



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

ANÁLISIS COMPARATIVO DE MINERALES (Cu, Fe, Se, Zn) EN
ALIMENTO COMERCIAL, SANGRE, PELO Y HECES DE
MONO RHESUS (*Macaca mulatta*) Y MONO VERDE DE JAVA
(*Macaca fascicularis*) EN CAUTIVERIO.

T E S I S

PRESENTADA ANTE LA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO
Y ZOOTECNISTA

POR:

MARIANO SÁNCHEZ TROCINO

ASESORES:

MVZ, MSc, PhD RENÉ ROSILES MARTÍNEZ
MVZ JANITZIO ARIEL BAUTISTA ORDÓÑEZ



MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

DEDICATORIA.

A mis padres, hermanos y familia,
al Dr. Rosiles y al MVZ Janitzio Bautista
a mis amigos,
a mis maestros,
y a la Universidad,
por hacer una vida perpetua.

AGRADECIMIENTOS

Al AF Braulio Godinez H y Proyecto Camina AC; al Dr. Francisco Ruiz M y Laboratorios Birmex SA/ Virología SS; así como a la MVZ Yalhiney Didina Buzoianu Acosta y al personal del laboratorio de Toxicología FMVZ, UNAM, por su valiosa colaboración para la realización de ésta tesis.

"Cerré los ojos, los abrí. Entonces vi el Aleph.

Arriba, ahora, al inefable centro de mi relato; empieza, aquí, mi desesperación como escritor. En ese instante gigantesco, he visto millones de actos deleitables o atroces; ninguno me asombró como el hecho de que todos ocuparan el mismo punto, sin superposición y sin transparencia. Lo que vieron mis ojos fue simultáneo: lo que transcribiré, sucesivo, porque el lenguaje lo es. Algo, sin embargo, recogeré."

Jorge Luis Borges

El Aleph

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
CARACTERÍSTICAS DEL GÉNERO <i>MACACA spp.</i>	8
TRACTO GASTROINTESTINAL DE LOS MACACOS.....	10
MICROMINERALES.....	11
JUSTIFICACIÓN	26
OBJETIVO	26
HIPÓTESIS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
ANIMALES Y ALOJAMIENTO.....	27
COLECCIÓN DE MUESTRAS.....	28
PREPARACIÓN DE MUESTRAS.....	29
DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES MINERALES.....	30
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
LITERATURA CITADA	43
CUADROS Y FIGURAS	47

RESUMEN

SÁNCHEZ TROCINO, MARIANO. Análisis comparativo de minerales (Cu, Fe, Se, Zn) en alimento comercial, sangre, pelo y heces de mono rhesus (*Macaca mulatta*) y mono verde de java (*Macaca fascicularis*) en cautiverio (bajo la dirección de: René Rosiles Martínez y Janitzio Ariel Bautista Ordóñez)

Los minerales son un grupo de nutrientes que tienen funciones esenciales para los animales incluyendo a los del orden primates. El desbalance en su ingesta se considera un factor determinante en la condición animal, fertilidad, productividad y mortalidad. Para el desarrollo de esta investigación se analizaron el Cu, Fe, Se y Zn mediante la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica con flama y generación de hidruros, en alimento comercial, sangre, pelo y heces de 26 monos rhesus (*Macaca mulatta*), y 20 monos verde de java (*Macaca fascicularis*) en cautiverio, utilizados en investigación en la ciudad de México. El análisis comparativo se realizó mediante medidas de tendencia central, prueba t de Student, correlación lineal simple y cuadros descriptivos para la evaluación aritmética de las relaciones en las concentraciones de minerales. Los resultados obtenidos mostraron similitudes estadísticamente significativas ($P > 0.05$) en las concentraciones de Cu en sangre; Cu y Zn en pelo; y Fe y Se en heces de ambos grupos que indican valores que pueden ser considerados de referencia para éste género independientemente del tipo de alojamiento. En cuanto al sexo, las hembras presentaron una mayor concentración de Zn en sangre que los machos del grupo MM ($P < 0.01$). La edad presentó una correlación significativa ($R^2 > 0.60$) positiva con las concentraciones Fe en sangre. También fueron medidas las unidades de asociación entre las concentraciones de Cu/Fe, Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, Fe/Zn y Se/Zn.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE MINERALES (Cu, Fe, Se, Zn) EN ALIMENTO COMERCIAL, SANGRE, PELO Y HECES DE MONO RHESUS (*Macaca mulatta*) y MONO VERDE DE JAVA (*Macaca fascicularis*) EN CAUTIVERIO.

INTRODUCCIÓN.

El Orden Primates cuenta con 15 familias, 56 géneros y más de 200 especies. Una de las familias de primates más comúnmente utilizadas en la investigación médica debido a su afinidad fisiológica con los humanos es la de Cercopithecinos. Muchos cercopithecinos del género *Macaca*, tales como, mono rhesus (*Macaca mulatta*), y el mono verde de java (*Macaca fascicularis*), se encuentran en la mayoría de los zoológicos del mundo y son material biológico en estudios de neuropsicología, sociología, genética, cirugía experimental, pruebas de seguridad para vacunas y cosméticos. Sin embargo, es poco lo que se sabe sobre sus requerimientos minerales y la incidencia de casos de deficiencia o intoxicaciones por estos elementos.^{1,2,3,4,5,6}

En el mercado internacional hay un gran número de casas comerciales que fabrican dietas para primates no humanos: existen dietas para monos folívoros, omnívoros, e incluso, para prosimios. En México, se utilizan con bastante frecuencia las dos marcas comerciales que en el presente estudio se analizaron debido a que son las de mayor disponibilidad dentro del mercado de alimento concentrado para primates de laboratorio. En estos laboratorios las dietas comerciales utilizadas para primates constituyen la única fuente de nutrimentos, en consecuencia, la condición corporal y la función fisiológica de los animales dependen del valor nutritivo que los productos aporten.

LOS MONOS DEL VIEJO MUNDO.

El orden Primate fue clasificado por Illinger en 1811 y por Mivart en 1864 en dos grandes subordenes: El suborden Prosimii, donde se encuentran los lemuriformes, los lorisiformes y los tasiiformes, y el suborden Anthrooidea, que a su vez, se divide en dos grupos: el infraorden Catarrhini o monos del Viejo Mundo (llamados así por que habitan naturalmente en África, Gibraltar, Península Arábiga, India, Asia y Japón) y el infraorden Platyrrhini o monos del Nuevo Mundo (que habitan naturalmente en América).

Los monos del Viejo Mundo se dividen en dos superfamilias: la Cercopithecoidea y la Hominoidea. Entre los cercopithecos están las subfamilias de los colobos y los cercopithecinos, donde se encuentran los macacos (*Macaca spp*), mandriles, papiones, mono verde, mono nariz blanca y mono patas, entre otros.⁶

CARACTERÍSTICAS DEL GÉNERO *MACACA ssp.*

Todas las especies del género *Macaca* tienen las siguientes características en común: longitud similar de los miembros torácicos y pelvianos; estómagos simples con dieta omnívora y variable; presencia de avasones o bolsas en las mejillas (donde guardan temporalmente el alimento); y la presencia de callosidades isquiáticas, formadas para que se pudiesen sentar al ser monos arbóreo-terrestres. Este género es el más común y extensamente diseminado de todos los géneros de primates no humanos. Se han adaptado a una gran variedad de ambientes, llegando incluso a habitar en lugares nevados. Otros viven cerca de las costas o lugares cálidos. La longitud total de los macacos varía entre 34 y 70 cm. El número de vértebras caudáceas varía mucho de acuerdo a la especie, encontrándose macacos con colas largas (*M. fuscata*, *M. sinica*, *M. radiata*, *M.fascicularis*) con colas de mediana longitud (*M.cyclopis*, *M. assamensis*, *M. silenus*, *M. tonkeana*, *M. nemestrina*, *M. mulatta*); y macacos con colas de muñón (*M. tibetana*, *M. maura*, *M. sylvanus*, *M. ochreata*, *M. artctoides*). La longitud de la cola no sólo varía entre especies, sino también, intraespecíficamente (Hill WCO, 1974; Ankel-Simons, 2000). Aquellos macacos que habitan en ambientes fríos tienen una capa larga y densa de pelo. Existe un considerable dimorfismo sexual en el tamaño corporal en todas las especies de macacos, y correlacionado con esto, el tamaño de los caninos: los machos son más grandes que las hembras y tienen caninos de mayor tamaño. El color y la disposición del pelaje varían mucho entre especies y entre sexo; así como el grado y coloración de las protuberancias que aparecen en la piel de la cara y alrededor de la vagina cuando las hembras entran en estro. Tanto el mono rhesus (*M. mulatta*), como el mono verde de java (*M. fascicularis*) presentan esta signología reproductiva. Los macacos tienen hocicos obtusos y protuberantes; el septo internasal es muy estrecho y las aberturas nasales son inclinadas y laterales. Los ojos están típicamente posicionados comparativamente cerca el uno con el otro. A diferencia de las hembras, los macacos machos presentan una protuberancia frontal mas larga. Las orejas de la mayoría de los macacos son puntiagudas en su parte superior y presentan el ángulo de Darwin hacia

atrás. El rostro de la mayor parte de los macacos está libre de pelo, pero algunas especies tienen patrones de disposición de pelo en cabeza y cara. *M. mulatta* carece de pelo en la cara, mientras *M. fascicularis* presenta una distribución única en el género, con un color blanco alrededor de los ojos y cobrizo en la cara y mostacho.⁶ En todos los macacos (con sólo una excepción: *M. maura*) las callosidades isquiáticas están separadas una de otra por una línea media. Los macacos son capaces de empuñar y tienen un pulgar oponible, como todos los demás monos del viejo mundo. Poseen relativamente cortas y robustas extremidades con longitud similar, lo que caracteriza a estos monos. La locomoción predominante es cuadrúpeda y son muy hábiles para trepar. Son muy flexibles en su capacidad para adaptarse a diferentes ambientes. El porcentaje de tiempo que pasan entre los árboles o en el suelo varía entre especies e individualmente. En ocasiones presentan bipedestación, especialmente ante objetos curiosos y distantes. Pueden caminar e incluso correr en bipedestación ciertas distancias en el suelo, como lo hacen muchos primates parcialmente terrestres. En cuanto a comportamiento social en vida libre los grupos o tropas de macacos son muy variables en tamaño de acuerdo a la especie y a las diferencias en el ambiente que les rodea. Ningún grupo presenta menos de dos machos adultos. Un grupo está generalmente compuesto por machos y hembras; excepto en *M. silenus*, en la cual se encuentran grupos de uno, o máximo dos machos adultos y muchas hembras. El tamaño de grupo varía entre 10 y 40 individuos de diferentes edades, y las hembras en general sobrepasan el número de machos. Las relaciones de dominancia son muy determinadas entre machos adultos: las hembras mantienen una dominancia matrilineal jerárquica. Los macacos evitan pelear con otras tropas para defender territorios. El producto principal de consumo en las dietas de los macacos son las frutas, que pueden ser substituidas por cualquier otro alimento que esté disponible. Por ejemplo, dos especies incluyen una gran cantidad de crustáceos y moluscos en su dieta: *M. fascicularis* y *M. cyclopis*, quienes aprendieron a nadar, e incluso, a sumergirse en el mar. Cariológicamente el género *Macaca* tiene el mismo número de cromosomas diploides complementarios que los géneros *Cynopithecus*, *Papio*, *Mandrillus*, *Theropithecus* y *Cercocebus* ($2n = 42$); mientras que el humano presenta ($2n = 46$)^{3,6}

TRACTO INTESTINAL DE LOS MACACOS.

Todos los macacos presentan bolsas o avasones en las mejillas internas que pueden sobresaltar del rostro del mono hasta el cuello. Esta bolsa es del mismo tejido que presenta la mucosa oral. Cuando se encuentra saturada de alimento los monos necesitan empujarlo con las manos ya que la musculatura se debilita con el estiramiento o dilatación. Son usadas para almacenar la comida cuando es abundante, o en situaciones de peligro para ser ingerida después. Presentan un estómago con una estructura simple dividido anatómicamente y funcionalmente en tres partes: el fondo, el cuerpo y la parte pilórica que es cerrada por un esfínter (circular) de músculo. El intestino se divide en dos áreas: intestino delgado e intestino grueso. La primera parte es delgada, simple y uniforme; con una función primaria de digestión.⁶ Este intestino delgado está suspendido por un mesenterio. El mesenterio posee nervios, vasos linfáticos, nodos linfáticos, así como vasos sanguíneos que nutren al intestino y a la vez absorben de él la mayor parte de los compuestos minerales. La siguiente parte del intestino es gruesa y es conocida como colon. Tiene principalmente funciones excretoras y es la parte que más varía en todas las especies de primates. La conexión del colon con el intestino delgado se encuentra profunda y caudalmente del lado derecho del abdomen. Éste se continua hacia arriba y luego desciende del lado izquierdo; presenta en su estructura saculaciones poco pronunciadas. El intestino termina con un recto corto, que conduce a una abertura anal regulada por un esfínter. Una extensión del colon ascendente se exterioriza creando una bolsa en la unión del intestino delgado con el grueso; ésta bolsa cerrada tiene el mismo grosor o diámetro que el colon y es llamada ciego. El hígado y la vesícula están del lado derecho y pueden variar en forma y tamaño de acuerdo a la posición de los órganos adyacentes⁶.

REQUERIMIENTOS DE MINERALES EN LA DIETA DEL MACACO.

Los requerimientos nutricionales en base seca estimados por diversos autores para los macacos son: proteína cruda 8-16.3%; ácidos grasos esenciales n-3 0.5%; ácidos grasos esenciales n-6 2%; fibra neutro detergente 10-20%; fibra ácido detergente 5%; calcio 0.5-0.8%, fósforo 0.3-0.6%, magnesio 0.04-0.08%, sodio 0.2%; potasio 0.4-0.8%; cobre 15-20 mg/kg; hierro 100 mg/kg; manganeso 44 mg/kg; selenio 0.11-0.3 mg/kg; yodo 0.35 mg/kg; y zinc 13-20 mg/kg.^{1,3,6,7,8}

MICROMINERALES.

Los minerales se presentan en una porción muy pequeña en la dieta de los animales. Los elementos que se requieren en proporciones mayores a los 100 mg/kg son conocidos como macrominerales, éstos son: calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio, cloro y azufre. En cambio, el grupo que se requiere en proporciones menores a los 100 mg/kg son conocidos como microminerales, oligoelementos o minerales traza, y en ellos se encuentran: cobre, cobalto, hierro, manganeso, molibdeno, selenio, yodo y zinc. Dentro del organismo éstos minerales cumplen con tres funciones vitales: 1) componentes estructurales de órganos y tejidos; 2) electrolitos que intervienen en la presión osmótica; y, 3) activadores o catalizadores como parte de metaloenzimas y en sistemas hormonales o metabólicos de carbohidratos, proteínas y lípidos.^{1,9,10,11,12}

COBRE (Cu)

El contenido de Cu en el alimento refleja su origen geográfico y las condiciones de procesamiento y almacenaje. Alimentos naturalmente altos en Cu son: hígado, riñón, conchas marinas, granos enteros y nueces. El agua suave o ácida pasando por tuberías de Cu puede también contribuir al aumento en el consumo de este mineral.^{12,14} La absorción de Cu en humanos varía entre 25 y 70%.¹² En animales adultos de distintas especies domésticas, no más del 5-10% de la dieta es absorbido, mientras en animales jóvenes es un poco mayor con un promedio de 15 a 30%.¹⁴ La absorción se lleva a cabo en intestino delgado por difusión activa saturable o simple insaturable, y es regulada por el estatus nutricional, la forma química del elemento, o algunas interacciones con otros componentes de la dieta. En humanos se ha reportado una alta absorción a nivel gástrico.^{12,15} El Cu absorbido es transportado en el plasma unido a la albúmina, y luego es incorporado a la ceruloplasmina en el hígado.¹⁴

La mayor cantidad de Cu presente en las heces tiene su origen en el Cu dietético no absorbido. Aproximadamente 0.5 -1.5 mg de Cu es excretado por la bilis. Muy pequeñas cantidades son excretadas por orina, sudor o piel.^{12,15}

La retención de cobre en el hígado se ve influenciada por concentraciones de otros minerales como zinc, cadmio, hierro y carbonato de calcio en la dieta.^{12,15}

En general, valores subnormales de Cu en el alimento se reflejan en valores subnormales en sangre de todas las especies que se han estudiado.¹⁴

Los valores normales en sangre de animales sanos en general van de 0.5 a 1.5 $\mu\text{g/ml}$.^{14,16}

En sangre de mamíferos en general, aproximadamente la mitad del Cu se encuentra en los eritrocitos. En ellos, esta presente tanto en una forma lábil, dentro de la albúmina, como en una forma firmemente unida a la enzima superóxido dismutasa (SOD). La forma lábil se une a complejos aminoácidos representando cerca del 40% en los eritrocitos. El 60% restante se encuentra unido a la SOD.¹⁴

En sangre, la concentración del Cu es muy semejante a la de plasma o suero.¹⁷ La ceruloplasmina es la molécula transportadora de Cu de hígado al tejido, esta molécula junto a la metalotioneína, es el componente principal del metabolismo intermediario del Cu, ya que actúa como mediador en muchas funciones fisiológicas normales o patológicas del Cu en la respuesta inmune. Es además, una enzima multifuncional que participa en el metabolismo del Fe y en la regulación de aminos.^{14,15}

En los animales el Cu es esencial para la respiración celular, la formación de huesos, el funcionamiento cardíaco, el desarrollo de tejido conectivo, la mielinización de la médula espinal y la queratinización y pigmentación de los tejidos.¹⁴

Es un componente esencial de las metaloenzimas: citocromo oxidasa, lisil oxidasa, superóxido dismutasa, dopamino-beta-hidroxilasa y tirosinasa. En relación con el sistema inmunológico, la deficiencia de cobre afecta las células B y T, neutrófilos y macrófagos, mediante un efecto directo de deficiencia en la función bioquímica y morfología de las células linfoides.^{14,15}

De las muchas proteínas conocidas, cuatro sistemas enzimáticos parecen tener suma importancia en el desarrollo y signología observadas en una deficiencia de cobre: 1) la actividad ferro-oxidasa de la enzima ceruloplasmina (convierte la forma férrica a ferrosa y viceversa), ésta explica en parte los daños provocados por la deficiencia de cobre sobre la hematopoyesis; 2) la acromotriquia observada en mamíferos deficientes de cobre se ha atribuido a una falla en la actividad de la tirosinasa (polifenil-oxidasa) ocasionando una disminución en la transformación de tirosina en melanina; 3) la enzima lisil oxidasa es fundamental para mantener la integridad del tejido conectivo y elastina adhiriendo un grupo hidroxilo a los residuos de lisina del colágeno, permitiendo de este modo, una efectiva unión cruzada entre las fibras de colágeno que a su vez, otorgan rigidez y elastibilidad; una función que explica los daños en pulmones, huesos y sistema cardiovascular; 4) citocromo c oxidasa, enzimas dependientes de Cu que juegan un papel central como enzima terminal en la

respiración celular catalizando la reducción de oxígeno en agua, además, ayuda a la formación de mielina en el sistema nervioso central, favoreciendo la síntesis de fosfolípidos en las mitocondrias hepáticas y; 5) superóxido dismutasa (SOD) enzima que junto a la glutatión peroxidasa, actúa en la defensa frente a radicales superóxidos, también llamados radicales libres que actúan sobre el sistema inmune.^{14,15}

Se han reportado signos de deficiencia en mono rhesus (*Macaca mulatta*) que incluyeron acromotriquia, alopecia, reducción de vigor y actividad física, anemia no regenerativa y eventualmente la muerte.¹¹ En otras especies de primates como el guenon (*Cercopithecus* sp) y marmosetas (*Callithrix* sp) se ha observado principalmente hipocromotriquia.¹⁸

La Recommended Dietary Allowances (USA, 1989) estima que una ingesta diaria de 1.5 a 3 mg de cobre es segura y adecuada para humanos.¹⁵ National Research Council (2003) señala que los valores recomendados para dietas de primates en cautiverio deberán cubrir por lo menos 15 mg/Kg.

HIERRO (Fe)

El Fe es un componente de todos los organismos vivos. La concentración en el cuerpo varía desde el nacimiento a la madurez.¹⁵ El Fe existe en el organismo animal mayormente en formas complejas unidas a la proteína (hemoproteínas), como compuestos heme (particularmente hemoglobina y mioglobina), como enzimas heme (citocromos mitocondriales y microsomales, catalasas, y peroxidasas), o como compuestos no heme (enzimas como la transferina, ferritina y flavina-hierro).¹⁵

Los animales en general presentan una limitada capacidad para excretar hierro; la homeostasis en el cuerpo es mediada por la absorción. Esta absorción se ve afectada por: 1) la edad, 2) el estatus de hierro o el estado de salud de cada individuo; 3) por condiciones internas del tracto gastrointestinal; 4) por la cantidad y forma química en que es ingerido; y 5) por la cantidad de otros ingredientes en la dieta orgánicos o inorgánicos.^{15,19}

El almacenamiento de hierro en el cuerpo ocurre predominantemente a manera de los dos compuestos no-heme: ferritina y hemosiderina. Los tejidos que lo presentan en mayor cantidad son: hígado, bazo, y médula ósea. Los dos compuestos presentan características químicas distintas íntimamente relacionadas con sus funciones. La ferritina es soluble en agua, mientras hemosiderina es insoluble.¹⁹

El estado ferroso que entra en el plasma sanguíneo es rápidamente oxidado al estado férrico que forma inmediatamente complejos con una globulina específica llamada transferrina. La transferrina une varios ciclos del metabolismo, y a la vez, regula la distribución de hierro en el organismo. Ésta enzima acepta el Fe que ha sido absorbido en intestino, liberado en la destrucción de la hemoglobina o liberado por los sitios de almacén. La segunda fase del transporte de transferrina-Fe es llevado a la médula ósea para la síntesis de hemoglobina, a la placenta para necesidades fetales, y a las células para cubrir los requerimientos de enzimas dependientes de Fe.¹⁵

La concentración de ferritina y hemosiderina en los tejidos refleja el estatus de Fe en los animales. La ferritina es un compuesto proteico que contiene más de 20% de Fe. Está presente a través de todo el cuerpo y particularmente en el hígado. Se ha reportado una alta correlación entre la ferritina sérica y los sitios de depósito de Fe en humanos.¹⁵ Por su parte, la hemosiderina es relativamente amorfa, conteniendo hasta un 35% de Fe principalmente como hidroxilo férrico coloidal con muy poca proteína. En la mayoría de las especies la hemosiderina es la forma predominante en altas cantidades en tejidos, mientras la ferritina se encuentra en menores cantidades.¹⁵

El hierro absorbido es retenido con gran habilidad por las células epiteliales del duodeno. El hierro liberado de la hemoglobina durante la destrucción de los glóbulos rojos es llevado al hígado y secretado por la bilis. La mayor parte en la bilis es reabsorbida y usada nuevamente para la síntesis de hemoglobina. A pesar que el Fe absorbido es retenido con gran tenacidad en ausencia de sangrados, las cantidades excretadas son de importancia nutricional, aún cuando sean cantidades bajas, particularmente en animales en crecimiento o en estado gestante.¹⁵

El Fe es excretado en heces y orina, aunque también hay una continua pérdida por sudor, pelo, y uñas.^{15,19} La mayor parte encontrado en las heces viene del Fe no absorbido del alimento; probablemente cerca del 3% sea de una excreción fecal verdadera. Aún cuando el Fe excretado en heces y orina representen los sitios de mayor excreción, existe una continúa pérdida en piel, sudor, pelo y uñas (células descamadas).¹⁵

El Fe juega un papel importante en muchas reacciones bioquímicas. Está presente en numerosas enzimas responsables del transporte de electrones (citocromos), de la activación de oxígeno (oxidasas y oxigenasas), y del transporte de oxígeno (hemoglobina, mioglobina). El sistema del citocromo es una serie de reacciones en que ocurre la oxidación con la producción de trifosfato de adenosina

(ATP) y la formación de agua. El Fe tiene, también, una actividad de oxido-reducción y de transporte de electrones.

Las enzimas que contienen Fe incluyen catalasas, citocromo A, B y C, lactoperoxidasa en la leche, verdoperoxidasa en leucocitos, succinato deshidrogenasa, nicotinamida-adenina dinucleotido, NADH-coenzima reductasa, una fosfatasa en fluido uterino de cerdos, y glutamato formimino transferasa (Conrad *et al*, en McDowell R, 1992) Las enzimas que requieren de iones de Fe para ser activadas son triptofano peroxidasa-oxidasa, aconitasa, oxidasa homogenistica, enzima hyroxyanthranilato fenilalanina hidroxilasa, e histidina descarboxilasa (Fruton and Simmonds, en McDowell R, 1992)

Las enzimas catalasa y peroxidasa rompen las moléculas de peróxido en presencia de agentes reductores. La función de los citocromos como transportadores de electrones van uniendo la oxidación del sustrato con la reducción del oxígeno molecular en el metabolismo anaeróbico. El Fe juega un papel esencial en el ciclo del ácido tricarbólico (ciclo de Krebs), ya que las 24 enzimas que componen éste ciclo requieren Fe ya sea como activadores o como cofactores esenciales. En la pigmentación normal de la piel, el hierro pudiera ser un factor esencial de la enzima involucrada en la formación de melanina.¹⁵

Los requerimientos de Fe son influenciados por la forma química o la combinación en que el mineral sea ingerido y por las cantidades de otros componentes de la dieta total. Altos niveles de fitatos y fósforo reducen la absorción del Fe, debido a la formación de fosfato y fitato férrico insolubles, y una alta cantidad de metales divalentes, principalmente cobre, manganeso, plomo, y cadmio aumentan los requerimientos de Fe al competir por sitios de absorción en la mucosa intestinal.¹⁶

La deficiencia de Fe afecta muchos sistemas debido a la reducción en la oxigenación de los tejidos resultante de una disminución en la concentración de hemoglobina. Puede ocurrir anemia cuando el aporte de hierro se vuelve deficiente relativo a las concentraciones de hemoglobina producidas.

Entre los signos encontrados en deficiencia de Fe están, junto a la anemia y cambios relacionados en sangre, la disminución de peso, disminución de atención, disnea posterior al ejercicio ligero, reducción del apetito, y una disminución en la resistencia a infecciones. Una deficiencia se debe esperar primeramente en animales jóvenes de rápido crecimiento que tengan un limitado aporte de Fe en su dieta y

ambiente, particularmente durante la etapa de lactación, ya que la leche presenta muy bajas concentraciones de hierro.¹⁵

La deficiencia de Fe tiene limitada significancia práctica en animales domésticos con la excepción de los cerdos lactantes. En humanos, es una de las más comunes deficiencias halladas en países industrializados, así como en los países en desarrollo. La dieta, el estado fisiológico, desórdenes metabólicos, enfermedades y parásitos afectan su estatus en el organismo.¹⁵

Los signos de deficiencia en primates incluyen depresión, mucosas pálidas, anorexia y muerte súbita en animales que se encuentran exhaustos¹⁸

Fitch *et al* reportaron que dietas de primates que contenían proteína de soya resultó en una anemia microcítica hipocrómica característica de una deficiencia de Fe.¹⁵ Por su parte, Amine *et al*, reportaron anemia por deficiencia de hierro en monos ardilla (*Saimiri sciureus*) alimentados con dietas modificadas de leche de vaca.¹⁵ Otros signos que se pueden presentar en estados de deficiencia en primates son: desinterés, pérdida de pelo y peso, predisposición a infecciones¹¹, y el síndrome de letargia/apatía reportado en mono rhesus con dietas deficientes en Fe y Zn.²⁰ No se han reportado valores de referencia en sangre o heces.

Otro estudio elaborado en hembras de mono verde de java (*Macaca fascicularis*) antes y después del parto no mostró diferencias significativas en los parámetros hematológicos asociados a una deficiencia de Fe en la dieta.²¹

Monsen y Finch señalan que en humanos, consumos de hierro de 25 a 75 mg/día se consideran seguros.¹⁹ Según la NRC (2003) las dietas para primates en crecimiento deberán contener por lo menos 100 mg/Kg de hierro.⁷

SELENIO (Se)

Las concentraciones de Se presentes naturalmente en los alimentos muestran una gran variación dependiente de las especies de planta, y particularmente, de las cantidades halladas en el suelo donde crecen. Para todas las plantas y leguminosas comestibles, el factor determinante de la concentración de Se es el nivel encontrado en el suelo.¹⁵ En áreas de Estados Unidos y Canadá donde no se han encontrado enfermedades asociadas a la deficiencia o toxicidad de Se, las pasturas y los forrajes en su mayoría contuvieron, por lo menos, 0.1 mg/kg en base seca; mientras en áreas con una variable incidencia de esas enfermedades, las concentraciones fueron regularmente debajo de los 0.05 mg/kg, y podían llegar hasta los 0.02 mg/kg.¹⁵ Hay

plantas que son tóxicas y que llegan a presentar niveles de más de 4000 mg/kg. Los granos cereales y otras semillas presentaron una variación similar en el contenido de Se según el suelo, encontrándose niveles de hasta 0.006 mg/kg en algunas áreas de Suecia y Nueva Zelanda (Underwood EJ, 1981) Los alimentos naturales con la mayor concentración de Se para el ganado son las harinas de pecados como el atún, arenque y sardinas deshidratadas solubles (McDowell R, 1992).

En animales monogástricos como los humanos y los cerdos la mayor parte de la absorción de selenio ocurre en la última porción del intestino delgado, en ciego y en colon. Es absorbido 48% más que en animales rumiantes. Brown *et al* reportaron que no parece existir un control homeostático en la absorción, ya que al menos el 95% del Se fue absorbido en ratas con niveles dietéticos de deficientes a tóxicos. En diversos estudios se ha demostrado que la absorción de Se varía entre 55 y 70%.¹⁵

El Se absorbido es transportado en el plasma unido a una proteína antes de llegar a los tejidos. Motsenbocker y Tappel postulan que una proteína plasmática con seleniocisteína (llamada selenioproteína P) es la responsable de éste transporte en ratas¹⁵.

En dietas con contenidos adecuados de Se, el riñón presenta una mayor concentración, seguido por el hígado y otros órganos glandulares como bazo y páncreas. El pelo y la lana parecen tener altas concentraciones y el tejido nervioso tiene bajas concentraciones¹⁵.

La retención del Se absorbido es influenciada tanto por el estatus animal, como por la forma química administrada. En general, el Se es depositado en tejidos (incluido el feto y la placenta) en mayores concentraciones cuando esta presente en las dietas en su forma orgánica, que en su forma inorgánica, a través de sales de inclusión, como selenito, seleniometionina y seleniocisteína.

La retención es dependiente de las demandas en los tejidos, con una mayor en animales con deficiencia que en aquellos con niveles adecuados. No existe diferencia significativa en la retención de Se de distintas fuentes en niveles dietéticos menores a los 0.10 mg/kg. El Se presente en los granos y cereales (0.5 µg/g) resultó en cuatro o cinco veces más concentración en músculo que lo que presentaron las dietas con las mismas cantidades ofrecidas como selenito inorgánico.¹⁵

Las rutas primarias de excreción son la orina, heces y exhalación. La cantidad y distribución del Se depende de las cantidades ingeridas, la forma en que es administrado, la composición de la dieta y la inclusión de antagonistas. La exhalación

es la ruta primaria de excreción sólo cuando se han consumido dosis tóxicas. La orina es la mayor ruta de excreción en animales monogástricos y en humanos.¹⁵

El Se es un componente esencial de la enzima glutatión peroxidasa (GSH-Px) que cuenta con cuatro átomos de Se por cada molécula de enzima. Burk ha reportado que aproximadamente el 40% de todo el Se en el cuerpo de las ratas se encuentra como GSH-Px.¹⁵ Entre otras funciones, esta enzima ayuda a proteger membranas celulares y subcelulares del daño oxidativo. La vitamina E es un específico antioxidante liposoluble en la membrana, mientras la función del Se, como componente de la GSH-Px, es destruir los peróxidos antes de que puedan atacar las membranas celulares. Si los hidroperóxidos lipídicos son alojados en ausencia de tocoferoles y/o de la enzima GSH-Px puede ocurrir un daño celular directo. La peroxidación de los lípidos puede destruir la integridad estructural de la célula y causar desórdenes metabólicos. La vitamina E en las membranas celulares y subcelulares forma la primer línea de defensa contra esta peroxidación de fosfolípidos vitales. Aún con adecuada cantidad de vitamina E, se forman algunos peróxidos. El Se, como parte de la GSH-Px, forma la segunda línea de defensa destruyendo esos peróxidos antes de que tengan oportunidad de causar un daño a la membrana. La vitamina E, el selenio y el azufre que contienen los aminoácidos en las dietas, a través de diferentes mecanismos bioquímicos previenen algunas enfermedades nutricionales. La vitamina E previene la formación de hidroperóxidos de ácidos grasos; los aminoácidos azufrados son precursores de la GSH-Px; y el Se es el componente estructural de esa misma enzima.¹⁵

Otras funciones del selenio no relacionadas con la GSH-Px son: 1) actúa en una selenio-proteína específica del espermatozoide, que a su vez, funciona como proteína mitocondrial estructural o enzimática; 2) juega un papel en el ARN, ya que puede ser incorporado en bases púricas o pirimídicas; 3) puede tener un papel específico en la síntesis de prostaglandina y en el metabolismo de los ácidos grasos; y 4) tanto como Se, como la vitamina E, son indispensables para la adecuada respuesta inmune (McDowell R, 1992).

Badwey, Karnovsky, Lessard *et al* coinciden en que el Se y la vitamina E protegen los leucocitos y macrófagos durante la fagocitosis al proteger su membrana de las sustancias tóxicas que producen las mismas células para la destrucción de las bacterias.¹⁵

El Se tiene además una fuerte tendencia a unirse con metales pesados con un efecto de protección frente a éstos mismos metales, incluyendo el cadmio, mercurio y plata. Estos metales pesados, asimismo, son detrimentales al metabolismo del Se. Por su parte, el plomo puede reducir la absorción del Se a nivel intestinal. Underwood, Whangler, Neathery, Burk *et al* han reportado que el Se también influye sobre el metabolismo y la toxicidad de una gran variedad de drogas y sustancias químicas.¹⁵

El requerimiento de Se es dependiente de la forma química, el estatus previo a la ingesta de selenio; y de las cantidades de antagonistas o promotores, incluyendo la vitamina E, lípidos, proteínas, aminoácidos, azufre, cobre, mercurio, arsénico y cadmio.¹⁵ Altas cantidades son almacenadas en los tejidos durante situaciones óptimas, así como, en altos consumos. La presencia de ácidos grasos insaturados, que pueden enranciarse, pueden aumentar el requerimiento de Se, ya que la rancidez culmina con la formación de peróxidos, que incrementan las necesidades de Se y vitamina E.

Blaxter reporta que la distrofia muscular degenerativa es el síndrome más comúnmente encontrado en deficiencia de Se y vitamina E en todas las especies. Éste síndrome, también llamado degeneración de Zenker, se caracteriza por presentarse tanto en músculo cardíaco como en esquelético, y es seguido por una reposición de tejido conjuntivo que se observa como estriaciones blanquecinas en la masa muscular. La ocurrencia de esta distrofia muscular es mundial, pero la incidencia en formas medio o subclínicas varía ampliamente en cada región de un país.¹⁵

Las lesiones macroscópicas e histológicas dan el diagnóstico definitivo de una deficiencia por Se y/o vitamina E. Para llegar al diagnóstico presuntivo se pueden realizar pruebas de enzimas séricas involucradas con los procesos de peroxidación de lípidos. Otras pruebas de laboratorio recomendadas para llegar al diagnóstico de deficiencia de Se incluyen el análisis en alimento, sangre completa y tejidos; así como el monitoreo de cambios en el electrocardiograma que reflejen un daño al músculo cardíaco.¹⁵

El Se es uno de los pocos elementos conocidos que puede ser absorbido en el alimento o el forraje en cantidades suficientes para ocasionar una toxicidad peligrosa, conocida como la enfermedad alcalina o ceguera tambaleante en ganado. Ésta enfermedad puede presentar incluso muerte por deficiencia respiratoria en animales agotados.^{12,15} La tolerancia de rumiantes a concentraciones altas de Se en la dieta

varía con la forma química del elemento ingerido, la duración y continuidad del consumo, así como de la naturaleza de la dieta total.¹⁵

En primates que recibían una dieta baja en este mineral se ha reportado pérdida de atención, pérdida de peso, zonas alopecicas, necrosis en músculo esquelético y cardíaco⁷, así como necrosis hepática y pancreatitis crónica en mono ardilla (*Saimiri sciureus*).²² McConnell *et al*, por su parte, reportaron signos de dolor, parálisis, distrofia muscular, paresis, disnea y signos histológicos de distrofia muscular degenerativa en papiones jóvenes.¹⁵

Los requerimientos de Se en las dietas de primates según Nidasio (2002) y NRC (2003) deberán oscilar entre 0.11 y 0.59 µg/g.^{7,8}

ZINC (Zn)

En contraste con la mayoría de los otros elementos minerales el Zn es muy escasamente distribuido en los tejidos animales. Con excepción de algunos tejidos especializados que pueden contener mayores concentraciones, como el pelo o uñas, las concentraciones de Zn en la mayoría de los tejidos en individuos mamíferos van de 30 a 250 mg/kg en base seca, con una diferencia entre especies muy pequeña. Hambridge *et al* reportaron que las mayores concentraciones se encuentran en tejidos epidérmicos, como piel, pelo, plumas, y lana.¹⁵

Underwood (1981) y Adams reportaron concentraciones de Zn en alimento que van desde los 3 a 416 mg/kg en base seca.¹⁵

Arora *et al* reportaron que la absorción del Zn se da principalmente en el duodeno de animales monogástricos, con una limitada capacidad por parte del estómago de ratas y proventrículo en aves.¹⁵

Solomons y Cousins determinaron que el primer paso en la absorción del Zn implica el transporte hacia las células mucosas del intestino delgado. Son absorbidas por las membranas a través de un proceso regulado por transportadores que interactúan con las formas queladas del Zn.¹⁵ En condiciones experimentales se han descubierto una gran cantidad de moléculas de bajo peso molecular que habilitan la toma y absorción del zinc por parte de la célula mucosa, éstas incluyen al citrato, picolinato, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y aminoácidos como la histidina y el ácido glutámico.¹⁵

Cousins determinó que dentro de la célula el Zn es transportado por una proteína metalodependiente producida en el hígado, llamada metalotioneína. La

síntesis de ésta proteína es influenciada, tanto por la cantidad presente en la dieta, como por la cantidad encontrada en el plasma. Entre las funciones de ésta proteína está la de regular la cantidad de Zn que entra al organismo, contribuyendo de manera importante en la homeostasis de éste mineral.¹⁵ La relación entre la metalotioneína, Zn y Cd en hígado y riñón ha sido corroborado en 11 especies de primates por Ninomiya R *et al.*²³

Giroux *et al*, señalan que una vez absorbido, el Zn en plasma se distribuye principalmente por dos rutas: dos terceras partes del Zn se une débilmente a la albúmina, y la parte restante se une firmemente a una alfa-2 macroglobulina.¹⁵ El Zn unido a la albúmina es liberado en los tejidos, sin embargo, este mecanismo aún no se ha establecido con claridad.

Cerca del 30 al 40% del Zn que entra en el sistema venoso hepático es extraído por el hígado desde donde es liberado a la sangre. El Zn circulante es incorporado en los tejidos extra hepáticos con distintas tasas de transformación. El abastecimiento de Zn en el sistema nervioso central y en los huesos es relativamente lento, y permanece firmemente por períodos prolongados de tiempo. El Zn presente en hueso y pelo no es disponible para los tejidos. La acumulación y tasa de transformación mas rápida de Zn retenido se da en páncreas, hígado, riñón, y bazo.¹⁵

El Zn se encuentra distribuido por todo el cuerpo; sin embargo, los animales tienen una limitada capacidad para almacenarlo en una forma en que puedan disponer de este mineral rápidamente para evitar deficiencia.¹⁶ En general, la cantidad de Zn disponible es pequeña, como se comprueba en los cambios dramáticos que se presentan en las concentraciones del plasma 24hrs después de haber cambiado de una dieta normal a una con deficiente cantidad. La metalotioneína actúa como el mayor sitio de almacén en el hígado y puede ser movilizada rápidamente durante necesidades metabólicas. La enzima superóxido dismutasa sugiere ser otro sitio importante de zinc en el hígado (Richards y Cousins, en McDowell, 1992).

Ya sea que el zinc sea ingerido o inyectado, la mayor ruta de excreción son las heces y en menores cantidades la orina. Según Swanson y King, en adultos humanos con una ingesta de 10 a 15 mg, el 90% de esta cantidad fue excretada por las heces.¹⁵ Las cantidades encontradas en las heces provienen de las secreciones gastrointestinales, pancreáticas y biliares. La excreción urinaria de zinc se incrementa con la presencia de agentes quelantes como el EDTA. La cantidad de zinc en heces se ve incrementada cuando se da un aumento en la dieta, mientras la cantidad en orina

no lo hace. La absorción, así como, la excreción del zinc está influenciada por las necesidades del animal.¹⁵

Prask y Plocke han señalado que el zinc se asocia con las enzimas, ya sea como parte de la molécula o como agente activador. En su rol estructural, el zinc estabiliza la estructura cuaternaria de las enzimas. Una gran cantidad de Zn fuertemente unido estabiliza las estructura del ARN, ADN y ribosomas.¹⁵

Las funciones del Zn en los sistemas enzimáticos incluyen el metabolismo nucleico y de carbohidratos, así como, la síntesis de proteínas. En tejidos con crecimiento acelerado una deficiencia de Zn se ve rápidamente reflejada en una disminución de ARN, ADN y proteínas; y por lo tanto, en una deficiente división celular, crecimiento y reparación celular. Las proteínas dependientes de Zn, están involucradas en la transcripción y translación del material genético Vallee señala que la función enzimática del Zn en los tejidos epidérmicos se relaciona con la glicólisis.¹⁵

El Zn tiene muchas relaciones significativas con las hormonas. Juega un papel en la producción, almacenaje, y secreción de hormonas individuales, así como, en la efectividad de los sitios de recepción y la respuesta del órgano blanco. Entre otros efectos notables de la respuesta del Zn en la producción de hormonas, están aquellas relacionadas con la testosterona, insulina, y corticosteroides adrenales. Se ha reportado un desarrollo inadecuado y producción de hormonas en órganos sexuales de machos en humanos, niños, corderos, borregos y ratas. En corderos, Somers y Underwood determinaron que el crecimiento testicular se vio gravemente reducido, y la espermatogénesis se detuvo cuando se cumplieron 20 a 24 semanas con una dieta baja en zinc (2.4 mg/kg).¹⁵

Las concentraciones pancreáticas de insulina se reducen con una deficiencia de Zn en la dieta.¹⁵

Flynn *et al*, reportaron que la ACTH no estimuló la síntesis de corticosteroides en animales con dietas bajas, sugiriendo que la ACTH es funcionalmente dependiente de Zn. También se han señalado hipertrofia adrenal en ratas, ratones y cerdos deficientes.¹⁵

El retardo en el crecimiento se ha visto presente siempre en la deficiencia de Zn. Este efecto se puede deber a un desperfecto en la biosíntesis del ácido nucleico (O'Dell, en McDowell, 1992)

Uno de los primeros signos hallados en la deficiencia es la pérdida de apetito.¹¹ Esta reducción, según Hambridge *et al*, se puede deber a la participación del zinc en el sabor.

Las anomalías esqueléticas son un rasgo característico en deficiencia de Zn. La síntesis de colágeno en hueso se vio reducida debido al paro en la actividad de la metaloenzima dependiente de Zn llamada colagenasa tibial.¹⁵

La piel, que es particularmente rica en Zn, presenta lesiones paraqueratóicas, características de una deficiencia. La paraqueratosis se presenta como un engrosamiento o hiperqueratinización con una degeneración nuclear completamente inefectiva, que ocurre en las células epiteliales de la piel. Se ha observado en uñas un arrugamiento y quebrantamiento con fisuras profundas; en casos más graves se observa pérdida de pelo y dermatitis. Miller señala que el Zn juega un papel en la síntesis del ácido nucleico y del colágeno.¹⁵

La cicatrización de las heridas por quemaduras o incisiones se ve inhibida en animales con deficiencia dietética de Zn, y la administración de este mineral normalizó el proceso curativo.¹⁵ Emery, por su parte, señala que la deficiencia puede resultar en aumento de sangrado, que en ratas ha sido relacionado con un mal funcionamiento en el sistema plaquetario.¹⁵

El Zn es esencial para la integridad del sistema inmune.¹⁵ Haas *et al*, reportó una severa depresión en la respuesta de anticuerpos en ratones deficientes. La deficiencia ocasiona una rápida distrofia en el timo con una pérdida de la función de células T. Se han reconocido diversos efectos sobre la inmunocompetencia como resultado de la deficiencia de Zn en el organismo, Hambridge indica que éstos incluyen: la producción y actividad de la hormona del timo; función linfocitaria; función de la *natural killer*, citotoxicidad dependiente de anticuerpos; ontogenia inmunológica; función de los neutrófilos; y producción linfocítica.¹⁵

La deshidratación aparece siempre como un signo temprano de deficiencia, elevado hematocrito, y diarrea. Una transición de las concentraciones de sodio a los tejidos podría ser el factor causante de que se requieran mayores cantidades de agua dentro de las células de tejidos mayores en casos de deficiencia.¹⁵

Chhabra y Arora, Smith *et al*. han demostrado que el Zn mantiene las concentraciones normales de vitamina A en el plasma y es necesario para el funcionamiento normal del epitelio del ovario.¹⁶ La metaloenzima dependiente de Zn, alcohol deshidrogenasa, que es necesaria para la conversión de la vitamina A alcohol

(retinol) en vitamina A aldehído (retinal), un proceso esencial para la visión, se ve afectada en casos de deficiencia.¹⁵

McDowell (1992) observó que en ratas gestantes con una deficiencia severa de Zn durante la embriogénesis presentaron graves teratogénesis del sistema nervioso central.

Otras funciones atribuidas al Zn son: a) la protección de membranas (el Zn actúa como un antioxidante protegiendo los grupos sulfhídricos en las membranas); b) en el metabolismo de las prostaglandinas (los metabolitos de las prostaglandinas se reducen en deficiencias de Zn); c) en el metabolismo de lípidos (en animales con deficiencia de Zn, la incorporación de la glucosa en los ácidos grasos se reduce ampliamente); y c) crecimiento microbiano (varios organismos requieren Zn para el crecimiento, incluyendo los microorganismos en el rumen).¹⁵

El requerimiento en la dieta para la mayoría de los animales domésticos, las aves y el humano varían entre 40 y 100 mg/kg en la dieta. Los requerimientos mínimos varían con la edad, el estado fisiológico, factores ambientales, así como la salud del animal. Los animales jóvenes con un mayor crecimiento de tejidos demandan mayores cantidades que los adultos. El estrés producido por la gestación y la lactancia aumenta los requerimientos de Zn. Animales lactantes con una alta producción de leche requieren mayores concentraciones, ya que en general la leche contiene tan sólo entre 3 y 5 µg/ml.¹⁵

Los requerimientos de zinc son influenciados por largas pérdidas no usuales como en una profunda sudoración o en una infección parasitaria con pérdida de sangre.¹⁵

La mayoría de las dietas pueden contener cantidades adecuadas de Zn, sin embargo, al parecer sólo una pequeña cantidad es disponible para el animal. El porcentaje absorbido de distintas fuentes dietarias varía de acuerdo con diferentes factores que afectan esta absorción.¹⁵

El metabolismo de Zn puede ser influenciado por la interacción con otros minerales como el cadmio, calcio, cobre, hierro, selenio, manganeso, así como, la histidina y la cantidad y tipo de proteínas en la dieta.¹⁵

No existen indicadores sensitivos del estatus de Zn.¹⁵ Los requerimientos estimados para humanos varían entre 5 y 10 mg/día en niños, y 12 a 15 mg/día en adultos. Los requerimientos para gestación y lactación varían entre 15 a 19 mg/día.

Sandstead *et al*, reportaron que monos rhesus (*Macaca mulatta*) infantes con deficiencia de Zn, jugaron y exploraron menos que los infantes control.¹⁵ En otro estudio con un grupo de hembras prepubescentes de esta misma especie se encontró que una dieta privada de hierro y zinc (0.8 y 0.2 mg/kg/alimento/día, respectivamente), redujo la actividad exploratoria y el interés, sin afectar el crecimiento físico.²⁰ Hendrickx AG *et al* (2000) reportaron en monos rhesus, experimentalmente inducidos a una deficiencia de Zn por un período de un año, una severa alteración en la inmunocompetencia.²⁴

En estudios con otros primates, se ha reportado que monos ardilla (*Saimiri sciureus*) que consumían una dieta baja en zinc (menor a 0.5 mg/kg) presentaron crecimiento retardado, apariencia de despeinado, pérdida de pelo, paraqueratosis de la lengua, severas lesiones dermales y ausencia de ciclos menstruales.⁷ También se ha reportado pancreatitis crónica y miopatía degenerativa en mono ardilla con niveles bajos de zinc en pelo.²²

En cuanto a toxicidad por este elemento Murray *et al* (1997) reportaron anomalías hematológicas que incluyeron anemia no regenerativa y leucocitosis, perfil bioquímico que reflejó una disfunción renal, y niveles de zinc en suero aumentados en mono celebes (*Macaca nigra*) que ingirió cuatro monedas metálicas identificadas en una placa radiográfica. Todos los signos desaparecieron seis meses después de la evacuación en heces de éstos objetos.²⁵

No existen valores referencia para sangre completa o heces de primates. La NRC (2003) recomienda un aporte de 13 mg/kg de Zn como mínimo en la dieta diaria de macacos.⁷

JUSTIFICACIÓN.

Dada la importancia de los minerales en el organismo animal como componentes estructurales en órganos y tejidos, como cofactores o activadores en sistemas enzimáticos y hormonales, como componentes de tejidos o fluidos corporales (manteniendo la presión osmótica, el balance ácido-base y la permeabilidad de la membrana), y como reguladores en la replicación y diferenciación celular; y dada la escasa literatura que menciona valores de referencia en tejidos que intervienen en su metabolismo (y que pueden ser obtenidos de animales vivos), como la sangre completa, el pelo o las heces de primates en general, se considera que éste trabajo contribuya al establecimiento o a la ampliación de esta materia; asimismo, para reconocer relaciones de las concentraciones minerales con la edad, el sexo y entre minerales; y para corroborar las concentraciones reportadas por el alimento comercial disponible en laboratorios de la ciudad de México.

OBJETIVO.

Identificar el contenido neto y realizar un análisis comparativo estadístico de las concentraciones de Cu, Fe, Se y Zn en muestras de alimento comercial, sangre, pelo y heces de mono rhesus (*Macaca mulatta*) y mono verde de java (*Macaca fascicularis*) en cautiverio.

OBJETIVO PARTICULAR

Identificar concentraciones similares (que pudieran considerarse valores de referencia) de Cu, Fe, Se y Zn en sangre, pelo y heces de dos poblaciones de macacos alojados bajo diferentes condiciones de cautiverio, así como, reconocer si el sexo y la edad son factores de diferencia en el grupo de mono rhesus.

HIPÓTESIS.

- 1) Existen diferencias significativas de las concentraciones de minerales (Cu, Fe, Se, Zn) en sangre, pelo y heces en el grupo de *Macaca fascicularis* (MF) con las de *Macaca mulatta* (MM).
- 2) Existe diferencia significativa en las concentraciones minerales (Cu, Fe, Se, Zn) relacionadas con el sexo del individuo en el grupo *Macaca mulatta* (MM).
- 3) Existe correlación lineal simple del contenido de minerales (Cu, Fe, Se, Zn) en sangre, pelo y heces con la edad en el grupo *Macaca mulatta* (MM).

- 4) Existe correlación lineal simple entre los minerales (Cu, Fe, Se, Zn) dentro de las muestras de sangre, pelo o heces.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se obtuvieron muestras de sangre, pelo y heces de dos poblaciones de macacos empleados en la investigación en el sector salud de la ciudad de México. Los monos rhesus (*Macaca mulatta*) seleccionados para el experimento se agruparon por sexo y edad. En el caso de los monos verde de java (*Macaca fascicularis*) todos fueron machos y con un rango de edad de 2 a 4 años. También se obtuvieron muestras de alimento comercial consumido por cada especie.

ANIMALES.

El grupo de *Macaca fascicularis* (MF) contó con muestras de 20 machos de 2 a 4 años de edad, con un peso promedio de 3.5 kg, pertenecientes al bioterio de primates de los Laboratorios Birmex, SA/ Virología SS.

El grupo de *Macaca mulatta* (MM) contó con muestras de 15 hembras y 11 machos con una edad de 8 meses a 15 años y un peso de 0.5 a 12 kg. pertenecientes a la Unidad de Primates del Proyecto Camina, AC. Las muestras de sangre, pelo y heces de éste grupo fueron colocadas en categorías de acuerdo a los meses de edad y al sexo, según los archivos de la institución al momento de la obtención de muestras, con la finalidad de calcular la probabilidad entre el sexo y la concentración de minerales en cada muestra, así como, la correlación lineal de la edad con la concentración mineral.

ALOJAMIENTO.

Los monos del grupo *Macaca fascicularis* (MF) fueron alojados en cuartos de concreto, cada uno, con dos filas de doce jaulas individuales de acero inoxidable. Éstos cuartos contaron con ambiente controlado de acuerdo a la Guía del Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio.²⁶ Los animales tuvieron agua a libre acceso y fueron alimentados por más de once meses, dos veces al día, únicamente con una dieta

comercial para primates del viejo mundo alta en proteína* con un consumo individual del 4% de peso vivo en base húmeda. La toma de muestras se llevó a cabo el día de sacrificio de todo el lote de animales. Los criterios de inclusión fueron seleccionar animales que no presentaron signos clínicos de alguna enfermedad a la hora del muestreo para este trabajo.

Los monos del grupo de *Macaca mulatta* (MM) fueron alojados junto a otros 30 monos rhesus haciendo un total de 56 monos divididos en tres grupos o tropas tipo harem de 17-19 individuos cada uno de distinto sexo y edad en cuartos con ambiente no controlado, de aproximadamente 18 metros cuadrados de concreto sólido con dos ventanas de malla galvanizada. Los cuartos estuvieron intercomunicados mediante puertas de acero y malla galvanizada corredizas. Tuvieron agua a libre acceso y fueron alimentados por mas de doce meses únicamente con una dieta comercial alta en proteína** dos veces al día. En la alimentación de éste grupo se contempló un aporte mayor del 4% del peso vivo en base húmeda con la finalidad de asegurar que los individuos de menor jerarquía consumieran una cantidad adecuada de alimento. La colección de muestras se llevó a cabo al momento en que fueron capturados los animales tanto para este estudio como para la realización de manejos específicos como identificación, inspección clínica o sutura de heridas.

COLECCIÓN DE MUESTRAS.

Las muestras fueron obtenidas después de un período de ayuno de 14 hrs en ambos grupos. En el grupo MF la toma de muestras se realizó inmediatamente después de la eutanasia. Ésta se realizó con una mezcla de Xilazina-Ketamina a dosis efecto. Usando guantes de látex se obtuvieron 2ml de sangre por punción cardiaca del ventrículo izquierdo en tubos vacutainer de 5ml con heparina como anticoagulante; 2g de pelo de tres zonas del cuerpo (cabeza, dorso y vientre) recortado con tijeras de acero inoxidable lo más cercano a la piel; y 3g de heces recolectadas del recto al momento de la captura o con un hisopo recolector. Se obtuvieron también 500g del costal de alimento que se estaba ofreciendo el día del muestreo.

En el grupo de MM los animales se capturaron y contuvieron con Clorhidrato de Ketamina a dosis de 10mg/kg de peso vivo.²⁷ Se obtuvieron 5ml de sangre de vena safena en tubos vacutainer de 5ml con heparina como anticoagulante; 2g de pelo de

* Monkey Diet, Lab Diet 5038, 15.5% PC, 3.22 kcal/g EM, 4.0% FC, 4.8% Cenizas.

** Harlan Teklad, 20% PC, 2.93 kcal/g EM, 10% FC, 6.05% Cenizas.

las mismas zonas que en el grupo de MF; y 3g de heces obtenidas del recto al momento de la captura o con un hisopo recolector. Del alimento se tomaron 500g del costal consumido el día del muestreo.

Las muestras de alimento, pelo y heces se mantuvieron en bolsas de polietileno previamente identificadas. Todas se conservaron en congelación (-18°C) hasta el momento de su preparación en el laboratorio.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS.

La preparación de muestras y la determinación de concentraciones minerales se realizaron en el laboratorio de Toxicología del Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

a) Sangre completa.

Las muestras se sometieron a un proceso de digestión húmeda con 5 ml de ácido nítrico concentrado agregándole 2 ml de sangre completa y sometidos a radiación electromagnética en un sistema cerrado hasta alcanzar una presión de 120 psi durante 15 minutos y calibrado de acuerdo a las recomendaciones del fabricante del equipo²⁸. Posteriormente se dejó enfriar la muestra y se le agregó agua desmineralizada hasta llegar a un volumen final de 15 ml.

b) Pelo.

Las muestras de pelo se lavaron previamente a la digestión húmeda con agua corriente y jabón neutro detergente para eliminar partículas contaminantes como lo realizara Castañeda.²⁹ Luego fueron enjuagadas con agua desmineralizada y secadas al sol sobre hojas de papel. Para obtener la solución resultante requerida por la técnica se pesaron 0.3 g de pelo lavado y secado.

c) Heces.

Las muestras de heces se descongelaron y secaron en horno de convección a 50°C hasta peso constante, para posteriormente ser molidas en un mortero de porcelana previamente lavado con agua desmineralizada. Para obtener la solución resultante requerida por la técnica se pesaron 0.5 g de heces molidas.

d) Alimento.

Las muestras de alimento se secaron en horno de convección a 50°C hasta peso constante, posteriormente, se molieron en un mortero de porcelana previamente lavado con agua desmineralizada. Para obtener la solución resultante requerida por la técnica se pesaron 0.5 g de alimento molido. Como dato complementario se analizó la calidad del alimento mediante el método AOAC Químico Proximal.³⁰

DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES MINERALES.

Se utilizó la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA) con el método de absorción de flama para determinar concentraciones de Cu, Fe y Zn. Para el Se fue utilizado el método de generación de hidruros acoplado al EAA. Todo el proceso se llevó a cabo de acuerdo al manual del fabricante del equipo Perkin-Elmer Analyst 100.³¹

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

Los resultados obtenidos se agruparon de acuerdo a la especie en dos grupos: MF y MM. El análisis estadístico incluyó un análisis comparativo de las medidas de tendencia central (media y varianzas); y una prueba t de Student para determinar si existe diferencia significativa entre elementos minerales entre los grupos MF y MM. El sexo en los individuos del grupo MM se analizó de esta misma manera para determinar si existe diferencia significativa con las concentraciones minerales.

Asimismo se realizó un análisis de correlación lineal simple para medir las unidades de asociación (coeficiente de correlación) entre minerales en sangre, pelo y heces. En el grupo MM se tomó la edad como variable independiente para medir las unidades de asociación con las concentraciones minerales en sangre, pelo y heces. Fue considerado un nivel significativo de asociación dependiente de la edad, cuando el coeficiente de correlación fue mayor a 0.60. Los datos fueron calculados con un paquete estadístico de cómputo *Systat, The System for Statics TM*.³²

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

COBRE, HIERRO, SELENIO Y ZINC EN EL ALIMENTO.

Los estudios con minerales son de gran importancia para entender la eficiencia en la absorción y retención, rangos metabólicos, interacciones con otros minerales o ingredientes en la dieta, efectos de una deficiencia aguda o crónica, requerimientos para distintos procesos metabólicos, signos de deficiencia y posibles estrategias de suplementación, así como el desarrollo óptimo de las especies en cautiverio.^{1,4,5,7,11,20,22,33,34,35}

Los laboratorios que cuentan con primates no humanos destinados a la investigación en México alimentan a sus animales únicamente con las dos marcas de alimento comercial que en el presente estudio se analizaron debido a que son las que presentan una mayor disponibilidad y menor precio en el país. Las raciones de alimento que se ofrecen a éstos monos, por lo general, están basadas en las especificaciones de las etiquetas de los productos. En el presente trabajo se encontraron diferencias significativas visuales entre el análisis de garantía del producto y el valor hallado en el laboratorio de Toxicología del DNAB de la FMVZ UNAM (Cuadro 1).

COBRE EN SANGRE.

Georgievskiyii reportó que el contenido de Cu en sangre se relaciona directamente con las concentraciones presentes en el alimento.¹⁷ Entre las concentraciones de Cu en sangre de ambos grupos no hubo diferencia significativa ($P>0.05$), lo cual indica que las cantidades en alimento no variaron entre sí. Ambas marcas cumplieron con una concentración mínima de 13 mg/kg como lo establece la NRC en requerimientos de Cu para dietas de macacos.⁷ La dieta del grupo MF presentó 17.38 mg/kg, mientras la del grupo MM, 16.42 mg/kg (Cuadro 1.)

El Cuadro 2. muestra que el grupo MF presentó un promedio de $0.88(\pm 0.21)$ $\mu\text{g/ml}$, mientras el grupo MM presentó un promedio de $1.38(\pm 1.28)$ $\mu\text{g/ml}$. Las concentraciones de Cu en sangre halladas en el presente estudio resultaron de acuerdo a los estudios realizados por Beck en distintos mamíferos, incluidos primates, que reportaron un rango de 0.5 a 1.5 $\mu\text{g/ml}$.^{14,15}

La Figura 1. muestra que la edad no mostró un valor significativo de incidencia en las concentraciones de Cu en sangre de mono rhesus ($R^2 < 0.60$). A diferencia de los estudios de Henkin *et al*¹⁴ practicados en suero de humanos,

Así como lo reportado en humanos por Williams DM,¹⁴ en los macacos del presente estudio no se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$) en cuanto al sexo vs. la concentración de Cu en sangre (Cuadro 9), indicando con esto, que no es factor causal de diferencia entre especies.

Con respecto a la interacción con otros minerales se encontró que el Cu/Fe sanguíneo presentaron una correlación negativa en ambos grupos: MF y MM (Cuadro 6). Este resultado confirma la interacción entre estos minerales como lo reportaran Prabowo *et al*, en sus estudios con dietas para corderos altas en Fe, que redujeron las concentraciones de Cu, tanto en plasma, como en hígado, así como de la ceruloplasmina, principal enzima dependiente de Cu.¹⁵ Davis y Mertz (1987), encontraron correlaciones negativas entre Cu/Fe en hígado de ratas; estos autores, al igual que Conrad *et al*, concluyen que la interacción Cu-Fe se debió principalmente a una dependencia a nivel enzimático del Cu para la adecuada utilización del Fe.^{14,15}

El Cu/Se también presentaron una correlación negativa en los dos grupos, MF y MM (Cuadro 6). Davis y Mertz reportaron que la reducción en la actividad de la enzima glutatión peroxidasa en ratas con dietas deficientes en Cu, pero adecuadas en Se, sugiere una interacción entre estos dos elementos, pero el mecanismo de tal interacción aún es desconocido.¹⁴ A pesar de que se han reportado diferencias en ratas con deficiencia de Cu entre la lipo-peroxidación en mitocondrias de hígado y las concentraciones de la enzima superóxido dismutasa (SOD), catalasas y glutatión peroxidasa, (dependientes de Cu y Se), en este trabajo se encontró que una concentración es antagónica en cuanto a la otra en la sangre de macacos, tal interacción se pudiera atribuir al factor edad y su consecuente aumento en la liberación de radicales libres.

Por su parte Cu/Zn presentaron diferencias de grupo, encontrándose en MF una correlación negativa, y en MM una positiva (Cuadro 6). En un estudio recapitulativo se reportó un amplio antagonismo entre estos dos minerales en hígado.¹⁴ Sin embargo, en la sangre del grupo MM no se presentó un antagonismo sino una correlación positiva en sangre, pelo y heces, posiblemente atribuibles a las cantidades de minerales ingeridas (principalmente Fe, Cu y Zn).

COBRE EN PELO.

En pelo, al igual que en sangre, no se encontraron diferencias significativas ($P>0.05$) en las concentraciones de Cu entre los grupos MF y MM (Cuadro 2). El pelo del grupo MF tuvo una concentración promedio de 10.69 (± 1.67) $\mu\text{g/g}$, mientras el grupo MM tuvo una concentración promedio de 14.30 (± 9.61) $\mu\text{g/g}$. Estos promedios están dentro del rango para pelo de monos rhesus en distintos cautiverios reportado por Marriott *et al*, de 4.89 a 17.80 $\mu\text{g/g}$.³⁴ También cayeron dentro de los promedios encontrados en una compilación de 36 citas bibliográficas realizadas en cabello humano por Iyengar GV y Woititz que mostraron un rango de 6.79 a 39 $\mu\text{g/g}$.³⁶

La Figura 5. muestra que la edad y la concentración de Cu en pelo, al igual que lo reportado en humanos por Gordon GF³⁸ y en mono rhesus por Marriott BM *et al*³⁴, presentó un bajo coeficiente de correlación ($R^2<0.60$), lo cual indica que no hubo una interacción de factores. Así también, en el trabajo de Clark TW y Huckabee JW realizado en macacos japoneses (*Macaca fuscata*) no se encontró diferencia atribuible a la edad.³⁷ En otro estudio realizado en humanos por Petering *et al*³⁹, se encontraron disminuciones significativas en el cabello conforme aumentaba la edad del individuo.

Al igual que lo reportado por Marriott BM *et al*, no se encontró en el presente una diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) relacionada al sexo en el grupo de monos rhesus³⁴ (Cuadro 9). Shroeder y Nason, quienes trabajaron con cabello de mujeres y hombres de 1 a 70 años de edad, reportaron concentraciones significativamente mayores en mujeres que en hombres y una disminución de acuerdo a un aumento en la edad.⁴⁰ Klevay reportó disminuciones en las concentraciones de Cu en pelo de mujeres mayores.¹⁵ Las variaciones encontradas entre cabello humano y el pelo de los monos bien pudieran deberse a los distintos tratamientos que recibe el cabello en los humanos.^{14,15,34,41,42,43,44}

El Cuadro 7 muestra que ambos grupos presentaron correlaciones positivas entre los minerales Cu/Fe; Cu/Se y Cu/Zn, por su parte, presentaron correlaciones negativas en el grupo MF y positivas en el grupo MM, lo cual se puede atribuir a las diferentes concentraciones de estos minerales ingeridos.

COBRE EN HECES.

El grupo MF presentó una mayor concentración de cobre en heces que el grupo MM con una amplia diferencia significativa ($P<0.0001$) (Cuadro 2). El grupo MF presentó una concentración promedio de Cu en heces de 89.92 (± 5.32) $\mu\text{g/g}$, mientras

el grupo MM tuvo una concentración promedio de 67.31 (± 15.67) $\mu\text{g/g}$. Esta diferencia encontrada en las heces de cada grupo indica la importancia de minerales ingeridos como Fe, Se y Zn, o la de los procesos de absorción y excreción de cobre en cada individuo. Sin embargo, en este caso, la diferencia no puede atribuirse a la forma química en que se presentó el Cu en las dietas comerciales, ya que ambas marcas utilizaron sulfato de cobre como fuente de ese mineral.

La edad no fue factor de diferencia, ya que el coeficiente de correlación que presentó la concentración de Cu en heces con la edad no fue significativo ($R^2 < 0.60$) (Figura 9). El sexo tampoco fue factor ya que no se presentó una diferencia significativa entre los machos y las hembras del grupo MM ($P > 0.05$) (Cuadro 9).

En cuanto a interacción entre minerales en heces (Cuadro 8), Cu/Fe presentaron correlación positiva en ambos grupos, afirmando el antagonismo por los sitios de absorción y excreción que presentan ambos minerales reportado por Davis y por McDowell.^{14,15} Cu/Se, por su parte, presentaron diferentes correlaciones en cada grupo: positiva en MF, y negativa en MM, que pudiera atribuirse a las distintas concentraciones de Fe y Se ingeridas. En Cu/Zn también hubo diferentes correlaciones en cada grupo: positiva en MF, y negativa en MM, atribuibles quizá al tipo de alojamiento, ya que en el grupo MF los animales se mantenían en jaulas separadas de acero inoxidable, mientras el grupo MM presentó malla galvanizada en su albergue, que contiene, como ya lo señalara Obeck *et al*¹¹ cantidades adicionales de Zn, que pudieran intervenir con la absorción a nivel intestinal del Cu dietético.

HIERRO EN SANGRE.

El Cuadro 1 muestra que en el presente estudio se presentó una concentración de Fe mayor en la dieta MM que en la dieta MF (2656.45 mg/kg y 1022.84 mg/kg, respectivamente). Las concentraciones minerales en las dos marcas comerciales superaron ampliamente el requerimiento mínimo de 100 mg/kg en dietas para primates que señala la NRC (2003). Esta diferencia se vio reflejada en las concentraciones sanguíneas de cada grupo, ya que los animales del grupo MM, al igual que la dieta, presentaron una mayor concentración de Fe en sangre, que los del grupo MF, con una diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.003$) (Cuadro 3). El grupo MM presentó una concentración promedio de 535.95 (± 121.55) $\mu\text{g/ml}$, mientras el grupo MF tuvo en promedio una concentración de 406.88 (± 84.22) $\mu\text{g/ml}$.

Las concentraciones de Fe en sangre fueron las únicas que presentaron, en el presente estudio, un marcado incremento significativo atribuible al factor edad ($R^2 > 0.60$) (Figura 2); al igual que en el trabajo de Lönnerdal B, Davison L, y Keen CL,¹⁹ quienes encontraron diferencias entre monos rhesus infantiles y juveniles; y a diferencia de lo reportado por Widdowson, en cuanto a las concentraciones de hemoglobina y Fe hepático realizado en humanos, donde se encontró que las concentraciones descendieron de acuerdo a un aumento en la edad.¹⁹ Morris y Mertz reportaron que, en humanos infantiles, las concentraciones de Fe descienden desde el nacimiento hasta los 3 o 4 meses de edad, donde se mantienen hasta el año, donde inicia una lenta reducción hasta los niveles encontrados en adultos.

No se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$) en la concentración de Fe en sangre del grupo MM atribuibles al factor sexo (o en el particular caso de los primates, a pérdidas por menstruación) de animales consumiendo la misma dieta durante períodos largos (Cuadro 9).

En cuanto a la interacción entre minerales (Cuadro 6), Fe/Se obtuvieron una correlación positiva, tanto en el grupo MF, como en el grupo MM. Esta dependencia pudiera relacionarse a la presencia de enzimas que requieren de Se para su función, y que son transportadas en los eritrocitos, donde también abundan las concentraciones de Fe. Fe/Zn presentaron una correlación diferente en cada grupo: positiva en MF, y negativa en MM, atribuible a las concentraciones minerales aportadas por las dietas.

HIERRO EN PELO.

Al igual que en sangre, las concentraciones de Fe en pelo fueron mayores en el grupo MM, con respecto al grupo MF, con una diferencia altamente significativa ($P < 0.0001$) (Cuadro 3). El grupo MF presentó concentraciones de $77.08 (\pm 81.25) \mu\text{g/g}$, mientras el grupo MM de $363.62 (\pm 193.40) \mu\text{g/g}$.

A pesar de la amplia variación encontrada entre los grupos, comparando estos resultados con los reportados por Marrott *et al.* (1996) en pelo de monos rhesus (7.98 a $628.02 \mu\text{g/g}$), se observa que los animales del presente estudio cayeron dentro de este rango. Una recopilación bibliográfica basada en 22 estudios con humanos señala que las concentraciones promedio de éstos varía entre 13 y $177 \mu\text{g/g}$ (Iyengar GV y Woitetz, 1988). Los macacos del grupo MF del presente estudio obtuvieron concentraciones similares a las de los humanos de estos estudios, mientras los del grupo MM presentaron concentraciones mucho mayores.

Las concentraciones de Fe en pelo no mostraron una dependencia por la edad ($R^2 < 0.60$) (Figura 6). Este resultado contrasta con lo reportado por Clark TW y Huckabee JW en pelo de mono japonés (*Macaca fuscata*), quienes encontraron promedios mayores de Fe en animales menores a 2 años de edad (162.98 $\mu\text{g/g}$, $n=5$), que en los de 3 a 22 años (89.55 $\mu\text{g/g}$, $n=48$).³⁷ Sin embargo, Marriott *et al*, ya habían reportado que en monos rhesus con condiciones de cautiverio similares a los del presente estudio (es decir, con malla galvanizada en su albergue) no se presentó una dependencia de las concentraciones con la edad.

Al igual que en Marriott *et al*, en el presente trabajo no se halló diferencia significativa ($P > 0.05$) atribuible al sexo de los individuos del grupo de mono rhesus. En los animales alojados en la isla de Puerto Rico (semicautiverio) con quienes trabajaron estos autores, se encontró que la diferencia encontrada en la edad, respondía a un efecto en el sexo del individuo, ya que las diferencias en las concentraciones de Fe entre los animales menores a un año y los adultos mayores, se encontraron únicamente en los ejemplares machos.³⁴ En humanos, diversos estudios han indicado mayores cantidades dependientes de edad en hombres que en mujeres. Diversos autores sugieren que la diferencia entre las concentraciones de Fe en el pelo de humanos es distinta en cada sexo debido principalmente al tratamiento que se le da al cabello.^{41,42,43,44}

En cuanto a una interacción entre minerales Fe/Se presentaron una correlación negativa en el grupo MF (-0.1621) y una positiva en el grupo MM (0.3046). Fe/Zn, por su parte, presentaron en el grupo MF una correlación negativa (-0.2272) y en MM una positiva (0.2632). Ambos resultados pudieran atribuirse a las cantidades de éstos minerales presentes en la dieta.

HIERRO EN HECES.

En las heces no se encontró diferencia significativa entre los grupos ($P > 0.05$). La concentración promedio en el grupo MF fue de 4797(± 522.87) $\mu\text{g/g}$, mientras el grupo MM presentó una concentración promedio de 4995(± 4371.45) $\mu\text{g/g}$.

Aún cuando las concentraciones sean altas en la dieta, se ha reportado que en humanos adultos sólo el 5 al 15% del Fe en alimentos comunes fue absorbido, mientras en niños y en casos de deficiencia se observó una absorción del 15 al 30%.¹⁵

Generalmente un aumento en la concentración del Fe en la dieta, disminuye el porcentaje absorbido. El Fe se absorbe principalmente a nivel de duodeno y yeyuno en

animales monogástricos, la forma química no tiene relevancia debido a que es absorbido en estado ferroso, en estado férrico junto a alimentos y en combinación con compuestos orgánicos.^{15,19}

Al igual que en el trabajo en humanos de Johnson *et al*⁵, en el presente estudio tampoco se presentaron diferencias significativas en las concentraciones de Fe en heces atribuibles al sexo ($P>0.05$) (Cuadro 9), o a la edad ($R^2<0.60$) (Figura 10), demostrando con esto, que no es factor decisivo en los procesos de absorción de Fe en los monos rhesus.

El Fe/Se (Cuadro 8) presentaron diferentes correlaciones en cada grupo: positiva en MF, y negativa en MM, atribuibles a las concentraciones de éstos minerales en la dieta; Fe/Zn presentaron correlación positiva en ambos grupos, lo cual indica una interacción entre estos minerales a nivel intestinal, ya que cuando las concentraciones de Fe fueron altas no permitieron una adecuada absorción del Zn, elevando las cantidades de este mineral en las heces.

SELENIO EN SANGRE.

En el análisis del alimento se encontró una concentración de Se mayor en la dieta del grupo MM (0.32 mg/kg) a comparación de la dieta del grupo MF (0.18 mg/kg) (Cuadro 1). Las dos dietas cumplieron con los requerimientos indicados por la NRC (2003) y Nidasio (2002), para dietas de primates que deberán cubrir entre 0.11 y 0.59 mg/kg de Se.^{7,8}

El grupo MM presentó una concentración promedio en sangre de $0.21(\pm 0.04)$ $\mu\text{g/ml}$, mientras el grupo MF de $0.16(\pm 0.04)$ $\mu\text{g/ml}$ (Cuadro 4). La diferencia en la concentración mineral presente en cada alimento se vio reflejada, como ya antes lo reportara McDowell LR (1992), en las concentraciones presentes en la sangre, donde el grupo MM presentó una mayor concentración que el grupo MF, con una diferencia estadísticamente significativa ($P=0.003$).

La correlación entre edad y la concentración de Se en sangre, no mostró un grado significativo de incidencia entre factores ($R^2<0.60$) (Figura 3). Asimismo no se encontró una diferencia significativa en la concentración de Se en sangre atribuible al sexo en los individuos del grupo MM ($P>0.05$).

Con respecto a la interacción entre minerales (Cuadro 6), Se/Zn presentaron correlación positiva en ambos grupos. Strain y Pories; Ivan y Grieve, ya habían señalado que el metabolismo de Zn puede ser influenciado por la interacción con otros

minerales como el Se, Cd, Ca, Cu, Fe y Mn; así como, histidina y la cantidad y tipo de proteínas en la dieta.¹⁵ En este caso, el Zn mostró una dependencia por el Se a nivel sanguíneo.

SELENIO EN PELO.

En el pelo se encontró una mayor concentración de Se en el grupo MM con respecto al grupo MF con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.0001$) (Cuadro 4). La concentración promedio en el grupo MM fue de $0.63(\pm 0.21)$ $\mu\text{g/g}$, mientras en el grupo MF de $0.40(\pm 0.09)$ $\mu\text{g/g}$. Esta diferencia se pudiera atribuir a la mayor concentración de Se presente en la dieta del grupo MM.

El coeficiente de correlación que presentó la edad y las concentraciones de Se en pelo, mostró un bajo grado de incidencia entre factores ($R^2 < 0.60$) (Figura 7). Tampoco se presentaron diferencias significativas ($P > 0.05$) atribuibles al sexo en el grupo MM (Cuadro 9).

En pelo (Cuadro 7) Se/Zn presentaron una correlación positiva en ambos grupos, atribuible, como ya se vio en sangre, a una probable dependencia del Se para el metabolismo del Zn¹⁵.

SELENIO EN HECES.

A diferencia de la sangre y el pelo, en heces no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.05$) entre los grupos MF y MM (Cuadro 4). La concentración promedio en el grupo MM fue de $0.48(\pm 0.08)$ $\mu\text{g/g}$, mientras en el grupo MF de $0.46(\pm 0.20)$. Esto pudiera demostrar que no existe un control homeostático en la absorción del Se, ya que las concentraciones en sangre y pelo fueron mayores significativamente en el grupo que contenía mayores concentraciones de éste elemento en la dieta (grupo MM).

El coeficiente de correlación entre edad y concentraciones de Se en heces no mostró un significativo grado de incidencia entre factores ($R^2 < 0.60$) (Figura 11). Tampoco hubo una diferencia significativa ($P > 0.05$) atribuible al sexo (Cuadro 9).

A diferencia de lo hallado en sangre y pelo, en heces (Cuadro 8) Se/Zn presentaron una correlación negativa en ambos grupos atribuible probablemente a la excreción de éstos minerales por vía heces.

ZINC EN SANGRE.

En cuanto Zn en la dieta, el grupo MF presentó una concentración mayor que el grupo MM (120.48 mg/kg, y 95.96 mg/kg, respectivamente) (Cuadro 1). Ambos grupos cumplieron con el aporte de 13 mg/kg de Zn como mínimo que deberán aportar las dietas diarias de macacos según la NRC (2003).⁷

Sin embargo, aún cuando la concentración promedio de Zn en alimento del grupo MM fue menor, éste grupo presentó una mayor concentración que la del grupo MF en la sangre (8.30 ± 1.95 µg/ml, y 6.53 ± 1.52 µg/ml, respectivamente) con una diferencia estadísticamente significativa ($P=0.009$) (Cuadro 5).

La edad no mostró ser factor de diferencia en las concentraciones de zinc en sangre, ya que el coeficiente de correlación hallado no fue significativo ($R^2 < 0.60$) (Figura 4).

La concentración de Zn en sangre presentó la única diferencia estadísticamente significativa atribuible al sexo ($P < 0.01$) (Cuadro 9). Las hembras presentaron una mayor concentración que los machos del grupo MM (9.81 µl/ml, y 7.23 µl/ml, respectivamente), lo cual pudo influir sobre la diferencia estadística encontrada entre ambos grupos, ya que el grupo MM presentó hembras y machos, mientras el grupo MF presentó únicamente machos.

ZINC EN PELO.

A diferencia de la sangre, el pelo no presentó una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre las concentraciones del grupo de MF con los de MM. (Cuadro 5). El promedio encontrado en el grupo MF fue de $219.09 (\pm 173.99)$ µg/g, mientras el grupo MM presentó un promedio de $200.29 (\pm 95.18)$ µg/g (0.4752). Los promedios cayeron dentro del rango establecido para humanos por Iyengar GV y Woittez de 23.98 a 320 µg/g; y por Marriott *et al* en pelo de mono rhesus de diferente sexo y edad con un rango de 90.98 a 1350 µg/g.^{34,36} Si consideramos también el estudio realizado por Juan-Sallés en talapoinés (*Miopithecus talapoin*) que presentaron dermatosis por deficiencia de Zn con concentraciones en pelo de 140 µg/g; o el estudio de Macapinlac *et al*, quienes encontraron concentraciones de 184 ± 3.3 µg/g en mono ardilla (*Saimiri sciureus*) con deficiencia de Zn, se puede concluir que los animales del presente estudio mantuvieron en pelo un estatus arriba de las concentraciones reportadas como deficientes para otros primates.^{5,22}

El coeficiente de correlación de edad y concentraciones de Zn en pelo (Figura 8) mostró un grado de incidencia no significativo ($R^2 < 0.60$), al igual que lo reportado por Clark TW y Huckabee JW³⁷ en monos japoneses (*Macaca fuscata*); y a diferencia de lo reportado por Marriott *et al*³⁴, quienes encontraron que el Zn en pelo disminuyó linealmente con el aumento de la edad en monos rhesus en cautiverio y semicautiverio; no obstante en el trabajo de éstos autores no se muestran los coeficientes de correlación encontrados. En humanos, diversos estudios han reportado que los niveles de Zn en pelo disminuyen con un aumento en la edad a partir del primer año de vida,^{33,47,48,49} pero esto mismo no ocurrió en otros estudios.^{39,40,50}

No se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$) atribuibles al sexo en el grupo MM (Cuadro 9), al igual que en el trabajo de Marriott *et al*, quienes trabajaron con la misma especie.³⁴ Y a diferencia de Clark TW y Huckabee JW, quienes habían reportado concentraciones mayores en monos japoneses (*Macaca fuscata*) machos que en hembras.³⁷

El tipo de alojamiento donde se mantuvieron los animales pudiera ser una variable importante en este estudio como lo fuera en el realizado por Marriott *et al*³⁴. Éstos autores encontraron que los monos rhesus que permanecieron en semicautiverio (isla de Puerto Rico) presentaron concentraciones promedio de 221.9 µg/g, mientras los monos en cautiverio alojados con malla galvanizada (laboratorios de Maryland, USA) llegaron a presentar concentraciones de hasta 648.7 µg/g. Los autores atribuyeron esta diferencia entre grupos a las cantidades extras ingeridas por el hábito de lamer la malla observado en estos animales (sobre todo en los infantes); sin embargo, cabe señalar que en el presente estudio con animales alojados en jaulas similares con galvanizado y donde se observó esa misma conducta las concentraciones promedio fueron de tan sólo 200.29 µg/g.

ZINC EN HECES.

Las heces del grupo MF presentaron cantidades mayores en comparación con el grupo MM con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.0001$) (Cuadro 5). El promedio en el grupo MF fue de 691.95(±111.18) µg/g, mientras en el grupo MM de 431.54(±149.40) µg/g. Esta diferencia pudiera estar dada por las cantidades presentes en la dieta, ya que la dieta del grupo MF presentó una mayor cantidad de Zn, que la del grupo MM; y la razón por la cual se encontraron mayores cantidades de Zn en las

heces que en la dieta, se debe a que la principal ruta de excreción de Zn son las secreciones gastrointestinales, pancreáticas y biliares.¹⁵

El coeficiente de correlación entre edad y las concentraciones de Zn en heces (Figura 12) no presentó una incidencia significativa entre factores ($R^2 < 0.60$), lo cual indica que no fue factor de diferencia entre grupos. Asimismo no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre el sexo y las concentraciones de Zn en heces del grupo MM (Cuadro 9).

CONCLUSIONES

Se espera que las diferencias significativas y los coeficientes de correlación reportadas en el presente estudio sirvan para futuros avances en el conocimiento de la interacción de minerales en tejidos animales. También que los resultados aquí presentados puedan servir de valores de referencia en sangre, pelo y heces de monos rhesus y monos verde de java dependientes de la edad y el sexo. Éstos valores pueden ser usados en animales alojados bajo las mismas condiciones; así como, para la decisión en el uso de galvanizados en la construcción de albergues de primates no humanos.

Un punto importante encontrado en el presente estudio es la discrepancia entre lo indicado por la etiqueta del fabricante y lo hallado en el laboratorio en cuanto a composición de nutrimentos en la dieta comercial. Se encontró una diferencia importante en las dos dietas principalmente en cuanto a concentraciones de los minerales Cu, Fe, Se y Zn. Este descubrimiento pudiera señalar la importancia de analizar la dieta como parte de los estudios en laboratorios y zoológicos, más allá de sólo basarse en la etiqueta del fabricante (análisis garantizado) sobre las concentraciones de elementos minerales.

En cuanto al pelo, el uso de primates elimina las variables ocasionadas por el tratamiento capilar en el análisis de cabello humano. Y no hay que olvidar el potencial del pelo y heces como herramienta en poblaciones salvajes o en cautiverio que se requieran prevenir de altas concentraciones ocasionadas por la contaminación ambiental o enfermedades asociadas a la deficiencia o exceso de minerales y otras sustancias.

Dos puntos relevantes en este estudio: uno tiene que ver con los análisis del pelo que, en general, mostraron una alta variación en las concentraciones de Fe, en concordancia con un amplio estudio realizado en mono rhesus por Marriott *et al.* En

ambos estudios se puede notar que el pelo pudiera no ser un tejido confiable para la determinación del estatus de este mineral en el organismo debido a los altos coeficientes de variación reportados. Sin embargo, es importante la determinación en pelo de otros minerales como Zn, Cu o Se. El otro punto relevante es la dependencia mostrada entre Se y Zn en sangre y pelo, no así en las heces de ambos grupos. De esta interacción es poco lo que se ha reportado.

De acuerdo a los resultados se puede concluir entonces, que el grupo *Macaca fascicularis* (MF) y el grupo *Macaca mulatta* (MM) no presentaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de Cu en sangre; Cu y Zn en pelo; Fe y Se en heces, demostraron que la especie o el alojamiento no fueron factores determinante de diferencia entre grupos en las concentraciones de éstos minerales y que éstos concentraciones pueden tomarse como referencia para primates del mismo género.

Se encontró también una diferencia significativa en las concentraciones de Zn en sangre del grupo MM atribuible al factor sexo: las hembras presentaron una mayor concentración que los machos.

La concentración de Fe en sangre presentó un coeficiente de correlación positivo dependiente de la edad: a mayor edad, mayor concentración de Fe.

En sangre, las concentraciones de Se/Zn, Fe/Se presentaron correlación positiva tanto en MF como en MM. Fe/Zn presentaron correlación positiva en MF y negativa en MM. Cu/Zn presentaron una correlación negativa en MF y una positiva en MM. Cu/Fe y Cu/Se presentaron correlación negativa en ambas especies.

En pelo, Cu/Fe y Zn/Se presentaron correlaciones positivas en MF y MM. Mientras Cu/Se, Cu/Zn, Fe/Se, y Fe/Zn presentaron correlaciones negativas en el grupo MF y positivas en MM.

En heces, Cu/Fe y Fe/Zn presentaron correlación positiva en ambas especies. Cu/Se y Fe/Se obtuvieron en MF una positiva y en MM una negativa. Cu/Zn presentó en MF una negativa y en MM una positiva. Zn/Se, por su parte, presentaron una correlación negativa en MF y en MM.

LITERATURA CITADA.

1. Harris, RS. Feeding and nutrition of nonhuman primates. 1st ed. New York: Academic Press, 1970.
2. T-W-Fiennes RN. Primates. In: UFAW. The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals. Churchill Livingstone UK: UFAW, 1972.
3. Hill WCO. Primates. Comparative anatomy and taxonomy. T.VII (Cynopithecinae) 1st ed. Edimburg UK: University Press, 1974.
4. Fortmeyer HP. The influence of exogenous factors such as maintenance and nutrition on the course and results of animal experiments. In: Bartosek *et al.* editors: Animals in toxicological research. New York: Raven Press, 1982: 103-118.
5. Juan-Sallés C, Prats N, Vergés J, Ruiz M, Valls X., Giné J, Marco A. Dermatitis in talapoin monkeys (*Miopithecus talapoin*) with response to zinc and animal protein. *The Vet Rec* 2001;149: 24-25.
6. Ankel-Simons F. Primate anatomy an introduction. 2nd ed. USA: Academic Press, 2000.
7. National Research Council. Nutrient requirements in nonhuman primates. 2nd ed. Washington (DC) USA: National Academic Press, 2003.
8. Nidasio CG. Nutrición de primates en condiciones de cautiverio. Memorias del curso Manejo y utilización de primates en condiciones de cautiverio para la investigación en México; 2002, septiembre 30 a octubre 4; México (DF). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2002: 20-24.
9. Church DC y Pond WG. Basic animal nutrition and feeding. 3rd ed. USA: John Wiley and sons, 1989.
10. Mertz WR. Trace elements in human and animal nutrition. 5th ed. USA: Academic Press, 1987.
11. Robbins CHT. Wildlife feeding and nutrition. 2nd ed. USA: Academic Press, 1993.
12. Fairweather-Tait S and Hurrell RF. Bioavailability of mineral and trace elements. *Nutr Res Rev* 1996; 9: 295-324.
13. Figueroa, GMC; Rosiles MR, Romero RJM, Bautista OJA. Interrelación del hierro, selenio y zinc en sangre y pelo de caballos con el tiempo de recuperación cardiaca después del ejercicio. *Rev Vet Méx* 1997; 28: 181-184.
14. Davis GK. Copper. In: Mertz W, editor. Trace elements in human and animal nutrition. 5th ed. USA: Academic Press, 1987.

15. Mc Dowell LR. Minerals in animal and human nutrition. 1st ed. USA: Academic Press, 1992.
16. Underwood EJ. Los minerales en la nutrición del ganado. 2a. ed. España: Acribia, 1981.
17. Georgievskii VI, Annenkov BN, Samokhin VT. Mineral nutrition of animals. Great Britain: Butterworths, 1982.
18. Pacheco D y Gual F. Alimentación y nutrición de primates no humanos. Memorias del 2º ciclo Internacional de conferencias sobre alimentación de fauna silvestre en cautiverio de la Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Animal, AC; 1995, 31 de marzo; México (DF), 1995: 23-44.
19. Morris ER. Iron. In: Mertz W, editor. Trace elements in human and animal nutrition. 5th ed. USA: Academic Press, 1987.
20. Golub MS, Keen CL, Gershwin M.E. Moderate zinc-iron deprivation influences behavior but not growth in adolescent rhesus monkeys. Symposium: Dietary zinc and iron- Recent perspectives regarding growth and cognitive development. The Journ of Nutr 1999;130:354S-357S.
21. Giulietti M, Pace M, Torre R, D'Ovidio MC, Patella A, Turillazzi PG. Role of delivery on serum iron-related parameters in *Macaca fascicularis* females. Com Bio & Phys. 1996; 114: 181-184.
22. Juan-Sallés C, Prats N, Ruiz JM, Valls X, Giné J, Garner MM, Vergés J, Marco A. Antioxidant status in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) with chronic pancreatitis and degenerative myopathy. Journ Comp Pathol 2000; 123: 202-206.
23. Ninomiya R, Koizumi N, Murata K. Concentrations of cadmium, zinc, copper, iron, and metallothionein in liver and kidney of nonhuman primates. Biol T Elem Res. 2002; 87: 95-111.
24. Hendrickx AG, Makori N, Peterson P. Nonhuman primates: their role in assessing developmental effects of immunomodulatory agents. Hum and Exp Tox. 200a; 19:219-225.
25. Murray S, Tell LA, Bush M. Zinc toxicosis in a Celebes ape (*Macaca nigra*) following ingestion of pennies. J of Zoo & Wld Med. 1997; 28:101-104.
26. National Research Council. A guide for the care and use of laboratory animals. A report of the Institute of Laboratory Animal Resources Committee on care and Use of Laboratory Animals, USA: Nat Inst of Health Pub, 1985.

27. Joslin JO. Other primates excluding great apes. In: Fowler ME, editor. Zoo and wild animal medicine. 5th ed. USA: Saunders, 2003.
28. CEM Corporation. Operation Manual Microwave Digestión System MDS-2000. CEM Corporation. Matthews, North Carolina, USA, 1999.
29. Castañeda NY. Efecto de la raza en el perfil mineral de sangre, leche y lana de ovejas en pastoreo (tesis de maestría). Fac Med Veter y Zoot. México: UNAM, 2002.
30. AOAC. Official methods of analysis of the AOAC international. 14th ed. Larlington VA, USA, 1984.
31. Perkin-Elmer Co. Analytical methods for atomic absorption spectrophotometry. Northwalk (CO) USA: The Perkin-Elmer Co, 1982.
32. Wilkinson L. Systat: The System for Statics, USA: Systat Inc, 1987.
33. MacDonald LD, Gibson RS, Miles JE. Changes in hair zinc and copper concentrations of breast fed and bottle fed infants during the first six months. Acta Paediatr Scand. 1982; 71: 785-789.
34. Marriott BM, Smith JC, Jacobs RM, Jones AOL, Altman JD. Copper, iron, manganese, and zinc content of hair from two populations of rhesus monkeys. Biol Tr Elem Res 1996; 53: 167-183.
35. Henry FN. Urolithiasis in cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*): a case report. Cont Top by the AALAS. 2000; 39: 18-19.
36. Iyengar GV y Woittiez. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. Clin Chem. 1988; 34: 474-481.
37. Clark TW y Huckabee JW. Elemental hair analysis of Japanese macaques transplanted to the United States. Primates. 1977; 18: 299-303.
38. Gordon GF. Sex and age related differences in trace element concentrations in hair. Sci.Total Environ. 1985; 42: 133-147.
39. Petering HG, Yeager DW, Witherup SO. Trace metal content of hair. Zinc and copper content of human hair in relation to sex. Arch Environ Health. 1971; 23: 202-207.
40. Shroeder HA y Nason AP. Trace minerals in human hair. J. Invest. Dermatol. 1969; 52: 71-78.
41. Sky-Peck HH y Joseph BJ. The "use" and "misuse" of human hair in trace metal analysis. In: Brown SS y Savory J, editors. Chemical toxicology and clinical chemistry of metals. London: Academic, 1983.

42. Deeming SB y Weber CW. Hair analysis of trace minerals in humans subjects as influenced by age, sex, and contraceptive drugs. *Am. J. Clin. Nutr.* 1978; 31: 1175-1180.
43. Gershoff SN, McGandy RB, Nondasuta A, Pisolyabutra U, Tantiwongse P. Nutrition studies in Thailand. Trace minerals in human and rat hair. *Am J Clin Nutr.* 1977; 30: 868-872.
44. Taylor A. Usefulness of measurements of trace elements in hair. *Ann Clin Biochem.* 1986; 23: 364-378.
45. Johnson PE, Milne DB, Lykken GI. Effects of age and sex on copper absorption, biological half-life, and status in humans. *Am Jour of Clin Nutr* 1992;56:917-925.
46. Schlegel-Zwadzka M, Zachwieja Z, Huzior-Baajewicz A, Pietrzyk JJ. Comaparative analysis of zinc status, food products'frequency intake and food habits of 11-year-old healthy children. *Food Ad & Cont.* 2002; 19: 963-968.
47. Bales CM, Freeland-Graves JH, Askey S, Behmardi, Pobocik RS, Fickel JJ, Greenlee P. Zinc, magnesium, copper, and protein concentrations in human saliva: age- and sex-related differences. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51:462-469.
48. Gibson RS y Dewolfe MS. Changes in hair trace metal concentrations in some Canadian low birth weight infants. *Nutr Rep Intl,* 1980; 21: 341-349.
49. Hambridge KM, Hambridge C, Jacobs M, Baum JD. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth in children. *Paediatr Res.* 1972; 6:868-874.
50. Erten J, Arcasoy A, Cavadar A, Cin S. Hair zin levels in healthy and malnourished children. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31: 1172-1174.

CUADROS Y FIGURAS.

Cuadro 1.
Concentraciones de nutrientes en alimento comercial del grupo *Macaca fascicularis* (MF) y *Macaca mulatta* (MM).

	Etiqueta del manufacturador grupo MF ¹	Análisis de laboratorio grupo MF ²	Etiqueta del manufacturador grupo MM ³	Análisis de laboratorio grupo MM ²
Humedad (%)	10	10	10	10
Proteína cruda (%)	15.5	15.17	20.54	19.65
Extracto etéreo (%)	5.0	4.00	4.44	5.79
Cenizas (%)	4.8	5.45	6.05	6.15
Fibra cruda (%)	4.0	5.16	8.84	8.47
Extracto libre de nitrógeno (%)	60.7	60.22	50.15	49.94
Cobre (mg/kg)	13	17.38	18.14	16.42
Hierro (mg/kg)	180	1022.84	451.12	2656.45
Selenio (mg/kg)	0.20	0.18	0.18	0.32
Zinc (mg/kg)	113	120.48	278.84	95.96

¹ Composición química estimada por Lab diet, TM a partir de los ingredientes de la dieta.

² Análisis realizados en los laboratorios del Departamento de Nutrición Animal, Bioquímica y Toxicología de la FMVZ, UNAM.

³ Composición química realizada por Harland Teklad, TM.

Cuadro 2.
Concentraciones cobre (Cu) en sangre, pelo y heces del grupo *Macaca fascicularis* (MF) y *Macaca mulatta* (MM).¹

SANGRE		n	Prom.(±Dsv.std)	Med ²	Coef.var(%)	Significancia en la prueba t Student ^{3,4}
	MF	19	0.88 (±0.21)	0.86	23.47	P>0.05
	MM	13	1.38 (±1.28)	0.96	92.41	
PELO						
	MF	20	10.69 (±1.67)	10.62	15.60	P>0.05
	MM	27	14.30 (±9.61)	12.91	67.22	
HECES						
	MF	20	89.92 (±5.32)	89.61	5.92	P<0.0001
	MM	19	67.31 (±15.67)	67.25	23.28	

- 1 Concentraciones dadas en µg/ml en sangre, µg/g en pelo y heces (ppm).
 2 Mediana
 3 Significancia mínima 0.05
 4 Interpretación t de Student: (P<0.05) grupos significativamente diferentes.

Cuadro 3.
Concentraciones de hierro (Fe) en sangre, pelo y heces de *Macaca fascicularis* (MF) y *Macaca mulatta* (MM).¹

SANGRE		n	Prom(±Dsv.std)	Med ²	Coef.var(%)	Significancia en la prueba t Student ^{3,4}
	MF	16	406.88 (±84.22)	402.66	20.70	P=0.003
	MM	11	535.95 (±121.55)	540.81	22.68	
PELO						
	MF	20	77.08 (±81.25)	21.85	105.41	P<0.0001
	MM	27	363.62 (±193.40)	394.95	53.19	
HECES						
	MF	20	4797 (±522.87)	4794.14	10.90	P>0.05
	MM	19	4995 (±4371.45)	1827.40	87.51	

- 1 Concentraciones dadas en µg/ml en sangre, µg/g en pelo y heces (ppm).
 2 Mediana.
 3 Significancia mínima 0.05
 4 Interpretación t de Student: (P<0.05) grupos significativamente diferentes.

Cuadro 4.
Concentraciones de selenio (Se) en sangre, pelo y heces de *Macaca fascicularis* (MF) y *Macaca mulatta* (MM).¹

SANGRE		n	Prom(\pm Dsv.std)	Med ² .	Coef.var(%)	Significancia en la prueba t Student ^{3,4}
	MF	19	0.16 (\pm 0.04)	0.16	26.24	P=0.003
	MM	13	0.21 (\pm 0.04)	0.22	21.68	
PELO						
	MF	20	0.40 (\pm 0.09)	0.40	22.40	P<0.0001
	MM	27	0.63 (\pm 0.21)	0.65	33.69	
HECES						
	MF	7	0.46 (\pm 0.20)	0.38	44.51	P>0.05
	MM	7	0.48 (\pm 0.08)	0.48	18.07	

¹ Concentraciones dadas en μ g/ml en sangre, μ g/g en pelo y heces (ppm).

² Mediana.

³ Significancia mínima 0.05

⁴ Interpretación t de Student: (P<0.05) grupos significativamente diferentes.

Cuadro 5.
Concentraciones de zinc (Zn) en sangre, pelo y heces de *Macaca fascicularis* (MF) y *Macaca mulatta* (MM).¹

SANGRE		n	Prom(\pm Dsv.std)	Med ² .	Coef.var(%)	Significancia en la prueba t Student ^{3,4}
	MF	18	6.53 (\pm 1.52)	6.68	23.31	P=0.009
	MM	11	8.30 (\pm 1.95)	7.77	23.48	
PELO						
	MF	17	219.09 (\pm 173.99)	174.42	79.41	P>0.05
	MM	27	200.29 (\pm 95.18)	178.41	47.52	
HECES						
	MF	20	691.95 (\pm 111.18)	710.13	16.07	P<0.0001
	MM	19	431.54 (\pm 149.40)	394.85	34.62	

¹ Concentraciones dadas en μ g/ml en sangre, μ g/g en pelo y heces (ppm).

² Mediana.

³ Significancia mínima 0.05

⁴ Interpretación t de Student: (p<0.05) grupos significativamente diferentes.

Cuadro 6.

Coefficientes de correlación entre Cu, Fe, Se, Zn en muestras de sangre de *Macaca fascicularis* (MF) y *Macaca mulatta* (MM).

SANGRE DEL GRUPO MF.

	HIERRO	SELENIO	COBRE	ZINC
HIERRO	1.00000* 16**			
SELENIO	0.07010 16	1.00000 19		
COBRE	-0.22140 16	-0.04895 19	1.00000 19	
ZINC	0.63844 16	0.22099 18	-0.07257 18	1.00000 18

SANGRE DEL GRUPO MM.

	HIERRO	SELENIO	COBRE	ZINC
HIERRO	1.00000* 11**			
SELENIO	0.18000 11	1.00000 13		
COBRE	-0.62778 11	-0.37201 13	1.00000 13	
ZINC	-0.28460 11	0.10110 12	0.44978 12	1.00000 12

* Coeficiente de correlación.
 ** Número de muestras

Cuadro 7.

Coefficientes de correlación entre Cu, Fe, Se, Zn en muestras de pelo de *Macaca fascicularis* (MF) y *Macaca mulatta* (MM).

PELO DEL GRUPO MF.

	HIERRO	SELENIO	COBRE	ZINC
HIERRO	1.00000 [*] 20 ^{**}			
SELENIO	-0.16214 20	1.00000 20		
COBRE	0.39705 20	-0.04144 20	1.00000 20	
ZINC	-0.22726 17	0.11372 17	-0.06204 17	1.00000 17

PELO DEL GRUPO MM.

	HIERRO	SELENIO	COBRE	ZINC
HIERRO	1.00000 [*] 27 ^{**}			
SELENIO	0.30462 27	1.00000 27		
COBRE	0.24800 27	0.60578 27	1.00000 27	
ZINC	0.26324 27	0.52824 27	0.90327 27	1.00000 27

.. Coeficiente de correlación.
Número de muestras

Cuadro 8.
Coefficientes de correlación entre Cu, Fe, Se, Zn en muestras de heces de Macaca fascicularis (MF) y Macaca mulatta (MM).

HECES DEL GRUPO MF.

	HIERRO	SELENIO	COBRE	ZINC
HIERRO	1.00000 [*] 20 ^{**}			
SELENIO	0.11100 7	1.00000 7		
COBRE	0.30742 20	0.79664 7	1.00000 20	
ZINC	0.04018 20	-0.95076 7	-0.11649 20	1.00000 20

HECES DEL GRUPO MM.

	HIERRO	SELENIO	COBRE	ZINC
HIERRO	1.00000 [*] 19 ^{**}			
SELENIO	-0.29496 7	1.00000 7		
COBRE	0.60045 19	-0.36974 7	1.00000 19	
ZINC	0.55562 18	-0.00213 7	0.78556 18	1.00000 18

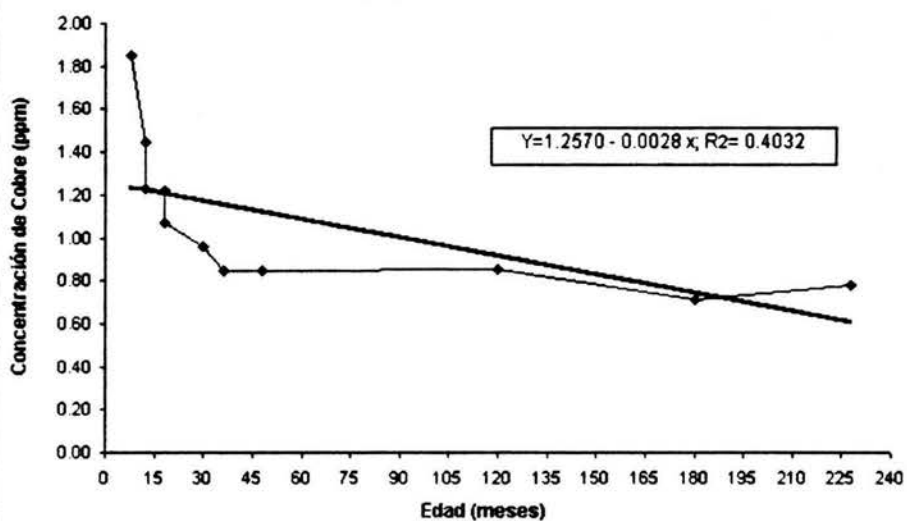
* Coeficiente de correlación.
 ** Número de muestras

Cuadro 9.Comparación del sexo con las concentraciones de Cu, Fe, Se y Zn en el grupo de *Macaca mulatta* (MM)

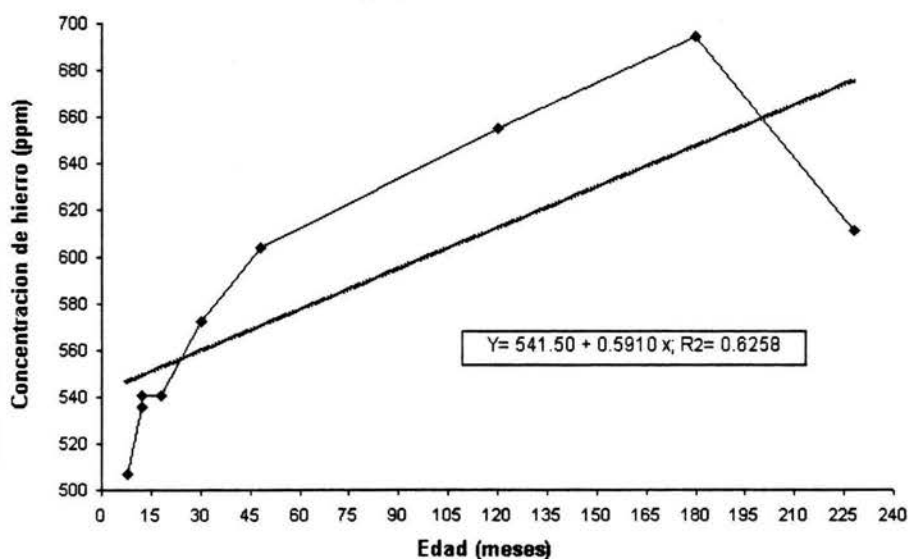
		Sexo	
		Hembras	Machos
		\bar{X}^1 $\mu\text{g/ml}$ ó $\text{mg/g} \pm \text{Desv.est.}$	
SANGRE	Cu	1.99 \pm 1.75 (6) ²	0.87 \pm 0.18 (7)
	Fe	499.74 \pm 110.86 (5)	566.12 \pm 131.58 (6)
	Se	213.22 \pm 69.77 (6)	220.62 \pm 18.69 (7)
	Zn ³	9.81 \pm 2.26 (5)	7.23 \pm 0.58 (7)
PELO	Cu	15.79 \pm 12.23 (16)	12.13 \pm 2.62 (11)
	Fe	403.41 \pm 169.67 (16)	305.74 \pm 218.73 (11)
	Se	660.52 \pm 246.70 (16)	608.79 \pm 166.25 (11)
	Zn	217.46 \pm 121.35 (16)	175.31 \pm 17.57 (11)
HECES	Cu	65.01 \pm 12.52 (7)	68.66 \pm 17.64 (12)
	Fe	3562.34 \pm 3292.59 (7)	5830.89 \pm 4825.81 (12)
	Se	489.46 \pm 20.99 (4)	480.47 \pm 149.53 (3)
	Zn	387.38 \pm 54.89 (7)	459.65 \pm 184.12 (11)

¹ Promedio (\bar{X}).² Número de muestras (n).³ Zinc en sangre de *Macaca mulatta* difiere significativamente con respecto al género del individuo ($p < 0.01$)

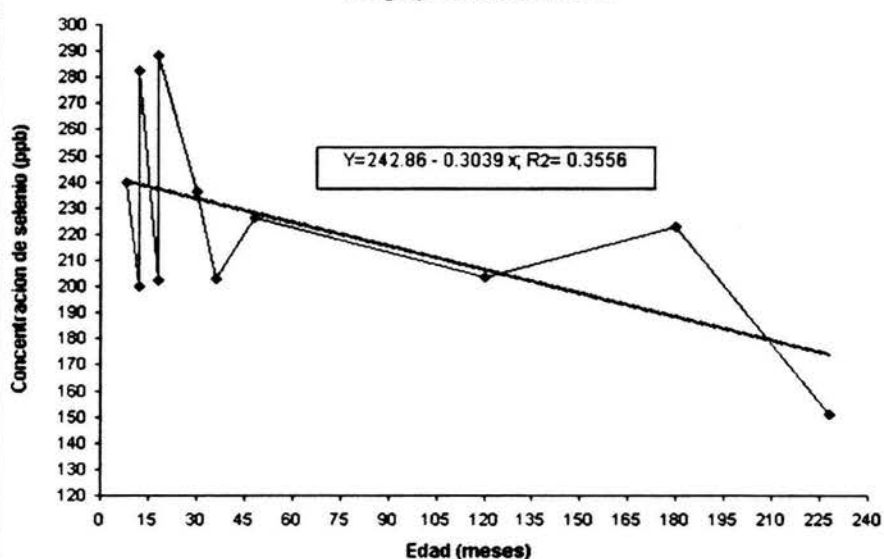
Gráfica 1. Correlación edad vs concentración de cobre (Cu) en sangre del grupo *Macaca muletta*.



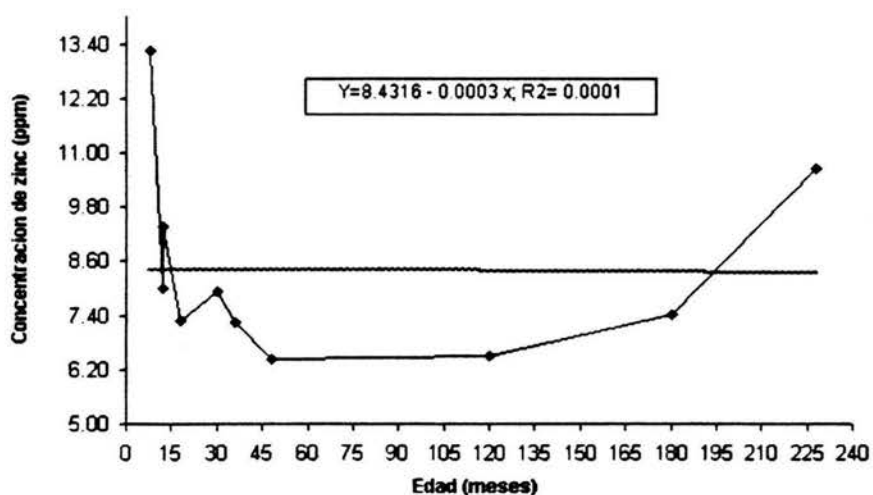
Gráfica 2. Correlación edad vs concentración de hierro (Fe) en sangre del grupo *Macaca muletta*.



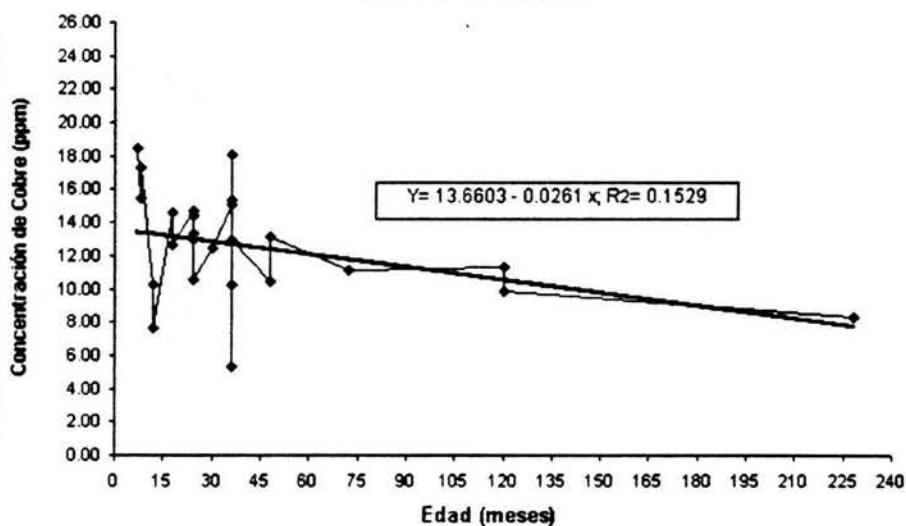
Gráfica 3. Correlación edad vs concentración de selenio (Se) en sangre del grupo *Macaca mulatta*.



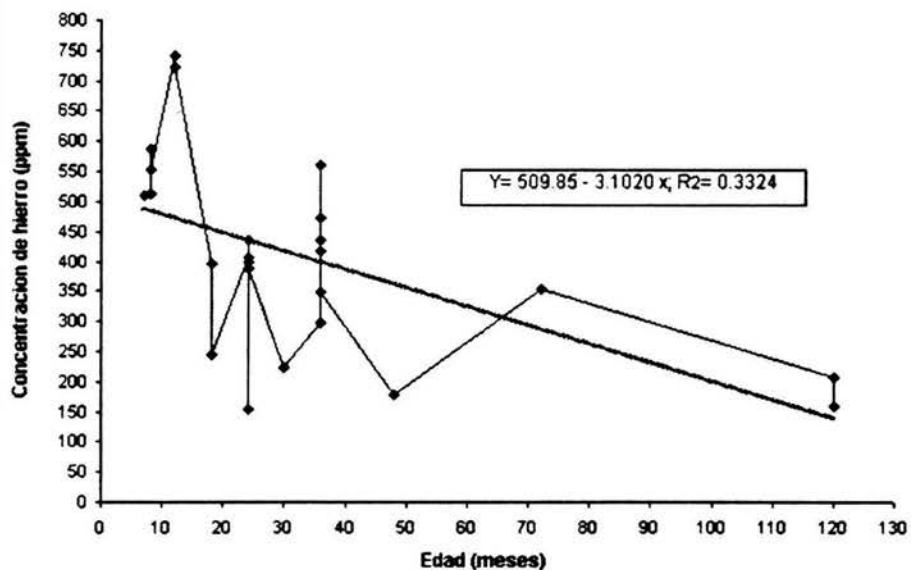
Gráfica 4. Correlación edad vs concentración de zinc (Zn) en sangre del grupo *Macaca mulatta*.



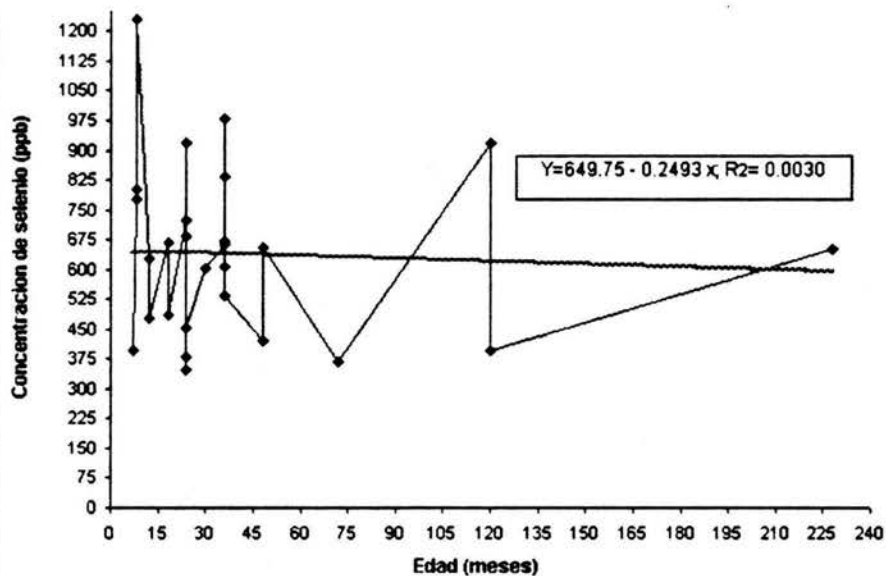
Gráfica 5. Correlación edad vs concentración de cobre (Cu) en pelo del grupo *Macaca mulatta*.



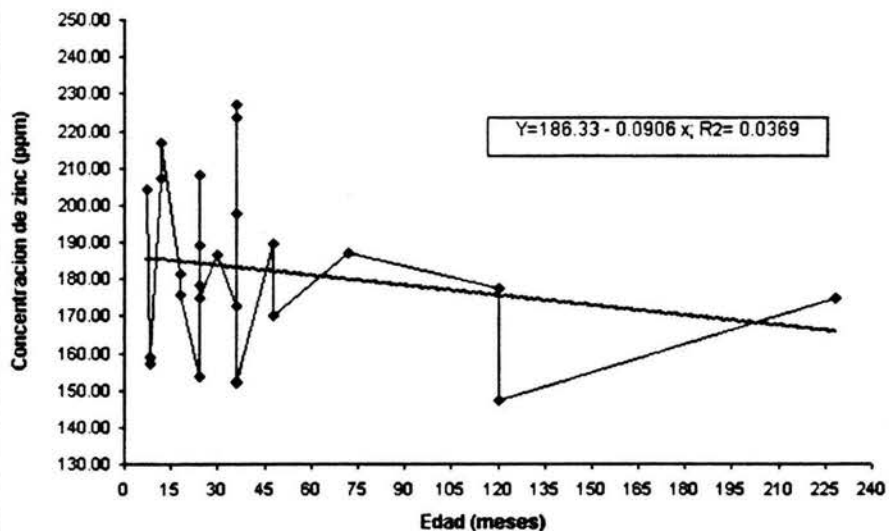
Gráfica 6. Correlación edad vs concentración de hierro (Fe) en pelo del grupo *Macaca mulatta*.



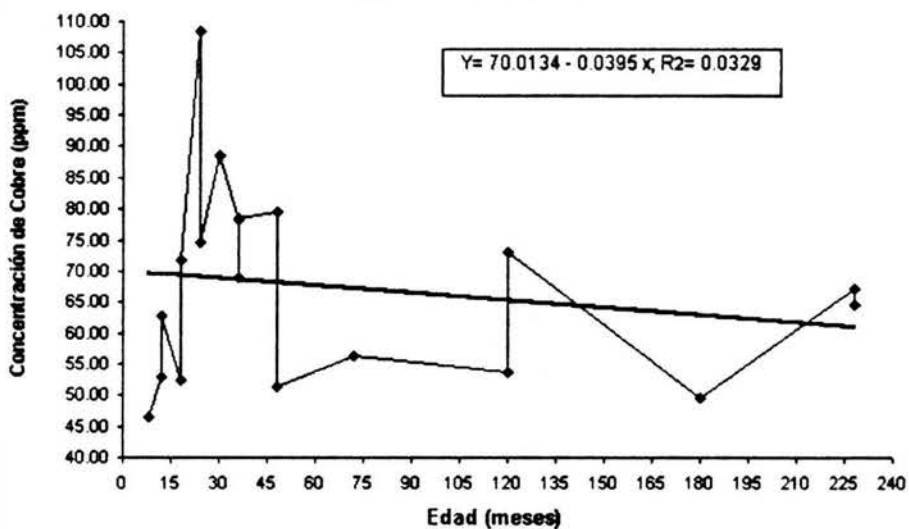
Gráfica 7. Correlación edad vs concentración de selenio (Se) en pelo del grupo *Mecaca mulatta*.



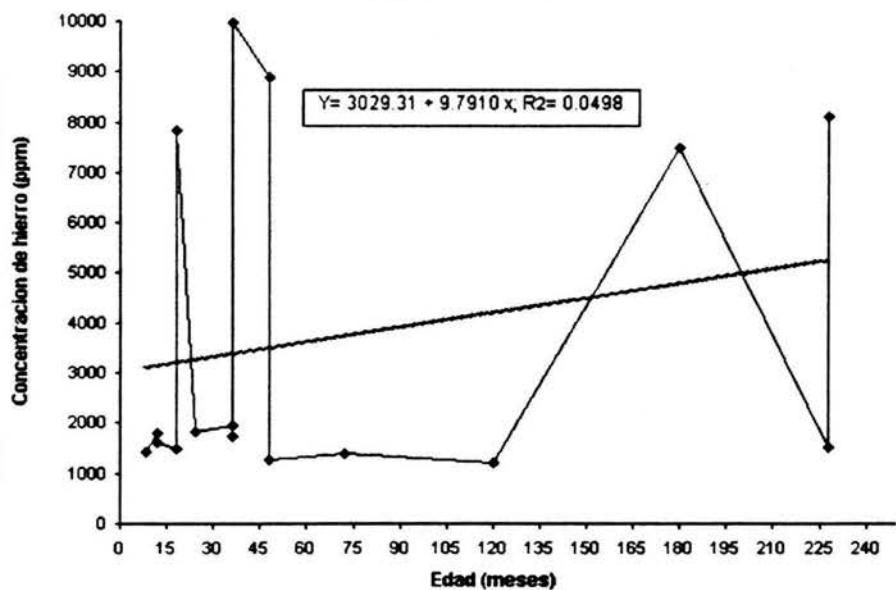
Gráfica 8. Correlación edad vs concentración de zinc (Zn) en pelo del grupo *Mecaca mulatta*.



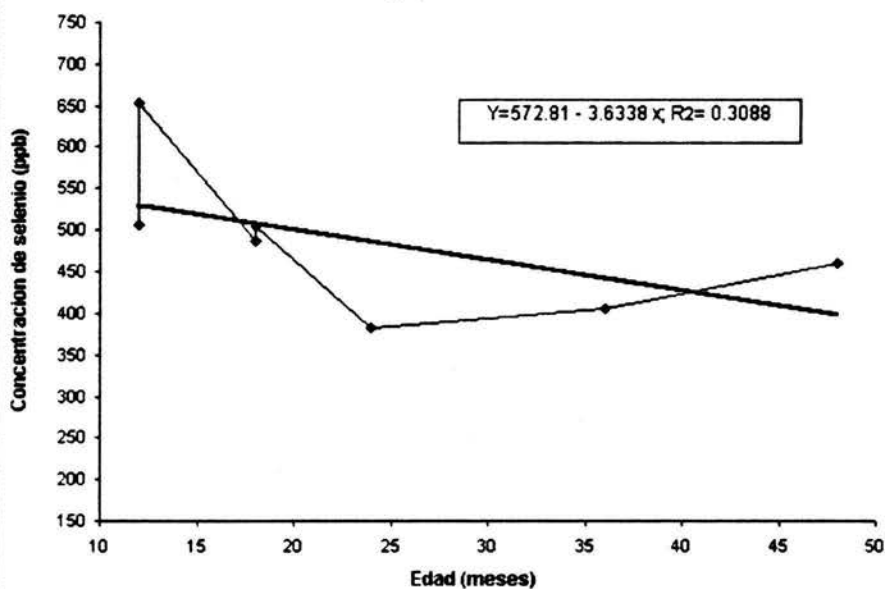
Gráfica 9. Correlación edad vs concentración de cobre (Cu) en heces del grupo *Macaca mulatta*.



Gráfica 10. Correlación edad vs concentración de hierro (Fe) en heces del grupo *Macaca mulatta*.



Gráfica 11. Correlación edad vs concentración de selenio (Se) en heces del grupo *Macaca mulatta*.



Gráfica 12. Correlación edad vs concentración de zinc (Zn) en heces del grupo *Macaca mulatta*.

