

NUTRICIÓN ANIMAL

Texto de formación universitaria



DOI: 10.35622/inudi.b.090

BERNARDO ROQUE HUANCA



Nutrición animal: Texto de formación universitaria

DOI: <https://doi.org/10.35622/inudi.b.090>

Bernardo Roque Huanca

Con afiliación a la Universidad Nacional del Altiplano

<https://orcid.org/0000-0003-4186-5142>

b.roque@unap.edu.pe

**Instituto Universitario
de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú**

Nutrición animal: Texto de formación universitaria

Bernardo Roque Huanca
(Autor)

ISBN: 978-612-5069-80-1 (PDF)

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2023-02685

DOI: <https://doi.org/10.35622/inudi.b.90>

Categoría: Texto Universitario

Editorial: Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú S.A.C

Urb. Ciudad Jardín Mz. B3 Lt. 2, Puno – Perú

RUC: 20608044818

Email: editorial@inudi.edu.pe

Teléfono: +51 973668341

Sitio web: <https://editorial.inudi.edu.pe>

Primera edición digital

Puno, marzo de 2023

Libro electrónico disponible en

<https://doi.org/10.35622/inudi.b.090>

Editores:

Wilson Sucari / Patty Aza / Antonio Flores

Las opiniones expuestas en este libro es de exclusiva responsabilidad del autor/a y no necesariamente reflejan la posición de la editorial.

Publicación sometida a evaluación de pares académicos (Peer Review Doubled Blinded)

Publicado en Perú / *Posted in Peru*



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0.

**TEXTO ELABORADO COMO TRABAJO ACADÉMICO POR AÑO
SABÁTICO
(RESOLUCIÓN RECTORAL N° 0802-2022-R-UNA)**

In Memoriam

A Oscar Sebastián Verástegui Lázaro

Maestro que me inició en el área de la Nutrición Animal

Contenido

SINOPSIS	12
ABSTRACT	13
INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO I	16
FISIOLOGÍA DIGESTIVA.....	16
1.1 Función central del aparato digestivo	16
1.2 Evolución del concepto de digestión	16
1.3 Hábitos alimenticios de los animales	17
1.4 División estructural y funcional del tracto digestivo.....	18
1.5 Hidrólisis enzimática	20
1.6 Enzimas digestivas	21
CAPITULO II.....	32
DIGESTIÓN.....	32
2.1 Fases de la digestión	32
2.2 Sitios de la digestión.....	33
2.3 Fisiología digestiva de la gallina.....	36
2.4 Fisiología digestiva del rumiante	44
CAPITULO III	60
LA ENERGÍA EN LA NUTRICIÓN.....	60
3.1 Concepto de energía.....	60
3.2 Términos energéticos	60
3.3 El Dios Sol de los incas como fuente de energía	61
3.4 Las plantas como receptoras de luz.....	64
3.5 Los animales como transformadores	65
3.6 Algunos carbohidratos de mayor uso en nutrición.....	69
3.7 Carbohidratos fibrosos en los pastos y forrajes	78
3.8 El almidón como fuente de glucosa	78
3.9 Fuentes de glucosa para el organismo animal	84
3.10 Control pancreático de la glucemia	85
3.9 Usos de la glucosa.....	88
3.11 Esencialidad de la glucosa.....	97
3.12 Diabetes mellitus en animales	98

3.13 Diabetes mellitus en humanos.....	99
3.14 La celulosa en la nutrición animal.....	101
3.15 Digestión de la celulosa.....	101
3.16 Ácidos grasos volátiles	105
3.17 Formación de ácidos grasos volátiles	109
3.18 Ecuación de la fermentación	113
3.19 Relación molar acético y propiónico	117
3.20 Absorción de los ácidos grasos volátiles	120
3.21 Destino de los ácidos grasos volátiles.....	121
3.22 Adaptaciones metabólicas del animal rumiante.....	132
3.22 Partición de la energía.....	136
3.24 Aplicaciones prácticas	139
3.25 Rumiantes y medio ambiente.....	140
3.26 Desórdenes metabólicos.....	141
CAPITULO IV.....	147
LÍPIDOS	147
4.1 Funciones de los lípidos.....	147
4.2 Glicerol.....	147
4.3 Ésteres, fuentes de ácidos grasos	148
4.4 Clasificación de los lípidos	149
4.5 Clasificación de los ácidos grasos.....	155
4.5.1 Glicerofosfolípidos	166
4.5.2 Gliceroglucolípidos.....	169
4.5.3 Gliceroglucolípidos.....	176
4.5.4 Policétidos	179
4.6 Digestión y absorción de grasas y aceites en monogástricos.....	181
4.7 Destino de los ácidos grasos en el organismo animal.....	184
CAPITULO V	193
PROTEÍNAS.....	193
5.1 Clasificación de las proteínas.....	193
5.2 Funciones de las proteínas	196
5.3 Las proteínas en la nutrición de monogástricos	206
5.4 Nutrición proteica en rumiantes	230
CAPITULO VI.....	259
VITAMINAS	259

6.1 Provitaminas	263
6.2 Antivitaminas	265
6.3 Vitamina A	266
6.4 Colecalciferol (vit. D).....	276
6.5 Tocoferol (vit. E).....	288
6.6 Filoquinona (vit. K)	292
6.7 Tiamina (vit. B ₁).....	296
6.8 Riboflavina (vit. B ₂).....	303
6.9 Niacina (vit. B ₃)	303
6.10 Ácido Pantoténico (vit. B ₅)	306
6.11 Piridoxina (vit. B ₆).....	308
6.12 Biotina (vit. B ₇).....	311
6.13 Ácido fólico (vit. B ₉)	315
6.14 Cianocobalamina (vit. B ₁₂).....	320
6.15 Colina	327
6.16 Ácido Ascórbico (vit. C)	328
CAPITULO VII	333
MINERALES	333
7.1 El conocimiento de los minerales en la historia	335
7.2 Características nutricionales de los minerales	337
7.3 Calcio (Ca).....	351
7.4 Fósforo (P)	364
7.5 Magnesio (Mg).....	367
7.6 Sodio, Potasio y Cloro.....	369
7.7 Azufre (S)	370
7.8 Hierro (Fe).....	370
7.9 Cobre (Cu).....	373
7.10 Zinc (Zn).....	375
7.11 Manganeso (Mn).....	376
7.12 Selenio (Se).....	377
7.13 Cobalto (Co)	385
7.14 Yodo (I).....	386
7.15 Flúor (F)	389
7.16 Molibdeno (Mo)	390
7.17 Niquel (Ni).....	390

7.18 Cromo (Cr)	390
7.19 Silicio (Si)	390
CAPITULO VIII	392
COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ALIMENTOS	392
8.1 Evaluación nutricional de alimentos	392
8.2 Materia inorgánica y materia orgánica	400
8.3 Extracto etéreo (grasa bruta)	402
8.4 Determinación de grasa bruta con Soxhlet.....	409
8.5 Fibra Detergente Neutro	413
8.6 Proteína total (nitrógeno total)	417
8.7 Carbohidratos no fibrosos	424
8.8 Energía bruta (calor de combustión)	425
BIBLIOGRAFÍA.....	433

SINOPSIS

El texto que se pone a consideración del lector, en su edición digital, revisada y corregida, ha sido preparado con fines académicos, para la formación de médicos veterinarios y/o zootecnistas, en el contexto del Altiplano de Puno-Perú; sin embargo, puede servir como referencia para todo lector interesado en la nutrición animal. Incluye seis unidades temáticas: fisiología digestiva de los animales, como uno de los procesos nutricionales clave, seguida de energía (carbohidratos), lípidos, proteínas, minerales y vitaminas, y una unidad temática adicional sobre la evaluación de la composición química y calorimetría de los alimentos.

Palabras clave: nutrición animal, energía, proteínas, minerales, vitaminas.

ABSTRACT

The text that is put for the consideration of the reader, in its digital, revised and corrected edition, has been prepared for academic purposes, for the training of veterinarians and/or zootechnicians, in the context of the Altiplano of Puno-Peru; however, it can serve as a reference for any reader interested in animal nutrition. It includes six thematic units: digestive physiology of animals, as one of the key nutritional processes, followed by energy (carbohydrates), lipids, proteins, minerals and vitamins, and an additional thematic unit on the evaluation of the chemical composition and calorimetry of the food.

Keywords: animal nutrition, energy, protein, minerals, vitamins.

INTRODUCCIÓN

La nutrición se define como el conjunto de diversas actividades químicas y fisiológicas que transforman los elementos de los alimentos en elementos del cuerpo (Mickelson et al., 2019). Esta simple definición describe la ciencia de la nutrición como una disciplina basada en la química que interactúa en diversos grados con muchas de las otras ciencias físicas y biológicas. La definición también implica a la nutrición como uno de los factores ambientales que influye en la capacidad de los animales para alcanzar su potencial genético de crecimiento, reproducción, longevidad o respuesta a estímulos.

La nutrición animal proporciona a los organismos, de los materiales necesarios en la forma de nutrientes y a través de los alimentos, para sostener la vida, garantizar la salud, la producción y la reproducción, cuidando el medio ambiente. Como ciencia está ligada con muchas disciplinas, pero sobre todo con la genética, puesto que estos dos ejes han posibilitado el desarrollo formidable de la ganadería, contándose hoy con especímenes de alta o extrema producción, pero también de altas demandas nutricionales, cuya atención requiere de un buen entendimiento para garantizar la expresión de su potencial para la producción de alimentos destinados al ser humano.

Muchos de los problemas comunes de salud se pueden prevenir o aliviar con una buena nutrición. La nutrición animal, a diferencia de la nutrición humana, donde los problemas por excesos (salvo excepciones) son comunes, debe afrontar con problemas por deficiencias nutricionales. La pobre nutrición es lo más común en la ganadería, sobre todo en la ganadería de altura, con impactos negativos sobre la salud, la producción y la reproducción, causando en casos extremos la muerte. La rica nutrición, si bien es benéfico, puede también ser perjudicial, para el animal o el medio ambiente. Algunos nutrientes pueden ser almacenados en el cuerpo animal, pero para otros no existe espacio de almacenamiento, por lo que cualquier exceso será eliminado, contaminando el agua, el aire o el suelo.

La baja productividad y la alta contaminación ambiental son los problemas más relevantes en la ganadería de altura. La alimentación con pastos y forrajes de alto contenido en fibra y pobreza en nitrógeno en algunos casos, o exceso en otros, y las condiciones ambientales adversas se manifiestan con bajos niveles

productivos y altas emisiones de metano entérico (CH₄) y/o óxido nitroso (N₂O). La producción de estos gases de invernadero ha recibido una atención mundial por su contribución al calentamiento global, por lo que es necesario reajustar las estrategias nutricionales a fin de lograr producciones sostenibles, a fin de que sean técnicamente eficientes, económicamente rentables, socialmente viables y ambientalmente amigables.

CAPÍTULO I

FISIOLOGÍA DIGESTIVA

1.1 Función central del aparato digestivo

La digestión es una combinación de procesos físicos, químicos y microbiológicos versátiles y de múltiples escalas que posibilita descomponer los alimentos ingeridos y liberar sus componentes a fin de incorporarlos en el organismo, depurando los productos de desecho. La función central del aparato digestivo consiste en abastecer de nutrientes al organismo animal para el mantenimiento de la vida, la salud, la producción y la reproducción.

1.2 Evolución del concepto de digestión

El recuento histórico narra muchos pasajes registrados sobre las ideas que se tuvo para explicar el fenómeno de la digestión. Hipócrates de Cos (460-370 a.C.) consideró a la digestión como *pepsis* (cocción) y al estómago como una cacerola donde el alimento era transformado en quimo gracias al calor procedente del corazón, luego en cuatro líquidos sistémicos básicos: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra (sangre del bazo). La idea se convirtió en la base para la teoría humoral de la salud. Erasístrato (304-250 a.C.) sostenía que el estómago era un molino que fraccionaba el alimento en partículas más pequeñas, que después de la comida ocurren muchas cosas en el estómago y que él podía oír y sentir diferentes sonidos, sugiriendo que la digestión era un proceso mecánico. Galeno (129-216 d.C.) combinó la teoría térmica y la teoría mecánica de la digestión, consideró al estómago como molino y cacerola donde el alimento primero era triturado, luego cocinado por el calor del estómago, transportado al intestino donde era descompuesto, luego transportado al hígado gracias a la capacidad de succión de las venas. Borelli (1650), observando a las gallinas descubrió que las piedras que estas ingieren les permiten moler los granos, demostrando que la molleja del animal era capaz de moler los granos, confirmando la teoría mecánica de la digestión. Réaumur (1752), no estaba del todo convencido sobre la teoría térmica ni mecánica de la digestión, y conocedor de que los halcones degluten su presa en piezas grandes, digieren la parte útil y regurgitan los residuos, hizo tragar a su halcón un pequeño cilindro metálico con una pieza de carne dentro,

cubriendo sus extremos con una gasa metálica. El halcón regurgitó el cilindro intacto pero la carne estaba parcialmente digerida, deduciendo que la digestión era un fenómeno químico (Śródka, 2003).

Ahora se sabe que la digestión es un proceso físico, químico y microbiano que descompone el alimento ingerido, libera sus componentes, absorbe los componentes liberados y excreta los componentes no digeridos ni absorbidos (Sensoy, 2021). El proceso involucra seis actividades: ingestión, digestión (física, química y microbiana), absorción, transporte, secreción y excreción fecal (defecación); por tanto, la función central de la digestión es el abastecimiento de nutrientes al organismo animal, siendo un proceso nutricional clave para la vida, la salud, la producción y la reproducción. Cada especie animal tiene un aparato digestivo distinto, cuyo desarrollo depende de su hábito alimenticio. Algunos animales monogástricos (cerdos, incluido humanos) tienen un tracto digestivo corto y estómago simple, pero otros animales monogástricos (roedores y equinos), tienen un tracto digestivo corto y estómago simple, pero un ciego y colon grande y complejo; mientras que los animales poligástricos (vacuno, ovino, caprino, camélido), tienen un tracto digestivo largo y un estómago grande y complejo (Clauss & Hummel, 2017).

1.3 Hábitos alimenticios de los animales

El hábito alimenticio es quizá el factor más importante que ha modelado la estructura del tracto digestivo de los animales. Cada especie o grupo de especies animales tiene su propio patrón dietario. Algunas especies se alimentan de hierba (herbívoros), otras comen granos (granívoros), otras consumen todo tipo de alimentos (omnívoros), y otros ingieren carne (carnívoros).

Herbívoros : Monogástricos (cuy, conejo, caballo, asno).

Herbívoros : Digástricos, aves (avestruz, suri).

Granívoros : Digástricos, aves (gallina, pavo, pato, codorniz).

Herbívoros : Poligástricos (vacuno, ovino, caprino, camélido).

Omnívoros : Cerdo, humano.

Carnívoros : Perro, gato, trucha.

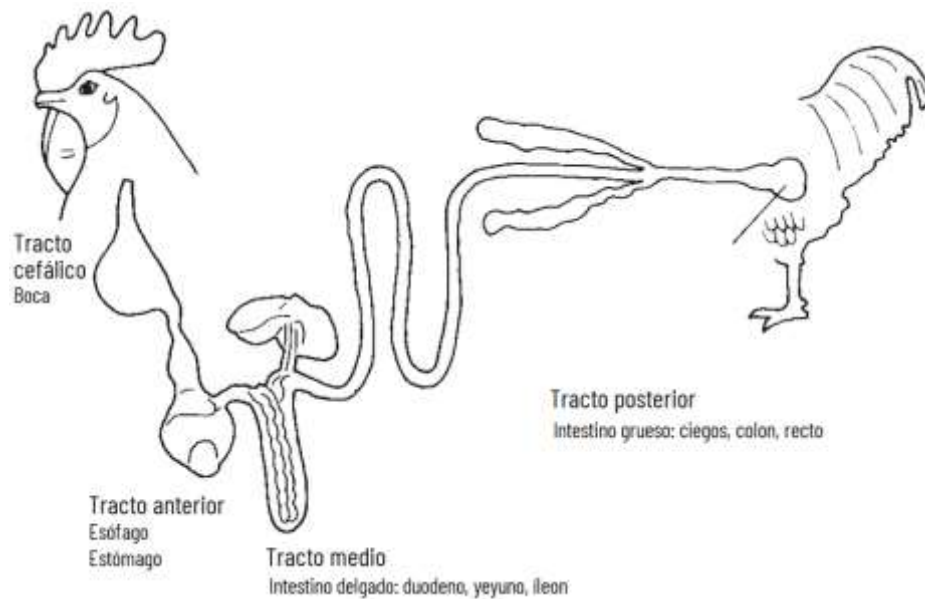
Un animal se comporta de forma diferente que el otro, especialmente cuando se enfrenta a desafíos como cambios en la dieta (p. ej., destete), entorno (p. ej., pasar del pasto al concentrado), manejo (p. ej., pasar de pastoreo al confinamiento) y agrupación social (p. ej., pasar al grupo de lactancia después del parto). Cada uno de estos desafíos involucra algún elemento de novedad, impactando el bienestar y la productividad del animal. La gran variabilidad individual en el desarrollo y la expresión del comportamiento de alimentación, además de las diferencias en la genética, las prácticas de manejo, el tamaño corporal o la tasa de crecimiento, está asociada también con la personalidad del individuo, siendo esta de tres rasgos clave de la personalidad: exploración, miedo o reactividad y sociabilidad (Neave et al., 2018). Los alimentos contienen diversos componentes que pueden facilitar o limitar la digestión, así como tener efectos benéficos o adversos sobre la salud, la producción y la reproducción. Los alimentos son combinaciones de diversas fases y estructuras dependiendo de sus fuentes, formulaciones y procesos utilizados para su producción. El sistema digestivo descompone esas fases y estructuras de los alimentos ingeridos, libera y absorbe sus componentes, poniendo a disposición del organismo para su metabolismo y uso (Sensoy, 2021).

1.4 División estructural y funcional del tracto digestivo

El tracto digestivo de los animales es el ducto comprendido desde la boca hasta el ano, dividido en cuatro segmentos, cada segmento tiene una función específica, la cual depende de la especie animal y su hábito alimenticio.

Figura 1

Tracto digestivo del gallo



Nota. Tomado de Gabriel et al. (2006).

- ✓ **Tracto cefálico**, formado por la boca y los órganos anexos, tiene la función de abastecer de alimento al organismo animal, involucra los procesos de selección, prehensión, masticación y deglución, cuyo resultado final se manifiesta como ingestión o consumo de alimento.
- ✓ **Tracto anterior**, formado por el esófago y el estómago, muy sencillo en los animales monogástricos, puesto que tienen un estómago simple (cerdo y humano); algo complicado en los animales digástricos (gallina, pavo, pato, codorniz) que tienen buche (dilatación del esófago), estómago glandular (proventrículo) y estómago muscular (ventrículo o molleja). Los animales poligástricos (vaca, oveja, alpaca) tienen un tracto anterior formado por el esófago y los proventrículos (rumen retículo y omaso) y el ventrículo (abomaso). La función del tracto anterior es la conducción, almacenamiento, digestión y/o absorción, dependiendo de la especie. En poligástricos, los proventrículos son espacios donde ocurre la fermentación de la hierba y la absorción de los ácidos grasos volátiles (AGV), así como de minerales (magnesio).
- ✓ **Tracto medio**, formado por el intestino delgado (duodeno, yeyuno, íleon), con la función de conducción, digestión, absorción y secreción. El tracto medio recibe la mayor parte de las secreciones digestivas (bilis, jugo pancreático y jugo intestinal) y la mayor parte de la irrigación porta y

linfática, por tanto, es el segmento de mayor importancia en la digestión y absorción.

- ✓ **Tracto posterior**, formado por el intestino grueso (ciego, colon y recto); su función es la conducción, digestión, absorción y excreción. La digestión en el tracto posterior es bastante significativa en los monogástricos herbívoros (caballo, cuy, conejo, avestruz, ñandú), puesto que el ciego es la cámara donde ocurre la mayor fermentación de la celulosa y la absorción de los ácidos grasos volátiles (AGV), agua, electrolitos y vitaminas.

A partir de la división del tracto digestivo y el proceso digestivo que ocurre allí, los animales pueden clasificarse en fermentadores anteriores (vacuno, ovino, camélido), porque fermentan la hierba en el tracto anterior (rumen y retículo), fermentadores posteriores (caballo, cuy, conejo, avestruz), porque fermentan la hierba en el tracto posterior (ciego y colon).

1.5 Hidrólisis enzimática

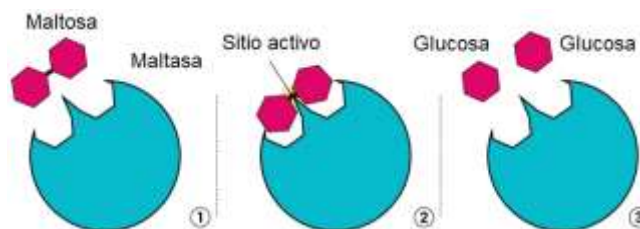
Las enzimas son proteínas que aceleran sin agotarse las reacciones químicas en las células. En términos científicos, las enzimas son proteínas catalíticas especializadas. La hidrólisis enzimática es un proceso en el que las enzimas de tipo hidrolasa escinden un sustrato en productos de reacción utilizando una molécula de agua, es decir, consiste en la ruptura del enlace covalente de dos residuos por la inserción de una molécula de agua. La teoría de la llave-cerradura de Emil Fischer indica que las enzimas tienen su sitio activo que contacta con el sustrato (Tripathi & Bankaitis, 2017). El sitio activo está formado por restos de aminoácidos de la proteína enzimática con capacidad para ceder una molécula de agua (H^+ y OH^-), de manera que rompe el enlace por inserción de H^+ a un residuo y OH^- al otro residuo.

La conversión de polímeros de almidón en glucosa implica cuatro clases de enzimas: α -amilasa, β -amilasa, dextrinasa límite y maltasa. Las maltasas son α -glucosidasas especializadas (enzimas exoactivas que liberan α -D-glucosa del extremo no reductor de sus sustratos) que actúan preferentemente sobre la maltosa, produciendo glucosa (Andriotis et al., 2016). La maltasa (enzima) descompone la maltosa (sustrato) en dos monosacáridos de glucosa (productos). El sitio activo de la maltasa coincide perfectamente con la forma de la maltosa.

Una sola enzima de maltasa puede romper más de 1000 enlaces de maltosa por segundo y solo aceptará moléculas de maltosa (Freeman, 2019).

Figura 2

Esquema ilustrativo de la hidrólisis de la maltosa por la maltasa



Nota. Tomado de Freeman (2019).

1.6 Enzimas digestivas

Los animales tienen tres principales grupos de enzimas digestivas o autoenzimas que ayudan a digerir los macronutrientes de los alimentos: carbohidrasas, lipasas y proteasas (incluidas nucleasas). El patrón enzimático de los animales depende de su hábito alimenticio, o que el hábito alimenticio define el patrón enzimático de los animales. Por ejemplo, el cerdo desarrolla alta actividad amilasa (o ptialina en el humano), debido a que por lo general se alimenta de granos y tubérculos que contienen almidón. La gallina no desarrolla actividad lactasa (β -glucosidasa) debido a que su patrón dietario no incluye la leche. Las especies que alojan microorganismos simbiotes en su tracto digestivo desarrollan además enzimas microbianas (aloenzimas).

1. Carbohidrasas

α -amilasas. Las alfa amilasas (α -1, 4 glucano-4-glucanohidrolasa) son una clase de hidrolasas ampliamente distribuidas en microbios, plantas y animales que cataliza la hidrólisis de los enlaces alfa-glucosídicos, de los polisacáridos alfa glucosídicos de alto peso molecular, tales como el almidón y el glucógeno, liberando glucosa y maltosa. La industria la utiliza en la licuefacción del almidón para producir glucosa, maltosa y también en la industria cervecera, panadera, textil, papelera, detergente y azucarera (Muralikrishna & Nirmala, 2005). Hay tres clases principales de amilasa: α , β y γ -amilasa, y cada una actúa en diferentes partes de la molécula de carbohidrato. La α -amilasa se puede encontrar en humanos, animales, plantas y microbios; la α -amilasa, en microbios y plantas; y, la γ -amilasa, en animales y plantas (Joshi et al., 2021).

α -amilasa salival. Es una enzima de origen bucal, producida por las glándulas salivales, muy activa en los animales cuyo hábito alimenticio es el consumo de granos, tubérculos y raíces que contienen almidón. Es la enzima de escisión de los polímeros de glucosa presentes en el almidón; rompe los enlaces glucosídicos α -1,4 de la amilosa, dando como productos dextrinas y maltosas. La enzima es incapaz de romper los enlaces glucosídicos α -1,6 de la amilopectina. La mayoría de los mamíferos que se alimentan de granos o tubérculos produce amilasa en la saliva. El perro y el gato, dada la composición de su dieta conformada por carne y órganos de presa, se asume que no producen amilasa salival en la boca; sin embargo, un estudio ha demostrado, mediante ensayo espectrofotométrico, que el perro produce α -amilasa en la saliva, y que esta enzima, similar que, en humanos, incrementa en la saliva después de una activación simpática, y que puede utilizarse como un biomarcados de la actividad simpática (Contreras-Aguilar et al., 2017). A partir de esta base, es razonable comprender que la alimentación del perro en el contexto andino, no está conformada de carne, sino de algunos huesos y productos vegetales que contienen almidón, puesto que el perro comparte la dieta familiar con el amo, conformada mayormente por tubérculos y cereales que contienen almidón, cuya digestión requiere de amilasa salival. La amilasa salival actúa en pH neutro, tiene un tiempo de contacto activo relativamente corto con el almidón; puesto que, una vez ingerido el bolo alimenticio, su actividad catabólica se detiene principalmente por el contacto con el pH ácido del jugo gástrico.

α -amilasa pancreática. Es una enzima análoga a la amilasa salival, pero su origen es el páncreas. La enzima, identificada desde el antaño, como α -amilasa sintetizada por las células acinares del páncreas y secretada en el duodeno como componente principal del líquido pancreático (Keller & Allan, 1967), es la principal responsable de la degradación in vivo del almidón, cataliza el paso inicial de la hidrólisis del almidón para la producción de glucosa y, por lo tanto, es una enzima clave en la adquisición de energía. La α -amilasa digiere el almidón a maltosa, maltotriosa y maltooligosacáridos, que posteriormente son hidrolizados por las enzimas de la membrana del borde en cepillo, tales como la maltasa-isomaltasa; en otras palabras, es la enzima responsable de la hidrólisis del almidón en la luz intestinal y esencial para la obtención de energía a partir de

los granos y legumbres. La enzima rompe los enlaces glucosídicos α -1,4 de la amilosa, dando como productos dextrinas y maltosas, pero es incapaz de romper los enlaces glucosídicos α -1,6 de la amilopectina. Existe otra enzima análoga, la α -dextrinasa que actúa sobre las dextrinas ramificadas dando como producto maltotriosas y glucosas.

α -glucosidasa (sacarasa o maltasa). Es una carbohidrasa producida por la membrana del epitelio del intestino delgado, como una cadena de polipéptido simple, que complementa la actividad de la α -amilasa, con un efecto sinérgico en la digestión del almidón para producir glucosa (Dhital et al., 2013); es decir, primero, la α -amilasa rompe la molécula de almidón en maltosas, luego la α -glucosidasa rompe el enlace glucosídico α -1,4 de la maltosa y maltotriosa, dando como producto glucosas. Además, la α -glucosidasa hidroliza sacarosa, dando como productos glucosa y fructosa, lo que aumenta el nivel de azúcar en la sangre. Los mamíferos jóvenes, no desarrollan buena actividad α -glucosidasa, por tanto, pueden desarrollar intolerancia a la sacarosa y sufrir diarrea si son alimentados con niveles altos de melaza (sacarosa) o granos (almidón).

β -glucosidasa (celobiasa). Es una enzima presente en los microorganismos que degradan celulosa, tales como bacterias y hongos. Actúa sobre el enlace glucosídico β -1,4 de los disacáridos (celobiosa) y oligosacáridos, complementando la actividad de la celulasa en la degradación de celulosa para la producción de glucosa (Seidle et al., 2004).

La α -glucosidasa y la β -glucosidasa son dos tipos de glucosidasas que escinden un tipo específico de orientación del enlace glucosídico. La α -glucosidasa actúa sobre el enlace glucosídico α -1,4 de la maltosa, mientras que la β -glucosidasa actúa sobre el enlace glucosídico β -1,4 de la celobiosa, complementando sinérgicamente la actividad de la amilasa y la celulasa, respectivamente, en la producción de glucosa; por tanto, juega un rol central en la degradación del almidón y la celulosa, respectivamente (Dhital et al., 2013; Seidle et al., 2004).

β -galactosidasa (lactasa). Es una enzima intestinal que hidroliza la lactosa a glucosa y galactosa en el intestino delgado. Está presente en los animales mamíferos lactantes que se alimentan de leche que contiene lactosa, un disacárido que consta de 2 monosacáridos, glucosa y galactosa, unidos entre sí

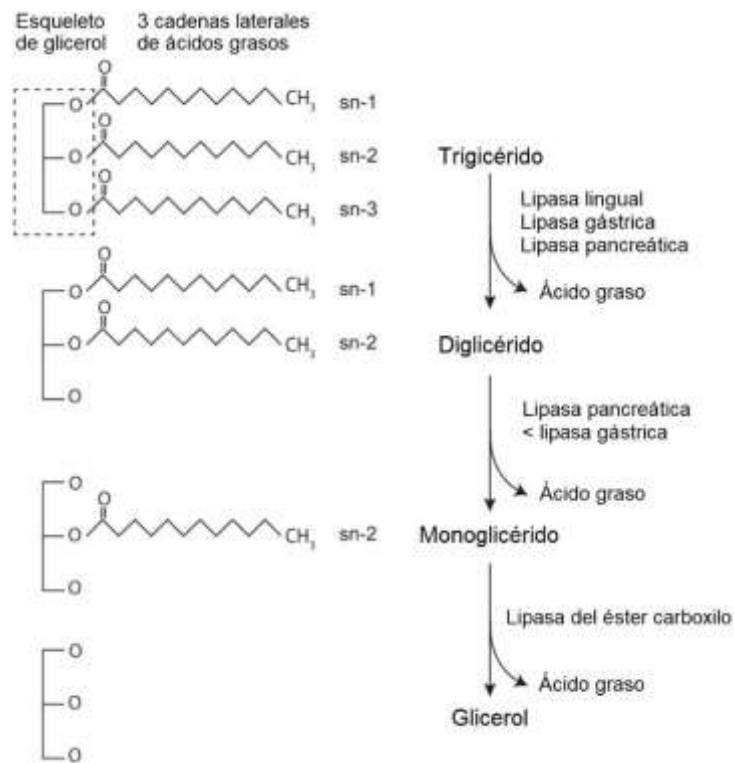
mediante enlace β -1,4. La hidrólisis de este enlace requiere una enzima específica llamada lactasa que digiere la lactosa en sus componentes permitiendo la absorción de glucosa y galactosa del intestino. Solo los mamíferos desarrollan actividad lactasa. Las aves carecen de patrón lactasa. Ciertos mamíferos, como el humano, pueden carecer de patrón lactasa, por tanto, no pueden digerir lactosa, desarrollando intolerancia a la lactosa cuando son alimentados con leche que contenga lactosa. En la mayoría de los mamíferos, la actividad de la lactasa intestinal es alta al nacer, pero comienza a disminuir progresivamente después del destete, lo que eventualmente reduce la capacidad de digerir la lactosa (Forsgård, 2019).

2. Lipasas

Las lipasas son hidrolasas de ésteres de triacilglicéridos que catalizan la hidrólisis de los triglicéridos en la interfase lípido-agua, y como tales, son enzimas solubles en agua que hidrolizan moléculas de lípidos insolubles en agua, como triglicéridos, fosfolípidos y galactolípidos; son ubicuos en la naturaleza y están presentes en humanos, animales, insectos, plantas, hongos y microorganismos. Todas estas enzimas tienen funciones específicas, pero comparten un pliegue común de hidrolasa α/β y una tríada catalítica en la que se produce la hidrólisis del sustrato (Lim et al., 2022).

Figura 3

Hidrólisis enzimática de triglicéridos por lipasas digestivas.



Nota. La molécula de triglicérido está compuesta de un esqueleto de glicerol (recuadro punteado) unido por enlaces éster con 3 cadenas laterales de ácidos grasos de longitud variable. La lipasa pancreática puede hidrolizar enlaces éster en el carbono 1 (sn-1) y 3 (sn-3) del glicerol, mientras que la lipasa gástrica muestra estereoespecificidad para el carbono 3 (sn-3) o el glicerol. Ni la lipasa pancreática ni la lipasa gástrica pueden hidrolizar el enlace éster en el carbono 2 (sn-2) del glicerol. El monoglicérido es hidrolizado por la lipasa del éster carboxílico en glicerol y ácido graso (Lim et al., 2022).

Lipasa lingual. Es una enzima muy importante en los mamíferos neonatos (ternero, cordero, lechón, niño, etc.), que consumen leche conteniendo grasa. Es secretada por las glándulas serosas linguales posteriores (glándulas de von Ebner), cataliza en el estómago la conversión de triglicéridos en β -monoacilgliceroles (MAG) y ácidos grasos libres (AGL) después durante el procesamiento lipolítico oral (Kulkarni & Mattes, 2014).

Lipasa gástrica, es una enzima lipolítica estable en medio ácido (lipasa ácida), con dos miembros, la lipasa lingual y la lipasa ácida lisosomal, una glicoproteína que se expresa principalmente en macrófagos, hepatocitos, células intestinales y de Kupffer. A diferencia de la lipasa pancreática y la lipoproteína lipasa, la lipasa

gástrica no necesita de cofactor para la lipólisis.

Lipasa pancreática. La lipasa pancreática es fundamental para la digestión y absorción de los triglicéridos de cadena larga, el principal lípido de la dieta. La lipasa, en su forma de triglicérido lipasa pancreática (TLP) es la enzima lipolítica más abundante secretada por el páncreas; rompe los enlaces éster α de las grasas y aceites, dando como productos monoacil glicerol y ácidos grasos libres (Zhu et al., 2021). La lipasa requiere de **colipasa** y sales biliares para la digestión eficiente de las grasas en la dieta. La colipasa es un cofactor requerido para la actividad de la lipasa pancreática durante la hidrólisis de los triglicéridos de la dieta en presencia de sales biliares (Lowe, 2002). El precursor de la colipasa es la procolipasa secretada por el páncreas en el lumen duodenal, luego escindida por la tripsina en *colipasa* y *enterostatina* (Borgstrom et al., 1979). La colipasa actúa como cofactor de la lipasa en la hidrólisis de las grasas, mientras que la enterostatina reduce la ingesta de alimentos (Erlanson-albertsson & York, 1997).

Lipasa intestinal. Hidroliza los enlaces éster α y β de las grasas y aceites, dando como productos glicerol y ácidos grasos libres.

Fosfolipasa A y B. Remueven los ácidos grasos presentes en las lecitinas.

Colesterol esterasa. Esterifica colesterol libre con los ácidos grasos; hidroliza también los ésteres de las vitaminas A y D.

Retinil éster hidrolasa. Muy importante en la digestión de la vitamina A, puesto que hidroliza ésteres de retinil.

3. Proteasas

Pepsina. Hipócrates consideró a la digestión como *pepsis* (cocción), y al estómago como una cacerola donde el alimento se cocina por el calor del corazón, convirtiéndose en quimo, y a partir de esta idea se desarrolló la teoría térmica de la digestión (Śródka, 2003). En 1836, el biólogo alemán Theodor Schwann describió un factor hidrosoluble presente en el jugo gástrico que, en presencia de ácido estomacal, disuelve la carne o la clara del huevo duro, al que denominó “pepsina”, en adecuación a *pepsis*, el término griego utilizado por Hipócrates para la digestión (Fruton, 2002). La pepsina es una enzima de origen estomacal, la más importante y la más potente de las proteasas digestivas; está presente en todas las especies; es secretada como **pepsinógeno** cuyo activador es el ácido

clorhídrico. Es una endopeptidasa que en medio ácido rompe los enlaces peptídicos internos de las proteínas, ataca los enlaces formados por aminoácidos aromáticos (tirosina, fenilalanina y triptófano) y dicarboxílicos (glutámico y aspártico), dando como productos grandes polipéptidos y aminoácidos.

Tripsina. La tripsina, del griego *tripsis*, frotar, fue obtenido en 1874 por Wilhelm Friedrich Kuhne, frotando el páncreas con glicerina. Es la principal enzima digestiva del jugo pancreático, secretada en el jugo pancreático como proenzima, el tripsinógeno, activada en tripsina por la enteropeptidasa (enteroquinasa), una pequeña enzima proteolítica de origen duodenal. La tripsina es una endopeptidasa que en el rango de pH entre 7 y 9 a 37 °C rompe los enlaces peptídicos internos de las proteínas y polipéptidos, ataca los enlaces peptídicos formados por aminoácidos básicos (arginina y lisina) dando como productos pequeños polipéptidos. Una concentración de enzima del 1 % o 2 % a 37 °C durante 1 a 4 h se considera óptima para la digestión triptica.

Los inhibidores de la tripsina son uno de los factores antinutricionales presentes en las legumbres, tales como los frijoles (*Phaseolus vulgaris*), los garbanzos (*Cicer arietinum*), las lentejas (*Lens culinaris*, *L. esculenta*), los guisantes (*Pisum sativum*), las habas (*Vicia faba*), los cacahuetes (*Arachys hypogea*) y la soja (*Glycine max*) que inhiben la actividad de la tripsina y quimotripsina, reduciendo la digestión y la absorción de las proteínas de la dieta (Avilés-Gaxiola et al., 2018).

Quimotripsina. De origen pancreático, secretada como **quimotripsinógeno** cuyo activador es la **tripsina**. La quimotripsina es otra endopeptidasa, ataca los enlaces peptídicos internos que contienen grupos carboxílicos de la tirosina, fenilalanina, triptáfano, leucina y metionina, dando como productos pequeños polipéptidos.

La tripsina y la quimotripsina son las principales enzimas digestivas secretadas en la porción anterior del intestino. La tripsina actúa específicamente en la hidrólisis de enlaces peptídicos en los que la función carbamil está suscrita por la lisina y la arginina. La quimotripsina hidroliza péptidos cuya función carbamil está subsumida por residuos de aminoácidos aromáticos, como tirosina, triptófano y fenilalanina.

Tabla 1

Principales enzimas digestivas de los animales (con ligera variación entre especies).

Segmento	Carbohidrasas	Lipasas	Proteasas
Boca	Amilasa salival	Lipasa lingual	
Estómago			Renina, pepsina
Páncreas	Amilasa pancreática	Lipasa pancreática	Tripsina Quimotripsina Carboxipeptidasa A-B
I. Delgado	α -glucosidasa β -galactosidasa	Lipasa intestinal	Nucleasa Enteropeptidasa Aminopeptidasa Nucleotidasa Nucleosidasa

Carboxipeptidasa. De origen pancreático, secretada como **procarboxipeptidasa** cuyo activador es la **tripsina**. La carboxipeptidasa es una exopeptidasa, ataca los enlaces peptídicos externos cercanos a los extremos de una cadena peptídica, rompe los enlaces formados por aminoácidos con grupos carboxilos libres dando como productos pequeños péptidos (tripéptidos, dipéptidos) y aminoácidos libres. Existen dos variantes, la carboxipeptidasa A y B. La carboxipeptidasa A ataca los enlaces formados por aminoácidos ácidos y la carboxipeptidasa B ataca enlaces de aminoácidos básicos.

Aminopeptidasa. Son proteasas menores de origen intestinal (borde brocha). Actúa sobre polipéptidos con grupos amino libres, dando como producto pequeños péptidos y aminoácidos libres.

Dipeptidasa. Enzima del citoplasma de las células absorbentes (enterocitos), hidroliza dipéptidos en aminoácidos libres.

Nucleasa. Origen pancreático, hidrolizan los ácidos nucleicos (ADN y ARN) en nucleótidos.

Nucleotidasa. Hidroliza nucleótidos en nucleósidos y ácido fosfórico.

Nucleosidasa. Hidroliza nucleósidos en bases nitrogenadas y pentosas.

Proteasas exógenas en la nutrición animal

La proteína es el nutriente más costoso en la dieta animal, por lo que es deseable su completa digestión hasta aminoácidos simples para su absorción, a fin de maximizar el rendimiento animal, y minimizar la excreción y la contaminación ambiental. Las proteasas endógenas del animal tienen limitada eficacia en la

digestión de las proteínas, por lo que la tecnología ha desarrollado proteasas exógenas comerciales para ayudar en la digestión. Los trabajos previos evidenciaron que la inclusión de proteasas exógenas en la dieta puede ser una herramienta nutricional eficaz para mejorar la digestibilidad de la proteína cruda (PC), la energía metabolizable en la dieta y el crecimiento del pollo de engorde (Hu et al., 2020). A partir de esa base, Jabbar et al. (2021) alimentaron pollos parrilleros con dietas de diferentes niveles de PC y proteasa exógena. Los pollos en crecimiento normalmente necesitan una dieta con 21% de PC. Los autores formularon y elaboraron dietas isocalóricas peletizadas con tres niveles de PC (17, 19 y 21%) y dos niveles de proteasa exógena derivada de *Bacillus subtilis* (0 y 30.000 UI/kg), en un experimento factorial 3×2 . Asignaron al azar un total de 540 pollos parrilleros (Ross-308) a las dietas experimentales. Los pollos alimentados con dieta de 19% de PC y adición de proteasa exógena tuvieron el menor consumo de alimento (1857.1 g), la mayor digestibilidad de los nutrientes, ganancia de peso vivo (1094.5 g), conversión alimenticia (1.69) y retención de nitrógeno (68.0%), y la menor grasa abdominal (0.59%). Con base en los hallazgos, los autores recomendaron suplementar proteasa exógena en la dieta y reducir su contenido de proteína de 21% a 19%, a fin de lograr ventajas nutricionales, económicas y ambientales. En forma similar, la adición de proteasa exógena en dietas de destete con bajo nivel de proteína en cerdos mejora la digestibilidad de los nutrientes, la morfología intestinal de los cerdos destetados y el rendimiento del crecimiento (Park et al., 2020).

Hormonas digestivas

Existen varias hormonas que regulan la función digestiva. Estas hormonas son elaboradas y liberadas por células de la mucosa del estómago y del intestino delgado, se liberan en la sangre portal, viajan al corazón, y retornan al sistema digestivo donde actúan en la regulación de la función digestiva.

Gastrina. La gastrina se libera por la presencia de alimento en el estómago, se elabora por las glándulas pilóricas del estómago (antro), estimula la secreción de jugo gástrico (pepsinógeno, ácido clorhídrico), y la motilidad gástrica. Promueve también el normal crecimiento de las células epiteliales del estómago, intestino delgado, y colon.

Secretina. La secretina se libera por el arribo del químo ácido en el duodeno. Es

secretada por las células endocrinas mucosales del duodeno, estimula el páncreas para la secreción de agua y NaHCO_3 , estimula la secreción de bilis, promueve el aumento del pH intestinal; estimula al estómago para la secreción de pepsinógeno, inhibe la motilidad gástrica, estimula al hígado para la secreción de bilis.

Colecistoquinina (CCK). La CCK se libera por el arribo de grasa en el duodeno. Es secretada por las células endocrinas mucosales del duodeno, estimula la contracción de la vesícula biliar, y al páncreas para la secreción de enzimas digestivas. Promueve también el crecimiento normal de las células del páncreas.

Péptido inhibidor gástrico (GIP). Es secretada por el intestino delgado anterior, tiene efecto contrario a gastrina, inhibe la secreción y la motilidad gástrica, retarda la tasa de pasaje estomacal cuando el duodeno contiene alimento, induce también la secreción de insulina.

Ghrelina. La ghrelina se secreta en el estómago e intestino anterior en ausencia de alimento en el tracto digestivo y estimula el apetito, regula la homeostasis energética, el metabolismo de la glucosa, la secreción y vaciamiento gástrico, y la secreción de insulina.

Obestatina. Actúa en forma contraria a la ghrelina, inhibe el apetito.

Existen otras hormonas cuya función no está clara: la motilina, incrementa la motilidad gástrica e intestinal; la somatostatina, inhibe la liberación de gastrina; el péptido intestinal vasoactivo (PIV); la bombesina, péptido liberador de gastrina; neurotensina y sustancia P.

Hormonas del hambre

Ghrelina, Orexina, PYY

Hormonas de la saciedad

Leptina, Obestatina, Nesfatin-1

La leptina, una proteína de 16-kDa secretada por los adipocitos blancos, ha sido implicada en la regulación del consumo de alimento, gasto de energía y el balance de energía corporal de roedores y humanos. Se piensa que la leptina es una señal metabólica que regula los efectos del estatus nutricional sobre la función reproductiva. La leptina también juega un mayor rol en la hematopoyesis y en la

anorexia que acompaña el desafío agudo de las citocinas. Los efectos profundos de la leptina sobre la regulación del balance de energía corporal lo hacen la primera candidata para las terapias de drogas para humanos y animales (Houseknecht et al., 1998).

CAPITULO II

DIGESTIÓN

El alimento consumido por un animal contiene tres macronutrientes que requieren de digestión antes de que puedan ser absorbidos: carbohidratos, grasas y proteínas. La palabra digestión deriva del latín *digestio*, acción y efecto de transformar un alimento en una sustancia propia para la nutrición, siendo sus componentes léxicos: el prefijo di- (divergencia/separación), *gerere* (hacer), más el sufijo *-ción* (acción y efecto). En tal sentido, la digestión consiste en el proceso de ruptura o separación del alimento ingerido en componentes más simples para su absorción; y como tal, es una combinación de procesos físicos y químicos que descomponen el alimento ingerido en sustancias simples para su absorción, o una fase preparatoria para la absorción que implica la ruptura física (mecánica) y química (enzimática) del alimento ingerido en componentes más pequeños para facilitar la absorción; es una forma de catabolismo o destrucción de moléculas grandes del alimento (polímeros) en moléculas pequeñas (monómeros), cuya eficiencia depende de la composición, la estructura y el procesamiento de los alimentos en el tracto digestivo (Sensoy, 2021). Los procesos de digestión incluyen seis actividades: ingestión, conducción, digestión física, digestión química, digestión microbiana, absorción y excreción. La ingestión se refiere al ingreso del alimento en el tracto digestivo a través de la boca. La digestión es un proceso que convierte los nutrientes de los alimentos ingeridos en formas que pueden ser absorbidas por el tracto gastrointestinal (Patricia & Dhamoon, 2022).

2.1 Fases de la digestión

El alimento ingerido es procesado a través de cuatro pasos: degradación mecánica, degradación química, absorción de nutrientes y excreción del alimento no digerido. El transporte del alimento ingerido desde su ingreso a la boca hasta su egreso por el ano es una función importante. Las fases de la digestión pueden ser cinco:

- ✓ **Fase bucal**, consiste en la ruptura física del alimento a cargo de la masticación. En esta fase también ocurre ruptura química, como la del almidón por acción de la amilasa salival, así como de las grasas por la lipasa bucal.

- ✓ **Fase gástrica.** comienza con la acción del ácido clorhídrico que desnaturaliza las proteínas y activa el pepsinógeno en pepsina. La pepsina fracciona las proteínas en polipéptidos y una pequeña proporción de oligopéptidos y aminoácidos libres. Esta fase es muy compleja en rumiantes, puesto que en el rumen ocurre la fermentación del alimento por acción de las enzimas microbianas en ácidos grasos volátiles y otros productos. El abomaso procesa el alimento ingerido tal y como lo hace el estómago de cualquier animal monogástrico, donde actúa el ácido clorhídrico y la pepsina.
- ✓ **Fase pancreática.** Está a cargo de las enzimas pancreáticas, comienza con la liberación de las hormonas secretina y colecistoquinina que estimulan la secreción del jugo pancreático. La secretina estimula la secreción de bicarbonato de sodio (NaHCO_3), mientras que la colecistoquinina estimula la liberación de las proenzimas pancreáticas. La secretina y colecistoquinina, estimulan además la liberación de la **enteropeptidasa** (enteroquinasa), que activa el tripsinógeno en tripsina, la misma que una vez formada, se encarga de activar a las demás proenzimas pancreáticas.
- ✓ **Fase intestinal.** Está a cargo de las enzimas del borde brocha de los enterocitos, hidroliza los grandes polímeros en pequeños polímeros las que ingresan dentro de las células mucosales del intestino delgado.
- ✓ **Fase celular.** Ocurre al interior de los enterocitos y está a cargo de las enzimas citoplasmáticas las que realizan el trabajo final de hidrolizar los pequeños polímeros en sus unidades químicas.

2.2 Sitios de la digestión

- ✓ **Digestión luminal.** Ocurre en la luz de los preestómagos, el estómago y los intestinos, está a cargo de las enzimas digestivas (carbohidrasas, lipasas y proteasas).
- ✓ **Digestión mucosal.** Ocurre en la mucosa de los intestinos, en el borde brocha y está a cargo de las enzimas adherentes del páncreas y del intestino.
- ✓ **Digestión citoplasmática.** A cargo de las enzimas citoplasmáticas de los enterocitos.
- ✓ **Digestión lisosomal.** Ocurre dentro de la célula, utilizando las enzimas digestivas de los lisosomas de las células mucosales.

Digestibilidad

Los términos digestión y digestibilidad son distintos, pero se refieren al mismo fenómeno. La digestión es el proceso de preparación del alimento ingerido para su absorción; mientras que la digestibilidad se refiere a la proporción del alimento ingerido que fue digerido y absorbido. Un término vinculado a la digestión es la indigestibilidad, referida a la proporción (%) del alimento ingerido no digerido ni absorbido, por tanto, excretado como heces fecales. Cada especie animal tiene sus posibilidades y limitaciones para digerir un alimento, y cada alimento tiene sus características que facilitan o dificultan la digestión. Por ejemplo, la estructura del almidón influye en su digestibilidad. Una fracción importante del almidón presente en los alimentos no se digiere en el intestino delgado y pasa al intestino grueso, donde es fermentado por la microbiota (Magallanes-Cruz et al., 2017), por tanto, la digestibilidad de los alimentos varía de una especie animal a otra, y de un alimento a otro. Algunos expresan a la digestibilidad como la eficiencia de la absorción, la misma que es muy importante para evaluar la calidad del alimento destinado a un animal.

La década de 1960 hubo bastante avance para precisar los conceptos de digestibilidad aparente y verdadera, como adjetivos que califican la absorción y la retención, sobre todo al referirse a la digestibilidad de la proteína. La digestibilidad aparente (DA) de una proteína es la relación entre el nitrógeno digerido (nitrógeno ingerido – nitrógeno excretado) y el nitrógeno ingerido, expresada como porcentaje, mientras que la digestibilidad verdadera (DV) tiene en cuenta el nitrógeno en las heces de origen no dietético (el llamado nitrógeno metabólico fecal, FO), que se resta del nitrógeno fecal total; por lo tanto, la digestibilidad verdadera es siempre mayor que la digestibilidad aparente (Greaves, 1963).

Digestibilidad aparente

La digestibilidad aparente (DA) expresa la digestión del alimento en su paso por el tracto digestivo de un animal. Se mide como la diferencia entre el alimento consumido y las heces excretadas. En términos cuantitativos, la digestibilidad se refiere a la cantidad de alimento digerido y absorbidos en el tracto digestivo con relación a la cantidad de alimento consumido, y por lo general se calcula como la cantidad consumida menos la cantidad excretada en las heces. El término

aparente se refiere a que las heces, no solo incluyen al alimento no digerido, sino a componentes que no corresponden al alimento, tales como secreciones digestivas, epitelio de descamación intestinal y microorganismos del tracto posterior, los mismos que salen junto con las heces, pero que en los experimentos de digestión se cuantifica en forma conjunta como alimento consumido no digerido.

Digestibilidad verdadera

El componente crítico en la digestibilidad aparente es la mezcla de nitrógeno fecal que no tiene un origen dietario directo, sino se origina dentro del cuerpo a partir de una variedad de fuentes, tales como las células de descamación del epitelio intestinal mucoso, los microorganismos del tracto posterior y los residuos de las secreciones digestivas, los que en conjunto se denominan nitrógeno metabólico fecal (NMF) (Schneider, 1935b). La digestibilidad verdadera (DV) mide la digestión del alimento excluyendo NMF, puesto que este nitrógeno que aparece en las heces no corresponde al nitrógeno del alimento, sino al del animal, por tanto, cuando se mide digestión verdadera, es necesario hacer una corrección a los datos, descontando NMF del nitrógeno fecal (NF).

La digestibilidad aparente corresponde a la relación entre el nitrógeno ingerido en el alimento y el nitrógeno excretado en las heces, mientras que la digestibilidad verdadera toma en cuenta el nitrógeno fecal de origen no dietético (nitrógeno metabólico fecal), que se resta del nitrógeno fecal total (Colburn et al., 1968); por lo tanto, la digestibilidad verdadera es siempre mayor que la digestibilidad aparente (Greaves, 1963).

Digestibilidad fecal

Algunos, a la digestibilidad aparente, suelen denominar también como digestibilidad fecal, debido a que las mediciones se realizan a partir del método convencional por colección fecal total, donde se mide el nitrógeno ingerido en el alimento y el excretado en heces.

Digestibilidad ileal

La digestibilidad aparente es el proceso digestivo que ocurre en todo el tracto digestivo, donde la fermentación en el tracto posterior, altera el conocimiento de la verdadera digestibilidad, sobre todo del nitrógeno, por lo que los

investigadores han idea medir la digestibilidad del alimento en su tránsito desde a boca hasta el íleon, excluyendo la fermentación en el tracto posterior. Al proceso de la medición de la digestibilidad por colección de digesta a nivel de íleon se denomina digestibilidad ileal (Columbus & De Lange, 2012).

La técnica consiste en alimentar aves por un período de tiempo, luego sacrificar, necropsiar y obtener un segmento de íleon extirpando 2 cm por detrás del divertículo de Meckel y 1 cm por delante de la unión ileocecal, luego se obtiene la muestra de digesta del íleon y se analiza el contenido de aminoácidos (Kim et al., 2022). Las mediciones realizadas con esta técnica sirven como referentes para estimar la biodisponibilidad de los aminoácidos (AA) y estimar los requerimientos de aminoácidos de los animales. Los cálculos se realizan por diferencia entre la cantidad de aminoácidos ingeridos y recuperados de la digesta del íleon.

Los estudios en cerdos utilizan cánulas instaladas en el íleon, a través del cual se colecta la digesta que fluye hacia una bolsa, la misma que se retira cada vez que se llena o al menos una vez cada 30 min. Las muestras recolectadas se almacenaron a -20°C para evitar la degradación bacteriana de AA en la digesta (Kim et al., 2012)

Indigestibilidad

La indigestibilidad se refiere a la fracción no digerida ni absorbida del alimento consumido, la misma que aparece en las heces; corresponde al alimento difícil o imposible de descomponer por el tracto digestivo, por lo que la indigestibilidad aparente se calcula como la fracción excretada en las heces con relación al alimento ingerido, como la contraparte de la digestibilidad aparente (Clauss et al., 2014).

2.3 Fisiología digestiva de la gallina

1. Aparato digestivo

El tracto gastrointestinal es importante para la digestión y la absorción de nutrientes. En las aves de corral, también plantea importantes demandas metabólicas. Por ejemplo, en el pollo, el tracto gastrointestinal representa solo el 1,5% del peso corporal, pero requiere el 8% de la energía metabolizada (Spratt et al., 1990).

El tracto digestivo es el órgano de suministro de nutrientes, por lo que el desarrollo temprano de la función digestiva en los pollitos recién nacidos les permitirá utilizar mejor los nutrientes, crecer de manera eficiente y alcanzar el potencial genético de los pollos de engorde contemporáneos (Ravindran & Abdollahi, 2021). El aparato digestivo de la gallina está formado por pico, boca, lengua, faringe, buche, proventrículo, ventrículo, intestino delgado, intestino grueso (ciegos, recto), cloaca y ano, los mismos que forman el tracto gastrointestinal. Los órganos accesorios incluyen las glándulas salivales, hígado, páncreas, placas de Peyer y bursa. El **pico** está cubierto por una lámina de queratina denominada ranfoteca; la **lengua** es un órgano poco muscular y poco móvil, activado por el aparato hioideo conformado por múltiples articulaciones, adaptada para la deglución. Las aves tienen pocas papilas gustativas por lo tanto poca agudeza en el gusto. Por ejemplo, la codorniz tiene 62 papilas, el conejo 17000 y el hombre 9000. A veces se dice que las aves tienen el sentido del gusto atrofiado, detectan muy poco el sabor. Los experimentos han demostrado que las aves consumen tranquilamente el pimiento rojo picante que los roedores y humanos lo rechazan completamente, no detectan el sabor dulce ni salado, pueden intoxicarse fácilmente con sal. El sentido del olfato también lo tienen poco desarrollado. El **esófago**, es el conducto de comunicación entre la cavidad bucal y el buche. El **buche**. Llamada también granero o ingluvia, es una dilatación del esófago a manera de bolsa, sirve como depósito temporal del alimento que ingiere el ave, posee un esfínter que regula la entrada y salida de alimento, está bien desarrollado en la gallina.

El **estómago**, está formado por dos porciones: el proventrículo o estómago glandular y el ventrículo o estómago muscular (molleja o molino). El **proventrículo**, está tapizado por un epitelio con tres tipos de glándulas: cardíacas, oxínticas y pilóricas; estas glándulas secretan bicarbonato, mucus, ácido clorhídrico y pepsinógeno. Estas glándulas están formadas por dos clases principales de células: las células principales del cuerpo o pépticas que producen pepsinógeno, las células parietales u oxínticas que secretan ácido clorhídrico. En la región glandular péptica se encuentran también células productoras de moco. También están presentes las células G que producen la hormona gastrina. El **ventrículo**, es un órgano muscular encargado de triturar el alimento; está formado por dos pares de músculos que se originan e insertan en un tendón

circular; el lumen está tapizado por numerosas glándulas tubulares profundas que secretan un líquido rico en proteínas que forma una placa córnea conocida como cutícula que actúa como superficie de molienda, posee procesos dentarios “dientes de la molleja” y protege la mucosa subyacente del ácido y la pepsina que llega del proventrículo. La molleja contiene grit, formado por arena o pequeñas piedrecillas que sirven como molino, la cantidad depende de la naturaleza del alimento. El grit de carbonato de calcio (piedrecillas de caliza) puede servir además como fuente de calcio; en cambio el grit de silicatos (piedrecillas de río) son bastante fuertes e insolubles que sólo sirven como material para la molienda de los granos.

El **intestino delgado**, es el mayor sitio de la digestión del alimento y la absorción de los nutrientes. Los segmentos del intestino delgado no están claramente demarcados; sin embargo, por convención se divide en duodeno, yeyuno e ileon. El duodeno es el más activo en la digestión puesto que aquí se vierten las secreciones del hígado y del páncreas y se utilizan en la digestión; el yeyuno inicia en el punto donde el intestino delgado se separa del páncreas y termina en el divertículo vitelino; el ileon se extiende desde el divertículo vitelino hasta la unión cecal. La mucosa intestinal contiene vellosidades y criptas de Lieberkühn. Las células epiteliales de las vellosidades tienen unas 105 microvellosidades por milímetro cuadrado sobre su superficie apical, incrementando en 15 veces el área de la superficie absorbente. El villi contiene un rico lecho capilar, el cual capta los nutrientes y los transfiere hacia la circulación portal, hacia el hígado. En algunas especies el villi posee un vaso lacteal central. El epitelio mucosal de las aves no posee glándulas de Brünner como en los mamíferos, pero posee células globulares que secretan mucus. El recambio de las células epiteliales ocurre entre 2 a 4 días en pollos en crecimiento. En algunas especies herbívoras, el segmento posterior del intestino delgado está ricamente poblado por microorganismos y puede estar comprometido en la fermentación de los nutrientes que no han sido digeridos en el tracto anterior.

El **intestino grueso** está formado por los ciegos y el recto. Tiene tres funciones básicas: absorbe agua, electrolitos y vitaminas del alimento digerido, forma y almacena las heces, y realiza la fermentación microbial. Los **ciegos**, constituyen los sitios de fermentación microbial de carbohidratos complejos que resisten la

digestión intestinal y sirven como los sitios de absorción de agua y nitrógeno. El recto, es el segmento de intestino comprendido entre la unión ileocecal y la cloaca. Un sinónimo frecuentemente utilizado para el recto es el colon. La **cloaca**, es el punto final del recto, tiene un diámetro mayor que el recto, sirve como depósito de heces y orina, recibe los uréteres y el ducto de salida del sistema reproductor, está dividida por dos hojas de la mucosa en tres compartimentos: una anterior (coprodeo) que se comunica con el recto; uno medio (urodeo) con los uréteres y el oviducto, y uno posterior (proctodeo) que se abre externamente hacia el ano. La hoja mucosal que separa el coprodeo con el urodeo puede actuar como un diafragma para evitar el ingreso de heces dentro del urodeo. Durante la defecación, este diafragma se puede revertir hacia el ano, permitiendo la expulsión de las heces sin contaminar el urodeo ni el proctodeo. En la gallina, esta hoja cierra durante la eyección del huevo y durante la eyaculación del gallo, evitando la contaminación fecal del huevo o del semen. La bolsa de fabricio es un divertículo prominente de la cloaca dorsal, sirve como el sitio de diferenciación de los linfocitos B en el pollo y constituye un órgano linfoide secundario involucrado en la inmunología del tracto gastrointestinal posterior en los adultos.

2. Glándulas accesorias

Las **glándulas salivales** están formadas por parótida, maxilares y linguales; secretan de 7 - 30 ml de saliva por día. La saliva tiene dos funciones: lubricar el bolo alimenticio y digerir el alimento gracias a su contenido de amilasa y lipasa (en mamíferos). El **páncreas** elabora bicarbonato de sodio y potasio, produce potentes enzimas digestivas, secreta hormonas metabólicas (insulina y glucagon). Las enzimas elaboradas por el páncreas son las responsables de la digestión del 50% de los carbohidratos, 50% de las proteínas y 90% de las grasas, y la producción de bicarbonato para neutralizar el quimo ácido de origen proventricular. El **hígado** es el órgano interno simple más grande y metabólicamente activo del cuerpo (Zaefarian et al., 2019). Ocupa una posición central en el metabolismo de los nutrientes. Además, actúa en la producción de bilis, la cual es necesaria no solo para la digestión de lípidos y sustancias solubles en lípidos sino también como un medio para la excreción de colesterol. La **vesícula biliar** es un órgano muy pequeño localizado en la superficie del hígado, cuyas funciones son: almacenar temporalmente la bilis, absorber el 90 % de agua y sales de la bilis, evacuar la bilis frente al estímulo de la CCK. La bilis de pollos

parrilleros está formada por 80.2% y 19.8% de materia seca conformada por 24.9% de grasa, 23.0% de proteína y 6.6% de cenizas, con un contenido 17.68% de ácidos grasos totales y una relación de ácidos grasos insaturados: saturados de 1.36, siendo el oleico, linoleico y araquidónico los principales ácidos grasos insaturados, mientras que el palmítico y esteárico, los principales ácidos grasos saturados (Tancharoenrat et al., 2022). El agua, las sales biliares (colato, glicocolato y taurocolato), lecitina y otros fosfolípidos y el colesterol no esterificado forman la fracción ácido-dependiente, mientras que los electrolitos, bilirrubina conjugada y productos de desecho forman la fracción ácido-independiente. Es de extrema importancia que los componentes de la bilis guarden su propia relación. Cuando la relación normal de los componentes de la bilis se rompe, el colesterol puede precipitar y formar cálculos biliares, de importancia sobre todo en humanos. Las sales biliares se sintetizan a partir del colesterol, glicina o taurina en los hepatocitos. A pH intestinal (6.0 a 8.0), los grupos ácidos de las sales se ionizan y las sales actúan como poderosos detergentes posibilitando la emulsificación, digestión y absorción de los lípidos dietarios.

3. Proceso digestivo

El sistema digestivo de las aves es simple, corto y extremadamente eficiente (I. Rodrigues & Choct, 2018). El tracto gastrointestinal y sobre todo el intestino es el principal órgano de suministro de nutrientes al organismo, por lo que el desarrollo precoz de la función digestiva en las aves recién nacidas es lo más importante para posibilitar una mejor utilización de los nutrientes para un crecimiento eficiente y el logro del potencial genético, sobre todo en pollos destinados a la producción de carne (Ravindran & Abdollahi, 2021).

El proceso digestivo de las aves inicia con el ingreso del alimento al tracto digestivo, su transporte, hasta su salida por el ano. El alimento, en su recorrido, sufre una serie de fraccionamientos a través de procesos físicos de molienda en el estómago muscular, y procesos químicos de hidrólisis enzimática en el estómago glandular y en los intestinos. El tracto digestivo de las aves es simple, corto y extremadamente eficiente (I. Rodrigues & Choct, 2018), por donde transita la digesta a través de movimientos de flujo y reflujo, es decir, avanza y retrocede, fenómeno conocido como flujo anterógrado y retrógrado, peristalsis retrógrada,

reversa o inversa, ocurre en 3 áreas principales del tracto digestivo: 1) desde la molleja hasta el proventrículo debido a las contracciones de la molleja, lo que aumenta la exposición de la digestiva a las enzimas proventriculares; 2) desde el yeyuno y el duodeno hacia la región gástrica, que se intensifica en el caso de las aves en ayunas; y 3) de la cloaca al ciego, como un proceso continuo debido a contracciones de baja amplitud de la mucosa intestinal, lo cual es muy importante para la digestión, la absorción de nutrientes y la dinámica microbiana en el tracto digestivo, lo suficientemente fuerte como para transportar la digesta desde la cloaca hasta el buche. Las aves en ayunas activan el movimiento inverso para introducir digesta retrógrada para volver a estimular las contracciones de la molleja de alta frecuencia y, por lo tanto, restablecer los patrones de motilidad asociados con la saciedad en el estómago y el duodeno (Angel et al., 2013). Los estudios con marcadores solubles y bacterias inyectadas en la cloaca, utilizando aves en ayunas han evidenciado que las aves mueven la digesta de regreso al duodeno cuando un ave tiene hambre, como una forma de coprofagia interna, una forma de recuperar incluso trazas de energía y nutrientes del alimento disponible; sin embargo, otros estudios no se ha observado reflujo desde el colon/ciego al íleon. Así por ejemplo, es normal el flujo retrógrado de la digesta con orina desde la cloaca hacia el colon (Scanes, 2020).

Los dos tipos de digestiones en las aves son la enzimática y la microbial. La digestión enzimática ocurre por acción de las enzimas del tracto, producidas en proventrículo, páncreas e intestino delgado. La digestión microbial ocurre por acción de enzimas producidas por los microbios, usualmente en el ciego o recto, denominándose al proceso como fermentación. La persitallsis reversa mueve el ácido úrico desde la cloaca hacia el colon y se utiliza para la deposición de N corporal, pero su contribución al metabolismo proteico de todo el cuerpo en pollos de engorde probablemente sea limitada (de Vries et al., 2022). El tiempo de estadía del alimento en la boca de la gallina es demasiado corto, por lo que la acción mecánica es mínima porque no hay masticación. La hidrólisis enzimática del alimento es también mínima porque la saliva no posee amilasa. El buche es un simple reservorio y de remojo del alimento consumido, sin función física ni química. La molleja es el órgano de molienda del grano, que cuando está vacía, el alimento que ingresa al buche pasa rápidamente a esta, pero cuando está llena, el

alimento se almacena en el buche. La molleja se contrae 3 veces por minuto, con una fuerza de contracción tan grande que puede doblar en U una bala de plomo.

La mayor parte de la digestión enzimática y la absorción de los nutrientes ocurre en el intestino delgado. La liberación de secreciones intestinales y pancreáticas es estimulada por la distensión duodenal, el ácido clorhídrico, estimulación vagal, secretina, péptido intestinal vasoactivo, y colecistoquinina. La liberación de colecistoquinina es inducida por péptidos, aminoácidos y grasas. La interacción de estos factores regulatorios asegura la liberación de las enzimas de acuerdo al tipo de sustrato en la digesta. Por ejemplo, los alimentos ricos en carbohidratos y pobres en grasas inducen a la secreción de abundante amilasa y poca lipasa. La hidrólisis enzimática da como producto pequeños oligómeros. Estos son hidrolizados en su totalidad en el borde brocha de los enterocitos a moléculas estructurales tales como azúcares, aminoácidos, y nucleótidos, para su absorción.

4. Digestión microbiana

La digestión microbiana se refiere a la fermentación de los alimentos en el intestino grueso, siendo los ciegos los sitios más importantes de este proceso, con un ambiente estable para la compleja biota presente, con predominio de bacterias, protozoarios, hongos y archaeas (Saengkerdsut et al., 2007), dando como productos ácidos grasos volátiles (acético, propiónico y butírico), metano, en cantidades pequeñas, en una concentración de 107.3 mM/g de contenido cecal. El ciego. Los organismos predominantes son bacterias, protozoarios y hongos. En el pollo hay 10^{11} bacterias por gramo de heces frescas, los que se absorben y contribuyen con el 4 % de la energía necesaria en gansos, 50 % en avestruces. La emisión de metano en pollos parilleros, pollo de Taiwán y ganso romano blanco es de 15.87, 84.8 y 1500 mg/ciclo de vida por ave (Wang & Huang, 2005).

Absorción

La absorción es el paso de los nutrientes desde el canal gastrointestinal hacia el torrente circulatorio, que puede ser a la circulación portal o linfática. Todo el tracto digestivo de los animales tiene capacidad absorptiva; la magnitud de la absorción en los diferentes segmentos depende del tipo de nutriente. El epitelio intestinal tiene permeabilidad selectiva, absorbe los nutrientes que el organismo necesita. La mayor parte de la absorción de nutrientes ocurre en el tracto medio

(duodeno, yeyuno) y en menor grado en ileon y el tracto posterior (ciego y colon). El torrente circulatorio tiene la función de transporte y distribución de los nutrientes.

Rutas de absorción

- ✓ **Ruta transcelular.** Absorción por la superficie del borde brocha, por la membrana luminal.
- ✓ **Ruta paracelular.** Absorción por la membrana lateral del enterocito.

Mecanismos de absorción

- ✓ Absorción por los poros acuosos.
- ✓ Absorción por la ruta soluble en los lípidos.
- ✓ Absorción por pinocitosis (Beber celular).
- ✓ Absorción por fagocitosis (Comer celular).
- ✓ Absorción mediada por transportadores.
- ✓ Absorción por las uniones entre células.

Transporte de membrana

- ✓ Transporte pasivo, sin gasto de energía.
- ✓ Difusión simple, pase libre por los poros.
- ✓ Difusión facilitada, pase mediante transportador.
- ✓ Transporte activo, pase de nutrientes con gasto de energía (ATP). Puede ser primario: la bomba de sodio y potasio (Na^+K^+ ATPasa) expulsa el sodio hacia el exterior de la célula; secundario: el sodio retorna al interior de la célula. El transporte activo secundario puede ser sinporte cuando dos solutos transitan en el mismo sentido, y antiporte cuando los solutos transitan en sentido contrario.

Sistema porta hepático. Azúcares, aminoácidos, ácidos grasos de cadena corta.

Intestinos → Hígado → Corazón → Sistema

Sistema linfático. Acidos grasos de cadena larga.

Intestinos → Corazón → Hígado → Sistema

Conducto torácico. Principal tronco colector del sistema linfático.

2.4 Fisiología digestiva del rumiante

«... y dijo Moisés a los hijos de Israel, ... y de todos los animales que hay sobre la tierra, todo el que tiene pezuña hendida y que rumia, este comeréis: buey, oveja, cabra, ciervo, gacela, corzo, cabra montés, íbice, antílope, carnero montés. Pero no comeréis el camello, porque rumia, pero no tiene pezuña hendida, lo tendréis por inmundo» (Lev. 11.3-8; Deut. 14.3-8).

El rumiante es aquel animal que tiene la capacidad de digerir los alimentos en dos etapas: primero los traga casi enteros en partículas gruesas y luego, tras la regurgitación, los remastica y desmenuza hasta convertirlos en partículas finas, y los vuelve a tragar, a fin de facilitar la fermentación. El tracto digestivo del rumiante es bastante largo, con un estómago grande y complejo, donde viven microorganismos simbiotes que lo capacita para vivir y sobrevivir en condiciones críticas de alimentación. Incluye al vacuno, ovino, caprino, camélido, y otros. La digestión de los alimentos fibrosos, principalmente pastos y forrajes, tiene el costo de las emisiones de gases, especialmente metano, que reducen la eficiencia del uso de los alimentos y contribuye a las emisiones globales de gases de efecto invernadero (Pérez-Barbería, 2020). Algunos consideran a los camélidos como pseudorumiante debido a que tiene un estómago de tres compartimentos, con relación al vacuno, ovino o caprino que tiene cuatro; sin embargo, estos pueden ser quizá más que verdaderos rumiantes debido a su mayor capacidad digestiva.

Los camélidos son animales rumiantes

Los camélidos, conocidos como miembros del género *Camelus* (*Camelus dromedarius* y *Camelus bactrianus*), *Lama* (*Lama guanicoe* y *Lama glama*) y *Vicugna* (*Vicugna vicugna* y *Vicugna pacos*), son considerados por el universo académico como pseudorumiante o falsos rumiantes. Murray Fowler, en el capítulo 46 de su libro, afirma categóricamente, sin admitir objeción ni discusión, que los camélidos no son rumiantes, sino pseudorumiante o falsos rumiantes, tomando como argumentos la taxonomía, anatomía, fisiología y conducta de los animales, como criterios de negación (Fowler, 2010). Afirma que los camélidos no son rumiantes ni son una amenaza para la industria ganadera porque tienen una resistencia total a las enfermedades infecciosas y parasitarias de los

rumiantes. Las fuentes revisadas han configurado a los camélidos como falsos rumiantes o pseudorumiantes (Vallenas et al., 1971; Fowler, 2010; Carroll et al., 2019); y sus seguidores, por lo general replican el mismo texto, negando el carácter rumiante de los camélidos, lo cual constituye un error de concepto que merece un análisis objetivo.

Moisés, el patriarca hebreo que 1400 años antes de Cristo sacó a su pueblo de la esclavitud de Egipto, en el tercer libro de la Biblia, Levítico, ha escrito: Habló Jehová a Moisés y a Aarón, diciéndoles, hablad a los hijos de Israel y decidles, estos son los animales que podéis comer de entre todos los animales que hay sobre la tierra. De entre los animales, todo el que tiene pezuña hendida y que rumia, este comeréis. Pero, de los que rumian o tienen pezuña hendida, no comeréis estos: el camello, porque, aunque rumia no tiene pezuña hendida; será inmundo para vosotros (Lev.11:3-8). El cuarto libro, Deuteronomio, precisa con detalle el mandato, especificando los animales aptos y no aptos para el consumo: Nada abominable comerás. Estos son los animales que podréis comer, el buey, la oveja, la cabra, el ciervo, la gacela, el corzo, la cabra montés, el íbice, el antílope y el carnero montés. Y todo animal de pezuñas, que tenga hendidura de dos uñas, y que rumiare entre los animales, ese podréis comer. Pero estos no comeréis, entre los que rumian o entre los que tienen pezuña hendida: camello, liebre y conejo; porque rumian, más no tienen pezuña hendida, serán inmundos; ni cerdo, porque tiene pezuña hendida, más no rumia; os será inmundo. De la carne de estos no comeréis, ni tocaréis sus cuerpos muertos (Deut. 14:3-8).

Sin el ánimo de la contradicción entre ciencia y religión, ni el conflicto que pueda generar las conexiones entre ambos espacios (Baker, 2012), es necesario definir el verbo *rumiar* del mensaje bíblico. A diferencia de los científicos modernos, Moisés no centró su atención en la anatomía del estómago del vacuno, ovino, caprino o camello, para calificarlos de rumiante; ni se fijó si el camello tiene un estómago de 3 compartimentos, o que el estómago del vacuno, ovino o caprino tenga 4 compartimentos. El patriarca tomó como referente la conducta digestiva de estos animales, la función rumia, la característica funcional típica y única de los rumiantes, cuya comprensión no requiere de tanta teoría, análisis ni demostración. Los que han crecido criando y cuidando vacas, ovejas, cabras,

llamas o alpacas, y las han estudiado y manipulado, han observado que estas especies remastican su bolo, y lo hacen con tanta elegancia que lo superan al vacuno, ovino o caprino; por tanto, tomar como referente la simple diferencia anatómica del estómago como modelo, o la susceptibilidad de los camélidos a las enfermedades de los vacunos para distinguir rumiante de pseudo-rumiante, es una postura poco coherente y sin soporte que se ha diseminado en el universo académico.

Una interesante revisión sobre el concepto *rumia* en vacas lecheras configura que los rumiantes mastican su alimento inicialmente mientras comen, luego regurgitan el alimento ingerido y lo vuelven a masticar mediante el proceso de rumia. A medida que la masticación progresa, las partículas del bolo se reducen de tamaño para facilitar la colonización microbiana, además de secretar saliva para lubricar el bolo y permitir la deglución (Beauchemin, 2018). La rumia es precisamente eso, el proceso de una nueva masticación del bolo regurgitado para descomponer físicamente más el material vegetal y facilitar la fermentación, la misma que ahora se ha convertido en un indicador fundamental para el monitoreo del estado de salud en el ganado lechero (Paudyal, 2021). El término rumiante proviene del latín *ruminare*, que significa masticar de nuevo el alimento regurgitado (Ramírez, 2005), y el proceso de volver a masticar el alimento para descomponer aún más la materia vegetal y estimular la digestión se llama rumia, al margen de que el estómago tenga tres o cuatro compartimentos; por consiguiente, la fisiología, más que la anatomía, es el mejor referente para calificar el carácter rumiante de los camélidos, por lo que la llama y la alpaca, junto con el camello, jirafa, venado, bovino, ovino, caprino y antílope, son rumiantes verdaderos (Reiner & Bryant, 1983; Larson & Ho, 2006), más no rumiantes falsos o pseudorumiantes, como erróneamente los codifican las corrientes académicas (Fowler, 2010).

Un rumiante falso, se asume que es un animal con limitaciones para digerir los alimentos, puesto que tiene un estómago con solo 3 compartimentos con relación al ovino, bovino o caprino que tiene 4 cámaras; por tanto, su capacidad digestiva debiera tener un menor coeficiente (quizá 0.75) con relación a los llamados verdaderos rumiantes; sin embargo, los estudios comparativos de digestión entre estos dos grupos de animales, han mostrado casi siempre ventajas a favor de los

llamados falsos rumiantes. Por ejemplo, las llamas y los guanacos fueron más eficientes que los ovinos para digerir la materia seca y la fibra detergente neutro del heno de alfalfa (Hintz et al., 1973); así mismo, las llamas consumieron 14% más paja y lograron una mejor digestión (+3.8 puntos) de la materia orgánica que los ovinos (Dulphy et al., 1994); o que las llamas lograron digerir mejor la materia seca de pasto de C₄ con relación a las cabras (Sponheimer et al., 2003), evidenciando la superioridad digestiva de los camélidos (tabla 2).

Tabla 2

Digestibilidad de materia seca de heno de C₄ (Cynodon dactylon) en cabras y llamas.

Variable	Cabras	Llamas
Digestibilidad de la materia seca, %	44	61
Digestibilidad del nitrógeno, %	51	66

Nota. Contraste entre rumiante verdadero y rumiante falso (Sponheimer et al., 2003).

A partir de los datos referenciales (tabla 2), es evidente que los llamados rumiantes falsos tienen una mejor eficiencia que los rumiantes verdaderos para digerir los forrajes, sobre todo los forrajes más fibrosos (Sponheimer et al., 2003). La diferencia anatómica del estómago para excluir a los camélidos de su verdadera dimensión rumiante es un argumento sin soporte; o que los camélidos son refractarios a las enfermedades infecciosas y parasitarias del vacuno (Fowler, 2010), es una postura errónea. Los camélidos son altamente susceptibles a la fascioliasis hepática, mucho más susceptibles que ovino, bovino o caprino (Espinoza et al., 2010), con una prevalencia de 49.5% en llamas y 73.8% en alpacas (Flores et al., 2014), 32.9% en vicuñas (Samamé et al., 2016), llegando hasta 80% en llamas, con cientos de duelas en hígado (Cafrune et al., 1996), causando fibrosis hepática generalizada y muerte (Leguía, 1997). Así mismo, los virus, bacterias y parásitos que afectan al mundo viviente son especie-específicos, tanto en plantas (Okubamichael et al., 2016), como en animales (Dallas et al., 2020), por lo que descalificar el carácter rumiante de los camélidos, con base en agentes infecciosos o parasitarios de los vacunos, es una postura equivocada.

Los camélidos, junto con vacuno, ovino, caprino, jirafa, ciervo, íbice y antílope, son rumiantes (Reiner & Bryant, 1983; Larson & Ho, 2006), con un estómago de tres compartimentos, con los mismos mecanismos de rumia en ciclo de tres fases:

regurgitación, remasticación y redeglición (Fowler, 2010), similar población microbial simbiote (Carroll et al., 2019; Cerón et al., 2016; St-Pierre & Wright, 2012), y similar patrón bioquímico de fermentación microbial anaeróbico (Liu et al., 2009), pero con mayor producción y concentración de ácidos grasos de cadena corta (Oldham et al., 2014; Xia et al., 2020), que les posibilita vivir en ambientes de tierras bajas de los desiertos, los camellos (Tariq et al., 2014), y en ambientes de tierras altas de los andes, las llamas, alpacas, guanacos y vicuñas (Yacobaccio, 2021).

El ambiente ruminal

El rumen, incluido el retículo, es un órgano de almacenamiento, conducción, fermentación, absorción y secreción; se caracteriza por tener cuatro condiciones básicas:

- ✓ Temperatura constante (38 a 42°C), dada por el calor que genera la fermentación ruminal del alimento que genera el calor de fermentación.
- ✓ Anaerobiosis estable, dada por el CO₂ que genera la fermentación ruminal del alimento.
- ✓ pH relativamente constante, 6 a 7, es decir, una concentración de hidrógenos más o menos constante.
- ✓ Oscuridad permanente, por la estructura anatómica propia, sin acceso de la luz.

El ambiente ruminal es un sistema de permanente cultivo al que ingresa constantemente agua y alimento, y del que egresa constantemente productos finales y desechos. Como nexos entre ambos procesos ocurre la fermentación que se caracteriza por ser también continua y rápida, está a cargo de los microorganismos simbióticos.

Funciones del rumen

El rumen tiene cinco funciones importantes:

- ✓ Fermenta el alimento ingerido por el animal, gracias a su población microbiana, convirtiéndolo en ácidos grasos volátiles, dióxido de carbono, metano, amoníaco, y a veces ácido láctico.

- ✓ Absorbe los productos de la fermentación, principalmente los ácidos grasos volátiles y el amoníaco.
- ✓ Secreta el nitrógeno de reciclaje hepatoruminal en forma de urea.
- ✓ Depura los productos secundarios de la fermentación, principalmente dióxido de carbono y metano.
- ✓ Genera el calor de fermentación, que le sirve al animal para el mantenimiento de la temperatura corporal.

Microbios del rumen

Los animales rumiantes tienen la capacidad de utilizar la recalcitrante fibra vegetal en las formas utilizables de energía, tales como los ácidos grasos volátiles (AGV), gracias a que su estómago está poblado por trillones de microorganismos (Dearing & Kohl, 2017), distribuidos en cuatro principales grupos, todos anaerobios: archaeas, bacterias, protozoarios y hongos, los mismos que contribuyen en forma directa o indirecta en la degradación de la materia orgánica (MO) del alimento consumido por el animal rumiante. Las bacterias son las más abundantes con una densidad de población estimada de 10^{10-11} mL⁻¹ de líquido ruminal, seguidas por archaea (10^8-9 mL⁻¹; todas ellas metanógenas), protozoos ciliados (10^6 mL⁻¹) que contribuyen hasta la mitad de la biomasa microbiana del rumen debido a su gran tamaño; y los hongos, con 10^6 mL⁻¹ que aportan menos del 8% de la biomasa total (Mountfort, 1987). Es importante destacar que la energía almacenada en los carbohidratos vegetales complejos se vuelve accesible para el animal huésped solo a través de la actividad sinérgica de sus microbios intestinales. Los principales grupos microbianos que habitan en el rumen son las bacterias anaerobias, las arqueas, los hongos y los protozoos, que contribuyen directa o indirectamente a la degradación de la materia orgánica (MO) de la dieta. Las bacterias son las más abundantes con una densidad de población estimada de 10^{10-11} mL⁻¹ de fluido ruminal, seguidas por archaeas (10^8-9 mL⁻¹; todas ellas metanógenas), protozoos ciliados (10^6 mL⁻¹) que contribuyen hasta la mitad de la biomasa microbiana del rumen debido a su gran tamaño, y los hongos con 10^6 mL⁻¹ aportando menos del 8% de la biomasa total (Orpin y Joblin, 1997; Lourenço et al., 2010; Kumar et al., 2013); liberan cantidades sustanciales de endoenzimas, celulasa y proteasa, con una ventaja competitiva sobre las bacterias

del rumen en la degradación del material estructural de la planta (Mountfort, 1987).

El rumen está poblado por cuatro principales grupos microbianos: archaeas, bacterias, protozoarios y hongos; son anaerobios estrictos, algunos son anaerobios facultativos, que contribuyen en forma directa o indirecta en la degradación de la materia orgánica ingerida por el animal rumiante; son los responsables de la fermentación de los alimentos ingeridos por el animal, convirtiéndolos en ácidos grasos volátiles, anhídrido carbónico, metano y amoníaco. La población microbiana en rumen varía ampliamente. Las archaeas 10^{8-9} células por ml de líquido ruminal; las bacterias están en una concentración de 10^9 a 10^{10} células por ml de líquido ruminal; la población de protozoarios varía entre 10^5 a 10^6 /ml. La población de hongos (zoosporos) parece variar entre 10^3 – 10^5 /ml. El 42 % de la biomasa microbiana ruminal está formada por bacterias, el 40 % por protozoarios y el 8 % por hongos (Wang et al., 2017).

Las bacterias son las más abundantes con una densidad de población estimada de 10^{10-11} mL⁻¹ de líquido ruminal, seguidas por archaea (10^{8-9} mL⁻¹; todas ellas metanógenas), protozoos ciliados (10^6 mL⁻¹) que contribuyen hasta la mitad de la biomasa microbiana del rumen debido a su gran tamaño; y los hongos, con 10^6 mL⁻¹.

Archaeas

La palabra archaea deriva del latín *arkhaios* o griego *archaios* que significa primitivo. Las archaea fueron descubiertas en 1977 por el microbiólogo estadounidense Carl Woese de la universidad de Illinois, mediante caracterización de la secuencia del ARN ribosómico de un organismo productor de metano (Woese & Fox, 1977). Antes de Woese, se creía que la vida en la Tierra pertenecía a solo dos dominios: procariotas y eucariotas, y que los ahora conocidos como archaea, eran parte de las bacterias. Woese y su equipo aclararon que los procariotas en realidad estaban formados por dos grupos diferentes de organismos: las archaea y las bacterias, siendo las archaea más estrechamente relacionadas con los eucariotas que con las bacterias. Ahora, las archaea forman un tercer dominio de la vida conformado por organismos procarióticos unicelulares (Eme & Doolittle, 2015).

Las archaea son microorganismos metanógenos, anteriormente confundidas como bacterias metanógenas, tales como *Methanobacterium ruminantium* y *Methanobacterium mobile*. Están equipadas con una maquinaria metabólica para convertir hidrógeno (H₂) y dióxido de carbono (CO₂) en metano (CH₄); por tanto, son las responsables de la remoción casi total del H₂ presente en el rumen. Los científicos han clasificado 28 géneros y 113 especies de metanógenos en la naturaleza (Garrity et al., 2007); sin embargo, se han aislado pocas especies de archaea metanógenas en el rumen, constituyen del 0.3% al 3% del microbioma del rumen (Janssen & Kirs, 2008):

Methanobacterium formicicum

Methanobacterium bryantii

Methanobrevibacter ruminantium

Methanobrevibacter millerae

Methanobrevibacter olleyae

Methanomicrobium mobile

Methanoculleus olentangyi

Estos microorganismos hidrogenótrofos producen metano a partir de H₂ y CO₂ producidos por las bacterias celulolíticas, así como del ácido fórmico producido por los protozoarios, bacterias y hongos. La diversidad de archaea es mucho menor que la de las bacterias.

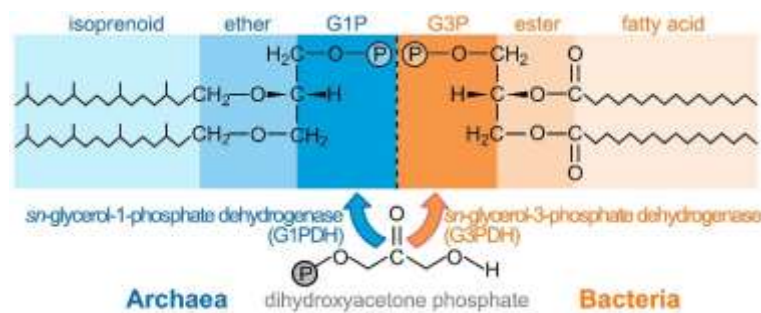
Similitudes y diferencias entre archaeas y bacterias

Las archaea y las bacterias son organismos unicelulares procariotas que comparten más diferencias que semejanzas. La pared celular de las bacterias está formada de mureína, un peptidoglucano, un heteropolímero formado por una secuencia alternante de N-acetil-glucosamina y el ácido N-acetilmurámico unidos mediante enlaces β-1,4 en cadena recta, mientras que la pared celular de las archaea tiene pseudomureina, un pseudopeptidoglicano conformado por N-acetilglucosamina y el ácido N-acetiltalosaminurónico unidos por enlace glucosídico β-1,3 (Subedi et al., 2021). El ADN de las arqueas tiene forma de cromosoma circular, lo que reduce el riesgo de que el material genético sufra alteraciones o daños al estar expuestos a condiciones extremas; las archaea tienen

un metabolismo limitado, mientras que las bacterias desarrollan cualquier tipo de metabolismo o forma de nutrición; las archaea son siempre quimioautótrofos, es decir, obtienen materia (carbono) y energía de la oxidación de compuestos orgánicos CO_2 e inorgánicos como sulfuro de hidrógeno, ácido sulfhídrico, hierro ferroso, o amoníaco, lo que constituye un metabolismo muy primitivo.

Figura 4

Semejanzas y diferencias entre la membrana celular de arqueas vs bacterias.



Nota. La membrana celular de las arqueas y las bacterias están formadas por fosfolípidos; sin embargo, las cadenas laterales de los fosfolípidos de las arqueas están formadas por isoprenoides unidas por enlaces éter a un esqueleto de sn-glicerol-1-fosfato (G1P), mientras que las cadenas laterales de fosfolípidos de las bacterias están formadas por ácidos grasos ligadas por enlaces éster a un esqueleto de sn-glicerol-3-fosfato (G3P) (Lombard et al., 2012; Sojo et al., 2014).

El aspecto más fascinante de las archaea es que son organismos extremófilos, es decir, tienen capacidad para vivir en ambientes increíblemente extremos, en condiciones que desafían los límites físico-químicos de la vida: temperatura alta o baja, valores extremos de pH, presión elevada y alta concentración de sal; es decir, prosperar donde ningún otro organismo puede sobrevivir. Por ejemplo, *Methanopyrus kandleri*, un hipertermófilo descubierto en las paredes de una fuente hidrotermal en el golfo de California a una profundidad de 2000 m y a temperaturas de 84-110 °C, llegando a alcanzar el récord de supervivencia a más alta temperatura, 122 °C; vive en un ambiente rico en hidrógeno y dióxido de carbono, produciendo metano (Takai et al., 2008); mientras que *Picrophilus torridus*, un organismo termoacidófilico que puede prosperar en un ambiente de hasta 65°C y pH increíblemente ácido, 0.06 (Rampelotto, 2013). Las archaea tienen la capacidad de reducir CO_2 a CH_4 , estas son extremadamente sensibles al oxígeno y pueden crecer con H_2 como su único donador de electrones y CO_2 como su único aceptor.

Bacterias

Las bacterias constituyen la mayor biomasa microbiana del rumen, representa una masa de 3 a 7 kilos en vacunos; son organismos que carecen de mitocondrias, por lo tanto no pueden oxidar ácido acético ni otro AGV; degradan el alimento a través de la fermentación, sin la participación del oxígeno; la cadena respiratoria está vinculada a la membrana celular, esta cumple una función similar a la membrana interna de las mitocondrias; tienen un ciclo respiratorio inverso e incompleto en relación al ciclo de Krebs; las porciones del ciclo malato-succinato tienden a operar en sentido inverso, utilizan al fumarato como aceptor de electrones y no al succinato como lo hacen las células eucariotas. Las bacterias del rumen son organismos anaerobios estrictos, su tamaño promedio fluctúa entre 1 a 3 μm .

Tabla 3

Población de bacterias en líquido ruminal (LR).

Ración	Nº bacterias/ml LR
Paja	4 – 15 x 10 ⁹
Heno	9 – 15 x 10 ⁹
Concentrado	50 – 60 x 10 ⁹

Nota. Adaptado de Kaufmann y Saelzer, 1980. Vacunos.

Clasificación de las bacterias

Las bacterias del rumen pueden clasificarse desde varios puntos de vista. Por la forma, las bacterias se clasifican en cocos y bacilos; por la coloración, en gran positivos y negativos; por la taxonomía, *en ruminococcus, streptococcus, lactobacillus, eubacterium, bacteroides, selenomonas, succinomonas, anaerovibrios, butirovibrios, succinovibrios, clostridios, metanobacterium, etc.* La clasificación más aplicativa es desde el punto de vista funcional y los productos finales que elaboran, agrupándolas en bacterias celulolíticas, amilolíticas, sacarolíticas, etc. Los grupos más notables de bacterias son los cocos y los bacilos pequeños.

Bacterias celulolíticas

Son las más importantes para la fermentación de los pastos y forrajes en el rumen; tienen una alta actividad celulolítica, producen celulasa, glucanasa, celobiasa, xilanasa y pectinasa, enzimas responsables de la degradación de celulosa, hemicelulosa y pectina que no estén ligadas a lignina. Las más abundantes son *Bacteroides succinogenes* y *Ruminococcus albus*, *Ruminococcus flavefaciens* y *Eubacterium cellulosolvens*; éstas colonizan a los 5 minutos las superficies epidermales de los fragmentos vegetales; viven sin problemas en pH mayor de 6.0, pero mueren si el pH cae por debajo de 5.6. En tal sentido, cualquier alimento que promueva la acidez ruminal puede eliminar la población de bacterias celulolíticas.

Bacterias amilolíticas

Estas bacterias están equipadas con enzimas amilolíticas y tienen alta capacidad para fermentar almidón, pero son incapaces de fermentar celulosa. Son más tolerantes a la acidez del rumen, viven a pH 5.2 a 5.5. Las más abundantes son *Bacteroides amylophilus*, *Selenomonas ruminantium*, *Succinomonas amylolytica* y *Streptococcus bovis*. Cuando un animal empieza a consumir granos, su población microbiana se ajusta rápidamente con bacterias amilolíticas, pero si no tiene costumbre de consumir granos, un cambio brusco de forrajes a granos puede causar una acidosis láctica tan severa (pH 5.0) que pueden desaparecer las bacterias amilolíticas y más aún las celulolíticas, estableciéndose en vez de éstas la *Streptococcus bovis*.

Tabla 4*Agrupación funcional de bacterias del rumen.*

Grupo	Sustrato	Producto
Celulolíticas	Celulosa	AGV, alto nivel de acético
Amilolíticas	Almidón	AGV, alto nivel de propiónico
Sacarolíticas	Sacarosa	AGV, alto nivel de butírico
Lactilíticas	Ácido láctico	AGV, alto nivel propiónico
Lipolíticas	Grasas	AGL + glycerol
Proteolíticas	Proteínas	Aminoácidos + NH ₃
Ureolíticas	Urea	CO ₂ + NH ₃
Metanogénicas	CO ₂ + H ₂	CH ₄

Nota. Adaptado de Kaufmann y Saelzer, 1980. Vacunos.

Bacterias sacarolíticas

Este grupo de bacterias están equipadas con enzimas sacarolíticas capaces de fermentar azúcares solubles. La más abundante es la *Megasphaera elsdenii*. Cuando la ración es rica en sacarosa (melaza), la proporción de ácido acético disminuye considerablemente, aumentando la de ácido butírico, así como la de ácido valérico.

Protozoarios

El rumen está poblado de algunos pocos flagelados y una vasta población de ciliados. Su biomasa total es similar a la biomasa de las bacterias, dependiendo del tipo de alimento, por lo tanto, puede haber tantos protozoarios como ninguno. La población es de 10⁵ protozoarios por ml de líquido ruminal, su tamaño varía entre 25 a 250 µm, están agrupados en dos subclases, los pequeños protozoarios entodinos con 70 géneros y los grandes protozoarios holotricos con dos géneros; los entodinos aparecen en animales alimentados con raciones a base de fibra y/o almidón, y los últimos, con raciones ricas en fibra y azúcares. La división celular de los protozoarios puede tener una duración de 0.5 – 2 días. A diferencia de las bacterias, los protozoarios se caracterizan por los siguientes aspectos:

- ✓ Son muy móviles, invaden rápidamente el alimento ingerido por el animal.

- ✓ Son capaces de almacenar carbohidratos de reserva en forma de amilopectina.
- ✓ Son muy susceptibles a los cambios de pH; una ración rica en celulosa, promueve una alta población de protozoarios, mientras que una ración rica en almidón provoca una dramática disminución de la población de protozoarios, de modo que puede haber tantos como ninguno; los holotricos son los más sensibles.
- ✓ No pueden sintetizar aminoácidos a partir del amoníaco, dependen de las bacterias como fuente de nitrógeno, son predadores de bacterias.
- ✓ A diferencia de las bacterias, los protozoos no son esenciales para la fermentación ruminal.
- ✓ Algunos protozoarios se alimentan de celulosa pero la mayoría utiliza almidones y azúcares, otros se alimentan además de bacterias, engullen de 200 a 10⁵ bacterias por hora; también utilizan ácidos grasos volátiles. Cuando las condiciones del rumen son favorables, la población de protozoarios puede alcanzar hasta un 70 % de la biomasa ruminal y la población de bacterias sólo hasta el 30 %. Los principales productos de fermentación de los protozoarios son el ácido acético, butírico y el hidrógeno. No pueden utilizar NNP como las bacterias. Los protozoarios son capaces de degradar toda la mayor parte de constituyentes de las plantas. Por ejemplo, los protozoarios entodinomorfos tales como los epidinium puede engullir fragmentos de biomasa vegetal para la subsecuente digestión dentro del cuerpo del ciliado, y los protozoarios holotricos tales como dasitricha e isotricha pueden obtener su requerimiento energético de la captación de azúcares solubles o vía producción de celulasas para la degradación de polímeros de biomasa vegetal.

Hongos

Son organismos anaerobios estrictos que viven en el rumen de ovinos, caprinos, vacunos, en el ciego de caballos y elefantes, y probablemente estén presentes en todos los animales herbívoros. Constituyen el 8 % de la biomasa ruminal. Presentan un ciclo de vida de dos estadios que alterna entre una forma flagelar móvil denominado zoosporo y una forma vegetativa no móvil o talo o esporangio.

El estadio flagelar es muy móvil, coloniza a las 2 horas las regiones fragmentadas de los tejidos vegetales para luego desarrollar rápidamente el estadio vegetativo. Participan como los verdaderos iniciadores de la degradación de las paredes celulares más fibrosas, rompen los complejos celulosa-lignina, pero no degradan lignina. Liberan celulosa y debilitan los tejidos vasculares lignificados abriendo camino para la acción de las bacterias. Son de particular importancia en la degradación de los forrajes toscos que las bacterias no pueden degradar fácilmente. Se han aislado del líquido ruminal de ovinos a *Neocallimastix frontalis*, *Piromonas communis* y *Sphaeromonas communis*. Estos, en el pasado fueron identificados y confundidos con los protozoarios flagelados, pero ahora se sabe que no eran protozoarios sino los zoosporos de hongos. La diferencia está en que los zoosporos de hongos tienen un movimiento flagelar más rápido que el de los protozoarios (Mountfort, 1987). Estos microorganismos son importantes, sobre todo, cuando los rumiantes se alimentan de pastos o forrajes lignificados, donde, por ejemplo, *Neocallimastix frontalis*, uno de los hongos ruminales más conocidos, gracias a su crecimiento invasivo (Hess et al., 2020) y a su poderoso sistema enzimático activo de carbohidratos (Yücel & Ekinci, 2022), tiene la capacidad para producir potentes enzimas (celulasa, xilanasa), solubilizar lignina de las paredes celulares, para que puedan acceder las bacterias y degradar celulosa.

Regulación del pH ruminal

El pH ruminal es muy importante para la sobrevivencia de los microorganismos. Los límites fisiológicos son 5.4 y 6.9; los valores inferiores constituyen acidosis y los valores superiores constituyen alcalosis.

1. Producción de saliva

El rumiante secreta saliva principalmente durante la masticación y la rumia. Las glándulas salivales del rumiante secretan tres tipos de saliva: serosa, mucosa, y mixta. La saliva serosa (parótida) es fina y acuosa, contiene proteínas; la saliva mucosa (glándulas bucales y faríngeas), es espesa y viscosa, contiene mucina (glicoproteína); la saliva mixta (glándulas mandibulares, sublinguales, y labial), es una combinación de ambos tipos. La cantidad de saliva secretada depende del tipo de ración que el animal consume. Una vaca secreta 100 a 180 litros de saliva por día, una oveja 6 a 10 litros. La saliva de

un rumiante está formada de agua, bicarbonatos, cloruro de sodio y urea; su pH varía de 8.1 a 8.3 y tiene la capacidad de neutralizar los ácidos grasos formados durante la fermentación.

2. Factores de regulación

Existen tres factores de regulación que intervienen en el mantenimiento de las condiciones del pH ruminal: Producción de saliva, producción de ácidos grasos volátiles, y absorción de ácidos grasos volátiles.

Tabla 5

Dinámica de la regulación del pH en rumen.

Vaca lechera	Torete de engorde
Ración rica en celulosa	Ración rica en almidón
60-100 % de forraje	35-60 % de forraje
⇓	⇓
Largo tiempo de rumia	Corto tiempo de rumia
60 min /kg MS	40 min /kg MS
⇓	⇓
Alta producción de saliva	Baja producción de saliva
13 litros /kg MS	11 litros /kg MS
⇓	⇓
Alto pH ruminal, 6-6.8	Bajo pH ruminal, 5.4-6
⇓	⇓
Desarrollo de población	Desarrollo de población
Microbial celulolítica	Microbial amilolítica
⇓	⇓
Buena digestión	Buena digestión
de celulosa	de almidón
⇓	⇓
Alta producción de C ₂	Alta producción de C ₃

Lectura Propuesta: Concepto de Fibra Detergente Neutro Físicamente efectiva en vacas.

Cuestionario

1. ¿A qué se denomina flujo retrógrado?
2. ¿Cómo logra la bilis emulsificar las grasas?
3. ¿Por qué se producen los cálculos biliares?
4. ¿Qué enzimas secreta el tracto digestivo?
5. ¿En qué consiste la hidrólisis enzimática?
6. ¿Cuál es la diferencia entre α y β -glucosidasa?
7. ¿Cuál es la diferencia entre α y β -amilasa?
8. ¿Cómo participan las hormonas en la digestión?
9. ¿Qué microorganismos habitan el tracto digestivo de los animales?
10. ¿En qué segmentos del tracto digestivo habitan los microorganismos?
11. ¿Qué rol desempeñan los microorganismos en un animal?
12. ¿Qué diferencia existe entre ruta y mecanismo de absorción?
13. Explique la teoría de la bomba de sodio y potasio.
14. Explique el transporte sinporte y antiporte.

CAPITULO III

LA ENERGÍA EN LA NUTRICIÓN

3.1 Concepto de energía

La energía (del griego *energeia*: actividad), es la capacidad de los nutrientes (carbohidratos, lípidos y proteínas) para realizar trabajo cuando estos son oxidados en el organismo. Es necesario indicar que la energía no es un nutriente químicamente identificable, sino una propiedad de los nutrientes para realizar actividad. Existen distintas formas de energía (radiante, térmica y química); éstas son interconvertibles entre sí por los medios adecuados. Por ejemplo, la energía radiante del sol es transformada en energía química de las plantas a través de la fotosíntesis, y ésta, en energía térmica de los animales a través de la oxidación. En nutrición animal, la energía química (ATP) y la energía térmica (calor) son las formas de energía más utilizadas.

3.2 Términos energéticos

Existen dos formas de expresión de la energía de mayor uso en el mundo: la Caloría y el Julio. La Caloría, creada por Lavoisier en 1870, expresa la energía como calor; el Julio, creada por Joule, expresa la energía como trabajo (fuerza por distancia) ($J: 1\text{kg}\cdot 1\text{m}^2\cdot 1\text{s}^{-2}$) por unidad de fuerza (newton, $N: \text{kg}\cdot\text{m}\cdot\text{s}^{-2}$).

Expresión Americana (USA)

- **Caloría (cal).** Es la cantidad de energía requerida para elevar la temperatura de 1 g de agua, a la presión normal, desde 14.5 a 15.5 °C.
- **Kilocaloría (kcal).** Es una unidad 1000 veces mayor que la caloría.
- **Megacaloría (Mcal).** Es una unidad 1000 veces mayor que la kcal.

Expresión europea (Reyno Unido)

- **Julio (J).** es equivalente a 10^7 ergios, donde 1 ergio es la cantidad de energía gastada en la aceleración de 1 g de masa por 1 centímetro por segundo. El julio internacional se define como la energía liberada por 1 amperio internacional en su paso por una resistencia de 1 ohm internacional en 1 seg. Algunos definen al julio como la energía necesaria

para trasladar 1 g de masa a lo largo de 1 m por la fuerza de 1 Newton y lo consideran como la unidad fundamental de energía.

- **Kilojulio (kJ)**. Formada por 1000 J.
- **Megajulio (MJ)**. Formada por 1000 kJ.

Equivalencias:

- 1 kcal \cong 4.184 KJ
- 1 kJ \cong 0.239 kcal

¿Cuál utilizar? ¿Caloría o Julio?

De las dos formas, la caloría expresa la energía mejor que el julio, tanto para los alimentos y los animales. Como lo planteó Kleiber en 1945, la caloría es la forma más general de la energía, la más “ordinaria” y prácticamente todos los procesos que se dan en el organismo animal, van unidos a una absorción o emisión de calor; el trabajo puede también transformarse en calor. Puesto que la caloría es una unidad tan pequeña, en la práctica no es muy útil su empleo y se prefiere la kilocaloría (kcal) o la megacaloría (Mcal).

3.3 El Dios Sol de los incas como fuente de energía

El día sábado 16 de noviembre de 1532 se presentó Atahualpa en Cajamarca con ánimo de exigir cuentas a los españoles. Lo hizo en su litera de oro macizo y rodeado por unos 10.000 soldados quiteños desarmados. La plaza estaba repleta, los españoles, ocultos; y de en medio de este silencio, salió al encuentro del inca el dominico fray Vicente de Valverde, para cumplir con la lectura del requerimiento:

Fray Vicente de Valverde: *Inca pecador, acepta a Cristo y arrepiéntete; lee la Santa Biblia y cree en la palabra de Dios; júrale fidelidad al Papa y al Rey de España.*

Atahualpa, al no entender su significado y, como era de esperar, reaccionó ferozmente: *¿Cuál Dios? ¿Cómo voy a adorar a ese pobre hombre muerto clavado en el madero? Dios está allí en el cielo, alumbrándonos, calentándonos y dándonos vida; ese es mi Dios que nunca muere.* El Inca enfadado arrojó la Biblia y se negó a jurar lealtad.

El sacerdote, enfurecido por el mal talante del monarca, asustado y temeroso de su vida, se retiró apresuradamente, insultando al Inca diciéndole “indio perro”, corrió y llamó a los soldados pidiéndoles que castigaran su soberbia. Y en efecto, fue en ese momento, conforme a lo concertado, cuando sonó un tiro de arcabuz y se agitó una toalla blanca en el aire. Al instante salieron los jinetes, bramó la artillería y atacaron los infantes. A la voz de ¡Santiago!, los caballos relinchaban, las trompetas ululaban, los arcabuces disparaban y la artillería no cesaba de bramar. Los soldados masacraron al Inca por rechazar a Cristo (Ortiz & Laredo, 1982).

Como es evidente, cada civilización del pasado tuvo su forma de concebir el origen de la vida en este planeta, ligado a sus dioses y divinidades. Por ejemplo, los egipcios adoraron a Osiris, Isis, Orus; los griegos tuvieron a Júpiter, Venus, Marte, Neptuno, Minerva; los hebreos adoraron a Jehová; y los caldeo-asirios al toro alado. Estos pueblos, a pesar de haber florecido en muchos aspectos del saber humano, tuvieron apenas ideas vagas para explicar el verdadero fenómeno de la vida; ninguno tuvo la capacidad de razonar sobre la fuente real de la vida en el planeta.

El pueblo inca y sus ancestros, como es evidente, lograron reconocer en el astro Sol, como la fuente original de vida en la Tierra, adorándole como su Dios. La ciencia moderna ha ratificado el gran saber inca, que la vida en la Tierra depende, en última instancia, del aporte continuo de energía proveniente del Sol, que la luz y el calor solar son las fuentes de energía que posibilitan la vida en este planeta.



El año 1842, el médico alemán Julius Robert von Mayer estableció el principio de la conservación de la energía, uno de los principios más fundamentales de la física moderna, o lo que ahora se conoce como una de las primeras versiones de la primera ley de la termodinámica, que “la energía no puede crearse ni destruirse”. La ley establece que la energía mecánica total de un sistema permanece constante en cualquier sistema aislado de objetos que interactúan entre sí solo por medio de fuerzas que son conservativas. Mayer también reconoció al Sol como la fuente de energía, y consecuentemente, la fuente de vida en el planeta Tierra. Según Mayer, la naturaleza se ha planteado el problema de cómo atrapar la luz que fluye en vuelo

hacia la Tierra y almacenar el más escurridizo de todos los poderes en forma rígida. Las plantas toman una forma de poder, la luz; y producen otro poder, la diferencia química (Kragh, 2016); sin embargo, su teoría fue ignorada y opacada, por el equipo de físicos encabezado por el inglés James Prescott Joule, con la argucia de la aparente débil preparación en física de Mayer. Lo cierto es que, ante la incapacidad de resolver los fenómenos de la energía, expresaron su celo contra Mayer, que siendo médico había descubierto los fenómenos de la energía. Hoy en día, la energía debería de expresarse en Mayer, más no en Joule. El reconocimiento del Sol como la fuente primigenia de energía, por parte de Mayer, ha confirmado el conocimiento Inca, como uno de los saberes más preciosos de la humanidad. El siguiente texto es el canto inca, que una vez un anciano maestro transmitió en las aulas de la escuela, el mismo que encierra la sabiduría inca. El canto evoca al Sol y a la luz como las fuentes de vida.

Canto Inca

Oh Sol, oh Sol, padre nuestro Sol,

Oh Sol, oh luz, la vida tú nos das.

Estas dos frases del canto inca confirman el contenido científico y filosófico de la respuesta del inca Atahualpa: *Dios está allí en el cielo, alumbrándonos, calentándonos y dándonos vida; ese es mi Dios que nunca muere.*

1. El sol como fuente de luz y calor

El sol es la fuente primaria más significativa de energía y la base para el desarrollo de las energías renovables limpias y sostenibles, con impacto en la sociedad, economía y salud ambiental (Jaiswal et al., 2022); y casi toda la energía que sustenta la vida en la Tierra proviene del Sol, y todas las formas de vida en la Tierra dependen de la energía solar. En ausencia de esta energía, la Tierra estaría desprovista de toda forma de vida. El Sol define los sistemas climáticos y el balance de energía en la Tierra, calienta el planeta, impulsa el ciclo hidrológico y hace que sea posible la vida en la Tierra (Trenberth & Cheng, 2022). El Sol golpea la Tierra con 102.772 trillones de Mcal de energía por cada hora de luz diurna de cada día. Las horas de luz diurna varía según la latitud, con un promedio de 8.2 horas, por lo que la energía solar que ingresa a la Tierra es de 307597.99 trillones de Mcal/año. La humanidad utiliza cada año solo 97.992 trillones de Mcal

(0.03%) de toda la energía incidente, con 307500.00 trillones de Mcal (99.97%) de la energía solar gratuita sin ser utilizada. Buena parte de esta energía es irradiada al espacio sin ser utilizada (“albedo”) y solo una pequeña parte es captada por la superficie de la Tierra. De esta energía absorbida un 42 % se emplea en la evaporación del agua, un 9 % en el calentamiento de la atmósfera y el resto, un 49 % se pierde por irradiación calorífica.

La luz solar es la base para que las plantas fotosintéticas puedan elaborar el alimento para el ser humano y los animales que viven en el planeta. La cantidad de luz solar recibida en la superficie de la Tierra se ve afectada por la reflectividad de la superficie, el ángulo del sol, la salida del sol y las variaciones cíclicas de la órbita de la Tierra alrededor del sol. Los productores, también llamados autótrofos, incluyen plantas, algas y cianobacterias dependen directamente de la energía solar; absorben la luz solar y la convierten en nutrientes a través de un proceso llamado fotosíntesis. Los autótrofos son la base de la red alimentaria.

3.4 Las plantas como receptoras de luz

Julius Robert von Mayer se preguntaba ¿Cómo capturar esa huidiza luz del Sol? Los únicos organismos capacitados para capturar la luz solar son las plantas, las algas y las cianobacterias fotosintéticas. Estos organismos autótrofos (gr. auto: propio, trophos: nutrición) son capaces de elaborar sus propios alimentos a partir de materias primas inorgánicas y la luz solar. Gracias a la fotosíntesis utilizan CO_2 y H_2O para construir enlaces C-C, C-H, C-OH y moléculas orgánicas; es decir, convierten la energía lumínica del sol en energía química de los alimentos. La fotosíntesis, como indica su nombre, es un proceso dependiente de la luz; y se entiende por luz, la forma de energía radiante que puede ser percibida por el ojo humano; corresponde al intervalo de longitudes de onda (λ) comprendidas entre 380 y 700 nm. Las plantas terrestres verdes absorben radiación fotosintéticamente activa (RFA) de 400-700 nm (Kume, 2017). Solo la luz absorbida puede ser químicamente activa y que, en todos los organismos fotoautótrofos, la clorofila es el pigmento absorbente fundamental. Las plantas fotoautótrofas obtienen en la naturaleza su energía a partir de la radiación solar. Así se dice que la fotosíntesis es siempre un proceso endergónico que necesita en promedio $0.14 \text{ kJ} \times \text{cm}^{-2} \times \text{a}^{-1}$ de la energía disponible en la superficie de la Tierra.

A pesar de ello se evalúa la cantidad de energía acumulada en la Tierra por la fotosíntesis solo de las plantas terrestres en unos 10.5×10^{17} kJ por año.



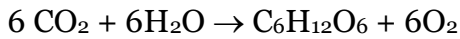
3.5 Los animales como transformadores

Los animales son organismos heterótrofos (*hetero*: otro, *trophos*: nutrición) que no pueden elaborar sus propias moléculas orgánicas, por tanto, dependen de otros organismos, realizan un trabajo bioquímico contrario a las plantas, captan la energía almacenada en las moléculas orgánicas de las plantas y a través del proceso de la oxidación destruyen los enlaces C-C, C-H, C-OH de las moléculas formadas por las plantas, convirtiéndolas en CO_2 y H_2O , obteniendo la energía que desprende esas oxidaciones.



Fotosíntesis (Trabajo encargado)

1. ¿Qué es la fotosíntesis?
2. ¿Cómo fue descubierta la fotosíntesis?
3. ¿Qué es un cloroplasto y cuáles son sus partes?
4. ¿Qué rol cumple la clorofila en la fotosíntesis?
5. ¿Qué rol cumple el Sol en la fotosíntesis?
6. ¿Qué rol cumple el agua en la fotosíntesis?
7. ¿Qué rol cumple el CO_2 en la fotosíntesis?
8. ¿En la fotosíntesis, cuál de los componentes (CO_2 , H_2O , clorofila, luz) es:
 - a. El donador de H_2 .
 - b. El receptor de H_2 .
 - c. El liberador de O_2 .
 - d. El donador de carbonos.
9. ¿Cómo interpreta la ecuación de Hill?
10. ¿Cómo interpreta el ciclo de Calvin?
11. ¿Cuánta energía lumínica es necesaria para la síntesis de un mol de glucosa?
12. La producción forrajera anual de la alfalfa fresca es de 40 t/ha (H° 80 %).
Asumiendo que el 70 % de la materia seca está formada por carbohidrato (celulosa) y con base a la ecuación de la fotosíntesis:



Calcule:

- ¿Cuánta masa de CO_2 y H_2O logra capturar la hectárea del cultivo?
- ¿Cuánta energía neta (Mcal) logra capturar la hectárea del cultivo?
- ¿Cuánta masa de celulosa forma la hectárea del cultivo forrajero?
- ¿Cuánta masa de oxígeno libera la hectárea del cultivo forrajero?
- ¿Cuánta energía calórica en forma de celulosa almacena la hectárea del cultivo forrajero? Nota: Asuma 4.79 kcal/g de celulosa.

2. Transferencia de energía en los sistemas biológicos

El principio universal, la energía no se crea ni se destruye, solo se transforma, fue establecido por el médico alemán Julius Robert von Mayer (Mayer, 1842). Las células no tienen forma de producir nueva energía, solo logran capturar la energía de su entorno y almacenarla temporalmente para después utilizarla para realizar trabajo biológico a nivel de las células, el mismo que puede darse en tres formas: trabajo osmótico (transporte de membrana), trabajo químico (biosíntesis), y trabajo mecánico (contracción muscular). En cada forma de trabajo biológico parte de la energía se convierte de manera inevitable en calor y se dispersa de nuevo en el entorno.

3. ¿De qué obtienen energía los animales?

Todos los organismos animales utilizan energía para mantener la vida, acumular tejido corporal o elaborar producto, para lo cual requieren energía, la misma que debe ser consumida en los alimentos (Wang et al., 2022). Las fuentes de energía en los alimentos pueden ser diversas, tales como carbohidratos, lípidos y proteínas, cuyos componentes, glucosa, ácidos grasos y aminoácidos, liberan la energía cuando son oxidados, la misma que se utiliza para la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP), guanosina-5'-trifosfato (GTP), trifosfato de citidina (CTP), uridina-5'-trifosfato (UTP), todas estas sustancias producidas a través de la glucólisis y el ciclo de Krebs mitocondrial. Los animales obtienen energía de la oxidación del C, H y N de los carbohidratos, lípidos o proteínas del alimento; o de la oxidación del C, H y N presentes en el glucógeno, grasa o proteína de su propio cuerpo. Por ejemplo, la oxidación de la glucosa en el organismo animal genera 673 kcal de energía como calor.



Los suministros posruminales de glucosa y caseína, pero no de acetato, estimulan la síntesis de proteínas de la leche en las vacas lecheras a través de efectos diferenciales en el metabolismo mamario (Danes et al., 2020).

4. Los carbohidratos como fuentes de energía

Los carbohidratos son compuestos orgánicos formados por C combinado con H y O en la misma proporción como si estuvieran combinados con el agua: $(\text{CH}_2\text{O})_n$. Son los componentes más importantes de las plantas y representan alrededor del 70 al 75 % de su materia seca. En el organismo animal también hay carbohidratos, pero en mínima proporción. Los carbohidratos (CHO) son las mayores fuentes de energía para los animales monogástricos y los microorganismos del rumen, representan el 60-70% de la dieta de la vaca lechera. Es el mayor componente de la energía neta que soporta el mantenimiento y la producción. La nutrición de carbohidratos tiene influencia sobre la composición de la leche como precursor de lactosa, grasa y proteína.

5. Clasificación de los carbohidratos

La clasificación de los carbohidratos se puede dar de distintas formas. Por lo general a los carbohidratos los clasifican desde el punto de vista químico en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. En nutrición, los carbohidratos se pueden clasificar en carbohidratos estructurales (CE) y carbohidratos no estructurales (CNE) (Hall & Mertens, 2017). Los carbohidratos estructurales están presentes en la pared celular de la célula vegetal (celulosa, hemicelulosa, pectina y lignina). Los carbohidratos no estructurales están en el contenido celular almacenados como reserva vegetal (glucosa, fructosa, sacarosa, almidón, inulina) y son usualmente más digestibles que los carbohidratos estructurales. Otro punto de vista es clasificarlos en carbohidratos fibrosos (CF) y no fibrosos (CNF). Los fibrosos son los carbohidratos insolubles que forman la pared celular (celulosa, hemicelulosa, lignina). Los no fibrosos son los carbohidratos solubles (azúcares, almidones, pectina). La lignina no es carbohidrato, sino un hidrocarburo fenólico, pero que se le considera junto con los carbohidratos fibrosos debido a que forma parte de la pared celular vegetal.

Tabla 6

Esquema del análisis de los carbohidratos en el alimento vegetal.

Carbohidratos en el alimento vegetal								
Contenido celular					Pared celular			
Ácidos orgánicos	Mono- & Disacáridos	Oligosacáridos	Fructanos	Almidón	Pectinas	Hemicelulosas	Celulosa	Lignina
Carbohidratos solubles en agua				Almidón	Pectinas			
Carbohidratos no fibrosos (CNF)						FDN		

Nota. Carbohidratos no fibrosos (como valor calculado); FDA, fibra en detergente ácido; FDN, fibra en detergente neutro (Hall & Eastridge, 2014).

Tabla 7

Carbohidratos en el alimento vegetal, dividido por la digestibilidad en el intestino delgado (digestible) o por los microbios del tracto (indigestible)

Carbohidratos en el alimento vegetal								
Contenido celular					Pared celular			
Ácidos orgánicos	Mono- & Disacárido	Almidón	Oligosacáridos	Fructanos	Pectinas	Hemicelulosas	Celulosa	Lignina*
Carbohidratos no estructurales					Carbohidratos estructurales			
					Fibra soluble		FDN	
Carbohidratos no fibrosos (CNF)					Carbohidratos fibrosos			

* La lignina no es carbohidrato, sino un hidrocarburo fenólico que está presente en la pared celular vegetal.

Nota. Tomado de Hall y Eastridge (2014).

Es frecuente confundir los términos CNF y CNE; sin embargo, estos no describen a los mismos carbohidratos. El término CNE se refiere a los azúcares, almidón y otros contenidos celulares, mientras que CNF expresa la diferencia entre la materia seca y los demás componentes determinados en el alimento, como el valor calculado: $100 - (\text{proteína cruda} + \text{FDN} + \text{extracto etéreo} + \text{ceniza})$. Las cuatro categorías de CNF son los ácidos orgánicos, azúcares (mono- y disacáridos), oligosacáridos, fructanos, pectinas y almidón (Hall & Eastridge, 2014). Los ácidos orgánicos no son carbohidratos, pero se incluyen en CNF por conveniencia, incluyen a los ácidos de la fermentación del ensilado (acético, propiónico, butírico, láctico) y a los ácidos orgánicos vegetales de los forrajes frescos y los henos (málico, cítrico, químico, etc.). Así mismo, la lignina no es carbohidrato, sino un hidrocarburo fenólico que acompaña a la celulosa en la pared celular vegetal.

3.6 Algunos carbohidratos de mayor uso en nutrición

- ✓ **Glucosa.** Es el azúcar de la uva, frutas; son las unidades estructurales de muchos polímeros, tales como el almidón y la celulosa.
- ✓ **Fructosa.** Es el azúcar de la uva, frutas; son las unidades estructurales de muchos polímeros, tales como la inulina.
- ✓ **Sacarosa.** Azúcar de caña, remolacha, nabo; formado por glucosa y fructosa, ligados por enlace α -glucosa y β -fructosa.
- ✓ **Lactosa.** Azúcar de la leche, formada por glucosa y galactosa, ligadas por enlace β -1,4. La lactosa es patrimonio de la glándula mamaria.
- ✓ **Maltosa.** Azúcar de la malta (grano germinado), formada por glucosa y glucosa, ligadas por enlace α -1,4.
- ✓ **Glucógeno.** Polisacárido de reserva que se almacena en el hígado y en los músculos esqueléticos de los animales, formado de glucosas de cadena ramificada con enlaces α -1,6. Los hígados de las distintas especies animales contienen proporciones variables de glucógeno: terneros (2-5%), vacuno adulto (1.5-4%), gallina (3-4%), ganso (4-6%), caballo (4%). Los músculos contienen de 0.5-1 % de glucógeno. Cerca del 40 % de la cantidad total de glucógeno del organismo se encuentra en el hígado y el 45 % en los músculos esqueléticos. El peso promedio del hígado de vacas Holstein y Jersey es de 5.56 ± 1.52 kg, con un contenido de glucógeno muy variable, 1.14 ± 0.49 % en peso húmedo, por lo que el hígado de una vaca contiene 60.6 ± 27.5 g de glucógeno (Duplessis et al., 2020).
- ✓ **Almidón.** Polisacárido de reserva más importante de las plantas, formado por polímeros de glucosa (amilosa y amilopectina). La amilosa es un polímero lineal con enlaces α -1,4; la amilopectina, un polímero ramificado con enlaces α -1,6 y α -1,4. Las fuentes importantes de almidón son los granos de cereales (75%), las legumbres (60%), los tubérculos (84%), las raíces (95%), el plátano (90%). La proporción de amilosa y amilopectina varía de un alimento a otro. El almidón del maíz y el trigo contienen 24% de amilosa y 76% de amilopectina, mientras que el del arroz y la papa, contienen 20 y 80 %, respectivamente.

- ✓ **Celulosa.** La celulosa fue descubierta el año 1835 por el químico francés Anselme Payen al aislar de las paredes celulares de las plantas, un producto similar al almidón. El término proviene del latín *cellŭla* (huequito), camarita, y el sufijo -osa, propio de los azúcares, polisacáridos o carbohidratos que abunda en las paredes de las células (*cellula*) vegetales, sobre todo de las plantas superiores vasculares. La estructura química de la celulosa es bastante simple, pero su síntesis es bastante compleja, poco entendida y comprendida. Una primera aproximación es que la síntesis de celulosa está a cargo de la celulosa sintasa, una enzima de la membrana plasmática que ensambla la glucosa ligada al sitosterol como iniciador de la síntesis de celulosa (W. S. Peters, 2002); y como tal, es un material polimérico carbohidrato que contiene carbono (C), hidrógeno (H) y oxígeno (O). También pertenece a una clase más amplia de materiales poliméricos naturales llamados polisacáridos, cuya unidad repetida es la glucosa (French, 2017), bastante única entre los carbohidratos, ya que puede sintetizarse de monosacáridos así como hidrolizarse a monosacáridos. La síntesis implica la polimerización de los monómeros de glucosa en cadenas largas, formando unidades de anhidroglucosa unidas mediante enlaces glucosídicos β -1,4. Es la macromolécula más abundante en la tierra con más de 10^{11} toneladas de producción anual en el planeta (Brown, 2004), siendo la mayor parte de la celulosa producida por plantas vasculares, seguida de algas, el moho mucilaginoso *Dictyostelium*, varias especies bacterianas (incluidas las cianobacterias) y los tunicados del reino animal, animales marinos similares a esponjas de mar o a los corales.

Polisacárido estructural más importante de las plantas y el más abundante en la naturaleza; representa entre el 20 al 40 % de la materia seca de las plantas; y de entre todos los biopolímeros, la celulosa, un polímero de monómeros de glucosa con enlaces β (1,4), es el recurso natural más abundante del planeta con un rendimiento anual de casi 1.5 trillones de toneladas, y una fuente casi inagotable de materia prima en la fabricación de bioproductos sostenibles y respetuosos con el medio ambiente (Baghaei & Skrifvars, 2020). El polímero está formado de 14,000 unidades repetidas o residuos de glucosa anhidra que están conectadas covalentemente por funcionalidades de acetal que contienen unidades repetidas de grupos OH de celulosa. Es resistente a la amilasa por lo

que se le considera como la fibra dietaria en la alimentación humana, en cambio, constituye la principal fuente de energía para los animales herbívoros; está presente en los pastos y forrajes, combinada con hemicelulosa, pectina y lignina, formando las paredes celulares. La celulosa pura se puede encontrar en la fibra de algodón, una rareza biológica genéticamente natural. Hay dos tipos de celulosas: una protegida por lignina y otra libre de la protección de lignina. Además de servir como fuente de energía para los animales herbívoros, la celulosa se utiliza para la producción de etanol, como combustible para el motor de carro (Guo et al., 2022).

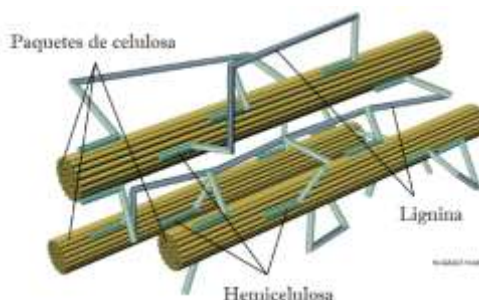
La celulosa $(C_6H_{10}O_5)_n$ es el principal carbohidrato estructural de las plantas y el más abundante en la naturaleza, presente en raíces, tallos y hojas de pastos, forrajes, residuos y todo material vegetal en general, asociada a la hemicelulosa, pectina y lignina, con las que forma las paredes celulares; representa entre el 20 al 40 % de la materia seca vegetal y la biomasa vegetal representa el 82.5% de la biomasa del planeta. Hay dos tipos de celulosa: una ligada a lignina y la otra libre de lignina. La celulosa ligada a lignina es la lignocelulosa, un biopolímero complejo no digerible compuesto por polisacáridos (celulosa y hemicelulosas) y un polímero aromático (lignina), que constituye la pared celular de materiales vegetales tales como las pajas de avena, cebada, trigo, maíz; los rastrojos de maíz, pastos senescentes, leña, madera, caña de azúcar, residuos agrícolas, biomasa herbácea, biomasa leñosa, semillas oleaginosas y microalgas, las mismas que son de naturaleza recalcitrante (B. Yuan et al., 2016). El contenido total de lignocelulosa en las plantas representa del 30 al 50% de la materia seca. La celulosa libre de lignina o celulosa pura está presente en la fibra de algodón, una rareza biológica genéticamente natural que contiene 94% de celulosa (McCall & Jurgens, 1951). En el mundo se sintetizan cerca de 10^{12} toneladas de celulosa al año; químicamente, este polímero está formado de 2000 a 15000 unidades de glucosas ligadas por enlaces β -1,4. La celulosa constituye la fuente energética más importante para los animales rumiantes y mogástricos herbívoros puesto que provee la mayor parte de la energía que necesitan estos animales; en cambio, se le considera como parte componente de la fibra dietaria en la nutrición humana, debido a su resistencia a la amilasa, por

tanto, muy importante en el mantenimiento de la salud del tracto digestivo (Popoola-Akinola et al., 2022).

- ✓ **Hemicelulosas.** Las hemicelulosas son quizá los polisacáridos vegetales más complejos y los más difíciles de comprender; son mezclas complejas y heterogéneas de polímeros de glucosa, xilosa, manosa, arabinosa y galactosa, ligados a ácidos urónicos; un grupo heterogéneo de polisacáridos ramificados compuestos por un esqueleto lineal de homopolímero con enlaces β -1,4 de un azúcar (p. ej., glucosa), del cual sobresalen cadenas laterales cortas de otros azúcares (p. ej., xilosa, galactosa, fucosa). A diferencia de la celulosa que está formada por glucosas, las hemicelulosas se componen de diversos azúcares y pueden incluir las pentosas xilosa y arabinosa, las hexosas glucosa, galactosa y manosa, y la desoxihexosa ramnosa, formando mezclas complejas y heterogéneas de polímeros de glucosa, xilosa, manosa, arabinosa y galactosa, siendo la xilosa seguida de la manosa los azúcares más abundantes. A diferencia de la celulosa que consiste de 7000 a 15000 moléculas de glucosa, las hemicelulosas consisten en cadenas más cortas de 500 a 3000 unidades de azúcar (Gibson, 2012); además, la celulosa es un polímero lineal, mientras que las hemicelulosas pueden ser polímeros ramificados. Las cadenas de hemicelulosas están incrustadas en las paredes celulares de las plantas, a veces en cadenas que forman un "piso"; se unen con la pectina a la celulosa para formar una red de fibras entrecruzadas. Además de los azúcares, pueden estar presentes también sus formas ácidas, tales como el ácido glucorónico y galacturónico, por lo que las hemicelulosas pueden clasificarse en cuatro grupos: 1) xilanos, 2) mananos (glucomananos y galactomananos); 3) β -glucanos de enlace mixto; 4) xiloglucanos. Las hemicelulosas, junto con celulosa, pectina y lignina, forman la estructura de las paredes celulares vegetales, depositándose alrededor de las fibras de celulosa.

Figura 5

Disposición típica de la pared celular vegetal.



Nota. Arreglo de celulosa, hemicelulosa y lignina en matriz de biomasa (Murphy & McCarthy, 2005; Tumuluru et al., 2011).

Las hemicelulosas más abundantes son los xiloglucanos, se hidrolizan más fácilmente que la celulosa, por tanto, son los polímeros más digestibles para los animales.

Xilanos. Consisten en la columna vertebral de residuos de xilosa unidos por enlaces β -1,4 y se pueden dividir en homoxilanos y heteroxilanos. Los homoxilanos tienen una columna vertebral de residuos de D-xilopiranososa unidos por enlaces glucosídicos β -1,3 o mixtos, β -1,3 y β -1,4; tienen funciones estructurales. Los heteroxilanos, como los glucuronoxilanos, los glucuronoarabinosilanos y los heteroxilanos complejos, tienen una columna vertebral de D-xilopiranososa y ramificaciones cortas de carbohidratos. Por ejemplo, el glucuronoxilano tiene una sustitución con residuos de glucuronosilo y 4-O-metil glucuronosilo unidos a α -1,2. Los arabinosilanos y los glucuronoarabinosilanos contienen residuos de arabinosa adheridos a la columna vertebral (Scheller & Ulvskov, 2010).

Mananos. La hemicelulosa de tipo manano se puede clasificar en dos tipos según su diferencia de cadena principal, glucomananos y galactomananos. Los glucomananos consisten en residuos de D-manopiranososa enlazados en β -1,4 y D-glucopiranososa enlazados en β -1,4 en las cadenas principales. Los galactomananos tienen solo residuos de D-manopiranososa unidos por β -1,4 en cadenas lineales. En cuanto a las cadenas laterales, los residuos de D-galactopiranososa tienden a estar enlazados en 6 a ambos tipos como cadenas laterales individuales en cantidades variables (Scheller & Ulvskov, 2010).

β -glucanos de enlace mixto. La conformación de las cadenas de glucano de enlace mixto normalmente contiene bloques de β -1,4 D-glucopiranososa separados por una sola β -1,3 D-glucopiranososa. La población de β -1,4 y β -1,3 es de aproximadamente 70% y 30%, respectivamente. Los β -glucanos de cereales, incluidos los β -glucanos de avena, cebada y trigo, son polisacáridos lineales unidos por enlaces de carbono 1,3 y 1,4. La mayoría de los enlaces β -glucanos de los cereales constan de 3 o 4 enlaces glucosídicos beta-1,4 (trímeros y tetrámeros) interconectados por enlaces 1,3. En el β -glucano, estos trímeros y tetrámeros se conocen como celotriosilo ($C_{18}H_{32}O_{16}$) y celotetraosilo ($C_{24}H_{42}O_{21}$). La proporción molar de celotriosilo/celotetraosilo para avena (2,1-2,4), cebada (2,8-3,3) y trigo (4,2-4,5) (Scheller & Ulvskov, 2010; Gibson, 2012).

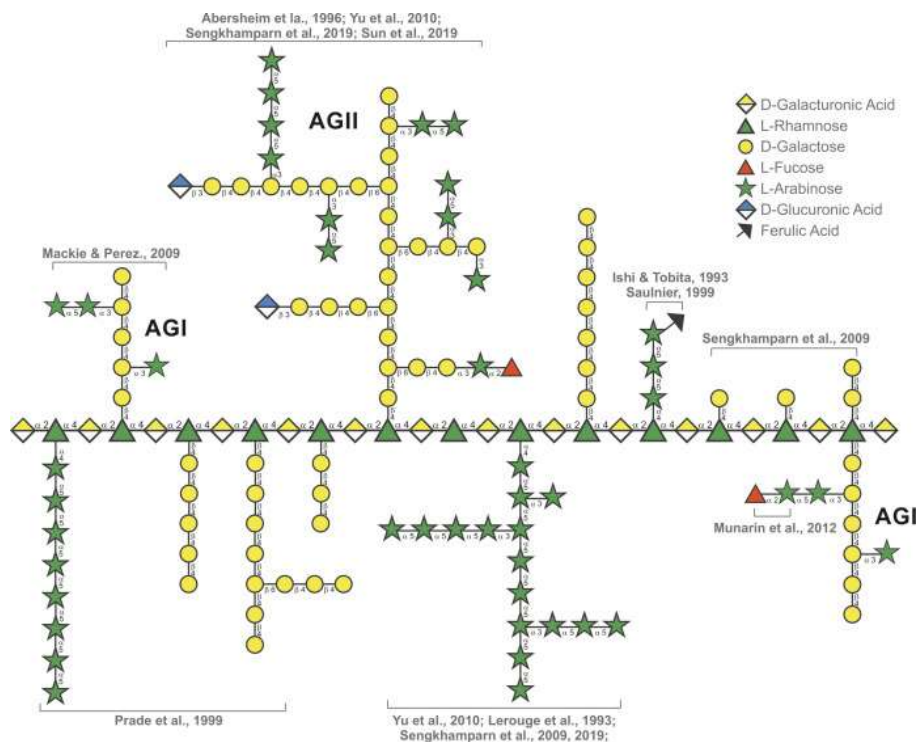
Xiloglucanos. Los xiloglucanos tienen una columna vertebral similar a la celulosa con residuos de α -D-xilopiranososa en la posición 6. Para describir mejor las diferentes cadenas laterales, se utiliza una notación de código de una sola letra para cada tipo de cadena lateral. G-residuo de Glc no ramificado; X-- α -d-Xil-1,6-Glc. L-- β -Gal, S-- α -l-Araf, F-- α -l-Fuc. Estas son las cadenas laterales más comunes (Gibson, 2012). Las hemicelulosas más abundantes son los xiloglucanos, debido a que se hidrolizan más fácilmente que la celulosa, y los dos tipos más comunes de xiloglucanos en las paredes celulares de las plantas se identifican como XXXG y XXGG (Scheller & Ulvskov, 2010).

Pectina. Al principio se consideraban pectinas solo a los polisacáridos formados por ácidos galacturónicos; sin embargo, ahora se consideran sustancias pectínicas a diversos polisacáridos denominados arabinanos, galactanos, arabinogalactanos, formados por cadenas de ácido poligalacturónico sustituido con arabanos y quizá por cadenas laterales de galactanos. Los grupos ácidos están combinados con sales de calcio, magnesio, y como ésteres de metilo. La pectina es un componente principal de las paredes celulares primarias de las plantas dicotiledóneas y también está presente en cantidades más pequeñas en las paredes secundarias de las dicotiledóneas y en ambos tipos de paredes celulares en las monocotiledóneas (Vogel, 2008). Las pectinas son polisacáridos altamente complejos y se componen de al menos cuatro subclases: homogalacturonanos (HG), rhamnogalacturonanos-I (RG-I), rhamnogalacturonano-II (RG-II) y xilogalacturonanos (XGA) (Mohnen, 2008). Se caracterizan por su poca

hidrosolubilidad y su extrema capacidad para hincharse. En la pared celular, las pectinas están enlazadas por cationes bivalentes (Ca^{+2} , Mg^{+2}). Si estos iones se retiran (por ejemplo, mediante oxalato o queladores como el EDTA, las sustancias pectínicas se disuelven. Las pectinas están presentes, como compuestos cementantes, en los espacios intercelulares, en la lámina media de las paredes celulares, combinado con sales de calcio y magnesio; son abundantes en las leguminosas como la alfalfa y el trébol, también se puede encontrar abundante pectina en las manzanas y las frutas cítricas. Está formada de cadenas de ácido poligalacturónico sustituido con arabanos y quizá cadenas laterales de galactanos. Los grupos ácidos están combinados con sales de calcio y como ésteres de metilo.

Figura 6

Representación esquemática de la estructura de ramnogalacturonano-I.



Nota. El número, tipo y orden específicos de las sustituciones de cadenas laterales que se muestran en la figura se eligieron para representar los tipos de cadenas laterales posibles. Debe enfatizarse que la cantidad y la ubicación de la sustitución de la cadena lateral dependen en gran medida del tejido y no se conocen in vivo (Kaczmarek et al., 2022).

Se caracterizan por su alta solubilidad en agua y su extrema capacidad para hincharse. Están presentes en la laminilla media de las paredes celulares, como compuestos cementantes o de unión en los espacios intercelulares, combinadas con sales de cationes bivalentes tales como Ca^{+2} y Mg^{+2} . Si estos iones se retiran

(con oxalato o un quelador como etilendiaminotetracético (EDTA), las pectinas disuelven rápido. Son abundantes en las leguminosas como la alfalfa y el trébol, en las frutas (manzanas y cítricos), pulpa de café.

Lignina. Es el segundo polímero orgánico más abundante en el mundo después de la celulosa (Zeng et al., 2013); no es carbohidrato, sino un polímero fenólico natural de alto peso molecular, composición y estructura compleja que se deposita en las paredes celulares de las plantas, asociada a la celulosa y hemicelulosa, reforzando a las fibras de celulosa y dándole soporte mecánico, fuerza y rigidez a las paredes celulares de las plantas, como parte del proceso de maduración de la célula; y por tanto, el soporte para que las plantas puedan tolerar estreses abióticos y bióticos; muy importante durante el crecimiento y desarrollo de las plantas, porque facilita la conducción del agua a través de los vasos del xilema (Frei, 2013). La biosíntesis de lignina deriva de la fenilalanina y la tirosina, contribuye ampliamente al crecimiento de las plantas, el desarrollo de tejidos/órganos, refuerza las fibras de celulosa, dando rigidez y un fuerte soporte estructural a las plantas (Liu et al., 2018). Las plantas con deficiente biosíntesis de lignina tienen poca resistencia al acame o vuelco de las raíces o los tallos, por lo que no pueden mantenerse erectas, echándose al suelo. El aumento de la densidad de plantas es una de las formas más eficientes de aumentar la producción de granos de trigo (*Triticum aestivum* L.); sin embargo, las poblaciones de plantas demasiado densas tienen un mayor riesgo de acame y no logran mantenerse erectas, por lo que la biosíntesis de lignina es crucial para mantener la resistencia de las plantas hasta la cosecha (Zheng et al., 2017). La avena INIA 902-africana suele crecer hasta 1.75m de altura, con un rendimiento potencial de biomasa aérea de 85.2 t/ha, por lo que debe tener buena capacidad de biosíntesis de lignina para resistir el acame a la madurez y garantizar una buena cosecha; por consiguiente, la acumulación de lignina en la pared celular mejora la resistencia mecánica de los tallos de las plantas. Los espacios geográficos con climas cálidos tienen plantas con mayor lignificación que los espacios con climas templados. La lignina representa el 5 - 10 % de la materia seca de las plantas anuales, 15 % en la madera, 8 % en las gramíneas y 5 % en las leguminosas. El componente predominante de la lignina de la hoja de alfalfa es la lignina tipo guayacilo, mientras que en los tallos, la lignina de tipo guayacilo-siringilo (Marković et al., 2012). La lignina es muy estable, muy resistente al

ataque de los microorganismos anaeróbios del rumen, limita el acceso enzimático microbiano a la lignocelulosa y el grado de utilización del forraje, por lo que se dice que es indigestible en los animales; sin embargo, los experimentos en rumiantes han mostrado una recuperación fecal incompleta de lignina, lo que hace sospechar que podría producirse una aparente digestibilidad de la lignina de los forrajes en condiciones anaeróbias, donde los hongos estarían desempeñando un papel predominante en la digestión (Susmel & Stefanon, 1993). En los forrajes, existe una estrecha relación entre la madurez y el contenido de lignina. Cuanto más madura la planta, mayor contenido de lignina tiene. Los forrajes maduros, las pajas y las brozas tienen mayores niveles de lignina que los forrajes cosechados tiernos, por lo que en los forrajes, la lignina se considera como un componente anti-calidad por su impacto negativo en la disponibilidad nutricional de la fibra de la planta (K. J. Moore & Jung, 2001).

La celulosa, hemicelulosas y lignina, en conjunto, forman la fibra en detergente neutro (FDN) de los materiales vegetales, por tanto, es el indicador de la calidad de un forraje. La calidad de un forraje está en relación inversa con el contenido de FDN. Un alto nivel de FDN es un indicador negativo de la calidad del forraje (Pinho et al., 2019). La determinación del contenido de fibra en detergente neutro (FDN) en pastos y forrajes involucra el uso de un detergente neutro, lauril sulfato de sodio, que solubiliza pectinas, proteínas, azúcares y lípidos, dejando como residuo las partes fibrosas conformadas por celulosa, hemicelulosas y lignina. El otro componente es la fibra en detergente ácido (FDA) que incluye celulosa y lignina, la lignocelulosa.

La lignocelulosa es un material atractivo porque es un recurso renovable, con un alto contenido de celulosa, con una producción mundial anual que supera los 220 mil millones de toneladas (Wang y Yin, 2018). La celulosa es el principal componente de la biomasa lignocelulósica.

La producción biológica de hidrógeno es un enfoque emergente para el combustible limpio y sostenible. Se trata de varios métodos, tales como: biofotólisis directa, biofotólisis indirecta, fermentación oscura, fotofermentación y bioelectrólisis. Especialmente, la fermentación oscura ha sido de gran interés debido a sus altas tasas de producción de H₂ y su potencial para utilizar una amplia gama de residuos de biomasa como sustrato (Hassan et al., 2020).

3.7 Carbohidratos fibrosos en los pastos y forrajes

Fibra en detergente neutro:

$$\text{FDN} = \text{C} + \text{H} + \text{L}$$

Fibra detergente ácido:

$$\text{FDA} = \text{C} + \text{L (lignocelulosa)}$$

$$\text{H} = \text{FDN} - \text{FDA}$$

$$\text{C} = \text{FDA} - \text{L}$$

Donde: C, celulosa; H, hemicelulosa; L, Lignina

Tabla 8

Contenido de fibra en algunos pastos y/o forrajes, en 100 % MS.

Forraje	FC	FDN	FDA	C	H	L
Alfalfa		41.6	32.8	25.2	8.8	7.6
Avena		61.1	38.1	29.4	23.0	8.7
Cebada		47.0	21.8	18.4	25.2	3.4
Dactilis						

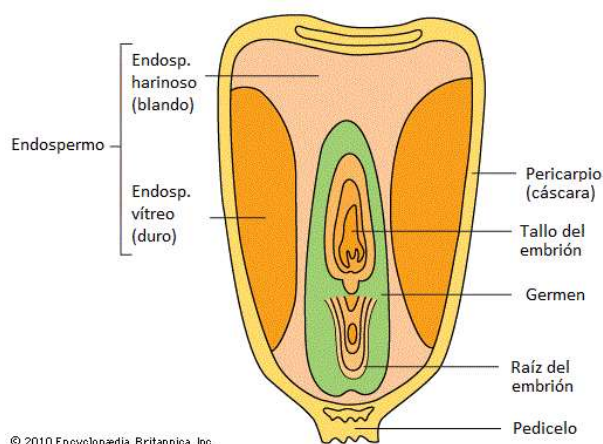
3.8 El almidón como fuente de glucosa

El almidón es la principal fuente de glucosa para aves, cerdos y otras especies de animales de granja. Las fuentes más importantes de almidón son los granos de cereales, los tubérculos y las raíces. Los cereales incluyen al maíz, trigo, cebada y otros, en especial el grano de maíz amarillo duro (*Zea mays* L. var. *indurata*) de uso amplio en la alimentación animal, aves, cerdos y otras especies. El grano está formado por una capa externa, pericarpio o cáscara (5%) que protege al grano; una capa media, edospermo que rodea al germen, representa el 83% del peso seco del grano, está formado por endospermo cristalino o vítreo (córneo, duro) y endospermo harinoso (blando), aloja almidón encerrado en una matriz proteica. El maíz amarillo (híbrido amiláceo) tiene gran interés en la alimentación y en la industria, debido a que el 80% de su almidón es amilosa, ubicada en el endospermo vítreo, dentro de una matriz proteica (zeína), muy resistente a la digestión microbial ruminal (almidón bypass). El maíz amarillo duro (*Zea mays*

var. Indurata) tiene 64.0% de almidón, frente al maíz blanco (*Zea mays* var. Ceratina) con 56.1% de almidón (Ani et al., 2013).

Figura 7

Estructura de un grano de maíz



Nota. Tomado de Murray et al. (2023).

Salvador-Reyes y Clerici (2020) han reportado para el maíz amarillo duro (*Zea mays* var. Indurata) seco al aire producido en Perú, un contenido de humedad de 11.1% y una composición dada, donde el contenido de almidón es de 72.0% (tabla 4); sin embargo, en condiciones de la gran altitud, Puno (3825 m), el contenido de humedad disminuye a 6%, por lo que su composición se modifica a valores más elevados, así como el contenido de almidón a 76.1% (tabla 9).

Tabla 9

Composición química del maíz amarillo duro (*Zea mays* var. Indurata), como porcentaje del grano seco al aire

Ámbito de	MS	Prot	Grasa	Fibra	Ceniza	CNF	Almid	otros
Maíz en trópico	88.9	5.7	4.8	3.8	1.4	73.2	72.0	1.2
Maíz en Puno (3825 m)	94.0	6.0	5.1	4.0	1.5	77.4	76.1	1.3

Nota. Los carbohidratos no fibrosos (CNF) están conformados por una mayor proporción de almidón y una pequeña proporción de otros componentes menores (azúcares y otros) (Salvador-Reyes & Clerici, 2020).

El contenido de amilosa y amilopectina del almidón del maíz varía de una variedad a otra. La tabla 10 muestra los datos comparativos de dos variedades de

maíz, donde el contenido de amilopectina es el más representativo en el almidón de maíz (Ani et al., 2013).

Tabla 10

Contenido de amilosa y amilopectina del almidón de dos variedades de maíz.

Variedad de maíz	Amilosa	Amilopctina	Total
Maíz amarillo duro (<i>Zea mays</i> L. var. <i>indurata</i>)	25.0	39.0	64.0
Maíz blanco (<i>Zea mays</i> L. var. <i>amylacea</i>)	21.6	34.5	56.1

El almidón del maíz está conformado por dos polímeros de homopolisacáridos, la amilosa y la amilopectina, las mismas que se diferencian en la longitud de la cadena y el grado de ramificación. La amilosa es principalmente lineal (residuos de glucosa unidos a α -D-(1-4)) y constituye el 25% del gránulo de almidón, mientras que la amilopectina es más ramificada (una cadena de enlaces glucosídicos α -D-(1-4) y α -D-(1-6)) y normalmente constituye alrededor del 75% del gránulo de almidón (Yu & Moon, 2022). El contenido de energía metabolizable del grano de maíz en cerdos varía entre 3.57 y 3.86 Mcal/kg de materia seca (Dong et al., 2020).

El trigo en sus distintas variedades (Xu et al., 2019), las legumbres, como la soya (*Glicine max*), contiene 3.03% de almidón (Rani & Grewal, 2009); los tubérculos, tales como la papa andina, con 75.9% de almidón en materia seca (Jimenez et al., 2015), donde 19.9% es amilosa y 56.0% es amilopectina (Calliope et al., 2019); las raíces tuberosas, tales como el camote (*Ipomoea batatas* (L.) Lam), es una fuente de almidón y azúcares tales como sacarosa y maltosa que le confieren el sabor dulce (Lai et al., 2013); y las raíces, tales como la yuca con 82.3% de almidón de la cual 13.6% es amilosa y 68.7% es amilopectina (Dini et al., 2014). Las musáceas, tales como el plátano (*Musa paradisiaca*), en estado fresco, contiene 68.8% de humedad y 34.3% de almidón en materia seca (Sandhan et al., 2017), con 4.2% de almidón rápidamente digestible, 10.8% de almidón lentamente digestible y 85.1% de almidón resistente o no digestible, siendo este último análogo de la fibra, con características funcionales de utilidad en la nutrición humana (Carlos-Amaya et al., 2011).

La glucosa contenida en el almidón es extraída por el animal a tres niveles: tracto digestivo, celular y subcelular. A nivel del tracto digestivo, la extracción empieza a través de una serie de procesos físicos y químicos orientados al fraccionamiento de los polímeros de almidón hasta convertirlos en monómeros de fácil absorción, tales como la glucosa, el principal azúcar de importancia nutricional. A nivel celular (citoplasma), la glucosa es fraccionada a través de la glicolisis en dos ácidos pirúvicos; y a nivel subcelular (mitocondria), los ácidos pirúvicos son oxidados a través del ciclo de los ácidos tricarbónicos y la fosforilación oxidativa en dióxido de carbono y agua, respectivamente, generando energía química en forma de ATP y energía térmica como calor.

1. Digestión del almidón

Primero participan los procesos físicos o mecánicos tales como la masticación o molienda logrando el fraccionamiento de las partículas de almidón presentes en los granos hasta partículas finas de fácil ataque enzimático. Luego participan los procesos químicos o enzimáticos logrando la hidrólisis o fraccionamiento molecular de los polímeros de almidón hasta monómeros de glucosa, el principal producto de la digestión de los carbohidratos que ingresa al organismo animal; la fructosa y la galactosa ingresan en menor proporción.



El almidón no digerido forma el almidón resistente, una fracción del almidón que escapa a la digestión y absorción en el intestino delgado, llega al intestino delgado distal y al tracto posterior como sustrato para la fermentación microbiana y la producción de ácidos grasos volátiles (AGV) para su absorción (Bojarczuk et al., 2022). Los AGV promueven el crecimiento y proliferación de células colónicas y cecales, una mayor expresión de genes implicados en el desarrollo intestinal y la creación de un entorno ácido que suprime el crecimiento de microorganismos patógenos y promueve el crecimiento de microbios benéficos (Regassa & Nyachoti, 2018). Los AGV, a su vez, influyen en la ecología microbiana y la salud intestinal del cerdo, mediante la promoción del crecimiento y la proliferación de enterocitos, el mantenimiento de la integridad intestinal y, por lo tanto, de la

inmunidad, y la modulación de la comunidad microbiana, en parte, al suprimir el crecimiento de bacterias patógenas y, al mismo tiempo, mejorar selectivamente los microbios benéficos, con potencial de conferir efectos prebióticos que puede contribuir a la mejora de la salud intestinal en cerdos durante el período posterior al destete, reducir la incidencia de diarrea post destete y la mortalidad asociada en cerdos (Tan et al., 2021).

El almidón resistente forma parte de la fibra dietaria (Walsh et al., 2022). Ambas formas de almidón, digestible y resistente, contribuyen en el aporte energético en cerdos, o bien como glucosa absorbida o como AGV absorbidos (Fouhse & Zijlstra, 2018). Hay cinco tipos de almidón resistente: el tipo 1, el almidón presente dentro de las paredes celulares de cereales y legumbres, físicamente inaccesible por la amilasa; el tipo 2, el almidón nativo que se encuentra en el plátano verde y la papa cruda que se gelatinizan fácilmente con la presencia de agua a 60°C, o el almidón de maíz con alto contenido de amilosa, con una alta resistencia a la gelatinización a temperaturas superiores a 120 °C; el tipo 3, el almidón retrógrado que se producen cuando el alimento rico en almidón, como la papa y el pan, se cocinan (gelatinizan) por primera vez y luego retroceden cuando se enfrían; el tipo 4, el almidón modificado químicamente que interfiere en la acción de la amilasa; y el tipo 5, está asociado principalmente a complejos de tipo V de amilosa-lípido, como los ácidos grasos de almidón y los monoglicéridos de almidón, con una digestibilidad reducida del almidón (Tan et al., 2021).

2. Absorción de la glucosa

La glucosa es un macronutriente importante y un factor homeostático vital en la regulación del metabolismo energético que se mantiene en un rango estrecho variable en las distintas especies animales. Luego de digerido los carbohidratos en glucosa, galactosa y fructosa, estos azúcares son absorbidos por los enterocitos que revisten el tercio superior de las vellosidades intestinales. La absorción se produce por la ruta transcelular del enterocito, en dos pasos: el primero a través de la membrana del borde en cepillo y el segundo a través de la membrana basolateral. Las membranas celulares están equipadas con dos familias de transportadores de glucosa: transportadores dependientes de sodio (SGLTs: sodium-dependent glucose transporters) y transportadores facilitadores de

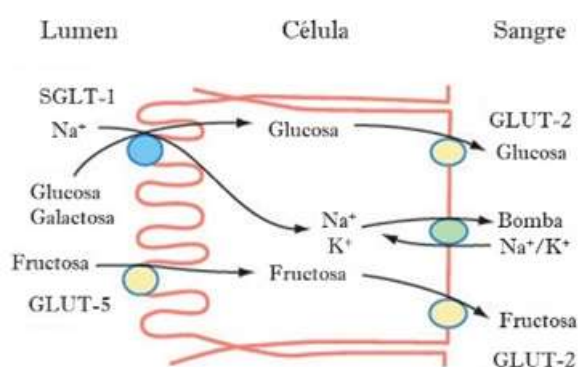
glucosa (GLUTs: facilitative glucose transporters), a través de los cuales la glucosa es co-transportada como Na^+ /glucosa por un gradiente electroquímico y por difusión facilitada, respectivamente (Harada & Inagaki, 2012).

Los transportadores dependientes de sodio se basan en el transporte activo de sodio a través de la membrana celular, que luego se difunde a favor de su gradiente de concentración junto con una molécula de glucosa (transporte activo secundario). Los transportadores independientes de sodio no dependen del sodio y transportan glucosa mediante difusión facilitada (Koepsell & Vallon, 2020).

La membrana del borde en cepillo está equipada de SGLT-1 y GLUT-5, mientras que la membrana basolateral contiene GLUT-2. A nivel de la membrana del borde en cepillo, la glucosa y la galactosa se absorben activamente mediante transporte activo secundario simporte, a cargo del cotransportador SGLT-1, mientras que la fructosa se absorbe mediante difusión facilitada por GLUT-5.

Figura 8

Absorción de glucosa en el enterocito



Nota. Tomado de Wright et al. (2003).

A nivel de la membrana basolateral, la glucosa, galactosa pasan hacia el torrente sanguíneo por difusión facilitada, a través de GLUT-2, mientras que la fructosa, a través de GLUT-2 (para algunos por GLUT-5). El transporte de estos azúcares hacia el hígado se realiza por la sangre portal (Lee & Cha, 2018). Los estudios en ratones mostraron que la presencia de SGLT-1 es importante para la absorción rápida de glucosa, pero la presencia de GLUT-2 no es tan crítica (Gromova et al., 2021). La figura ilustra el transporte de glucosa, galactosa y fructosa a través del epitelio intestinal. La glucosa y galactosa son transportadas por el cotransportador SGLT-1 de la membrana del borde en cepillo del enterocito y

liberada hacia el torrente a través del transportador GLUT-2 de la membrana basolateral. La bomba Na^+/K^+ de la membrana basolateral mantiene el gradiente funcional de SGLT-1. La fructosa se transporta través de GLUT-5 de la membrana del borde en cepillo y se extruye basolateralmente por GLUT-2 (Lee & Cha, 2018).

3.9 Fuentes de glucosa para el organismo animal

La glucosa sanguínea puede proceder de cuatro fuentes:

- a. Glucosa dietaria**, la glucosa procedente de la digestión de los di, oligo y polisacáridos consumidos en la dieta, la misma que constituye la mayor fuente en los animales que consumen carbohidratos.
- b. Glucosa glucogenolítica**, la glucosa que procede de la hidrólisis del glucógeno, la mayor forma de carbohidrato almacenado en hígado y músculo esquelético (Jensen et al., 2011), y en pequeñas cantidades en el tejido adiposo (Markan et al., 2010) y la placenta que almacena glucógeno en las células del trofoblasto de glucógeno (GlyT) de las zonas de unión para mantener la provisión de glucosa al feto durante el final de la gestación (Roberts & Tunster, 2020; Tunster et al., 2020). El hígado es el único órgano capaz de soltar glucosa hacia la sangre, mientras que el músculo esquelético y el tejido adiposo no la sueltan jamás debido a la carencia de glucosa 6-fosfatasa necesaria para este cometido. La enzima está presente en hígado y en riñones, pero ausente en músculo esquelético y el tejido adiposo.
- c. Glucosa gluconeogénica**, la glucosa elaborada de nuevo a partir de fuentes no carbohidratos tales como el ácido láctico, ácido propiónico, glicerol y aminoácidos. Este tipo de glucosa es elaborada cuando la ingesta dietaria de carbohidratos es reducida y la concentración de glucosa sanguínea declina a niveles bajos; está bajo el comando hormonal, siendo el hígado el mayor sitio de elaboración; bajo circunstancias de ayuno, lo riñones apoyan con la elaboración de glucosa. En sujetos sanos después de una noche de ayuno, la glucosa de origen gluconeogénico representa el 50% de toda la glucosa disponible en el organismo, y casi el 100% de la glucosa disponible después de 42 horas de ayuno (Landau et al., 1996). A diferencia de los animales monogástricos, los rumiantes funcionales (pos-destete)





cubren una gran proporción (95%) de sus demandas de glucosa a través de la gluconeogénesis hepática, puesto que solo una pequeña proporción (5%) es absorbida del intestino (Aschenbach et al., 2010). El hígado es el órgano central que asume con el 80% de la capacidad gluconeogénica total, complementada por los riñones (Bergman et al., 1974). Además del hígado y los riñones, el intestino delgado del cuy y el humano, más no el de otras especies, participa con la gluconeogénesis (Varga et al., 2019).

d. Glucosa exógena, la glucosa (dextrosa) que se administra al animal por la vía endovenosa, con fines clínicos y reproductivos (Leane et al., 2018).

3. Glucemia en los animales. La concentración normal de glucosa sanguínea en los animales se mantiene dentro de estrechos límites, dependiendo de la especie. La figura 9 muestra valores referenciales para animales de granja, con relación al cerdo monogástrico (Pluschke et al., 2018), pollo digástrico (Martinez et al., 2019), camélido trigástrico (Siguas et al., 2007) y vacuno tetragástrico (Lopes et al., 2019). Los primeros valores corresponden a concentraciones antes del consumo de alimento (ayuno) y los segundos a la concentración después de la alimentación.

Figura 9

Glucemia en las distintas especies de animales.

Monogástrico	Digástrico	Trigástrico	Tetragástrico
			
90-110 mg/dL	184-243 mg/dL	136-183 mg/dL	56-72 mg/dL

3.10 Control pancreático de la glucemia

El nivel de glucosa en la sangre se eleva después de la ingesta de alimentos como resultado de la digestión y la absorción (hiperglucemia) y vuelve a la normalidad (euglucemia) por conversión a glucógeno (glucogénesis, principalmente en el hígado). El nivel disminuye (hipoglucemia) durante el ayuno y vuelve a la normalidad por glucogenolisis o por gluconeogénesis. El control del nivel de glucosa sanguínea está a cargo del páncreas, a través de la insulina y el glucagón.

Röder et al. (2016) resume que hay cinco tipos de células diferentes que liberan diversas hormonas del sistema endocrino: células α productoras de glucagón, que representan del 15 al 20 % del total de células de los islotes; células β productoras de amilina, péptido C e insulina, que representan el 65-80% del total de células; células γ productoras de polipéptido pancreático (PP), que comprenden del 3 al 5% del total de células de los islotes; células δ productoras de somatostatina, que constituyen del 3 al 10% del total de células; y células ϵ productoras de grelina, que comprenden el 1% del total de células de los islotes. Cada una de las hormonas tiene funciones distintas. El glucagón aumenta los niveles de glucosa en sangre, mientras que la insulina los disminuye. La somatostatina inhibe tanto la liberación de glucagón como la de insulina, mientras que la PP regula la actividad de secreción exocrina y endocrina del páncreas.

Insulina, hormona de la saciedad, anabólica o hipoglucemiante, es un polipéptido secretado por las células β en los islotes de Langerhans del páncreas; un potente agente anabólico que promueve la absorción, el almacenamiento y la síntesis celular de nutrientes, al mismo tiempo bloquea la degradación y liberación de nutrientes a la circulación. La insulina estimula el transporte de nutrientes desde la sangre hacia las células, regula de forma aguda la actividad de las enzimas metabólicas, controla la transcripción de genes metabólicos, regula el crecimiento y la diferenciación celular y controla su propia eliminación, todo ello a través de la activación de su receptor. La hormona se coordina potencialmente con el glucagón para modular los niveles de glucosa en sangre. La captación de glucosa por el hígado es en gran parte un proceso independiente de la insulina (Röder et al., 2016), mientras que la captación de glucosa por los músculos y el tejido adiposo depende de la insulina (Rahman et al., 2021), por lo que la acción de la insulina se limita principalmente a dos tipos de células principales, las células musculares y los adipocitos. La insulina activa el receptor de insulina, una glucoproteína integral de membrana, una enzima llamada tirosina quinasa (White & Kahn, 2021), aumenta la permeabilidad de la membrana de estas células y por consiguiente acelera el transporte de glucosa desde la sangre hacia el interior de las células (Lane et al., 1990). Cuando la insulina pierde la capacidad de activar el receptor de insulina, o cuando el receptor de insulina pierde la sensibilidad a la insulina, ocurre la resistencia a la insulina, una condición muy frecuente en la diabetes mellitus tipo 2. En estos

casos, la metformina (N, N-dimetilbiguanide, $C_4H_{11}N_5$), un fármaco hipoglucemante es el tratamiento más comúnmente utilizado. La metformina actúa a tres niveles: aumenta la sensibilidad a la insulina mejorando el transporte de glucosa, disminuye la producción de azúcar por el hígado y disminuye la absorción de glucosa en los intestinos. Activa la expresión del transportador 4 de glucosa (GLUT-4), con lo que mejora la utilización de la glucosa periférica (Herman et al., 2022).

Glucagon. Denominada hormona del hambre, hormona catabólica, o “factor pancreático estimulante de glucosa”, como fue conocido inicialmente, es un polipéptido de 29 aminoácidos sintetizado por las células alfa de los islotes pancreáticos, que actúa a través del receptor de glucagón (GL-R) para el abastecimiento de glucosa a la sangre en situaciones de ayuno (Müller et al., 2017). el glucagón es una hormona pleiotrópica con una amplia acción biológica no solo en el páncreas y el hígado, sino también en el cerebro, el corazón y el estómago. y el tejido adiposo blanco y marrón. A nivel hepático inhibe la síntesis de glucógeno, estimula la glucogenólisis, moviliza los depósitos de glucógeno hepático y estimula la gluconeogénesis, promueve la biosíntesis de glucosa de nuevo.

Además, el glucagón favorece la captación de aminoácidos tales como alanina, glicina y prolina, los cuales sirven de sustrato para la gluconeogénesis. En el adipocito, la lipasa sensible a hormona media la degradación de triglicéridos a ácidos grasos no esterificados y glicerol. El glucagón, aunque no modifica los niveles transcripcionales de esta enzima, sí aumenta la liberación de glicerol por parte del adipocito, pudiendo este servir como sustrato de la gluconeogénesis. 1) el monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) media los efectos reguladores de la glucosa del glucagón en condiciones de ayuno (a corto plazo) y 2) el papel del glucagón en el metabolismo posprandial es regular el metabolismo de los aminoácidos [denominado eje hígado-célula a (2)] y en segundo lugar eludir los posibles efectos hipoglucémicos de una hiperinsulinemia inducida por aminoácidos (Fig. 1). Estos argumentos se sitúan en un contexto de resistencia al glucagón, y se observó una nueva terminología fisiológica en pacientes con diabetes tipo 2 e hígado graso no alcohólico (10). El glucagón es una hormona peptídica secretada por las células alfa de los islotes pancreáticos de Langerhans.

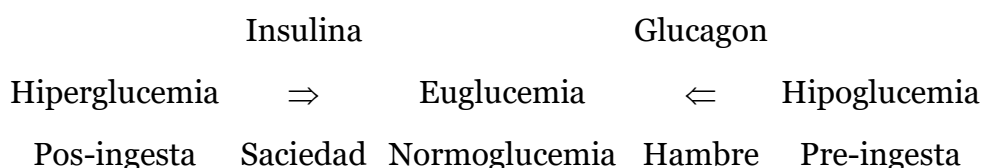
El estímulo más potente para la secreción de glucagón es la hipoglucemia. El glucagón estimula la producción de glucosa en el hígado y, por lo tanto, mantiene concentraciones plasmáticas adecuadas de glucosa.

Los islotes del páncreas pueden funcionar de manera autónoma para detectar y responder a los cambios en las concentraciones de glucosa circulante; sin embargo, el páncreas interactúa con el cerebro, el hígado, el intestino y los tejidos adiposo y muscular, a través del eje cerebro-islotes, en una red altamente sofisticada a través de varias hormonas, neurotransmisores y citoquinas (Röder et al., 2016), de manera que, el sistema glucosa-insulina está bajo el control, tanto del eje entero-insular reconocido desde hace mucho tiempo, como por el eje cerebro-islotes, donde el cerebro coopera activamente con los islotes para mantener el control glucémico (Faber et al., 2020). La comprensión de estos dos ejes es muy importante para comprender el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, la misma que no solo es causada por fallas en las células β del páncreas, sino también por disfunciones en el sistema nervioso central (SNC), especialmente en el hipotálamo y el tronco encefálico (Fuente-Martín et al., 2019).

Otras hormonas, tales como la adrenalina, la hormona del susto o estrés, estimula la degradación de glucógeno, elevando los niveles de glucosa en la sangre; el cortisol, hormona catabólica, estimula la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos, sobre todo a nivel renal.

Figura 10

Control hormonal de la glucemia



Nota. Tomado de Röder et al. (2016).

3.9 Usos de la glucosa

La glucosa es el azúcar más importante de la sangre, ingresa a las células de los tejidos por difusión facilitada; el ingreso al hígado es un proceso insulino independiente (Rojas & Schwartz, 2014), mientras que el ingreso al músculo esquelético y al tejido adiposo es insulino dependiente, siendo el tejido muscular

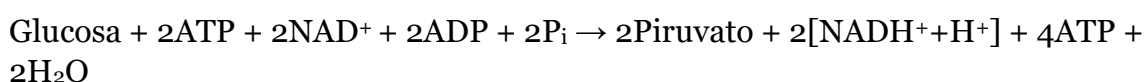
esquelético el principal tejido que mantiene la homeostasis de glucosa, a través de la captación de glucosa (Hulett et al., 2022). Una vez dentro de la célula, la glucosa puede destinarse para cuatro posibles fines: para la oxidación, como fuente de energía; para reserva de uso inmediato, mediante la síntesis de glucógeno; como reserva de uso mediano, mediante la biosíntesis de grasa corporal; y como precursor de otros nutrientes, mediante la biosíntesis de aminoácidos y otros.

4. Oxidación de la glucosa

La oxidación de la glucosa incluye cuatro fases químicas sucesivas: preparación para la oxidación, reacción de enlace, oxidación de carbonos y remoción de hidrógenos, y oxidación de hidrógenos removidos.

Preparación para la oxidación

La preparación para la oxidación consiste en la ruptura de la molécula de glucosa en dos mitades, conocida como glicolisis o glucolisis o ruta de Embden-Meyerhof-Parnas (EMP), un proceso netamente anaeróbico, donde la glucosa de 6 carbonos (C₆) se rompe en 2 piruvatos de 3 carbonos (C₃), la misma que corresponde al primer paso de la respiración celular, ocurre en el citoplasma celular, en una secuencia de 10 reacciones, desde glucosa hasta piruvatos, sin la participación de oxígeno, consume 2 ATP, produce 4 ATP y remueve 2 hidrógenos (NADH), un hidrógeno por cada piruvato formado.



La fase preparatoria de la oxidación incluye tres eventos que suceden en simultáneo: fraccionamiento de la glucosa en 2 piruvatos, reducción de NAD⁺ en NADH y fosforilación de ADP en ATP. La fase preparatoria no puede ocurrir sin los 3 eventos, por lo que es necesario la presencia de NAD⁺, ADP, Pi y glucosa. La fosforilación de ADP en este proceso se denomina fosforilación a nivel de sustrato, la misma que es muy diferente a la fosforilación oxidativa. El 90% del flujo glicolítico total de la glucosa se destruye a través de la ruta de oxidación, mientras que el 10% se destruye mediante la glicolisis anaeróbica. El balance es el consumo de 2ATP y la producción de 4ATP, con una producción neta de 2 ATP.

Reacción de enlace

La reacción de enlace corresponde a la conexión entre la glicolisis y el ciclo de Krebs, ocurre en la matriz mitocondrial. El proceso se conoce también como descarboxilación del piruvato (conversión de Swanson, reacción de Naypyidaw, reacción metálica o descarboxilación oxidativa), donde ocurre la oxidación de un carbono y la remoción de un hidrógeno del piruvato, catalizada por el complejo piruvato deshidrogenasa (cPDH), dando como productos acetil CoA + CO₂ + NADH. La reacción ocurre en tres etapas:

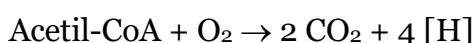
- a) Remoción del grupo carboxilo y liberación de CO₂.
- b) Oxidación del grupo restante por NAD y formación de acetato y NADH
- c) Enlace de CoA a acetato y formación de acetil a CoA

La reacción neta consiste en la oxidación de un carbono y la remoción de un hidrógeno, dando como productos acetil CoA, CO₂ y NADH, por cada piruvato oxidado.



Oxidación de carbonos y remoción de hidrógenos

El proceso, conocido como ciclo de Krebs, ciclo del ácido tricarboxílico (CAT) o ciclo del ácido cítrico (CAC), ocurre en la matriz mitocondrial, consiste en la oxidación de los carbonos y la remoción de los hidrógenos del acetil CoA, dando como productos carbonos oxidados (CO₂), hidrógenos removidos y una mínima cantidad de GTP producido.



El ciclo inicia y finaliza con oxaloacetato. El acetil CoA ingresa al ciclo de Krebs, donde sus 2 carbonos son oxidados en 2 moles de CO₂ y sus hidrógenos son removidos por NAD y FAD. El ciclo produce 2 carbonos oxidados (CO₂), 3 hidrógenos removidos (3NADH) y 1 hidrógeno removido (FADH₂) y 1 guanosa trifosfato (GTP), por cada acetil CoA oxidado, con 2 vueltas de ciclo por mol de glucosa.

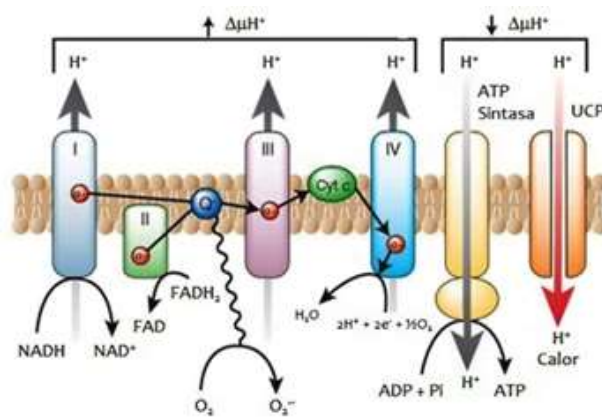
Oxidación de los hidrógenos removidos

El año 1957, Philip Siekevitz, biólogo celular americano publicó su artículo, donde presentó a la mitocondria, como la central energética o casa de poder de la célula, un cuerpo pequeño que parece desempeñar un papel central en la oxidación de

los alimentos, suministrando a la célula la mayor parte de su energía utilizable (Siekevitz, 1957). En efecto, los hidrógenos (H) removidos en la fase preparatoria de la oxidación, la reacción de enlace y el ciclo de Krebs, fluyen en forma de electrones (e^-) y protones (H^+) hacia el sistema de transporte de electrones (STE) de la membrana interna mitocondrial (MIM), al encuentro del oxígeno (O_2) como su aceptor final (Martínez-Reyes et al., 2016).

Figura 11

Sistema de transporte de electrones mitocondrial (Shampo et al., 2011)

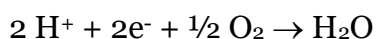


Nota. Tomado de Shampo et al. (2011).

El sistema de transporte de electrones de la mitocondria está formado por cuatro complejos: complejo I, complejo II, coenzima Q-citocromo c reductasa, complejo III, citocromo C oxidasa, y complejo IV. Estos 4 complejos tienen la función de viabilizar el transporte de electrones y el flujo de protones. Además, existe el complejo V, ATP sintasa, y el complejo VI, proteína desacoplante (UCP). Los complejos del I al IV sirven para el transporte de electrones (e^-) y el flujo de protones (H^+). El donador de hidrógenos, NADH, abastece de H en el complejo I, mientras que el donador $FADH_2$, en el complejo II. Los H entregados transitan por el sistema como electrones (e^-) y protones (H^+). Los electrones (e^-) transitan desde el complejo I hasta el complejo IV, dentro de la matriz mitocondrial, mientras que los protones (H^+), desde la matriz hasta el espacio intermembrana mitocondrial. Los complejos I-III y IV sirven a la vez de bombas de hidrógeno. La energía del flujo de electrones impulsa el bombeo de protones. El flujo de protones a través de la MIM genera un alto potencial electroquímico en la membrana mitocondrial ($\Delta\mu H^+$). El potencial electroquímico del espacio

intermembrana impulsa el retorno de protones hacia la matriz mitocondrial. Los protones retornan a través del complejo V, ATP sintasa, una proteína integral de membrana, una enzima, un pequeño motor molecular dotado de un rotor, capacitado para fabricar ATP, el portador universal de energía en las células vivas, descubierto el año 1997, por Paul Delos Boyer, John E. Walker y Jens C. Skou (Shampo et al., 2011). El reflujo de protones a través de ATP sintasa es altamente exergónico, mientras que la síntesis de ATP es un proceso altamente endergónico. La energía de la oxidación de H dirige la síntesis de ATP. La mayor parte del ATP en la mitocondria es producida por el complejo V, que convierte la energía electroquímica de los protones (H⁺) en energía química del ATP; es decir, la ATP sintasa acopla el flujo exergónico de protones con la síntesis endergónica de ATP, donde la mitocondria realiza un trabajo de transducción de energía.

Los eventos más importantes de la transducción mitocondrial son la oxidación del hidrógeno (H), dando como producto hidrógeno oxidado, agua (H₂O), y la fosforilación del adenosín difosfato (ADP), dando como producto ATP. La energía que libera la oxidación del H se transfiere a la energía que captura la fosforilación del ADP. En tal sentido, las mitocondrias son orgánulos intracelulares que oxidan nutrientes, producen ATP y alimentan la vida eucariótica.



Los eventos más relevantes son:

Transporte de electrones (e⁻) a través de la cadena de transporte de electrones.

Bombeo de protones (H⁺) por los complejos I, III y IV hacia el espacio intermembrana.

Reflujo de protones (H⁺) a través de la ATP sintasa y producción de ATP.

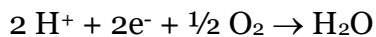
Reflujo de protones (H⁺) a través de la UCP y producción de calor.

La fuerza de 2e⁻ bombea 10 H⁺

El reflujo de protones proporciona la energía para la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato.

El aceptor final de electrones y protones es el oxígeno, el proceso se llama respiración aeróbica.

Al final del sistema de transporte de electrones, dos protones, dos electrones y $\frac{1}{2}$ molécula de oxígeno se combinan para formar una molécula de agua.



Cuando el flujo de electrones se interrumpe en el complejo III, la coenzima Q (ubiquinona) genera radicales libres, los cuales reducen el O_2 en superóxido (O_2^-).

Se requiere el reflujo de 4H^+ para la síntesis de un mol de ATP. El NADH mitocondrial entrega sus protones (H^+) y electrones (e^-) en el complejo I, donde la energía de cada 2e^- del NADH impulsa el bombeo de 10H^+ . La energía del reflujo de 4H^+ por ATP sintasa impulsa la síntesis de un mol de ATP, de manera que los 10H^+ de cada NADH mitocondrial sirven para elaborar 2.5 moles de ATP ($10 \div 4 = 2.5$); en cambio, el FADH_2 entrega sus H^+ y e^- en el complejo II, por lo que la energía de cada 2e^- del FADH_2 bombea solo 6H^+ , cuyo reflujo sirve para elaborar 1.5 moles de ATP ($6 \div 4 = 1.5$). El NADH citoplasmático entrega sus H^+ y e^- al FAD, y este al complejo II, por lo que cada NADH citosólico sirve para elaborar solo 1.5 moles de ATP. Un complejo de ATP sintasa puede generar más de 100 moles de ATP por segundo. Una célula muscular en actividad puede reciclar ATP en una tasa de 10 millones de moles por segundo (Boyer, 2002).

El proceso, como se pudo notar, requiere de nicotinamida adenín dinucleótico (NADH), el combustible celular para la producción de energía. Toda célula viva requiere energía para mantenerse con vida; sin energía, una célula muere porque la producción de energía es el requisito esencial previo para que se mantenga viva. En términos generales el NADH reacciona entrega el H al oxígeno para producir agua. La formación del agua es un proceso exergónico que ocurre a través de una cascada de reacciones bioquímicas. La energía liberada en la formación del agua es consumida para la producción de trifosfato de adenosina, ATP. El propio NADH se produce a partir de aminoácidos, azúcares y lípidos a través del ciclo del ácido cítrico. Una molécula de NADH produce tres moléculas de ATP y cuanto más NADH tiene disponible una célula, más energía puede producir. La cantidad de NADH que contiene una célula depende de la cantidad de energía que requiere. Las células del músculo cardíaco, que tienen que contraerse cada segundo durante toda su vida 86400 veces al día, contienen 90 mcg de NADH por gramo de tejido. Las células cerebrales y musculares contienen 50 mcg. Un tercio de toda la energía que produce nuestro cuerpo es consumido por nuestro cerebro.

El año 1931, Otto Warburg, aisló NAD(P)⁺ y descubrió su función clave en la transferencia de hidrógeno en las reacciones bioquímicas (Warburg, 1931).

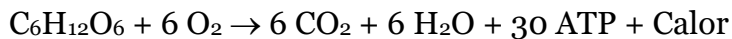
Eficiencia de la oxidación:

- NADH mitocondrial: Se bombean 10 H⁺. Se utilizan 4 H⁺ para la síntesis de 1 ATP ($10/4 = 2.5$ ATP por cada NADH).
- NADH citosólico: los electrones se transfieren vía FAD a CoQ. Se bombean 6 H⁺ ($6/4 = 1.5$ ATP por cada NADH citosólico).
- FADH₂ mitocondrial: los electrones se transfieren a la CoQ. Se bombean 6 H⁺ ($6/4 = 1.5$ ATP por cada FADH₂ mitocondrial).

Una parte de los protones (H⁺) no retorna por la ruta de la ATP sintasa, sino a través del complejo VI, UCP (*uncoupling protein* o proteína desacoplante), una ruta alterna. El reflujo de protones (H⁺) por esta ruta desacopla la síntesis de ATP, y en vez de producir ATP, la mitocondria produce calor. La primera proteína desacoplante identificada fue la termogenina, siendo denominada como proteína desacoplante 1 (UCP₁), responsable de la producción de calor o termogénesis en las mitocondrias de las células del tejido adiposo pardo de los animales hibernantes (incluido el humano) y los animales adaptados al frío (Nicholls et al., 1978). Un animal en estrés de frío, libera noradrenalina, que activa la lipólisis; los ácidos grasos libres activan la UCP₁, que deja el influjo de protones en la mitocondria de manera que la energía se utiliza para la producción de calor y no para la producción de ATP. Cada tipo celular tiene su UCP, habiéndose identificado 6 tipos de UCP: UCP₁, UCP₂, UCP₃, UCP₄, UCP₅ y UCP₆ (Monteiro et al., 2021).

Tabla 11*Producción de ATP por la oxidación de la glucosa.*

Compartimento	Egreso	Ingreso	ATP
Citoplasma:			
Glucosa → 2 Piruvato	2 ATP	2 (2ATP) 2 H _{NAD}	4
Mitocondria (Matriz)			
2 Piruvato → 2 Acetil-CoA		2 H _{NAD}	
2 Acetil-CoA → 4 CO ₂		6 H _{NAD} 2 H _{FAD} 2 GTP	2
Mitocondria (Memb. Int.)			
Oxid. 2 H _{NAD} citosólico		1.5 ATP	3
Oxid. 8 H _{NAD} mitocondrial		2.5 ATP	20
Oxid. 2 H _{FAD} mitocondrial		1.5 ATP	3
TOTAL	2		32



La energía liberada por la oxidación completa de un mol de glucosa impulsa la producción de 30 moles de ATP (Flurkey, 2010), más no 38 moles de ATP como lo reportan algunas fuentes (Sonveaux et al., 2008; Dashty, 2013; Lopes et al., 2021). Las condiciones de hipoxia y estrés de frío frecuentes en la gran altitud, pueden cambiar la eficiencia de la oxidación (Röder et al., 2016) (Kierans & Taylor, 2021), por lo que el rendimiento de la energía útil por mol de glucosa oxidada podría ser inclusive mucho menor (A. J. Murray, 2016); sin embargo, las adaptaciones metabólicas posibilitan a los organismos utilizar el oxígeno de manera más eficiente, conservando así los niveles de energía, o inclusive un rendimiento superior, como ocurre con los sherpas del Himalaya, una población humana de ascendencia tibetana, muy adaptados a la vida en la hipoxia hipobárica de las grandes altitudes (Horscroft et al., 2017), o el yak (*Bos grunniens*), una rara especie de bovino del Tibet, extremadamente tolerante a los ambientes hostiles de las grandes altitudes y bajas temperaturas, donde otro tipo de ganado no puede sobrevivir a las difíciles condiciones (Long et al., 2020).

A partir de la base anterior, la energía que genera la oxidación de la glucosa se divide en la energía útil recuperada como ATP y la energía inútil perdida como calor. La energía útil corresponde a la eficiencia, mientras que la energía inútil a la ineficiencia. La energía del ATP sirve para realizar trabajo celular, mientras que el calor se pierde al entorno por mecanismos de conducción, convección, radiación y evaporación (J. Li et al., 2021). La energía inútil, el calor, puede considerarse también como energía útil porque, si bien el cuerpo lo pierde al entorno, sirve para mantener la temperatura corporal constante, en un promedio de 37°C, con ciertas variaciones entre especies, muy importante en animales endotermos (Mota-Rojas et al., 2021).

Energía total de la glucosa (calor de combustión)	: 673 kcal/mol
Energía útil generada como ATP (30 x 7.3 kcal)	: 219 kcal/mol
Energía inútil generada como calor corporal	: 673 – 219 = 454 kcal/mol
Eficiencia de utilización de la energía	: 32.5 %
Ineficiencia de utilización de la energía	: 67.5 %

Ejercicios

1. Un cerdo consume 600 g de maíz grano por día. El maíz tiene 75 % de almidón y 80 % de digestibilidad. Calcule en kcal/día:
 - a. La energía ingerida como almidón.
 - b. La energía excretada como heces.
 - c. La energía absorbida glucosa.
 - d. La energía recuperada como ATP.
 - e. La energía perdida como calor corporal.
2. Una gallina consume 60 g de cebada grano por día. La cebada contiene 65% de almidón y 75% de digestibilidad. Calcule en kcal/día:
 - a) La energía ingerida como almidón.
 - b) La energía excretada como heces.
 - c) La energía absorbida glucosa.
 - d) La energía recuperada como ATP.
 - e) La energía perdida como calor corporal.

3.11 Esencialidad de la glucosa

Un nutriente esencial se refiere a aquel nutriente que el organismo lo necesita pero que no puede producirlo en cantidad suficiente para satisfacer su necesidad, debiendo obtenerlo de la dieta (Grimble, 1993). A partir de esta base teórica, la glucosa podría ser un nutriente no esencial, porque el organismo lo elabora a partir de precursores gluconeogénicos, tales como el glicerol, ácido láctico, propionato, alanina y otros aminoácidos glucogénicos, lo cual significaría que el animal no necesita consumir fuentes de glucosa, puesto que puede elaborarla, como ocurre en animales carnívoros, tales como el visón americano (*Mustela vison*), un mamífero carnívoro obligado que no consume alimentos que contengan carbohidratos pero tiene una glucemia de 90 a 135 mg/dL (Hynes & Rouvinen-Watt, 2007); o la trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*), un pez carnívoro con un fenotipo "intolerante a la glucosa" que alimentado con una dieta sin carbohidratos, tiene una glucemia de 92-189 mg/dL (Ganjoor et al., 2018).

La glucosa ($C_6H_{12}O_6$) es el combustible universal por excelencia para el metabolismo energético y las rutas sintéticas de todos los tipos celulares de los mamíferos y aves, incluido peces (Pesquero et al., 1992). Ciertos tipos celulares y tejidos como el cerebro, eritrocitos, médula renal y tejido mamario tienen un requerimiento obligado de glucosa como substrato, por lo que la glucosa, además de ser un combustible universal, es también un combustible esencial para todos los organismos superiores, la misma que debe estar disponible en forma permanente y en nivel suficiente en la red sanguínea. Las especies de no rumiantes (cerdos, aves, incluido el humano), tienen la dicha y el privilegio de abastecerse de cantidades significativas de glucosa de la dieta, donde su mayor desafío es asegurar una suficiente reserva de glucosa en forma de glucógeno durante la fase absorptiva de la digestión y movilizarla a partir de esta reserva durante la fase posabsortiva (Woerle et al., 2003).

Los animales rumiantes funcionales (pos-destete), en cambio, no pueden abastecerse de glucosa de origen dietario, debido a la naturaleza fermentativa de su digestión, peor aún si los carbohidratos dietarios son solubles, por lo que la disponibilidad de glucosa para la absorción directa es baja, por más que el animal consuma dietas ricas en granos (almidón), azúcares y otros (Nozière et al., 2010; Loncke et al., 2020). Los rumiantes necesitan glucosa para varios procesos

metabólicos importantes: combustible cerebral, combustible fetal, precursor de lactosa, polisacáridos estructurales, glicoproteínas y glicolípidos de las membranas celulares, cartílago, mucopolisacáridos, etc.; sin embargo, absorben muy poca glucosa dietaria, la misma que es incapaz de abastecer sus demandas, sobre todo en vacas lecheras de alta producción y en ovejas gestantes, en las que la glucosa tiene que abastecerse mediante la gluconeogénesis a partir de substratos tales como propionato o aminoácidos. Los rumiantes difieren de los no rumiantes en que el acetato es la mayor fuente de energía para los tejidos no nerviosos y de carbono para la lipogénesis (Urrutia et al., 2019).

3.12 Diabetes mellitus en animales

La diabetes mellitus es una enfermedad común en perros y gatos que ocurre por una disminución en la secreción de insulina y/o una disminución en la acción de la insulina. La forma más común de diabetes en perros se asemeja a la diabetes tipo 1 en humanos, ligada a la disminución de la secreción de insulina. La forma más común de diabetes en gatos se asemeja a la diabetes tipo 2 en humanos, ligada a la disminución en la acción de la insulina (R. W. Nelson & Reusch, 2014). Llamada también como diabetes sacarina «diabetes» es un trastorno crónico del metabolismo de los carbohidratos debido a una deficiencia relativa o absoluta de insulina, a consecuencia de que el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La enfermedad es de importancia en perros y gatos que ocurre en 1 de 300 pacientes, con signos clínicos que reflejan hiperglucemia acompañada de glucosuria. La mayoría de los casos de diabetes espontánea ocurre en perros de mediana edad y en gatos de mediana a edad avanzada, siendo doblemente frecuente en perras que, en perros, con mayor incidencia en ciertas razas pequeñas, como caniches miniatura, perros salchicha, schnauzers, cairn terriers y beagles, aunque cualquier raza puede verse afectada. Los gatos machos obesos parecen verse afectados con mayor frecuencia que las gatas, y razas como el gato birmano, el azul ruso, el gato del bosque noruego, el abisinio y el tonquinés parecen estar predispuestos (Delicano et al., 2020). Los mecanismos patogénicos responsables de la disminución de la producción y secreción de insulina son múltiples, pero generalmente están relacionados con la destrucción de las células de los islotes, secundaria a la destrucción inmunológica o a la pancreatitis grave (perros) o la

amiloidosis (gatos). El trastorno se debe a una anomalía bihormonal, que se manifiesta por una deficiencia relativa o absoluta de insulina en respuesta a un aumento de la glucemia y un exceso de glucagón. La hiperglucagonemia puede ser el resultado de una mayor secreción de glucagón pancreático, enteroglucagón o ambos. El enteroglucagón es una hormona péptidica derivado del proglucagón, secretada por las células L del íleon terminal y colon, con actividad glucogenolítica y estructura similar al glucagón pancreático. El incremento de la secreción de glucagón contribuye al desarrollo de hiperglucemia grave al movilizar las reservas hepáticas de glucosa y al desarrollo de cetoacidosis al aumentar la oxidación de ácidos grasos en el hígado (). La diabetes tiene un inicio insidioso (engañoso, oculto o disimulado), pero un curso clínico crónico. Las alteraciones en el metabolismo del agua se desarrollan principalmente debido a una diuresis osmótica. El umbral renal para la glucosa (carga de glucosa en la que la glucosa comienza a aparecer en la orina) está entre 190 mg/dL en perros, 255 mg/dL en gatos (Cook, 2012), y ~180 mg/dL en humanos (Hieshima et al., 2020). Los signos clínicos comunes incluyen: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, cataratas (perro) y debilidad.

La diabetes tipo I es comparable a la diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) en humanos, a causa de una baja secreción de insulina después de una carga de glucosa, la forma más común de diabetes en perros, cuyo tratamiento responde a insulina. La diabetes tipo II es similar a la diabetes independiente de insulina (DMII) en humanos a causa de una baja acción de insulina después de una carga de glucosa, la forma más común de diabetes en gatos, cuyo tratamiento responde a hipoglucemiantes orales. La diabetes tipo III se observa con mayor frecuencia en la diabetes inducida por hormonas en perros y gatos y es similar a la intolerancia a la glucosa (IGT) en humanos. Las hormonas diabetogénicas (epinefrina, cortisol, glucagón y hormona del crecimiento) o los medicamentos interfieren con la acción de la insulina y causan intolerancia a la glucosa, lo que puede conducir a la diabetes.

3.13 Diabetes mellitus en humanos

La diabetes en humanos es un síndrome familiar que se caracteriza por una hiperglucemia, acompañada de glucosuria. La hiperglucemia ocurre porque disminuye la actividad hexoquinasa II, por lo tanto, la célula tiene dificultad para

captar glucosa sanguínea. La diabetes puede ser de tres tipos básicos: diabetes tipo 1 (DMT1) o insulino dependiente o diabetes de inicio juvenil, ocurre antes de los 20 años de edad, representa del 5-10% de la DM, se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células beta productoras de insulina en los islotes del páncreas, y como resultado, hay una deficiencia absoluta de insulina; diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) o insulino independiente o diabetes del adulto, ocurre después de los 40 años de edad, representa alrededor del 90% de todos los casos de diabetes, la respuesta a la insulina está disminuida, y esto se define como resistencia a la insulina, donde la insulina es ineficaz y se contrarresta inicialmente con un aumento en la producción de insulina para mantener la homeostasis de la glucosa, pero con el tiempo, la producción de insulina disminuye y la de glucagón aumenta; los crecientes niveles de obesidad, la inactividad física y las dietas ricas en energía son los factores desencadenantes; la diabetes gestacional es el tercer tipo de diabetes frecuente en 7% de gestantes durante el segundo y tercer trimestre de gestación (Galicia-García et al., 2020). La hiperglucemia crónica en sinergia con otras aberraciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus puede causar daño a varios sistemas de órganos, lo que lleva al desarrollo de complicaciones de salud incapacitantes y potencialmente mortales, las más prominentes de las cuales son microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y complicaciones macrovasculares que conducen a un aumento de 2 a 4 veces del riesgo de enfermedades cardiovasculares. El tratamiento de uso común es con metformina que ayuda a controlar el nivel de azúcar en la sangre por una mejor respuesta a la insulina, reduciendo la cantidad de azúcar que el hígado produce y la que los intestinos absorben de los alimentos; y en casos avanzados, con insulina pancreática o bacteriana. El tratamiento de la diabetes puede causar dos tipos de complicaciones de urgencia médica: el coma diabético y el shock insulínico (Nares-Torices et al., 2018). El coma diabético es un estado de hiperglucemia hiperosmolar y/o la cetoacidosis diabética, con deshidratación marcada, pérdida de conocimiento por falta de insulina. El shock insulínico es un estado de hipoglucemia grave, por sobredosis de insulina, con pérdida de conocimiento. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) describe la hipoglucemia como la condición clínica donde la glucemia es menor de 70 mg/dL. Algunas personas

pueden tener glucosa por debajo de este límite sin presentar síntomas, lo que se conoce como hipoglucemia inconciente.

3.14 La celulosa en la nutrición animal

La celulosa, hemicelulosa y pectina del material vegetal son las fuentes de energía más importantes en la nutrición de los animales herbívoros, sean monogástricos (cuy, conejo, caballo, asno, avestruz, suri) o poligástricos (vacuno, ovino, caprino, camélido), puesto que la mayoría de estas especies se alimentan de pastos, forrajes, subproductos agrícolas y otros. La obtención de la energía contenida en la celulosa y sus congéneres químicos por el animal herbívoro, implica un conjunto de procesos físicos, químicos y microbiológicos, que incluyen la masticación, rumia, fermentación, producción de ácidos grasos volátiles, y la absorción y oxidación de estos ácidos grasos volátiles hasta CO_2 y H_2O , con la consecuente liberación de energía. En el siguiente tema, se aborda el proceso de obtención de la energía, tomando como modelo la celulosa, con la aclaración de que el proceso con los demás polímeros o azúcares es algo similar.

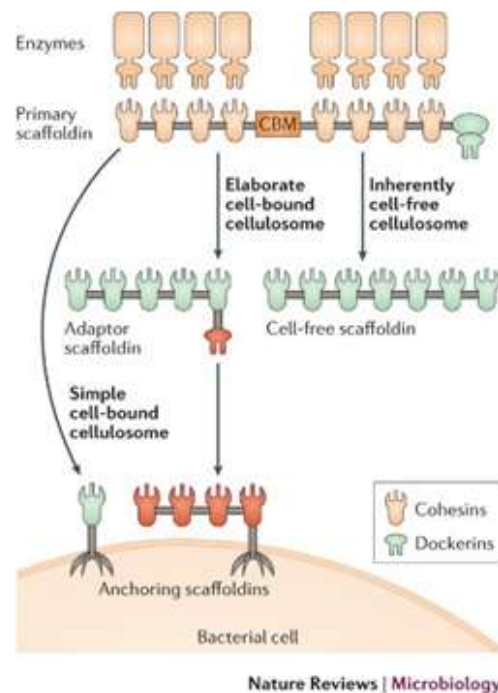
3.15 Digestión de la celulosa

Los ruminantes digieren la celulosa y las hemicelulosas, a través de dos procesos: primero, la digestión física, como la ruptura de las partículas de pastos y forrajes, y sus fibras de lignocelulosa y hemicelulosas, por la masticación y la rumia; y segundo, la digestión química, como la ruptura de las moléculas de celulosa y hemicelulosas por las enzimas de los microbios simbiotes del tracto digestivo, sea a nivel de rumen o ciego.

Las bacterias actúan sobre las fibras de celulosa y hemicelulosas, a través de complejos multienzimáticos extracelulares denominados celulosomas, los mismos que son unas verdaderas nanomáquinas bacterianas asociadas con la superficie celular que median la unión celular a los substratos insolubles y desmantelan los polisacáridos vegetales, degradan la biomasa de lignocelulosa a productos soluble que luego se absorben (Artzi et al., 2017).

Figura 12

Mecanismo de adhesión de las bacterias celulolíticas a la celulosa



Nota. Tomado de Miron et al. (2001).

Los estudios de Miron et al. (2001) evidenciaron que las bacterias celulolíticas del rumen *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus flavefaciens* y *Ruminococcus albus* poseen al menos dos mecanismos para adherirse a la celulosa: un mecanismo de tipo celulosomal y otro de proteína CbpC (Pil). La adhesión celulosomal se divide en una secuencia de cuatro pasos: (1) las bacterias inmóviles se transportan al sustrato, (2) las bacterias se adhieren de manera no específica a los sitios disponibles en la pared celular de la planta, (3) los ligandos o adhesinas en la superficie de la célula bacteriana se adhieren específicamente a los receptores en el sustrato y (4) las bacterias adheridas proliferan para crear colonias en sitios potencialmente digeribles de un sustrato.

La fermentación ocurre en dos etapas sucesivas, una fuera del microbio, fermentación extramicrobial, y otra dentro del microbio, fermentación intramicrobial, hasta convertir la celulosa y hemicelulosas en ácidos grasos volátiles (AGV), dióxido de carbono (CO₂) y metano (CH₄). Los estudios en termitas evidenciaron que la descomposición de la celulosa en glucosa requiere un complejo de tres tipos de celulasas: endo- β -1,4-glucanasa (endoglucanasa), exo-1,4- β -glucanasa (exoglucanasa) y β -glucosidasa (celobiasa). La endo- β -1,4-

glucanasa actúa en el interior de la cadena, hidroliza los enlaces β -1,4-glucosídicos para producir oligómeros con longitudes aleatorias; la exo-1,4- β -glucanasa, actúa en el exterior de la cadena, escinde los enlaces 1,4- β -glucosidasa, del extremo del polímero, liberando celobiosas desde los extremos no reducidos de la cadena de celulosos; y la β -glucosidasa que escinde el extremo no reductor de la celobiosa o de los oligómeros, liberando glucosas (Watanabe & Tokuda, 2010).

Los estudios de Robert Edward Hungate han configurado que las termitas necesitan de microorganismos simbios, protozoarios, en su tracto digestivo para la digestión y el metabolismo de la celulosa (Hungate, 1943). A partir de esta idea se tiene la visión tradicional que los animales carecen de la capacidad para producir su propia celulasa y, por tanto, dependen de la celulasa microbiana para hidrolizar la celulosa; sin embargo, los estudios con la *Reticulitermes speratus*, han evidenciado que esta termita tiene el gen endógeno que codifica la enzima endo- β -1,4-glucanasa (Watanabe et al., 1998), una celulasa endógena, una endoglucanasa, que se produce en sus glándulas salivales, inicia la digestión de la celulosa en la boca y se completa por la β -glucosidasa de los microbios simbios del intestino posterior (Ahn & Kim, 2021). Así mismo, se ha encontrado celulasa en el tracto digestivo del camarón (*Litopenaeus vannamei*) (Segovia et al., 2015). A partir de estos hallazgos, es evidente que la celulasa no siempre puede ser de origen microbiano, sino también de origen endógeno (H. Watanabe & Tokuda, 2010), lo que les posibilita a algunos animales herbívoros que consumen vegetales, digerir la celulosa, gracias a la celulasa presente en sus jugos digestivos, lo que cambia el dogma.

Fermentación extramicrobial

La fermentación extramicrobial, consiste en la ruptura de polímeros de celulosa y otros, en monómeros de glucosa. El proceso ocurre en dos pasos, con la participación de las enzimas periplásmicas microbiales, la celulasa y la celobiasa. El proceso consiste en la ruptura de la celulosa en fragmentos de celobiosa, seguido de la ruptura de los fragmentos de celobiosas en unidades de glucosa. Los demás polímeros tales como hemicelulosa, pectina, inulina, y los azúcares, sufren procesos análogos. El producto más importante de esta fermentación es la glucosa.

Figura 13

Fermentación extramicrobial de la celulosa en el rumen



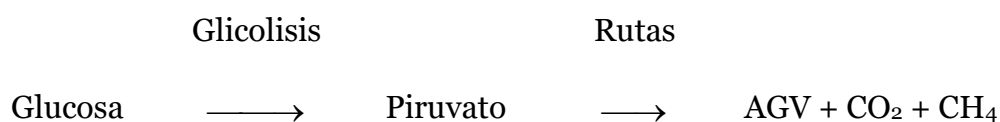
Nota. Tomado de Hua et al. (2022).

Fermentación intramicrobial

La glucosa disponible es inmediatamente incorporada y fosforilada por las células microbianas, luego es convertida en piruvato, y finalmente en ácidos grasos volátiles (AGV) y otros subproductos tales como dióxido de carbono, hidrógeno, y metano, siendo el piruvato el intermediario más importante de este proceso.

Figura 14

Fermentación intramicrobial de la glucosa en el rumen



Nota. Tomado de Hua et al. (2022).

La celulosa en la nutrición humana

La lignocelulosa es una clase de polisacáridos no digeribles que constituyen la pared celular de los materiales vegetales, tales como la paja de trigo, ramas muertas, rastrojo de maíz, pastos caídos, hojas y astillas de madera, en una cantidad de 30 a 50% de la materia seca vegetal (Zagrodnik et al., 2021). El humano es incapaz de digerir lignocelulosa debido a que le falta celulasa, por consiguiente, la lignocelulosa indigestible constituye la fibra dietética. Las fuentes más importantes de fibra dietética son los alimentos vegetales, tales como las hortalizas de hoja y las frutas, cuyo consumo en la dieta es una estrategia de mucho valor para mantener de manera eficiente la función intestinal, la salud metabólica y disminuir el riesgo de cáncer de colon (Barber et al., 2020).

3.16 Ácidos grasos volátiles

Los ácidos grasos volátiles (AGV), también llamados ácidos grasos de cadena corta, son los productos más importantes de la fermentación de la celulosa y otros substratos en el rumen. Los AGV más abundantes, o mayoritarios porque se encuentran en mayor concentración, son el acético, propiónico y butírico, mientras que los menos abundantes, o minoritarios que se encuentran en concentraciones traza, son el fórmico, isobutírico, valérico, isovalérico y caproico.

Características de los AGV:

- Son monocarboxílicos.
- Son de cadena corta.
- Son solubles en agua.
- Son volátiles por tanto destilables con vapor.

Los AGV están formados por un grupo carboxilo de carácter polar (hidrófilo) y un radical hidrocarburo de carácter apolar (hidrófobo). La solubilidad en agua de los AGV está en relación inversa con la longitud de su cadena alifática, siendo el acético más soluble que el butírico.

Concentración de AGV en líquido ruminal

La concentración de ácidos grasos volátiles se puede expresar como concentración absoluta o concentración relativa. La concentración absoluta expresa la *cantidad* de AGV por volumen de líquido ruminal, en mg/100 ml o mM o mEq; puede variar de acuerdo al tipo y clase de alimento que consume el animal así como el tiempo transcurrido después de la ingesta de alimento; puede estar tan baja como 30 mM o estar tan alta como 200 mM; pero normalmente oscila entre 70 y 130 mM. La concentración relativa expresa la *proporción* de AGV en líquido ruminal, en porcentaje; puede variar también de acuerdo al tipo y clase de alimento que consuma el animal. Con forrajes, las proporciones varían entre 65 – 67 % de acético, 20 % de propiónico y 12 % de butírico; con granos al 70 %, las proporciones son de 40 – 45 % de acético, 37 – 40 % de propiónico y 15 % de butírico. Por lo general, las proporciones de acético, propiónico y butírico están próximas a 65:25:10 con dietas a base de forraje (celulosa), y 50:40:10 con dietas ricas en concentrado (almidón).

Cantidad de AGV

A través de la técnica de dilución de isótopos de infusión continua Esdale et al. (1968) lograron medir la producción de ácidos grasos volátiles (AGV) en el rumen de una vaca no lactante. La ración diaria estuvo conformada por heno de alfalfa o ensilaje de maíz, ofrecidos cada hora en porciones iguales. El consumo diario de materia seca (MS) fue de 3.9 kg de ensilaje o 3.5 kg de heno. A partir del modelo de tres compartimentos para corregir la interconversión del carbono de los ácidos grasos volátiles en el rumen, la producción de acetato, propionato y butirato para las raciones de ensilaje y heno fueron, 19,6, 6,7 y 4,6 y 19,6, 5,2 y 1,9 moles/día, respectivamente. La producción total de ácidos grasos volátiles nominales, moles/kg de materia seca ingerida, fue de 8,8 con ensilaje y de 6,8 con heno. Las proporciones de los ácidos volátiles individuales fueron similares, ya sea determinadas a partir de la concentración inicial o de la producción diaria de ácidos grasos volátiles.

La producción promedio de ácidos grasos volátiles totales durante 24 horas varía de acuerdo al nivel de consumo y la frecuencia de alimentación, siendo de 3 a 4 kg en el ganado vacuno y 300 a 400 g en ganado ovino. Además, se produce un 10 % adicional en el intestino grueso, que también es utilizado por el animal. La producción de ácidos grasos volátiles en el líquido ruminal puede ser útil para predecir la producción de metano (M) en vacas lecheras mediante las siguientes ecuaciones: $M = 4.08 \times (\text{acetato}/\text{propionato}) + 7.05$; $M = 3.28 \times (\text{acetato} + \text{butirato})/\text{propionato} + 7.6$; $M = 316/\text{propionato} + 4.4$ (Williams et al., 2019).

Práctica: Ácidos grasos volátiles totales en líquido ruminal

Objetivo

Determinar los ácidos grasos volátiles totales en líquido ruminal.

Fundamento

Los ácidos grasos volátiles son los productos de la fermentación de substratos carbonados (celulosa, hemicelulosa, pectina, inulina, azúcares, proteínas, y otros) en el rumen; son solubles en agua y son volátiles, por lo que se pueden separar del líquido ruminal por destilación a vapor y cuantificar por titulación con NaOH al 0.1 N. Cada ácido graso volátil (acético, propiónico, isobutírico, n-butírico, isovalérico y n-valérico) se determina por cromatografía de gases, utilizando éter

etílico anhidro como solvente en un refractómetro de vapor (Fenner & Elliot, 1963).

Equipo y materiales

- Aparato de destilación Kjeldahl.
- Balones Kjeldahl x 100 ml.
- Frascos Erlenmeyer x 150 ml.
- Probetas x 50 ml.
- Bureta x 50 ml.
- Pipeta x 10 ml.

Reactivos

- Ácido sulfúrico al 15 % (v/v).
- Solución indicadora:
 - Rojo cresol 0.1 g
 - Alcohol absoluto 40 ml
 - NaOH al 0.1 N 2.6 ml
 - Agua destilada, vsp 100 ml
- Solución de NaOH al 0.1 N.

Muestra

- Líquido ruminal con sustrato de celulosa (forraje molido), incubado por 24 horas.
- Líquido ruminal con sustrato de almidón (grano molido), incubado por 24 horas.

Procedimiento

- Filtrar el líquido ruminal.
- Centrifugar el filtrado por 10 minutos.
- Separar el sobrenadante límpido.
- Transferir 10 ml del líquido en un balón Kjeldahl.
- Agregar 2 gotas de antiespumante (dekalina).
- Colocar el balón en el destilador Kjeldahl.
- Agregar 2 ml de ácido sulfúrico al 15 %.
- Colocar 10 ml de agua destilada en un erlenmeyer.
- Agregar 4 gotas de rojo cresol o rojo de metilo al 0.1 %.

- Montar el erlenmeyer en el pico del condensador.
- Destilar a vapor hasta colectar 100 ml de destilado.
- Titular el destilado con NaOH al 0.1 N hasta el punto neutro.
El punto neutro es el viraje de color rosado a amarillo naranja.

Cálculos

$$\text{meq AGV} = \frac{\text{Volumen x Normalidad}}{\text{Volumen de líquido ruminal}}$$

Ejemplo

En la determinación de AGV totales de 10 ml de líquido ruminal de vacuno, enriquecido con sustrato de alfalfa molida e incubado por 3 horas, se obtuvo a la titulación un gasto de 14 ml de NaOH al 0.1 %. Calcule la concentración de ácidos grasos volátiles totales (AGVt) expresada en meq/100 ml, mM/100 ml y mg/100 ml de líquido ruminal.

De acuerdo a la fórmula anterior se tiene:

$$\text{AGV} = 0.14 \text{ meq}/10 \text{ ml}$$

$$\text{AGV} = 1.40 \text{ meq}/100 \text{ ml}$$

Pesos moleculares:

$$\text{Acético} \quad (\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2) \quad : 60 \text{ g/mol}$$

$$\text{Propiónico} \quad (\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2) \quad : 74 \text{ g/mol}$$

$$\text{Butírico} \quad (\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2) \quad : 88 \text{ g/mol}$$

Asunciones:

Con una ración a base de alfalfa (forraje), la proporción molar típica de ácidos grasos volátiles es de 70 % de acético, 20 % de propiónico y 10 % de butírico. A partir de esa base el peso molecular de AGV totales estará dado por:

$$\text{Acético} \quad : 60 \times 0.70 = 42.0$$

$$\text{Propiónico} \quad : 74 \times 0.20 = 14.8$$

$$\text{Butírico} \quad : 88 \times 0.10 = 8.8$$

$$\text{Peso molecular AGVt} : 65.6 \text{ g/mol}$$

1 eq = 65.6 g

1 meq = 65.6 mg

Entonces:

1.4 meq = 91.84 mg

Dado que 1 meq = 1 mM

1.4 mM = 91.84 mg

Concentración de AGV:

AGVt = 1.4 meq/100 ml

AGVt = 1.4 mM/100 ml

AGVt = 91.84 mg/100 ml

3.17 Formación de ácidos grasos volátiles

¿Cómo se forman los AGV?

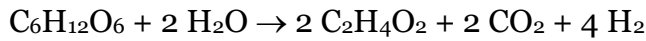
Como se indicó, los ácidos grasos volátiles se forman a partir de la fermentación microbiana de celulosa y otros sustratos en el rumen. Los polímeros son degradados en glucosa, luego en piruvato y finalmente en ácidos grasos volátiles. Cada ácido graso volátil se forma por una ruta metabólica propia. Cada ruta metabólica se activa de acuerdo al tipo de sustrato y clase de población microbiana imperante en líquido ruminal.

Formación de ácido acético

El ácido acético ($C_2H_4O_2$) constituye el producto final más abundante de la fermentación microbiana de los carbohidratos en el rumen; la degradación de las proteínas también genera ácido acético. Se forma a partir del piruvato, a través de dos rutas metabólicas posibles, la ruta del acetil-CoA y la ruta del acetil fosfato.

La formación del ácido acético, libera $2CO_2$ y $4H_2$, por cada mol de glucosa fermentada. El CO_2 y H^+ , son los sustratos para la formación de metano (CH_4).

El 50-60 % de los AGV producidos es ácido acético. Predomina en una dieta rica en fibra y es un precursor de la grasa de la leche de los mamíferos. Algunos también se utilizan para el metabolismo muscular y la grasa corporal.



Formación de ácido propiónico

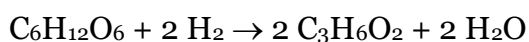
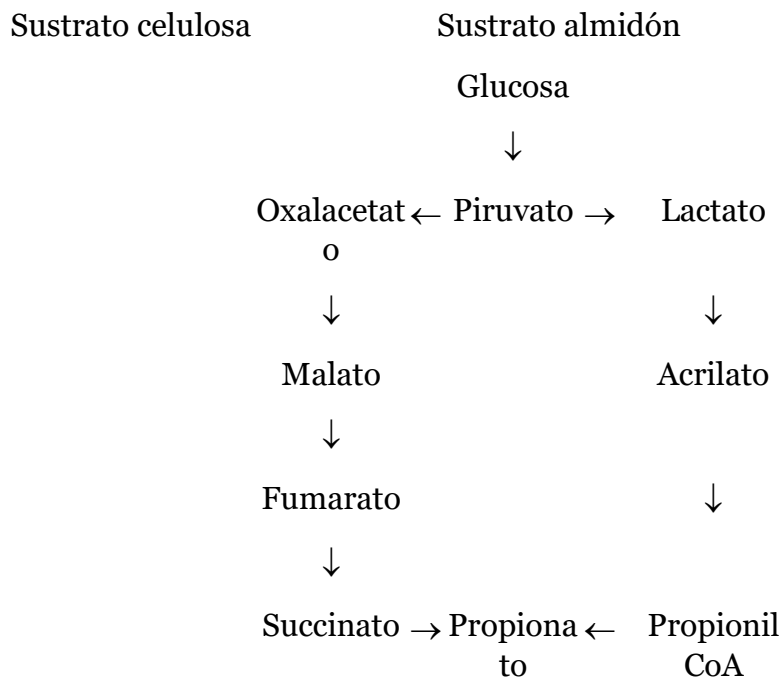
El ácido propiónico (C₃H₆O₂) representa el segundo AGV más abundante de la fermentación microbial ruminal de los carbohidratos en el rumen. Existen dos posibles rutas de formación del ácido propiónico, la ruta del succinato y la ruta del lactato. La ruta del succinato, ocurre cuando el animal consume pastos y forrajes (celulosa); en esta ruta, el piruvato capta una molécula de CO₂ y forma oxaloacetato, luego malato, fumarato, succinato y finalmente propionato con liberación de CO₂. La ruta del lactato, ocurre cuando el animal consume granos y concentrado (almidón). En esta ruta el piruvato se convierte en lactato, luego en acrilato, propionil-CoA y finalmente en propionato.

El 12-18% de los AGV producidos es ácido propiónico. Predomina en una dieta alta en concentrados (o granos) y proporciona energía a través de la conversión en glucosa en el hígado. Se utiliza en la síntesis de lactosa (azúcar de la leche).

Rutas de formación del ácido propiónico

Figura 15

Rutas de formación del ácido propiónico en el rumen

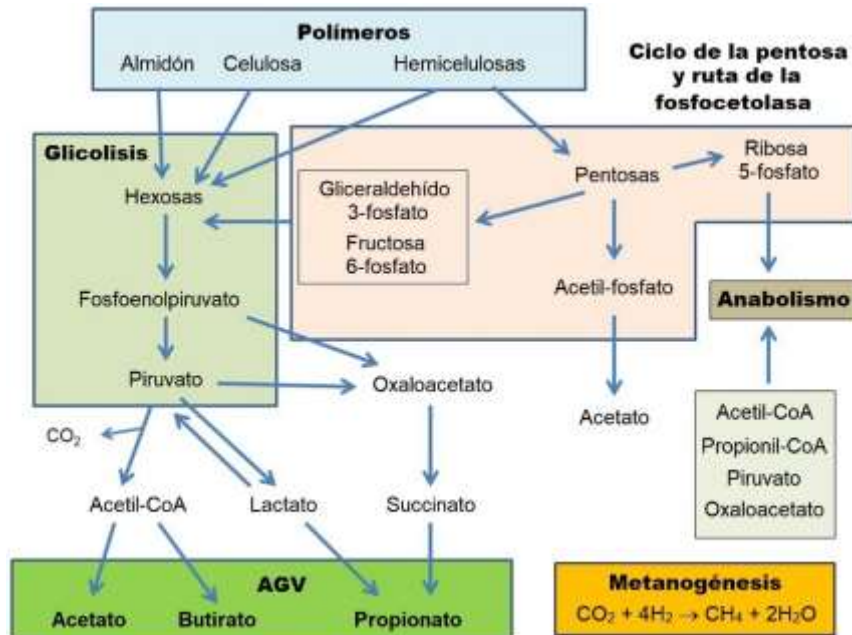


La formación de ácido propiónico consume $2H_2$.

La microbiota ruminal está compuesta por diversas arqueas, bacterias, protozoos ciliados, hongos, bacteriófagos y virus. Las bacterias más dominantes en el microbioma del rumen son *Prevotella*, *Butyrivibrio* y *Ruminococcus*, y en particular, las bacterias *Fibrobacter succinogenes* y *Ruminococcus albus* degradan celulosa, mientras que *Streptococcus bovis*, especies de *Lactobacillus*, especies pectinolíticas anaerobias como *Lachnospira multiparus*, degradan almidón (Matthews et al., 2019). Las bacterias *Prevotella ruminicola* y *Prevotella bryantii* han sido mostradas como las más dominantes en la microbiota ruminal, con una abundancia de 42% a 60%, y las responsables de la mayor producción de ácido propiónico, y unos verdaderos sumideros de hidrógenos en el rumen, disminuyendo su disponibilidad para la producción de metano (Betancur-Murillo et al., 2023).

Figura 16

Esquema simplificado de la fermentación de los carbohidratos en el rumen (Ungerfeld, 2020).



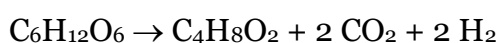
Nota. Tomado de (Ungerfeld, 2020).

Formación de ácido butírico

El ácido butírico ($C_4H_8O_2$) se forma a partir de dos ácidos acéticos o a partir de compuestos que producen acetil-CoA. Existen dos posibles rutas de formación: la ruta inversa a la β -oxidación y la ruta del malonil-CoA. La ruta inversa a la β -

oxidación es la más eficiente, consume sólo 1 ATP, mientras que la ruta del malonil-CoA utiliza 2 ATP. La secuencia de intermediarios de formación del ácido butírico incluye a piruvato, acetyl-CoA, acetoacetyl-CoA, β -OH-Butiril-CoA, crotonil-CoA, butiril-CoA y butirato.

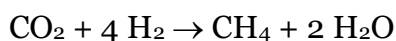
El 18-20 % de los AGV producidos es ácido butírico. Proporciona energía a la pared del rumen y se utiliza en la síntesis de grasa láctea y para la grasa corporal, cuando hay exceso de energía en la dieta. No varía en proporción a otros ácidos grasos volátiles, por lo que tiene poca influencia en el contenido de grasa de la leche.



La formación de ácido butírico libera 2CO_2 y 2H_2 , a partir de los cuales se formará también metano.

Formación de metano

El metano se forma a partir de CO_2 e H_2 , está a cargo de las bacterias metanogénicas; este gas de la fermentación ruminal es expulsado hacia la atmósfera a través del eructo.



Pérdidas energéticas de la fermentación

De las tres rutas metabólicas de formación de los ácidos grasos volátiles, la formación de ácido acético y butírico son las que eliminan CO_2 y H_2 , mientras que la formación de ácido propiónico consume 2H_2 . Puesto que CO_2 y H_2 son sustratos para la formación de metano, las rutas de formación de ácido acético y butírico son metanogénicas. La formación de ácido acético elimina $2\text{CO}_2 + 4\text{H}_2$ mientras que la formación de ácido butírico elimina $2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2$; por tanto, la formación de ácido acético es más metanogénica que la formación de ácido butírico. El metano es un gas hidrocarburo que contiene energía, que es eliminado a la atmósfera por el animal a través del eructo, por tanto, la fermentación acética y butírica constituyen pérdidas energéticas para el animal. La fermentación de los carbohidratos en el rumen se resume en la figura 16.

Cada mol de glucosa genera 2 moles de ácido acético. El valor calórico de la glucosa es de 673 kcal/mol y el de acético 210 kcal/mol, por lo que la pérdida de

energía es de 253 kcal por cada mol de glucosa fermentada en ácido acético (673 – 420 = 253). En la formación de ácido butírico la pérdida es de 149 kcal/mol de glucosa fermentada. En cambio, la formación de 2 moles de ácido propiónico existe una ganancia de 61 kcal por cada mol de glucosa fermentada. De lo anterior se establece que la fermentación acética y butírica está asociada a una alta producción de metano y una alta pérdida de energía, en cambio la fermentación propiónica no genera metano e implica ganancia de energía. Puesto que la fermentación de celulosa genera mayores niveles de acético, CO₂ y H₂, se dice que la alimentación de rumiantes con pastos y forrajes genera mayores niveles de metano que la alimentación con granos y concentrados.

Glucosa (673 kcal) → 2 Acéticos (420 kcal) + Metano (253 kcal)

Glucosa (673 kcal) → 2 Propiónicos (734 kcal)

Glucosa (673 kcal) → 1 Butírico (524 kcal) + Metano (149 kcal)

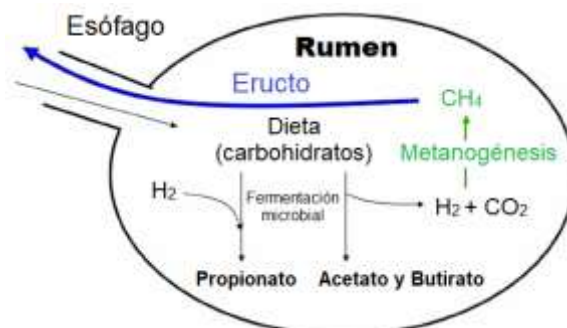
La fermentación ruminal afecta la productividad de los rumiantes y el impacto ambiental de la producción de rumiantes. La liberación del metano producido en el rumen es una pérdida de energía y una causa del cambio climático. El perfil de ácidos grasos volátiles producidos en el rumen afecta el metabolismo del animal huésped. La condición anaeróbica del rumen evita la oxidación completa de los carbohidratos a dióxido de carbono (CO₂) y agua (H₂O), siendo oxidados incompletamente en ácidos grasos volátiles (AGV) que son absorbidos por el animal como fuentes y precursores de energía (Ungerfeld, 2020).

3.18 Ecuación de la fermentación

Los productos más abundantes de la fermentación ruminal de celulosa incluyen ácido acético, propiónico, butírico, CO₂ y CH₄ (Fig. ¿?); por tanto, la fermentación se puede representar a través de una ecuación, y a partir de la ecuación se puede hacer el balance energético de la fermentación.

Figura 17

Modelo simplificado de la fermentación ruminal



Nota. Tomado Place et al. (2011).

Ejemplo

Una vaca lechera de 600 kg consume 16.2 kg de materia seca (MS), 60 % de forraje y 40 % de concentrado (Hungate, 1966). La materia seca tiene 15 kg es materia orgánica (MO), de los cuales 10.44 kg es materia orgánica fermentable (MOF) y el resto es materia orgánica no fermentable (MONF). La fermentación de la materia orgánica genera 100 moles de ácidos grasos volátiles (AGV), 60.5 moles de dióxido de carbono (CO_2) y 35.5 moles de metano (CH_4). La distribución molar de AGV es de 62A, 22P, 16B. CH_4 .

Calcule:

El balance energético de la fermentación ruminal.

$$\text{MO} = \text{MOF} + \text{MONF}$$

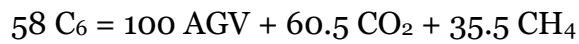
$$\text{MOF} = \text{AGV} + \text{CO}_2 + \text{CH}_4$$

$$\text{MS} : 16.20 \text{ kg/d}$$

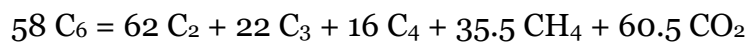
$$\text{MO} : 15.00 \text{ kg/d} : 83.33 \text{ moles} : 56,083 \text{ kcal}$$

$$\text{MOF} : 10.44 \text{ kg/d} : 58.00 \text{ moles} : 39,034 \text{ kcal}$$

Asumiendo que la materia orgánica está formada por celulosa, y la celulosa por glucosas, 15 kg de MO equivalen a 83.33 moles de glucosa; si cada mol de glucosa tiene 673 kcal de energía, la energía consumida es de 56,083 kcal y la energía fermentada de 39,034 kcal. La ecuación de fermentación es la siguiente:



Distribución molar media de AGV:



Valores energéticos:

Glucosa : 673 kcal/mol

Acético : 209 kcal/mol

Propiónico : 367 kcal/mol

Butírico : 524 kcal/mol

Metano : 213 kcal/mol

De los valores de la ecuación, se tiene:

MOF : 58 mol x 673 = 39034 kcal

Acético : 62 mol x 209 = 12958 kcal

Propiónico : 22 mol x 367 = 8074 kcal

Butírico : 16 mol x 524 = 8384 kcal

Metano : 35.5 mol x 213 = 7562 kcal

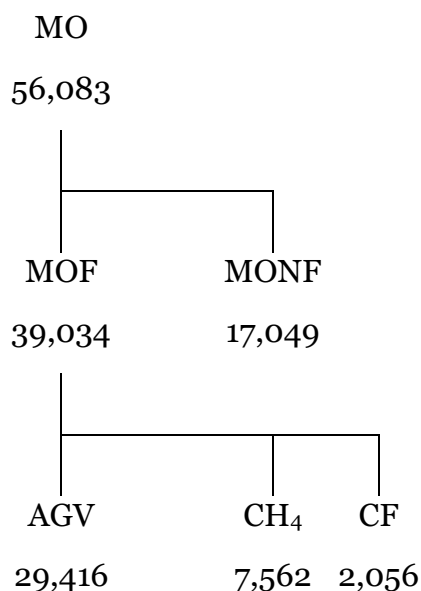
Eficiencia de la fermentación:

IMO = 56,083 kcal			
MOF = 39,034 kcal			MONF
AGV	Metano	Calor	Heces
29,416	7,562	2,056	17,049
52.4 %	13.5 %	3.7 %	30.4 %

Partición de la energía en el rumen

Figura 18

Partición de la energía en el rumen.



Según las cifras, a partir de 56 083 kcal de MO consumida, la energía fermentada como MOF es de 39 034 kcal, que genera 29 416 kcal como AGV, y 7 562 kcal como metano. La fermentación es un proceso exotérmico que genera en este caso 2 163 kcal de calor de fermentación (CF). El calor de fermentación sirve para el mantenimiento de la temperatura corporal del animal.

Factor de eficiencia, k

La relación entre la energía fermentada y la energía consumida se denomina factor de eficiencia.

$$K = \text{MOF}/\text{MO}$$

$$\text{MOF} = k \text{ MO}$$

Ejercicio

Una vaca lechera de 650 kg de peso consume las siguientes cantidades de MS, MO y MOF:

MS : 16.4 kg/d

MO : 15.2 kg/d

MOF : 11.4 kg/d

La composición (% molar) de AGV en el rumen es la siguiente: 62.5 C₂, 21.5 C₃, 13.4 C₄ y 30 CH₄.

Calcule, en kcal/día:

- a. La energía consumida, como MO.
- b. La energía fermentada, como MOF.
- c. La energía absorbida, como AGV.
- d. La energía perdida, como CH₄.
- e. La energía perdida, como CF.
- f. La eficiencia de la fermentación.
- g. Establezca la partición de la energía.

3.19 Relación molar acético y propiónico

La relación acético y propiónico (A:P), es la proporción relativa entre el ácido acético y el ácido propiónico. La relación A:P puede ser alta o amplia (3:1), o estrecha o baja (2:1), dependiendo del tipo de alimento que consuma el animal. Los vacunos alimentados con una ración alta en forraje desarrollan una proporción molar de 70 % acético, 20 % propiónico y 10 % butírico. En cambio, los vacunos alimentados con concentrados, desarrollan 50 % acético, 40 % propiónico y 10 % butírico (Wayne, 1980). Cuando la proporción de fibra (celulosa) aumenta en la ración, la relación molar se hace mucho más amplia. La siguiente ecuación expresa la relación molar (y) en función del porcentaje de fibra (x) en la ración.

$$y = 0.195 x - 0.852 \quad r = 0.94$$

Factores que afectan la relación molar A:P

La relación molar de los AGV puede variar ampliamente de acuerdo a numerosos factores tales como el tipo de fermentación, composición de la ración, frecuencia de alimentación, etc.

- ✓ **Tipo de fermentación.** Raciones ricas en forraje (celulosa) estimulan fermentación *acética*; raciones ricas en concentrado (almidón) estimulan fermentación *propiónica*; y raciones ricas en melaza (sacarosa), estimulan fermentación *butírica*.
- ✓ **Composición de la ración.** El consumo de forrajes, desarrolla una población microbial *celulolítica*, estimula fermentación acética, y una alta

relación A:P. En cambio, el consumo de concentrado, desarrolla una población microbiana *amilolítica*, estimula fermentación propiónica, y una baja relación A:P.

- ✓ **Forma física del alimento.** El tamaño de partícula tiene efecto importante sobre la relación molar A:P. El forraje entero tiene buena estructura, activa mayor trabajo de rumia, y una alta relación molar A:P; en cambio, el forraje molido se comporta como concentrado, activa menor trabajo de rumia, y una baja relación molar A:P.

Factores que afectan la producción de AGV

El consumo de alimento es el factor más importante para la producción de AGV en el rumen. Puesto que los AGV son los combustibles energéticos y los precursores metabólicos para biosíntesis de lactosa, proteínas, y grasa en el organismo animal, el consumo de alimento define en última instancia la respuesta productiva de un animal. Existen dos factores de importancia para la producción de ácidos grasos volátiles en el rumen.

- ✓ **Nivel de consumo.** El consumo de alimento puede ser en nivel de mantenimiento, intermedio o *ad libitum*. El consumo *ad libitum* es el más indicado en la alimentación para una mayor producción de AGV en el rumen de un animal.
- ✓ **Frecuencia de consumo.** El número de comidas, tiene mucho efecto sobre la producción de AGV en el rumen de un animal. Una mayor frecuencia en la toma de alimento genera una mayor producción de AGV en el rumen de un animal.

La tabla 12, muestra la variación de la relación molar A:P en vacas lecheras alimentadas con mezcla de forraje y concentrado. La proporción de acético (C₂) incrementa con el incremento de la proporción de forraje en la ración. El ácido propiónico (C₃) muestra un comportamiento inverso, mientras que el butírico (C₄) se mantiene relativamente estable.

Tabla 12

Relación molar A: P en vacas lecheras alimentadas con forraje y concentrado.

Ración, %		AGV, % molar		
Forraje	Concentrado	C ₂	C ₃	C ₄
0	100	50	40	10
10	90	46	40	9
30	70	56	30	10
60	40	66	20	10
100	0	70	20	10

Importancia de la relación A:P en la respuesta animal

El destino de los AGV en el organismo de un rumiante depende de la relación molar A:P en el rumen, y el balance hormonal insulina y glucagon en el organismo. Los forrajes generan una relación molar alta, donde existe más acético que propiónico, que no se activa la secreción de insulina, por lo que el acético es orientado a la elaboración de grasa láctea, debido a que la glándula mamaria trabaja independiente de la insulina. En cambio, los concentrados generan una relación molar baja, donde existe mayor nivel de propiónico, que activa la secreción de insulina, por lo que el acético es orientado a la elaboración de grasa corporal, debido a que el tejido adiposo trabaja dependiente de la insulina. Además, una relación molar baja, donde el propiónico está en alto nivel, genera mayor producción de glucosa, por tanto, mayor producción de lactosa, y mayor volumen de leche, puesto que la lactosa tiene efecto osmótico en la glándula mamaria. A partir de esa base, se puede manipular la fermentación ruminal para lograr objetivos productivos específicos. Si el objetivo productivo es grasa en la leche, se puede estimular la fermentación acética dándole sólo forrajes al animal; pero si el objetivo es volumen de leche, se puede estimular la fermentación propiónica dándole granos o concentrados; en forma similar, si el objetivo es grasa corporal (engorde), la fermentación propiónica ayuda mucho en la biosíntesis de huesos, músculos y grasa corporal, los que en suma se manifiestan como ganancia de peso corporal. Observe que, a mayor nivel de fibra, se tiene mayor relación molar A:P.

3.20 Absorción de los ácidos grasos volátiles

El epitelio de las papilas del retículo rumen está altamente capacitado para la absorción de los ácidos grasos volátiles, donde el 75 % de AGV se absorbe directamente en el retículo-rumen, el 20 % en el omaso y abomaso y sólo el 5 % en el intestino delgado. Los AGV se absorben por difusión simple. La cantidad y la velocidad de absorción varían de acuerdo a la concentración de AGV en líquido ruminal, el pH, el grado de disociación del AGV y el volumen del líquido ruminal (Dijkstra et al., 1993). En abundancia de AGV, el pH disminuye, el grado de disociación de AGV también disminuye, aumentando la absorción. Los AGV no disociados atraviesan más rápido la pared del rumen que los disociados.

Tabla 13

Absorción de ácidos grasos volátiles en el rumen.

Rumen	Epitelio	Porta → Hígado
Acético ^c	→	Acético
Propiónico ^b	→	Láctico + propiónico
Butírico ^a	→	β-hidroxibutírico

Los AGV pueden pasar intactos o transformados a la circulación sanguínea, según la actividad del epitelio ruminal que metaboliza buena cantidad de AGV. El acético pasa intacto, mientras que parte del propiónico se convierte en ácido láctico, y casi todo el butírico es transformado en β-hidroxibutírico. La velocidad de absorción varía de acuerdo a la polaridad del AGV, y esta, varía en relación inversa con su longitud de cadena. El acético es el de mayor polaridad porque tiene una cadena hidrocarbonada corta, siendo más hidrosoluble y el de más lenta absorción, mientras que el butírico es el menos polar por la mayor longitud de su cadena hidrocarbonada, siendo el de más rápida absorción. Los modelos dinámicos mecanísticos indican que la absorción de AGV en el rumen está en relación con el flujo sanguíneo epitelial y el gradiente de concentración de AGV entre el líquido ruminal y la sangre epitelial, por lo que la absorción es el flujo de nutrientes más importante en el ganado (Storm et al., 2012). Los últimos reportes indican que, el cambio climático estaría afectando la absorción de AGV en el rumen, por una mayor exposición de los animales a temperaturas ambientales elevadas, que altera el microbioma ruminal y el perfil de AGV absorbidos, en

comparación con los animales alojados en condiciones termoneutrales (Bedford et al., 2020).

3.21 Destino de los ácidos grasos volátiles

Los AGV son los combustibles energéticos más importantes para los rumiantes, representan el 70 % de la ingesta calórica del animal. Un rumiante alimentado con forrajes no cuenta con glucosa dietaria disponible, por tanto, sólo dispone de AGV de origen ruminal para sus necesidades metabólicas. Cada AGV tiene un destino diferente dependiendo de su relación molar. En términos generales, el butírico es metabolizado en el epitelio ruminal, el propiónico en el hígado y el acético en otros tejidos.

Ácido acético

El ácido acético se utiliza como combustible energético y como precursor lipogénico.

Como combustible energético

Los trabajos del antaño con infusión de sales de sodio y potasio del ácido acético en la vena yugular externa de toretes Hostein de 455 kg de peso evidenciaron que el acetato oxidado contribuye con el 37.4% del requerimiento energético de mantenimiento del animal (Davis et al., 1960). El ácido acético es el producto principal de la fermentación del rumen, y su sal de sodio es una excelente fuente de energía para el balance energético de las vacas. La adición de acetato de sodio en la ración no cambia el pH del rumen, pero altera la estructura de la flora ruminal, siendo los filos dominantes la Bacteroidota, Firmicutes, Patescibacteria y Proteobacteria, y la Prevotella el género dominante, mejorando la fermentación ruminal, las concentraciones de ácidos grasos volátiles totales (AGVt), acético, propiónico, isovalérico e isobutírico sin afectar la proporción molar de AGV; así mismo aumentó las concentraciones de nitrógeno amoniacal ($\text{NH}_3\text{-N}$) y de proteína cruda microbiana (Cheng et al., 2022).

El ácido acético es el AGV que se absorbe en mayor cantidad en el rumen, por tanto, constituye el principal combustible energético para el animal rumiante. El 60 % del ácido acético absorbido se metaboliza en músculos y tejido adiposo, y el 20 % en hígado. La oxidación del ácido acético tiene varios pasos. El primer paso es la activación del ácido acético en acetil-CoA, con gasto de 2 ATP. El acetil-CoA

es oxidado en la mitocondria hasta CO₂ y H₂O, generando 8 ATP netos por mol de ácido acético.

Tabla 14

¿Cuántos ATP produce un mol de ácido acético?

Compartimento	Gasto	Producción	ATP
<u>Mitocondria (matriz)</u>			
Acético → Acetil-CoA	2 ATP		
Acetil-CoA → 2 CO ₂		3 NADH 1 FADH 1 GTP	1
<u>Mitocondria (membrana interna)</u>			
Oxidación de 3 H _{NAD} mitocondrial		2.5 ATP	7.5
Oxidación de 1 H _{FAD} mitocondrial		1.5 ATP	1.5
Total de ATP	2		10

La oxidación completa de un mol de ácido acético, produce 8 moles de ATP (58.4 kcal) que representa el 28 % de eficiencia con relación a las 210 kcal del calor de combustión por mol; el restante se pierde como calor corporal.

Como precursor lipogénico

La lipogénesis ocurre en todas las especies de vertebrados a través de una serie de pasos metabólicos que conducen a la síntesis de ácidos grasos y de triglicéridos. Los sitios principales donde ocurre la lipogénesis son las células de la mucosa intestinal, hígado, tejido adiposo y, en mamíferos lactantes, la glándula mamaria. Las células de la mucosa intestinal manipulan y utilizan los ácidos grasos absorbidos de la dieta, mientras que el hígado, tejido adiposo y la glándula mamaria realizan la síntesis de novo de los ácidos grasos, a partir de acetil-coA procedente del catabolismo de los carbohidratos y en menor medida los aminoácidos (Lalotis et al., 2010).

El ácido acético es el precursor lipogénico más importante para el animal rumiante. El vacuno, ovino, caprino, y seguramente el camélido, lo utilizan para la síntesis de grasa láctea y la grasa corporal. Ingle et al. (1972) midieron *in vitro* la capacidad lipogénica del hígado y tejido adiposo en tejido de ovinos y bovinos

de diferentes edades y estados fisiológicos, siendo el tejido adiposo el sitio anatómico predominante para la lipogénesis, mientras que el hígado participa solo con el 1% de la lipogénesis. En animales lactantes, el tejido mamario fue el más activo, mientras que en animales más jóvenes (corderos y terneros), tienen la mayor capacidad lipogénica de los depósitos internos de grasa, con relación a la grasa subcutánea de los animales adultos (ovejas y novillos), siendo el acetato la fuente de carbono predominante para la lipogénesis en el tejido adiposo de rumiantes de los depósitos de grasa internos y subcutáneos. La incorporación de glucosa en los ácidos grasos fue insignificante, incluso en ausencia de acetato, con una baja actividad de ATP-citrato liasa y NADP-malato deshidrogenasa, con una alta actividad de NADP-isocitrato deshidrogenasa en relación con las deshidrogenasas de la ruta de las pentosas.

El ácido palmitoleico es el precursor del C18: 1 cis-11 y C20: 1 cis-13 y que el ácido linoleico conjugado CLA cis-9, cis-11 también se pueden producir mediante la elongación y desaturación del ácido palmitoleico (Burns, 2011).

¿De qué depende la conversión de ácido acético en grasa láctea o grasa corporal?

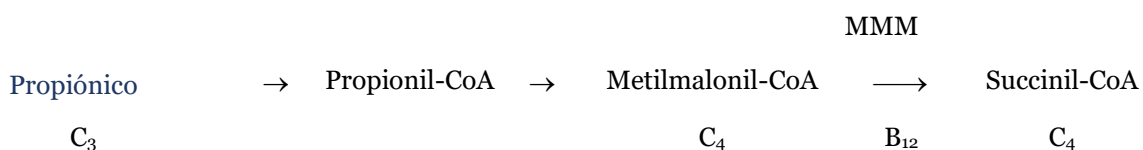
Se conocen por lo menos tres factores: 1) La relación molar con el ácido propiónico, 2) El tejido corporal de destino, y 3) La actividad de la insulina. La síntesis de grasa láctea es independiente de insulina, por tanto, la glándula mamaria no necesita de insulina para elaborar grasa láctea, mientras que la síntesis de grasa corporal depende de insulina, por lo que el tejido adiposo necesita insulina para elaborar grasa corporal. La secreción de insulina depende del nivel de ácido propiónico en el organismo del rumiante, y en última instancia, depende del nivel de glucosa. Ante un bajo nivel de ácido propiónico, la secreción de insulina es también baja, y la captación de ácido acético por el tejido adiposo disminuye dramáticamente; en cambio, ante un alto nivel de ácido propiónico, el páncreas secreta más insulina, y ocurre mayor síntesis de grasa corporal. La insulina es una hormona anabólica que no sólo tiene efecto sobre la síntesis de grasa corporal, sino, también estimula la síntesis de proteínas que forman músculos, ligamentos, tendones y huesos, los que en conjunto constituyen la ganancia de peso corporal, que es el objetivo productivo en el engorde.

Ácido propiónico

El ácido propiónico sirve también como combustible energético, y mucho más como precursor glucogénico en el organismo del animal rumiante. El organismo rumiante elabora glucosa a partir del ácido propiónico y otros precursores (ácido láctico, glicerol, aminoácidos), a través de la gluconeogénesis (Reynolds et al., 2003). La conversión de ácido propiónico en glucosa, incluye una serie de pasos bioquímicos hasta su ingreso al ciclo de Krebs. El primer paso es la activación a propionil-CoA, luego la carboxilación a metilmalonil-CoA, y finalmente la isomerización a succinil-CoA, que es la forma como ingresa al ciclo del ácido cítrico. La isomerización insólita pero importante es catalizada por la enzima metilmalonil-CoA mutasa, (MMM) con apoyo de una coenzima derivada de la cianobalamina (vit. B₁₂) (Mathias & Elliot, 1967).

Figura 19

Metabolismo del ácido propiónico.



El paso crítico o difícil en esta conversión, es la isomerización de metimalonil Co-A en succinil Co-A. El proceso funciona maravillosamente en presencia de vitamina B₁₂, pero en ausencia de la vitamina, la metilmalonil-CoA no logra isomerización, dificultándose la biosíntesis de glucosa. La falta de glucosa es sinónimo de deficiencia de energía, esta situación origina el trastorno metabólico llamado marasmo, frecuente en vacunos de algunas zonas donde puede haber deficiencia de cobalto, y consecuentemente deficiencia de vit. B₁₂.

Gluconeogénesis en vacunos

Debido a que casi todos los carbohidratos solubles fermentan en rumen, el rumiante cuenta con poca o ninguna glucosa dietaria disponible para la absorción. Sin embargo, necesita de glucosa para sus procesos fisiológicos. La necesidad de glucosa aumenta de acuerdo al estado fisiológico de los animales. La alta demanda de glucosa, es el desafío metabólico más grande que debe afrontar una vaca lechera de alta producción. La leche tiene 4.9 % de lactosa. Una vaca lechera en pico de producción con 50 kg de leche, necesita diariamente 2.45

kg netos de glucosa para la síntesis de lactosa. A diferencia de los animales monogástricos (aves, cerdos), la gluconeogénesis es el mecanismo bioquímico más importante para abastecer la demanda de glucosa en los animales rumiantes. Los carbohidratos dietarios cubren sólo el 10 % o menos de las demandas de glucosa, siendo la gluconeogénesis la responsable de cubrir el 90 % o más de las demandas de glucosa. Los animales monogástricos (aves y cerdos) realizan gluconeogénesis durante el ayuno, mientras que los poligástricos la realizan después del consumo de alimento. El precursor más importante para la síntesis de glucosa es el ácido propiónico, seguido de ácido láctico, y los aminoácidos. El 60 % de la demanda de glucosa es cubierta por el ácido propiónico y un 12 % por los aminoácidos. En forma similar, un torete de engorde de 250 kg de peso, alimentado ligeramente por encima del mantenimiento necesita sintetizar cerca de 600 g de glucosa diaria. Como puede apreciarse, inclusive en los rumiantes no lactantes, los mecanismos gluconeogénicos necesitan operar continuamente en una tasa eficiente; cualquier alteración puede resultar en serios desórdenes.

Existe grandes diferencias entre monogástricos (aves y cerdos) y rumiantes con respecto a los mecanismos gluconeogénicos. En monogástricos, el hígado tiene una captación neta de glucosa durante el estado de alimentación, pero una liberación neta de glucosa durante el ayuno. En rumiantes, el hígado libera glucosa durante los estados, tanto de alimentación y ayuno, con una mayor producción durante la alimentación. Otra diferencia es que ambas tasas de gluconeogénesis y lipogénesis están incrementadas cuando la ingesta de alimento es alta en rumiantes, pero solamente la lipogénesis está incrementada en no rumiantes cuando la ingesta es abundante. La gluconeogénesis es mayor en el no rumiante durante periodos de ayuno que durante periodos de normal ingesta de alimento.

El propionato de origen ruminal es el precursor glucogénico más importante que representa hasta el 76% de la síntesis de glucosa hepática (Reynolds et al., 2003). Los aminoácidos glucogénicos representan los segundos precursores glucogénicos más importantes, siendo la alanina el contribuyente potencial más importante. La alanina puede ciclar a través de dos vías: (1) la alanina se convierte en piruvato para sintetizar glucosa a través de la vía de la gluconeogénesis en el tejido hepático o (2) la alanina convertida en piruvato pasa al ciclo TCA para

oxidarse en otros tejidos (Felig, 1973). El lactato es el producto del reciclaje de la glucosa, cuyo ciclo representa el Ciclo de Cori, que enlaza el reciclaje de carbono entre el hígado y los tejidos periféricos (músculo, glóbulos rojos, placenta, tejido adiposo, tumor). La contribución del lactato varía con el balance energético del animal. Las vacas lecheras en inicio de lactación, experimentan balance energético negativo (sinónimo de desnutrición o ayuno), por lo tanto, lactato, glicerol y aminoácidos son los mayores precursores glucogénicos hepáticos (Larsen & Kristensen, 2013). El glicerol es un sustrato importante en el estado de ayuno, como producto de la lipólisis en el tejido adiposo (Bergman, 1973).

En vacas lecheras en transición (9d antes y 11d después del parto) la remoción hepática es: propionato (69%), lactato (20%), alanina (8%) y glicerol (4%) para la gluconeogénesis (Reynolds et al., 2003). La gluconeogénesis es un proceso crucial para la homeostasis de la glucosa cuando el suministro nutricional de glucosa es insuficiente. La disponibilidad de glucosa es la precondition fundamental para una alta producción de leche en vacas lecheras (Aschenbach et al., 2010).

Gluconeogénesis en no rumiantes

La microbiota del intestino también puede abastecer de glucosa al organismo. La digestión de la fibra dietética en el intestino de ratones produce altas cantidades de succinato, que activa la gluconeogénesis intestinal al actuar como precursor de la glucosa. La suplementación con succinato contribuye a mejorar la glucosa plasmática y el peso corporal. El succinato es un producto microbiano con beneficios metabólicos previamente no sospechados (De Vadder et al., 2016).

Requerimiento de glucosa por la vaca lechera

La vaca lechera requiere grandes cantidades de glucosa como combustible energético para el útero grávido, glándula mamaria, tejidos periféricos, sistema nervioso central, glóbulos rojos, tracto gastrointestinal, y sobre todo para la síntesis de lactosa, la misma que controla grandemente el volumen de leche.

Aporte dietario de glucosa

Las tres fuentes posibles de glucosa para el animal rumiante son la dieta (tracto digestivo), la gluconeogénesis (hígado y riñones) y la glucogenólisis (hígado). La dieta, paradójicamente aporta solo con el 5% de la demanda de glucosa del animal rumiante (Reynolds et al., 2003).

La tasa de ingreso total de glucosa incrementa marcadamente después del parto por 200-400 mmol/h, alcanzando 700 mmol/h (3 kg/día) durante el pico de lactación en un nivel de producción de leche de 40kg/día (Doepel et al., 2009). El ingreso de glucosa en vacas lecheras de máximo rendimiento que producen 90 kg de leche por día se ha estimado en 7.4 kg/día de los cuales 4.4 kg finalizan como lactosa en la leche (Young, 1977). Con extremas estrategias de alimentación, el almidón que pasa desde el rumen hacia el intestino puede alcanzar hasta 5 kg/día (Taylor & Allen, 2005); sin embargo, las limitaciones de la hidrólisis intestinal del almidón y la absorción de glucosa, así como el metabolismo esplácnico, disminuyen la contribución de glucosa absorbida a menos del 5% de la provisión esplácnica neta de glucosa en la mayoría de estudios (Reynolds et al., 2003; Doepel et al., 2009), por lo que el 95% de la demanda de glucosa del rumiante se apoya en la gluconeogénesis, donde el hígado participa con el 80% de esa demanda (Bergman et al., 1974).

Los rumiantes se alimentan mayormente de pastos y forrajes, los cuales están formados principalmente de fibra (celulosa, hemicelulosa y lignina). Algunos sistemas incorporan granos (almidón) en la alimentación, pero el almidón fermenta casi todo en el rumen en ácidos grasos volátiles. Si algo de almidón pasa a los intestinos (almidón *by pass*), casi toda la glucosa que deriva de la digestión del almidón es utilizada por las voraces células intestinales; por consiguiente, los rumiantes absorben apenas un 5% de la glucosa dietaria, por más que consuman cantidades enormes de granos.

Además, el metabolismo de primer paso en los enterocitos puede ser responsable para que un 30-40% de la glucosa luminal nunca llegue a la sangre.

Dado que los rumiantes necesitan grandes cantidades de glucosa como fuente de energía, no les queda más alternativa que elaborar su propia glucosa, mediante síntesis *de novo* a partir de precursores glucogénicos.

La necesidad de glucosa les ha dado a los rumiantes una alta especialidad metabólica para realizar gluconeogénesis.

Deficiencia de glucosa

El período más importante del ciclo de lactancia de la vaca son las tres semanas antes y después del parto. Estas seis semanas se conocen como el período de transición, como aquel período de tiempo cuando la vaca lechera cambia del estado gestante al estado lactante (Grummer, 1995). período en el que la vaca lechera, sobre todo la vaca lechera de alta producción, pasa por una etapa de crisis y experimenta un enorme desafío metabólico y estrés, por una alta demanda de energía. Si la vaca lechera no logra vencer el reto, puede sufrir una variedad de problemas de salud postparto temprano, algunos potencialmente fatales, comprometiendo el rendimiento de la lactación (Grummer, 1995). Tradicionalmente era considerada 21 días antes y 21 días después del parto; sin embargo, ese período se ha ampliado desde el día 60 preparto hasta el día 30 postparto (Fig. 1), con un total de 90 días. El manejo de la transición prepara el escenario para el futuro desempeño productivo y reproductivo de la vaca lechera (Overton, 2004).

El período de transición de la vaca lechera se caracteriza por cambios drásticos en la demanda de nutrientes que requieren exquisita coordinación del metabolismo para cumplir con los requerimientos de energía, glucosa y aminoácidos de la glándula mamaria después del parto. Las estimaciones de la demanda de glucosa, aminoácidos, ácidos grasos y energía neta por el útero grávido en el día 250 de gestación y la glándula mamaria lactante hasta los 4 días después del parto (Bell, 1995) indican que la demanda incrementa 3 veces para la glucosa, 2 veces para los aminoácidos y 5 veces para los ácidos grasos, durante este periodo de tiempo. La vaca a su vez está sujeta al control metabólico que ocurre en la partición de nutrientes. Las dos adaptaciones metabólicas fundamentales que sustentan las transiciones exitosas de la lactancia son (Overton & Waldron, 2004):

- 1) La vaca altera de manera espectacular su metabolismo de la glucosa para satisfacer la creciente demanda de glucosa después del parto.

- 2) La vaca moviliza grandes cantidades de grasa corporal para apoyar la lactancia, lo que tiene importantes ramificaciones para la función hepática y la salud metabólica.

El hígado juega un papel central en estas adaptaciones críticas, por lo que la gestión del metabolismo es el reto mayor para el logro de lactaciones exitosas en vacas lecheras. El objetivo práctico del manejo nutricional durante este período de tiempo es apoyar estas adaptaciones metabólicas.

¿Qué ocurre si un rumiante no realiza gluconeogénesis?

La transición (desde el final de la gestación hasta el inicio de la lactación), es un período de adaptación fisiológica y metabólica dramática para la vaca lechera.

Antes del parto las demandas de glucosa del feto y el útero aumentan de manera exponencial, mientras que el consumo de alimentos de la vaca disminuye debido a los cambios endocrinos relacionados al parto (Ingvarsten y Andersen, 2000); después del parto, los requerimientos de glucosa para la síntesis de leche superan el consumo de alimento, desencadenando un balance energético negativo. El organismo moviliza las reservas de grasa corporal como fuentes de energía, dando como resultado ácidos grasos no esterificados (NEFA). La deficiente oxidación de los NEFA en el hígado da como resultado a los cuerpos cetónicos (acetona, acetoacetato y β -hidroxibutirato, BHB); por consiguiente, NEFA y BHB en la sangre son indicadores útiles para evaluar el estado energético de las vacas en el periparto.

Eventos de la deficiencia de glucosa:

1. Alta demanda de glucosa en el final de la gestación y el inicio de la lactación.
2. El requerimiento de energía supera el consumo de energía, dando como resultado balance energético negativo (BEN).
3. El organismo moviliza sus reservas de grasa para dar cobertura el déficit de energía.
4. La movilización adiposa se acompaña de concentraciones séricas elevadas de ácidos grasos no esterificados (NEFA).
5. Gran parte de los NEFA se convierte en cuerpos cetónicos en el hígado: acetoacetato, β -hidroxibutirato (BHB) y acetona.

Resultado final: las concentraciones séricas bajas de glucosa (< 40 mg/dL) y concentraciones séricas altas de NEFA (1.08 mmol/L) (rango 0.28-2.17 mmol/L) y de cuerpos cetónicos (1.48 mmol/dL, día 9.6) (rango 0.40-6.29 mmol/dL), evidencian deficiencia.

Las investigaciones han mostrado que la gluconeogénesis tiene un número de aplicaciones prácticas. Tanto la cetosis en vacas y la toxemia de la preñez en ovejas, que están relacionadas a la falta de glucosa o precursores gluconeogénicos. La depresión de la grasa de la leche, la cual ocurre cuando las vacas son alimentadas con dietas altas en grano, puede estar relacionada a una sobreabundancia de glucosa o propionato para el metabolismo. Esto es posible que, en algunas vacas, la producción de leche puede estar limitada por la provisión de glucosa o por una inadecuada capacidad gluconeogénica para afrontar máxima producción de leche. De todo el ácido propiónico absorbido en rumen, un 50 % se convierte en glucosa, y un 25 % se oxida a CO₂ y H₂O.

Órganos gluconeogénicos

El hígado es el principal órgano gluconeogénico en el animal rumiante; elabora el 90 % de la glucosa corporal (Loncke et al., 2020); utiliza ácido propiónico como precursor principal, y ácido láctico, glicerol y alanina como precursores secundarios. Los riñones también colaboran con la gluconeogénesis; elaboran el 10 % de la glucosa corporal; utiliza ácido láctico como precursor principal, y ácido pirúvico, glicerol y alanina como precursores secundarios. Los músculos y tejido adiposo no realizan gluconeogénesis porque carecen de la maquinaria enzimática para este proceso.

Costo energético de la gluconeogénesis

La gluconeogénesis es un proceso energéticamente caro que gasta ATPs. A continuación, se resume los pasos más importantes en la conversión del ácido propiónico en glucosa:

1. Activación del ácido propiónico
Acido propiónico + 2 ATP → Propionil CoA
2. Isomerización del propionil CoA
Proponil CoA + ATP → Metilmalonil CoA
3. Deshidrogenación del malato
Malato → Oxalacetato + NADH

4. Descarboxilación del oxalacetato
 Oxalacetato + ATP → Fosfoenolpiruvato

Tabla 15

Costo de la gluconeogénesis a partir de ácido propiónico.

Compartimento	Gasto	Producción	ATP
<u>Citoplasma</u>			
Propiónico → Propionil-CoA	2 ATP		
Propionil CoA → MMCoA	1 ATP		
<u>Mitocondria</u>			
Succinil CoA → Succinato		1 GTP	1.0
Succinato → Fumataro		1 FADH	1.5
<u>Citoplasma</u>			
Malato → Oxalacetato		1 NADH	2.5
Oxalacetato → FEP	1 ATP		
FEP → Glucosa	4 ATP		
TOTAL	8 ATP		5.0

Ejercicio de aplicación sobre gluconeogénesis

Ácido butírico (Precursor cetogénico)

El ácido butírico es el precursor cetogénico más importante puesto que a partir de éste el rumiante produce cuerpos cetónicos: ácido acetoacético y β -hidroxibutírico. El ácido β -OH-butírico en el hígado es deshidrogenado en ácido acetoacético y luego es fraccionado en 2 acetil-CoA que finalmente son oxidados en el ciclo de Krebs. La oxidación completa de un mol de ácido butírico produce 21 ATP (153 kcal); siendo la eficiencia de utilización del 29 %.

Cetogénesis

Una característica bastante normal del epitelio ruminal es la alta tasa de conversión de butirato en 3-HOB. En ciertos monogástricos herbívoros como el conejo, hay también cetogénesis a partir del butirato en la mucosa del intestino grueso, aunque esto puede ocurrir por una ruta metabólica diferente que en el epitelio ruminal. Del total de 3-HOB producido en el epitelio ruminal, el 74 – 94

% se hace a partir del butirato, con una menor contribución a partir del acetato y ácidos grasos de cadena larga.

3.22 Adaptaciones metabólicas del animal rumiante

El animal monogástrico (ave, cerdo) dispone de abundante glucosa dietaria, y puede derrochar glucosa; en cambio, el animal rumiante dispone de poca glucosa dietaria, si es que dispone, por lo que no puede despilfarrar la poca glucosa que tanto le cuesta elaborar. El rumiante tiene dos adaptaciones metabólicas importantes con relación a los animales monogástricos: 1) realiza gluconeogénesis, y 2) conserva glucosa. El rumiante utiliza glucosa como fuente de energía para el cerebro, feto, y la síntesis de lactosa. El uso de glucosa varía de un órgano a otro; así, el cerebro utiliza 18 %, útero 8-30 % para el feto, glándula mamaria de vaca 50-60 % para elaborar lactosa, y glándula mamaria de oveja 70 %.

¿Cómo conserva glucosa el rumiante?

La gluconeogénesis es un proceso energéticamente caro que demanda un tremendo gasto de ATP, por lo que el animal rumiante debe conservar la glucosa que tanto le cuesta elaborar. La naturaleza le ha impuesto una limitante para conservar glucosa. El aspecto más significativo de esta conservación es que carece de enzimas citosólicas claves para transformar glucosa en ácidos grasos y consecuentemente en grasa corporal. El rumiante adulto, carece o tiene muy bajos niveles de las enzimas *citrato liasa ATP dependiente* (enzima de escisión del citrato) y *NADP malato deshidrogenasa* (enzima de descarboxilación del malato). La falta de estas dos enzimas elimina la posibilidad de la formación de acetil-CoA a partir del citrato en el citosol. En rumiantes tiernos están normalmente presentes las enzimas, y funcionan igual que en los no rumiantes; sin embargo, esta característica infantil lo pierde con el desarrollo del rumen, desde que el animal empieza a depender de AGV, y la glucosa sanguínea desciende a niveles bajos. No se conoce si esto es el resultado de una adaptación metabólica o una adaptación mutacional en el rumiante. Sin embargo, se ha observado que la infusión intravenosa de cantidades masivas de glucosa (80 g/día) por tres semanas, en ovinos indujo el incremento de la enzima citrato liasa ATP dependiente, en 9 veces la malato deshidrogenasa, e incrementó en 40 veces

la lipogénesis a partir de la glucosa (Ballard, 1972). Esto sugiere que la adaptación adulta en rumiantes es una consecuencia del bajo ingreso de glucosa.

Ejercicio sobre gluconeogénesis en vacas lecheras

Beecher Arlinda Ellen, una súper-vaca amigable y de buen carácter, nació el 26 de febrero de 1969, en Indiana, al sur de Rochester (Nueva York). Su primera lactancia, a los 2 años de edad, superó en 50% el promedio del hato. Al año siguiente, era la mejor ordeñada de todas las edades de la granja, manteniendo hasta el final de su ciclo de lactancia. El año 1974, a sus 4 años de edad, ya había parido 3 terneros, y nuevamente estaba preñada, esta vez de mellizos. El promedio diario de ordeño de Ellen seguía aumentando, a unas impresionantes 47.2 kg, cuando la mayoría de granjeros estaba contento con 20 kg. El ordeño de Ellen fue tan eficiente que duraba solo 10 minutos, cuando el promedio de las vacas se hubiera demorado el doble del tiempo para expulsar ese volumen de leche. La vaca fue separada del hato para su protección, porque tenía un gran apetito y era muy comelona, las dos virtudes de las más altas productoras; pastaba sola en un pequeño huerto, donde comía tantas manzanas verdes como quería. Al momento del ordeño (6 am y 5 pm), era guiada con un cabestro en la nariz, escoltada hasta la sala de ordeño y era tratada con puro mimos. A Ellen le gustaba el heno en el suelo, más no en comedero elevado (Albright, 1993), prefería el agua tibia y nunca le cayó lluvia sobre la espalda. En el otoño de 1974, al final de su ciclo de lactancia de 305 días, había producido 16723 kg de leche, demostrando su alto desempeño productivo y potencial de campeona.

En el otoño de 1974, Ellen parió a sus mellizos, un macho y una hembra. Una vaca que pare gemelos, por lo general produce poca leche; sin embargo, con Ellen fue al revés. En enero de 1975, un par de meses después del nuevo ciclo de lactancia, en su pico de lactación, el medidor de la sala hizo ichirriin! durante 10 minutos mientras la ordeñaban. Ellen, con un peso de 816.5 kg, era la más grande del promedio de las vacas, con la ubre también más grande, ancha y profunda, más cerca del suelo que de la mayoría de las vacas, alcanzó una producción de 88.45 kg/día (2X), el total diario más alto hasta la fecha y un récord mundial no oficial de un día. Después del último ordeño de Ellen, el 21 de noviembre de 1975, los registros mostraron su récord anual de 25247.4 kg, en campaña de 305 días de lactación (Young, 1977). El 13 de diciembre de 1975, Ellen fue homenajeada por

una multitud de 600 personas, alguien le colocó una corona de rosas y ella le dio un gran mordisco como la reina atrevida que era. Ellen murió en junio de 1984, a los 15 años de edad. Retuvo el récord mundial por 17 años hasta 1992, cuando apareció otra campeona.

Figura 20

Vaca Arlinda Ellen en el Libro Guinness de los Récords Mundiales.



El cumplimiento de tal hazaña le significó a Ellen, un tremendo desafío metabólico para satisfacer sus requerimientos diarios de glucosa, tanto para mantenimiento como producción de leche. La alimentación de Ellen consistía en 59 kg/día de materia seca (50% de heno de alfalfa de alta calidad y 50% de una mezcla comercial de granos) y 208 litros de agua. A pesar de que la mitad de la dieta de la vaca está conformada por granos, la absorción apoya solo con el 5% de la glucosa requerida (Reynolds et al., 2003), debido a que sus voraces enterocitos consumen casi toda la glucosa disponible a nivel de tracto digestivo, por lo que la gluconeogénesis debe abastecer con el 95% de la glucosa requerida, donde el hígado aporta con el 80% de la glucosa formada *de novo*, siendo el resto producido por los riñones (Bergman et al., 1974). Considerando que la producción de lactosa en la glándula mamaria del animal rumiante consume un promedio de 83.5% de la glucosa disponible (Bickerstaffe et al., 1974) y que la leche contiene un promedio de 4.5% de lactosa (Bondan et al., 2018), calcule para la vaca Ellen:

1. La demanda de glucosa para mantenimiento y producción de leche (kg/día).
2. La glucosa utilizada para producir los 88.45 kg de leche (kg/día).
3. La glucosa elaborada por la gluconeogénesis (kg/día).
4. La glucosa elaborada por el hígado (kg/día).

5. La glucosa elaborada por los riñones (kg/día).
6. La glucosa elaborada por la gluconeogénesis para la producción de 25247.4 kg de leche.

Los años siguientes, otras vacas han superado a Ellen, tales como Gigi, Máxima (1992), una vaca Holstein de 6 años de edad que produjo un nuevo récord mundial de 26740.18 kg de leche el año pasado, y es la reina del rebaño de mayor producción en New Hampshire.

Smurf (Gillette Emperor Smurf EX-91), una vaca de Embrum-Ontario-Canadá, hija del toro Rocky-Vu Emperor ET, fue la lechera más prolífica registrada en la historia de las vacas lecheras, y la mayor productora de leche, grasa y proteína de todos los tiempos, poseedora de un lugar en el Libro Guinness de los récords mundiales. Con un peso vivo de 750 kg y alimentación conformada por maíz, alfalfa, suplemento proteico, sales minerales y vitaminas, en mezcla total (TMR), en sus 11 lactancias y 15 años de edad, en abril de 2012, mediante prueba de medición mensual y oficial utilizada por las granjas a nivel internacional, registró en ordeño 3X (4 am, 12 m y 8 pm), un total de (247.711) kg de leche, con 3.6% de grasa (8877 kg) y 3.1% de proteína (7762 kg). Después de su 11va lactación fue retirada al pastoreo y el 12 de mayo de 2015 fue sacrificada, a sus 18 años de edad (Schweizer Bauer, 2015).

El ciclo de lactación de una vaca está estandarizada a 305 días; sin embargo, el método de rendimiento efectivo de la lactancia, ha generado 365 días como medida del ciclo de lactancia para comparar la producción de leche entre vacas con diferentes períodos secos (Kok et al., 2016). Los reportes indican que la vaca Selz-Pralle Aftershock 3918 VG-88 en Wisconsin es el nuevo récord mundial actual en producción de leche, que, en septiembre de 2017, registró 35.457 kg de leche con 4.0% de grasa y 3.3% de proteína en ciclo de 365 días. En su quinta lactancia, con 1862 días de producción, registró una producción acumulada de 130.000 kg, con un promedio de 70 kg por día de vida productiva (Riley, 2018).

TRABAJO: Gluconeogénesis

Acido propiónico → Glucosa

1. ¿En qué consiste la gluconeogénesis?
2. ¿En qué estructura celular ocurre la gluconeogénesis?

3. ¿Cuántas etapas y pasos tiene la ruta gluconeogénica?
4. ¿Cuál es el primer paso en la ruta gluconeogénica?
5. ¿Cuál es el primer compuesto clave en esta ruta?
6. ¿De dónde viene el fosfoenol piruvato en esta ruta?
7. ¿Cuáles son los pasos críticos en la gluconeogénesis?
8. ¿Cómo se forma la glucosa a partir del ácido propiónico?
9. ¿Cuál es el punto de entrada del ácido propiónico en la ruta metabólica central?
10. ¿Cómo participa la Vit? B₁₂ en la gluconeogénesis?
11. ¿Qué trastorno metabólico se origina por deficiencia de Vit? B₁₂ en la gluconeogénesis?
12. ¿Cuánto es el costo energético de la formación de un mol de glucosa a partir del propiónico?
13. ¿Cuánta energía genera la oxidación de un mol de ácido propiónico?
14. ¿Qué órganos elaboran glucosa en el rumiante?
15. ¿Por qué los músculos y el tejido adiposo no pueden hacer gluconeogénesis?
16. ¿Realizarán gluconeogénesis las neuronas?

3.22 Partición de la energía

No toda la energía absorbida como AGV es útil para el rumiante, sólo el 29 %, el restante 71 % se pierde como calor corporal. La energía útil como ATP se utiliza para el trabajo biosintético, osmótico y mecánico; la energía como calor, se utiliza para el mantenimiento de la temperatura corporal.

Retomando el ejercicio de la ecuación de la fermentación en la que se calcularon los datos, se tienen los siguientes datos:

Ecuación de fermentación

Vaca lechera : 600 kg de peso

IMS : 16.20 kg/d

IMO : 15.00 kg/d \cong 56 083 kcal/d

MOF : 10.44 kg/d \cong 39 034 kcal/d

Ecuación de fermentación:

$$58 C_6 = 100 AGV + 60 CO_2 + 35 CH_4$$

Distribución molar media de AGV:

$$58 C_6 = 62 C_2 + 22 C_3 + 16 C_4 + 35 CH_4$$

Valores energéticos:

MOF : 39 034 kcal

AGV : 29416 kcal

C_2 : 209 kcal/mol x 62 = 12 958 kcal

C_3 : 367 kcal/mol x 22 = 8 074 kcal

C_4 : 524 kcal/mol x 16 = 8 384 kcal

CH_4 : 213 kcal/mol x 35 = 7 455 kcal

Tabla 16

Eficiencia de la fermentación, en kcal:

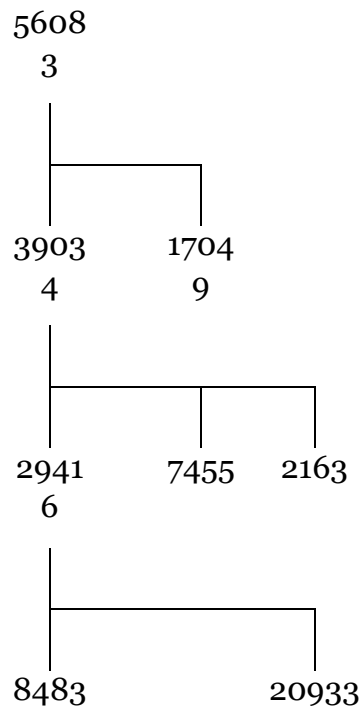
IMO = 56 083			
MOF = 39 034			Excreción
AGV	Metano	Calor	Heces
29 416	7 455	2 163	17 049
52.5 %	13.3 %	3.8 %	30.4 %

Nota. Tomado de Bondi (1992).

Aportes energéticos de AGV, en kcal.

AGV	Absorción	Oxidación	
		ATP	Calor
Acético	12 958	3 621	9 337
Propiónico	8 074	2 409	5 665
Butírico	8 384	2 453	5 931
Total, kcal	29 416	8 483	20 933
Eficiencia, %	100	29	71

Partición de la energía



Donde:

- EB : Energía bruta
- ED : Energía digestible
- EF : Energía fecal
- EM : Energía metabolizable
- EG : Energía de los gases (metano)
- CF : Calor de fermentación
- EN : Energía neta

Ejercicio

Una vaca lechera de 650 kg de peso corporal consume al día 16.4 kg de MS con un contenido de 15.2 kg de MO y 11.4 kg de MOF. La fermentación ruminal genera la siguiente composición molar de AGV y metano: C₂, 62.5; C₃, 21.5; C₄, 13.4; CH₄, 30.

Calcule el balance energético de la fermentación.

3.24 Aplicaciones prácticas

¿Funcionará la teoría en la práctica?

Es necesario integrar ahora ese conjunto de ideas a situaciones de aplicación práctica. Se dijo que el ácido acético, además de ser el combustible energético mayor, es el precursor lipogénico más importante; y que el ácido propiónico es el precursor glucogénico más importante. Es necesario comprender que el ácido acético es el precursor lipogénico y no el ácido propiónico. Sin embargo, para que el ácido acético sea transformado en grasa necesita del acompañamiento del ácido propiónico puesto que éste activa la síntesis de insulina y la insulina comanda la maquinaria anabólica para la síntesis de grasa, músculos, ligamentos, tendones, huesos, los que en conjunto equivalen a ganancia de peso corporal.

¿Qué funciones realiza la insulina?

- Activa la glicolisis.
- Activa la síntesis de glucógeno.
- Activa la síntesis de proteínas en muchos tejidos, mediante los siguientes mecanismos:
 - o Incrementa el transporte de los aminoácidos a través de la membrana plasmática.
 - o Estimula la transcripción del ARNm.
 - o Activa la fosforilación de la serina y treonina estimulando la síntesis proteica.
- Activa la síntesis de ADN y ARN.
- Inhibe las enzimas gluconeogénicas y glucogenolíticas.
- El glucagón, tiene acciones contrarias a la insulina, estimula las enzimas glucogenolíticas, gluconeogénicas, tales como piruvato carboxilasa, fosfoenolpiruvato carboxinasa, fructosa 1,6 bisfosfatasa, glucosa 6- fosfatasa.
- Activa la enzima acetil-CoA carboxilasa responsable de la carboxilación del Acetil-CoA para formar el malonil-CoA que es el arrancador de la síntesis de ácidos grasos.
- Activa la enzima ácido graso sintasa, inhibe las enzimas glicolíticas y glucogénicas.
-

Una pregunta a la naturaleza

Experimento de engorde con toretes criollos, en la localidad de San José de Collana - Paucarcolla, entre los meses de agosto a noviembre, un grupo de animales fue alimentado con pastos naturales y heno de avena, y otro grupo fue alimentado con avena heno y una mezcla suplementaria preparada con grano de cebada, urea y sal común. Los resultados obtenidos fueron:

Tabla 17

Suplementación alimenticia sobre la ganancia de peso.

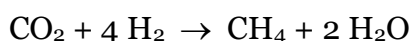
Variable	Con suplemento	Sin suplemento
Peso inicial	193	192
Peso final	323	277
Ganancia	130 ^a	85 ^b

Nota. Toretos criollos. Llanque (1999). Datos no publicados.

Después de 120 días de engorde se observó que la ganancia de peso de los animales alimentados con heno de avena y mezcla suplementaria fue mayor ($P < 0.05$) que la ganancia de peso de los animales alimentados con sólo pastos naturales y avena heno. Las ganancias diarias de peso en promedio fueron de 1.083 kg y 0.708 kg, respectivamente.

3.25 Rumiantes y medio ambiente

La fermentación de los alimentos va acompañada de una importante producción de gases formados por 65 % de CO₂, 30 % de CH₄ y 5 % de N₂, O₂, H₂S e H₂. El CH₄ se produce a partir de CO₂ y H₂ del rumen, es expulsado hacia la atmósfera a través del eructo. Este gas no es utilizado por el animal y representa una pérdida de energía.



La cantidad de metano que produce el rumen depende de la especie animal y el tipo de alimento consumido. Una vaca lechera produce más de 500 litros de metano por día, una oveja más de 30 litros; la fermentación de los forrajes genera mucho más metano que la fermentación de los concentrados.

Tabla 18*Producción de metano por los rumiantes.*

Especie	Peso	IMS	Producción CH ₄	
	Kg	kg	L/d	L/kg MS
Vaca Holstein	679	21.1	504	23.9
Torete engorde	389	7.7	256	33.2
Ovino	71	1.3	34	26.2
Caprino	39	1.0	27	27.0
Alpaca*	48	0.8	27	33.7

Nota. Tomado de Shibata, 1991; * Roque, 2009.

Estudios recientes revelaron que el metano representa una de las más serias amenazas para el medio ambiente. Entre los cuatro gases de invernadero (CO, CO₂, N₂O₃ y CH₄), el metano tiene el mayor efecto en el calentamiento de la Tierra. Si bien la concentración atmosférica de metano es mucho menor que la del CO₂, sin embargo, tiene 20 veces más efecto invernadero por unidad de mol que el CO₂. Todos los rumiantes producen metano en su aparato digestivo y lo eliminan hacia la atmósfera; la cantidad oscila entre 60 a 100 millones de toneladas anuales, que representa el 15 % de la generación total de metano en el mundo. ¿Cómo disminuir la emisión de metano en los rumiantes? ¿Cuál es la contribución de los camélidos en la emisión de metano? ¿Cuál es el método más efectivo de control de la producción de metano en los rumiantes? Son retos que merecen respuestas urgentes para cuidar el medio ambiente.

3.26 Desórdenes metabólicos

Cetosis

Enfermedad metabólica por deficiencia de glucosa, se presenta en animales a término de preñez o después del parto. A falta de glucosa, no hay formación de oxalacetato por lo tanto no hay oxidación del acetyl-CoA en el ciclo de Krebs. El exceso de acetyl-CoA forma cuerpos cetónicos: β-hidroxibutirato, acetoacetato y acetona, ocasionando cetosis.

Toxemia de la preñez en ovejas

La toxemia de la gestación es una enfermedad metabólica nutricional de las ovejas preñadas que provoca importantes pérdidas económicas en la industria

ovina debido a la muerte materna y fetal. El diagnóstico temprano y preciso de los trastornos metabólicos subclínicos, como la toxemia de la preñez y la cetosis, es importante para la industria ovina lechera (Hameed et al., 2019). La enfermedad se presenta al final de la gestación, una forma de cetosis de las ovejas melliceras. La afección se caracteriza por anorexia, hipoglucemia, trastornos en el metabolismo de los carbohidratos y las grasas, con un mayor grado de fatalidad. Las ovejas obesas y multíparas son particularmente susceptibles a la toxemia de la preñez, que puede provocar muerte materna, aborto o parto prematuro. Las ovejas de carne multíparas altamente productivas son las más susceptibles; sin embargo, la patogenia de la toxemia de la preñez sigue siendo poco claras y no existen estrategias adecuadas de prevención y tratamiento de la enfermedad, aunque el tratamiento usualmente incluye la administración de sustancias glucogénicas (Ji et al., 2023). La suplementación de tiamina como aditivo alimentario en dosis de 45 mg/h/d mejora las respuestas fisiológicas, la composición de la sangre y el rendimiento productivo de ovejas preñadas (Solouma et al., 2022).

Cetosis bovina

La cetosis es la enfermedad metabólica más común en vacas lecheras de alto rendimiento durante las primeras 6-8 semanas de lactancia. Sus principales síntomas incluyen una cantidad excesiva de los llamados cuerpos cetónicos en los fluidos corporales de una vaca. Los cuerpos cetónicos consisten en ácido β -hidroxibutírico (β HBA), ácido acetoacético y acetona (Guliński, 2021). Ocurre en vacas lecheras de alta producción al inicio de lactación, rara vez es fatal. La mayor parte de casos regresiona espontáneamente; los animales vuelven a comer después de que el animal agota las reservas de grasa corporal. Las vacas de alta producción y demasiado gordas, son las más propensas al síndrome.

Un estudio de metanálisis de cetosis bovina a partir de bases de datos bibliográficas de seis continentes mostró que la prevalencia global en vacas lecheras fue del 22,7 %, donde la raza Holstein con menor prevalencia (19,8%) que en otras razas mixtas (23,7%), con una mayor prevalencia en los establos interiores (27,8 %) que en los pastizales y en los alojamientos no especificados. La prevalencia se asoció con una amplia gama de factores de riesgo, siendo bastante alta (Loiklung et al., 2022).

Figura 21

Patogénesis de la cetosis en vacas lecheras.



Las pruebas diagnósticas tradicionales incluyen el examen de cuerpos cetónicos en sangre, orina o leche, tales como β -hidroxibutirato (BHB), acetoacetato (AcAc) y acetona todos los cuales puede utilizarse para la detección de cetosis en la granja, con las cetonas (umbrales de cetosis: 100 $\mu\text{mol/L}$ de BHB en leche y 5 mg/dL de AcAc en orina). El análisis del aliento es una nueva prueba diagnóstica relevante para la detección temprana de β -hidroxibutirato (BHB) en sangre en vacas con riesgo de cetosis (Kooij et al., 2023), por lo que la prueba de aliento es una nueva alternativa diagnóstica no invasiva con potencial para la detección de cetosis. El tratamiento con propilenglicol por vía oral mejora el estado de salud de los animales (Serrenho et al., 2022). El costo del tratamiento de la cetosis bovina es muy variable de una fuente a otra, con montos de tratamiento individual que varían desde los 19€ hasta los 812€, o en otros casos con costos a nivel de granja de 3,6-29 €/vaca/año, lo que significa que la cetosis tiene un impacto económico general considerable en el ganado lechero (Cainzos et al., 2022).

La prevención consiste en ofrecer a los animales raciones diarias bien balanceadas con componentes de buena calidad y buena estructura física, y cantidades adecuadas de alimentos. Los rebaños con antecedentes o riesgo de cetosis deben ser alimentados con precursores de glucosa por vía oral, 1 semana antes y 2 semanas después del parto (Guliński, 2021).

Tratamiento.- Una amplia variedad de tratamientos han sido aplicados con resultados variables. La alimentación de materiales glucogénicos con propionato o propilenglicol resulta útil. La administración de glucosa sanguínea es más efectiva, pero frecuentemente falla para mantener el animal y hay un alto grado de recaída. Un estudio comparó la administración intraperitoneal y endovenosa

de una solución de glucosa al 20%, a los 21-30 días de lactación en vacas con un nivel de β -hidroxibutirato superior a 1,0 mmol/L. La inyección fue 1000 ml de solución de dextrosa al 20%, cuatro veces con intervalo de 24 horas. La sangre se obtuvo antes del inicio de las inyecciones, después de 5, 30 minutos, 1, 2, 3 horas después de la primera inyección de la solución y un día y siete días después del final de la terapia. La inyección intravenosa de dextrosa durante los primeros 5 minutos se acompaña de un aumento de 2,2 veces de la concentración de glucosa en sangre (de 5,1 a 11,4 mmol/L), con disminución en 2 veces de los cuerpos cetónicos, un día después del final de la terapia, pero después de 7 días, su nivel comenzó a aumentar nuevamente (en un 21,1%). La inyección intraperitoneal se acompañó de una ligera disminución (en un 16,3 %) del nivel de β -hidroxibutirato un día después de finalizar el tratamiento, seguida de una disminución pronunciada en la concentración de cetonas el día 7 (2,3 veces). La infusión intravenosa aumenta la glicosilación de las proteínas plasmáticas en 37,0 - 39,4%, mientras que la inyección intraperitoneal no provoca la glicosilación. La administración intraperitoneal de glucosa durante la cetosis en vacas lecheras tiene un efecto más favorable sobre la composición morfoquímica de la sangre y proporciona un efecto terapéutico más prolongado (Nikolaev, 2022). El tratamiento de cetosis clínica a nivel de granja utiliza 500 mL de dextrosa al 50% por vía intravenosa administrada una vez en el momento de la detección de la cetosis clínica, la inyección intramuscular de vitamina B₁₂ (10 mg) y la administración oral de 300 mL de propileno glicol 100% v/v durante 5 días (Hubner et al., 2022).

Acidosis láctica

La acidosis ruminal es un trastorno digestivo como consecuencia de la alimentación con dietas de granos rápidamente fermentables, considerada como el trastorno nutricional más común en tanto en el ganado de carne como en el de leche de alimentación intensiva (He et al., 2022). Hay dos variantes de acidosis ruminal, la acidosis ruminal aguda (ARA) y la acidosis ruminal subaguda (SARA). En ambos casos el metabolito responsable es el ácido láctico o lactato, un producto intermediario en la fermentación microbiana de los carbohidratos para su conversión en ácidos grasos volátiles, especialmente ácido propiónico. El lactato en el rumen es producido principalmente por la fermentación del almidón por *Streptococcus bovis* y catabolizado por lactato deshidrogenasa (LDH) de

bacterias que utilizan lactato como *Megasphaera elsdenii* y *Selenomonas ruminantium* en el rumen (He et al., 2022).

La acidosis ruminal aguda es un estado metabólico definido por la disminución del pH sanguíneo y del bicarbonato, causado por la sobreproducción de D-lactato ruminal. Aparecerá cuando los animales ingieran una cantidad excesiva de carbohidratos no estructurales con poca fibra detergente neutro. Los animales mostrarán hipotonía/atonía ruminal con hidrorumen y un típico complejo de absceso hepático paraqueratosis-rumenitis, asociado con una plétora de manifestaciones sistémicas como diarrea y deshidratación, abscesos hepáticos, infecciones del pulmón, el corazón y/o el riñón, y laminitis, así como síntomas neurológicos debidos tanto a la necrosis cerebrocortical como al efecto directo del D-lactato sobre las neuronas (Hernández et al., 2014).

Cuando el ganado consume cantidades excesivas de carbohidratos altamente fermentables sin una adaptación previa, la fermentación normal se interrumpe. La fermentación de estos carbohidratos disminuye rápidamente el pH ruminal debido a la acumulación de ácidos grasos de cadena corta y lactato en el rumen. Como consecuencia, el epitelio ruminal puede dañarse y la función de los tejidos puede verse afectada, lo que puede conducir a una posible translocación de sustancias patógenas desde el rumen al torrente sanguíneo (Monteiro & Faciola, 2020). Es el trastorno del pH ruminal por la producción excesiva de ácido láctico. Ocurre por un cambio brusco de forraje a granos. La bacteria responsable es *Streptococcus bovis*. Una acidosis grave elimina la microbiota normal y puede causar la muerte del animal. Para evitarla hay que ir cambiando la alimentación de manera paulatina a lo largo de varios días. La introducción lenta de almidón permite que, en vez de *S. bovis*, se produzca una selección de degradadores de almidón productores de ácidos grasos volátiles, lo que evita la interrupción de los procesos bioquímicos normales del rumen.

Marazmo enzoótico

El marasmo, del griego marasmos (marchitar) El cobalto (Co), en los ruminantes, es un componente esencial para la síntesis microbiana de la vitamina B₁₂, una vitamina hidrosoluble perteneciente al grupo B, comúnmente conocida como cobalamina, cianocobalamina o también llamada factor antianémico pernicioso. Un trastorno por deficiencia de energía, como consecuencia del poco

abastecimiento de piruvato a la ruta central. Ocurre por deficiencia de cobalto, cuando el animal no puede formar vitamina B₁₂ y por tanto no puede elaborar glucosa a partir del ácido propiónico. El marasmo es una forma de desnutrición severa caracterizada por deficiencia de energía (González-Montaña et al., 2020).

CAPITULO IV

LÍPIDOS

Los lípidos (del griego *lípos*, grasa), comprenden un grupo de compuestos orgánicos polares y no polares de carácter graso y oleoso, total o parcialmente insoluble en agua, pero soluble en solvente orgánico no polar (éter, xilol, benceno, pentano, hexano, heptano), formados por C combinado con una alta proporción de H y una baja proporción de O, así como P y N. Estos compuestos incluyen triglicéridos (TG), diglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos, fosfolípidos y esteroides. Los lípidos en la dieta contribuyen al sabor, la textura y el contenido energético de un alimento; en el cuerpo, como fuentes de energía fácilmente disponible y almacenada, componentes estructurales y funcionales de las membranas celulares y precursores de eicosanoides y moléculas de señalización celular, además de ayudar con la absorción de vitaminas liposolubles y otros componentes de los alimentos (Field & Robinson, 2019).

4.1 Funciones de los lípidos

- Son componentes de membranas celulares y subcelulares.
- Constituyen una forma de almacenamiento de carbono e hidrógeno y por tanto son las fuentes más concentradas de energía que el animal puede consumir.
- Constituyen la reserva energética que el organismo animal la oxida entre las comidas, durante la migración de las aves), y el desarrollo del embrión.
- Proveen ácidos grasos esenciales (linoleico y linolénico).
- Vehiculizan pigmentos (carotenos, xantófilas) y vitaminas liposolubles (A, D, E, K).
- Sirven de aislante térmico del organismo, puesto que son malos conductores del calor.

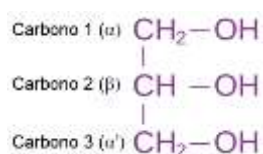
4.2 Glicerol

El glicerol o glicerina ($C_3H_8O_3$) (del griego *glykos*, dulce) es un alcohol de 3 carbonos provisto de tres grupos hidroxilos ($-OH$), un hidroxilo en cada carbono; químicamente, es el 1,2,3-propanotriol o trihidroxialcohol; está presente en todas las grasas y aceites, así como en algunos fosfolípidos. Los carbonos del glicerol se

denominan 1, 2 y 3 o α , β y α' ; forman el esqueleto de carbonos al que están ligados los ácidos grasos en las grasas y aceites. Cuando el cuerpo utiliza la grasa almacenada como fuente de energía, el glicerol y los ácidos grasos se liberan en el torrente sanguíneo. El hígado puede convertir el glicerol en glucosa de uso como fuente de energía para el metabolismo celular.

Figura 22

Fórmula estructural del glicerol (1,2,3-propanotriol).



4.3 Ésteres, fuentes de ácidos grasos

Los ésteres son compuestos resultantes de la combinación de los alcoholes con los ácidos carboxílicos. Los ésteres más comunes en la bioquímica animal y vegetal son las ceras y los glicéridos. Químicamente los glicéridos son ésteres del glicerol con los ácidos grasos, a este grupo pertenecen las grasas y los aceites, llamados también triglicéridos o triacilglicerol, que significan triésteres del glicerol.

Alcohol + ácido carboxílico \longrightarrow éster + agua

Nomenclatura de los ésteres

Los ésteres de ácidos carboxílicos se nombran con dos palabras en ambos sistemas (IUPAC y trivial). La primera palabra deriva del nombre del ácido carboxílico base, cambiando la terminación *-ico* por *-ato* y suprimiendo la palabra *ácido*; la segunda palabra, se refiere al nombre del sustituyente en el oxígeno. En el caso de los glicéridos será el nombre de los ácidos grasos y el nombre del glicerol. Por lo general se suele utilizar más el nombre trivial.

Ejemplo: Palmitato de glicerol, dipalmitato de glicerol, tripalmitato de glicerol.

Clases de glicéridos

Los glicéridos pueden ser mono, di y triglicéridos, dependiendo del número de ácidos grasos unidos a la molécula del glicerol. Los monoglicéridos o monoacilglicerol, están formados por la esterificación de un hidroxilo del glicerol con una sola molécula de ácido graso; los diglicéridos o diacilglicerol,

por la esterificación de dos hidroxilos del glicerol y dos moléculas de ácido graso; los triglicéridos o triacilgliceroles, por la esterificación de tres hidroxilos del glicerol y tres moléculas de ácido graso.

Posición de la esterificación

En los monoglicéridos, la esterificación puede producirse sobre cualquiera de los carbonos (α , β o α') del glicerol; en los diglicéridos la combinación puede presentarse sobre los dos carbonos extremos o en el carbono extremo y el carbono central correspondiente al alcohol secundario; en los triglicéridos los tres hidróxidos del glicerol se encuentran esterificados con ácidos grasos, es decir se trata de triglicéridos, glicéridos neutros (grasas y aceites naturales).

Radical hidrocarbonado de un éster

Es cualquier cadena de hidrocarburo que se enlaza a un grupo carboxilo; esta cadena es un alquilo de enlace simple o doble, se representa por R.

Grupo acilo de un éster

Es el nombre genérico que se refiere a cualquier radical del ácido carboxílico. Por ejemplo, el palmitil, estearil u otro se puede nominar genéricamente como acil.

4.4 Clasificación de los lípidos

Los lípidos, clásicamente se clasificaron según varios criterios. Por su composición, en tres grupos: lípidos simples, lípidos compuestos y lípidos derivados; por la posibilidad de formar jabones en lípidos saponificables y no saponificables.

El año 2005, el Comité Internacional de Clasificación y Nomenclatura de Lípidos, por iniciativa del Consorcio LIPID MAPS (*Metabolites And Pathways Strategy*), desarrolló y estableció un sistema de clasificación integral para lípidos basado en principios químicos y bioquímicos bien definidos y utilizando un marco diseñado para ser extensible, flexible, escalable y compatible con la tecnología informática moderna, dividiendo los lípidos en ocho categorías que contienen distintas clases y subclases de moléculas: acilos grasos, glicerolípidos, glicerofosfolípidos, esfingolípidos, lípidos de esteroles, lípidos de prenol, sacarolípidos y policétidos (Fahy et al., 2005), luego revisaron los detalles de la clasificación (Fahy et al., 2009), discutieron el desarrollo del núcleo de bioinformática (Fahy et al., 2011),

la notación abreviada para estructuras lipídicas derivadas de espectrometría de masas (Liebisch et al., 2013), y actualización de la clasificación, nomenclatura y notación abreviada para las estructuras lipídicas derivadas de espectrometría de masas (Liebisch et al., 2020).

Los acilos grasos y los glicerolípidos se usan comúnmente como reservas de energía, mientras que los glicerofosfolípidos, los esfingolípidos, los esteroides y los sacarolípidos se usan como componentes de las membranas celulares (Kuo & Tseng, 2018). La lógica simple y el sentido común pueden inducir a la tentación de incluir a los “glicolípidos” en la categoría de los sacarolípidos, lo cual sería un error de concepto. Los sacarolípidos no incluyen a los glicolípidos, puesto que los primeros son otra clase de lípidos en la base de datos de estructura LIPID MAPS. Los sacarolípidos corresponden a los compuestos en los que los acilos grasos están enlazados directamente a un esqueleto de azúcar, lo cual es distinto del término “glicolípido” que fue definido por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) como un lípido en el que la porción de acilo graso de la molécula está ligado al azúcar mediante un enlace glucosídico (Fahy et al., 2005), por lo que a los glucolípidos se ha incluido, como anexo de los fosfolípidos, como gliceroglucolípidos.

Tabla 19

Categorías de lípidos y ejemplos (Fahy et al., 2005)

	Abreviación	Ejemplo	
Acilos grasos	FA	Ácido hexadecanoico	Ácido palmítico
Glicerolípidos	GL	1-hexadecanoil-2-(9-Z-octadecenoil)-sn-glicerol	
Glicerofosfolípidos	GP	1-hexadecanoil-2-(9-Z-octadecenoil)-sn-glicero-3-fosfolina	
Esfingolípidos	SP	N-(tetradecanoil)-esfingo-4-enino	
Esterol lípidos	ST	Colest-5-en-3 β -ol	
Prenol lípidos	PR	2E,6E-farnesol	
Sacarolípidos	SL	UDP-3-O-(3R-hidroxi-tetradecanoil)- α -D-N-acetilglucosamina	
Policétidos	PK	Aflatoxina B ₁	

Representación de estructuras lipídicas

La comunidad científica expresa la estructura de los lípidos de distintas formas, donde cada fuente reporta a su manera, con una serie de abreviaturas para los lípidos grandes y complejos. El consorcio LIPID MAPS propuso un marco coherente para representar las estructuras lipídicas (Fahy et al., 2005). Para los ácidos grasos y derivados, el grupo ácido o su equivalente se dibuja en el lado derecho y la cadena hidrófoba está en el izquierdo, excepto para la clase de eicosanoides en los que la cadena de hidrocarburo se enrolla en sentido contrario a las agujas del reloj para producir una estructura más compacta. Para los glicerolípidos y los glicerofosfolípidos, las cadenas hidrocarbonadas de radilo se dibujan hacia la izquierda; el grupo glicerol se dibuja horizontalmente con la estereoquímica definida en los carbonos sn; los encabezados de los glicerofosfolípidos se representan a la derecha.

Acilos grasos

Los acilos grasos son compuestos orgánicos dotados de un grupo *carboxilo* (R-COOH) unido a una cadena de hidrocarbonada alifática, llamada radical (R) de variado número de carbonos. El grupo carboxilo está formado de un grupo *carbonilo* (C=O) y un grupo hidroxilo (OH), mientras que el radical está formado por carbonos ligados por enlace covalente, así como hidrógenos que saturan los carbonos en tetravalencia. El nombre de ácido graso se debe a que estos compuestos están presentes en las grasas; la mayoría son ácidos monocarboxílicos, formados por cadenas lineales de hidrocarburos con un número par de átomos de carbonos, denominadas radicales (R).

El término ácido graso fue acuñado originalmente para describir los ácidos carboxílicos alifáticos dotados de un grupo carboxilo (-COOH) que derivan de o están contenidos en forma esterificada en una grasa, aceite o cera animal o vegetal; sin embargo, a lo largo de los años, el término se ha ampliado para otros ácidos monocarboxílicos alifáticos más cortos. La longitud de un ácido graso está determinada por la longitud de la cadena de carbono más larga, incluido el carbono del grupo carboxilo. Los ácidos grasos naturales comunes suelen tener un número par de átomos de carbono en la cadena más larga, denominada radical (R) y pueden ser saturados o insaturados. Dentro de las células vivas, los ácidos grasos rara vez se encuentran en forma libre, sino forman parte de triglicéridos,

fosfolípidos, lipopolisacáridos y ésteres de colesterol, o están unidos a la coenzima A, o a proteínas transportadoras de acilo. La longitud de cadena de los ácidos grasos puede ser variable, según el número de carbonos, con los siguientes subgrupos:

Ácidos grasos de cadena corta: con 2-4 carbonos en la cadena, acetato, propionato y butirato, los principales metabolitos producidos en el rumen y el colon de los animales herbívoros por fermentación microbial de los materiales vegetales que contienen fibra y almidón (Mackie, 2002).

Ácidos grasos de cadena media: con 6-12 carbonos en la cadena se encuentran naturalmente en la grasa de la leche, el aceite de coco y palma (Roopashree et al., 2021). La producción, digestión y metabolismo de estos ácidos grasos fueron comentados en capítulo anterior.

Ácidos grasos de cadena larga: con 14-20 átomos de carbono, frecuentemente llamados ácidos grasos libres o ácidos grasos no esterificados, generalmente se sintetizan en animales o plantas a partir de acetyl-CoA y luego se degradan en fragmentos de dos carbonos a través de la β -oxidación. Los ácidos grasos de 16 y 18 carbonos constituyen la mayor parte de los ácidos grasos de las grasas y aceites, por tanto son importantes fuente de energía para muchos tejidos, así como mediadores en las vías de señalización que conducen a la activación de la proteína quinasa C (PKC) y los factores de transcripción nuclear, como el activado por el proliferador de peroxisomas receptores (PARP) (Hidalgo et al., 2021).

Ácidos grasos de cadena muy larga: con una longitud de cadena de 22-24 átomos de carbono están presentes en los lípidos de membrana (glicerofosfolípidos y esfingolípidos) que forman la barrera cutánea, la homeostasis del hígado, el mantenimiento de la mielina, la espermatogénesis, la función de la retina y la antiinflamación, como precursores de mediadores lipídicos que resuelven la inflamación (Kihara, 2012).

Ácidos grasos de cadena ultralarga: con una longitud de cadena ≥ 26 átomos de carbono, forman parte componente de las ceramidas presentes en la piel, cerebro, hígado y riñones, dándole impermeabilidad y rigidez a las membranas, formando la capa exterior de las membranas celulares mecánica y químicamente fuertes, y en las ceras de abejas (Zwara et al., 2021).

Olor de los ácidos carboxílicos

Los ácidos carboxílicos de bajo peso molecular o de cadena corta tienen olor penetrante porque son volátiles. Los ácidos fórmico, acético y propiónico tienen olores picantes, y el ácido butírico, olor a mantequilla rancia. El ácido caproico huele a cabra (el sudor de la cabra tiene ácido caproico); el ácido valérico (del latín *valere*, fuerte), no es un ácido fuerte, sino es un ácido de olor fuerte, muy desagradable, presente en la valeriana (*Valeriana officinalis*), una planta medicinal de flores perennes cuyo aceite esencial tiene efecto sedante (J. Li et al., 2022). El aspirar ácido valérico puede irritar la nariz, la garganta y los pulmones, causando tos, respiración con silbido o falta de aire.

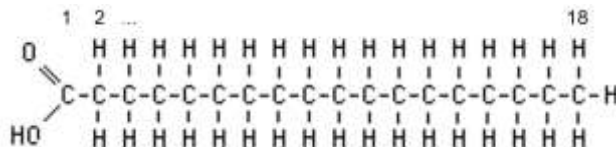
Nomenclatura de los ácidos grasos saturados

Los ácidos grasos se pueden expresar a través de tres sistemas: 1) el sistema trivial, sin ninguna referencia sobre la estructura del ácido graso, sino con relación a la fuente donde fue aislado por primera vez o alguna característica en particular, por lo que es necesario aprenderlo como tal. Por ejemplo, el ácido palmítico fue aislado del aceite de palma; el ácido oleico es el constituyente principal del aceite de oliva (óleo), y el ácido esteárico (del griego *stéar*, sebo), uno de los ácidos grasos saturados más comunes que se encuentran en la naturaleza después del ácido palmítico; el ácido araquídico deriva del latín *arachis*, que significa maní o cacahuete (*Arachis hypogaea*), un fruto rico en este ácido graso, cuyo nombre fue extensivo para el ácido araquidónico (Martin et al., 2016).

Sistema numérico, toma como referencia el nombre del alcano padre, cambiando la terminación *ano* por *ico*, donde el nombre depende del número de carbonos, el número de dobles enlaces y las posiciones de los dobles enlaces; los carbonos se enumeran desde el carbono carboxílico (-COOH), como el primer carbono (C₁), hasta el carbono metílico (CH₃), como el último carbono (C_n).

Figura 23

Ácido esteárico ($C_{18}H_{36}O_2$): ácido octadecanoico ($C_{18}: 0$)



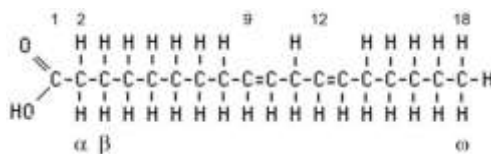
Sistema numérico, toma como referencia el nombre del alcano padre, cambiando la terminación *ano* por *ico*, donde el nombre depende del número de carbonos, el número de dobles enlaces y las posiciones de los dobles enlaces; los carbonos se enumeran desde el carbono carboxílico (-COOH), como el primer carbono (C_1), hasta el carbono metílico (CH_3), como el último carbono (C_n).

Los ácidos grasos insaturados se expresan con el sistema trivial, el sistema numérico y el sistema omega. El sistema numérico es similar al anterior, donde cada carbono se enumera, contando desde el carbono carboxílico (COOH), como el primer carbono (C_1), hasta el carbono metílico (CH_3), como el último carbono (C_n). El enlace doble se representa con el signo delta (Δ), colocando como superíndices los números de los carbonos donde están ubicados los enlaces dobles. Así, la expresión del ácido linoleico es, $C_{18}: 2\Delta^{9, 12}$ (Fig. ¿?), interpretado como el ácido de 18 carbonos (C_{18}), con dos enlaces dobles (2Δ), ubicados en los carbonos 9 y 12.

El sistema omega (ω o n) utiliza el alfabeto griego, donde los carbonos se enumeran empezando por el segundo carbono (C_2) como el carbono alfa (C_α), seguido del tercer carbono (C_3), como el carbono beta (C_β), y así sucesivamente, hasta el último carbono, el carbono metílico (CH_3), como el carbono omega (C_ω). El referente del sistema omega es el enlace doble más cercano al C_ω , donde el primer enlace doble se ubica contando los carbonos desde C_ω . Los demás enlaces dobles se ubican con intervalos de tres carbonos. Así, el ácido linoleico se expresa como, $C_{18}: 2\omega-6$, interpretado como ácido de 18 carbonos (C_{18}), con 2 enlaces dobles (2), con el primer enlace doble ubicado en el carbono 6 con relación al carbono omega ($\omega-6$).

Figura 24

Ácido linoleico ($C_{18}H_{32}O_2$): C_{18} : $2\Delta^{9, 12}$; C_{18} : 2 (9, 12); C_{18} : 2 (9Z, 12Z); C_{18} : 2ω -6. $\alpha\beta\omega$



La última recomendación sugiere que la posición del enlace doble se indica mediante un número cuando se desconoce la geometría, o un número seguido de la letra Z (cis) o E (trans) cuando se conoce la geometría. Por ejemplo: ácido linoleico, C_{18} : 2 (9, 12), para geometría desconocida, y C_{18} : 2 (9Z, 12Z) para geometría conocida, donde los hidrógenos de los carbonos con enlace doble están en posición cis (Liebisch et al., 2020).

4.5 Clasificación de los ácidos grasos

Ácidos grasos saturados

Están constituidos por cadenas de átomos de carbono unidos por enlaces simples, se caracterizan por tener en su extremo un grupo carboxilo.

Tabla 20

Ácidos grasos saturados.

Nombre del ácido graso		Fórmula		Masa (g/mol)	Origen del nombre	
Trivial	Químico	química	Expresión		Nombre	Significado
Butírico	Butanoico	$C_4H_8O_2$	$C_4:O$	88	Butirum	Mantequilla
Caproico	Hexanoico	$C_6H_{12}O_2$	$C_6:O$	116	Caprum	Cabra
Caprílico	Octanoico	$C_8H_{16}O_2$	$C_8:O$	144	Caprum	Cabra
Cáprico	Decanoico	$C_{10}H_{20}O_2$	$C_{10}:O$	172	Caprum	Cabra
Láurico	Dodecanoico	$C_{12}H_{24}O_2$	$C_{12}:O$	200	Lauricum	Laurel
Mirístico	Tetradecanoico	$C_{14}H_{28}O_2$	$C_{14}:O$	228	Miristum	Nuez
Palmítico	Hexadecanoico	$C_{16}H_{32}O_2$	$C_{16}:O$	256	Palmitum	Palma
Estearico	Octadecanoico	$C_{18}H_{36}O_2$	$C_{18}:O$	284	Estearum	Sebo
Araquídico	Eicosanoico	$C_{20}H_{40}O_2$	$C_{20}:O$	312	Arachis	Maní
Behénico	Docosanoico	$C_{22}H_{44}O_2$	$C_{22}:O$	340	Behen	Moringa
Lignocérico	Tetracosanoico	$C_{24}H_{48}O_2$	$C_{24}:O$	368	Lignum	Madera
Cerótico	Hexacosanoico	$C_{26}H_{52}O_2$	$C_{26}:O$	396	Cerotus	Cera

Montánico	Octacosanoico	C ₂₈ H ₅₆ O ₂	C ₂₈ :0	424	Montanus	Montaña
Melísico	Triacotanoico	C ₃₀ H ₆₀ O ₂	C ₃₀ :0	452	Melissa	Abeja doméstica
Lactérico	Dotriacotanoico	C ₃₂ H ₆₄ O ₂	C ₃₂ :0	480	Lacquer	Laca
Gédico	Tetratriacontanoico	C ₃₄ H ₆₈ O ₂	C ₃₄ :0	508	Ghedda	Abeja silvestre

Ácidos grasos insaturados

Están constituidos por cadenas de átomos de carbono, unidos por un enlace doble (monoinsaturados) o varios enlaces dobles (poliinsaturados).

Tabla 21

Ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y poliinsaturados (PUFA).

Nombre del ácido graso			Fórmula química	Expresión	
Trivial	IUPAC	Sistemático		Numérica	Omega
Miristoléico	Ácido cis-9-tetradecaenoico	Ácido-9Z-tetradecaenoico	C ₁₄ H ₂₆ O ₂	C ₁₄ :1Δ ⁹	C ₁₄ :10-5
Palmitoléico	Ácido cis-9-hexadecaenoico	Ácido-9Z-hexadecaenoico	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	C ₁₆ :1Δ ⁹	C ₁₆ :10-7
Oleico	Ácido cis-9-octadecaenoico	Ácido-9Z-octadecaenoico	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	C ₁₈ :1Δ ⁹	C ₁₈ :10-9
Eláidico	Ácido cis-9-octadecanoico	Ácido-9E-octadecaenoico	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	C ₁₈ :1Δ ⁹	C ₁₈ :10-9
Linoleico	Ácido cis, cis-9,12-octadecadienoico	Ácido-9Z,12Z-octadecaenoico	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	C ₁₈ :2Δ ^{9,12}	C ₁₈ :20-6
Araquidónico	Ácido todo cis-5,8,11,14-eicosatetraenoico	Ácido-5Z,8Z,11Z,14Z-eicosatetraenoico	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	C ₂₀ :4Δ ^{5,8,11,14}	C ₂₀ :40-6
Linolénico	Ácido todo cis-9,12,15-octadecatrienoico	Ácido-9Z,12Z,15Z-octadecaenoico	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	C ₁₈ :3Δ ^{9,12,15}	C ₁₈ :30-3
EPA	Ácido todo cis-5,8,11,14,17-eicosapentaenoico	Ácido-5Z,8Z,11Z,14Z,17Z-eicosapentaenoico	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	C ₂₀ :5Δ ^{5,8,11,14,17}	C ₂₀ :50-3
DHA	Ácido todo cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoico	Ácido-4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z-docosahexaenoico	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	C ₂₂ :6Δ ^{4,7,10,13,16,19}	C ₂₂ :60-3

Series de ácidos grasos omega

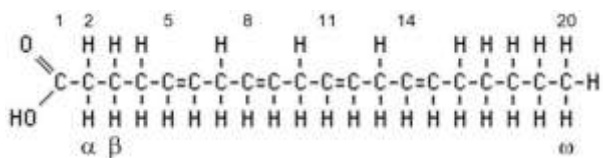
Los ácidos grasos poliinsaturados se agrupan en dos familias o series, ω -6 y ω -3, cada serie tiene su ácido graso padre y los productos de su elongación. La serie ω -6 está formada por el ácido linoleico (18:2 ω -6) y el ácido araquidónico (20:4 ω -6); mientras que la serie ω -3, está formada por el ácido linolénico (18:3 ω -3) y los ácidos eicosapentaenoico (20:5 ω -3) y docosahexaenoico (22:6 ω -3). Ambos ácidos grasos, linoleico y linolénico, se metabolizan a ácidos grasos de cadena más larga, aumentando la longitud de la cadena y la adición de dobles enlaces al extremo carboxilo de la molécula de ácido graso. Ambas series son independientes y no son interconvertibles, por lo tanto, la serie ω -6 no puede reemplazar a la serie ω -3.

Serie ω -6: Ácido linoleico

El ácido linoleico (18:2 ω -6) es un ácido graso esencial, presente en los aceites de los pastos, forrajes, granos de cereales, semillas oleaginosas y las semillas de la mayoría de las plantas, nueces, así como carnes y huevos, excepto coco, cacao y palma. El ácido graso, una vez dentro del organismo, aumenta un doble enlace en el C₆ y se transforma en ácido γ -linolénico (C₁₈:3 Δ ^{6,9,12}), luego alarga sus carbonos, reorganiza sus enlaces dobles y da origen al ácido araquidónico (C₂₀: 4 Δ ^{5,8,11,14}).

Figura 25

Ácido araquidónico (C₂₀H₃₂O₂): 20:4 Δ ^{5,8,11,14}; ácido todo-cis-5,8,11,14-eicosatetraenoico; 20:4 ω -6.



Serie ω -3: ácido linolénico

El ácido linolénico es otro ácido graso esencial, presente en los aceites de los pastos, forrajes, granos y semillas oleaginosas. Este ácido, una vez dentro del organismo, elonga sus carbonos y reorganiza sus dobles enlaces formando ácido eicosapentaenoico (C₂₀: 5 Δ ^{5,8,11,14,17}). El ácido eicosapentaenoico puede alargar más aún sus carbonos y formar ácido docosahexaenoico (C₂₂: 6 Δ ^{4,7,10,13,16,19}). Las fuentes

más ricas de ácido linolénico son los cloroplastos de las verduras de hoja verde y en las semillas de lino, nabo, chía, perilla y nueces. El AA se encuentra predominantemente en los fosfolípidos de animales alimentados con cereales, productos lácteos y huevos, mientras que EPA y DHA se encuentran en los aceites de pescado, particularmente los peces grasos, debido a que los peces incorporan ácidos grasos poliinsaturados elaborados por el plancton (Simopoulos, 2016).

Figura 26

Ácido linolénico (C_{18} : $3\Delta^{9,12,15}$) o (C_{18} : $3\omega-3$)

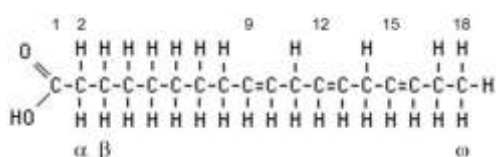


Figura 27

Ácido eicosapentaenoico ($C_{20}H_{30}O_2$): (C_{20} : $5\Delta^{5,8,11,14,17}$) o (C_{20} : $5\omega-3$).

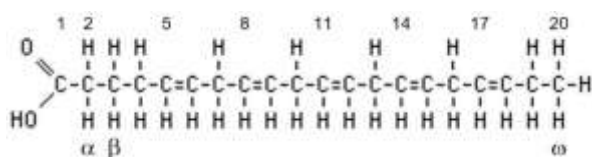
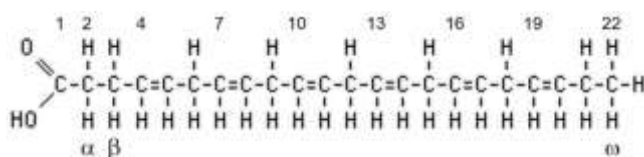


Figura 28

Ácido docosahexaenoico ($C_{22}H_{32}O_2$) (C_{22} : $6\Delta^{4,7,10,13,16,19}$) o (C_{22} : $6\omega-3$).



Ácido araquidónico y salud

El ácido araquidónico ($20:4\omega-6$) es un ácido graso de cadena de 20 carbonos con cuatro dobles enlaces cis interrumpidos por metileno, con el primer enlace doble en el carbono 6, con relación al extremo metilo ($C\omega$). Su configuración puede ser lineal y en orquilla (Martin et al., 2016); sin embargo, por comodidad se ha representado en forma lineal. Está presente en los fosfolípidos de las membranas celulares. La inflamación que circunda a una lesión activa la fosfolipasa A_2 (PLA $_2$) que hidroliza los fosfolípidos de la superficie interna de la membrana celular, liberando ácido araquidónico. Los cuatro dobles enlaces cis del ácido

araquidónico lo hace susceptible a la reacción con el oxígeno molecular (O₂) (Tallima, 2021). La oxidación está mediada por dos principales sistemas de oxigenasas: la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1 y -2), también llamada como prostaglandina H sintasa, que produce prostaglandina H₂ (PGH₂); la 5-lipoxigenasa (5-LOX) es la otra vía que cataliza la oxidación del ácido araquidónico, primero en ácido 5-hidroperoxieicosatetratenoico (5-HPETE), luego en 4 tipos de leucotrienos (LT): LTB₄, LTC₄, LTD₄ y LTE₄ (Wang et al., 2021). El ácido araquidónico de la dieta es un pésimo sustrato para la oxidación, por lo tanto no puede formar lípidos bioactivos inflamatorios ni eicosanoides (Sprecher, 2002). Los flavonoides pueden actuar como inhibidores duales de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la 5-lipoxigenasa (5-LOX), bloqueando el proceso inflamatorio (Md Idris et al., 2022).

Linoleico → Araquidónico → Prostaglandina → Tromboxano

Prostaglandinas

Las prostaglandinas fueron detectadas por primera vez en el semen y se reconoció que se sintetizaban en la próstata (de aquí el nombre), ahora se sabe que las prostaglandinas (PG) se encuentran en casi todos los tejidos de los mamíferos en cantidades pequeñísimas, del orden de nanogramos (10⁻⁹ g) o menos y regulan muchos procesos celulares diferentes. Se desconoce aún cómo actúan las prostaglandinas, se piensa que son moderadores de la actividad hormonal en el cuerpo.

- La administración de dosis extremadamente pequeñas de algunas prostaglandinas estimula las contracciones del útero y puede producir aborto.
- La descompensación de las prostaglandinas puede originar náuseas, diarrea, inflamación, dolor, fiebre, desórdenes menstruales, asma, úlceras, hipertensión, somnolencia o coágulos sanguíneos.

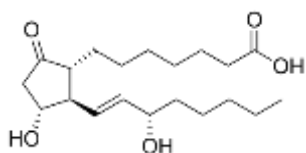
Estructura de las prostaglandinas

Las prostaglandinas están formadas por ácidos monocarboxílicos de 20 átomos de carbono, que contienen anillos internos de ciclopentano. El precursor de las prostaglandinas es el ácido araquidónico, por consiguiente, todas las prostaglandinas tienen estructura similar, pero difieren en el número de dobles

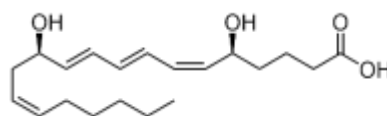
enlaces en posiciones específicas y la presencia de oxígeno o alcohol en diferentes sitios, de manera que forman ceto alcohol o diol. Cinco átomos de carbono del esqueleto del ácido graso ($C_8 - C_{12}$) se doblan para formar un anillo de cinco miembros. El oxígeno se adiciona en los carbonos 9 y 11 y se forma el anillo ciclopentano; la oxidación de este peróxido intermediario lleva al ceto alcohol, mientras que la reducción lleva al diol.

De las tantas prostaglandinas conocidas, cuatro son las más comunes: PGE_1 , $PGE_{2\alpha}$, PGF_1 y $PGF_{2\alpha}$, donde PG significa prostaglandina, E ceto alcohol, F diol. Los números del subíndice se refieren al número de dobles enlaces. (Por ejemplo 1 significa un doble enlace); el subíndice α se refiere a la configuración del $-OH$ en el carbono 9 (cis a la cadena lateral con el carboxilo).

Figura 29



29A. Prostaglandina E_1 (PGE_1)
($C_{20}H_{34}O_5$).



29B. Leucotrieno B_4 (LTB_4)
($C_{20}H_{32}O_4$).

Por ejemplo la PGE_1 tiene 20 carbonos, lleva ($=O$) en el carbono 9 y ($-OH$) en el carbono 11, un solo doble enlace en la cadena de carbonos, de uso en el tratamiento de la permeabilidad del conducto arterioso en neonatos con lesiones cardíacas dependientes del conducto (Akkinapally et al., 2018). La PGF_2 estimula la contracción del músculo liso venoso, mientras que PGE_1 estimula su relajación. La $PGF_{2\alpha}$ y sus análogos interrumpen las proteínas de citoqueratina, vimentina y desmoplaquina de las células de teca lútea bovina, causando luteolisis (Lee & Lee, 2021), por lo que son abortivos efectivos de uso para interrumpir gestaciones no deseadas o promover la ovulación en ciertas subpoblaciones de vacas (López-Gatius, 2022); sin embargo, causa adhesión celular durante la regresión del cuerpo lúteo.

Tromboxanos y prostaciclina

Los tromboxanos y las prostaciclina son derivados de las prostaglandinas H₂ (PGH₂). Algunas células convierten las prostaglandinas en otros dos productos: Troboxanos (TXA) y Prostaciclina (PGI₂). Los tromboxanos se forman en las plaquetas y promueven la coagulación de la sangre al hacer que éstas se aglutinen y que las arterias se constriñan. Por el contrario, las prostaciclina se forman en las células del endotelio de arterias y venas, y su efecto es impedir la coagulación de la sangre enhiendo los mismos fenómenos.

Leucotrienos

Los leucotrienos son sustancias relacionadas con las prostaglandinas, porque su síntesis también parte del ácido araquidónico; son una familia de eicosanoides con tres enlaces dobles conjugados, mediadores inflamatorios producidos en los leucocitos por la oxidación del ácido araquidónico (AA) y el ácido graso esencial ácido eicosapentaenoico (EPA) por la enzima araquidonato 5-lipoxigenasa. Estas sustancias son constrictores sumamente poderosos del músculo liso (de 20 a 400 veces más activos que las prostaglandinas), con efecto sobre las vías respiratorias y de mucho cuidado para los individuos asmáticos.

Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)

Los ácidos grasos omega-3 (ω -3): eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) se encuentran en pescados y mariscos, especialmente pescados grasos, suplementos y preparaciones farmacéuticas concentradas. El consumo de pescado está asociado con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, especialmente la cardiopatía coronaria y el infarto de miocardio, y la mortalidad cardiovascular en la población general (Innes & Calder, 2020), con efectos favorables en la prevención o tratamiento de enfermedades vasculares por colesterol que padecen las personas. El ácido araquidónico es la fuente para la síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, sustancias con actividad hormonal responsables de la regulación de numerosas funciones celulares, especialmente en los órganos reproductores del hombre y los animales. Los ácidos linoleico y linolénico se denominan también ácidos grasos esenciales debido a que el organismo animal no puede elaborarlos.

Linolénico → Eicosapentanoico → Docosahexanoico

Glicerolípidos

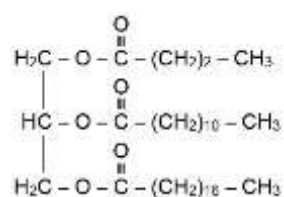
Los glicerolípidos forman un grupo heterogéneo de lípidos que desempeñan papeles estructurales y funcionales clave en las membranas bacterianas, vegetales y animales. Todos los glicerolípidos tienen al menos una cadena hidrófoba unida a una cadena principal de glicerol a través de un enlace de éster o éter. Los glicerolípidos son una clase de lípidos que contienen glicerol al que se unen hidrocarburos de cadena larga a los grupos hidroxilo a través de enlaces de éster de ácido carboxílico. Las grasas y aceites, conocidos como triglicéridos o triacilgliceroles, son los glicerolípidos de reserva de los ácidos grasos que se almacenan en las células del tejido adiposo.

Formación de los glicerolípidos

Los glicerolípidos se forman por condensación o esterificación del glicerol con los ácidos grasos, donde el grupo hidroxilo (OH) del alcohol cede su hidrógeno (H) y el grupo carboxilo del ácido (COOH) cede su hidroxilo (OH), dando como resultado la formación del enlace éster (C-O-C) y una molécula de agua como residuo (H₂O).

Figura 30

Reacción de condensación o esterificación del glicerol con los ácidos grasos.



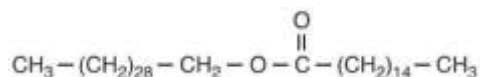
Ceras

Son compuestos formados de un alcohol monohidroxílico de alto peso molecular esterificado con un ácido graso de cadena larga, de más de 24 carbonos; se presentan como cubiertas protectoras en los vegetales y animales; la lana y las plumas están protegidas por ceras. La cera de abeja tiene el palmitato de miricilo, un producto de color blanco cuando fresco, es una cera de grado alimenticio de uso como vehículo para medicamentos, medio de liberación lenta para

medicamentos y como emulsión y base para cosméticos (Arredondo-Ochoa et al., 2017).

Figura 31

Cera de abeja: palmitato de miricilo.



Grasas y aceites

Las grasas y los aceites son ésteres del glicerol con los ácidos grasos, antes denominados como triglicéridos y ahora como triacilgliceroles, términos que significan triésteres del glicerol. Por lo general, la mayor parte de los glicéridos están como grasa en los animales (sebo de res, manteca de cerdo) y aceite en los vegetales (aceite de maíz, aceite de soya); sin embargo, esta regla no es general y absoluta, existen excepciones como la grasa líquida del caballo, el aceite de pescado y la grasa de coco.

Diferencias entre grasas y aceites

Los triglicéridos se diferencian en el tamaño de sus radicales R (número de carbonos) y el grado de saturación de esos radicales (enlaces simples o dobles). La diferencia de la composición química de sus moléculas es la responsable de la diferencia física de las grasas y los aceites. Las grasas son sólidas al medio ambiente porque están formadas por una alta proporción de ácidos grasos saturados, mientras que los aceites son líquidos, por su alta proporción de ácidos grasos insaturados.

Un ácido graso saturado forma cadena en zigzag, que se ajusta de forma compacta y producen altas atracciones de van der Waals; por consiguiente, las grasas saturadas son sólidas. En cambio, la configuración alrededor de cualquier doble enlace de un ácido graso natural es *cis*, las moléculas no pueden formar una red compacta, sino que tienden a enrollarse; Los triglicéridos poliinsaturados tienden a ser aceites. Los triglicéridos son las mejores fuentes de energía; proporcionan 9.5 kcal/g, mientras que los carbohidratos 4.03 y las proteínas 5.72 kcal/g.

Nomenclatura de los glicéridos

Las grasas y los aceites se nombran frecuentemente como derivados de los ácidos grasos padre. Para el nombre químico (IUPAC), se cambia la terminación *ico* del ácido por *ato*. Para el nombre trivial (común) se utiliza la terminación *ina*. Si el glicerol está combinado con tres ácidos grasos iguales se denominan con el prefijo *tri-*, el nombre del ácido graso y el sufijo *-ina*. Ejemplo: Tripalmitina, glicerol esterificado con 3 ácidos palmítico. Triestearina: glicerol esterificado con 3 ácidos esteárico. Si los ácidos grasos son distintos, es un triacilglicérido mixto, por lo que se nombran, numerando los ácidos grasos con el localizador correspondiente y terminando en glicerol. Ejemplo: 1-estearoil-2-oleil-3-palmitoil-sn-glicerol (glicerol esterificado en posición 1 por un ácido esteárico, en posición 2 por un ácido oleico y en posición 3 por un ácido palmítico).

Ejemplo:

Nombre IUPAC : Palmitato de glicerol

Nombre trivial : Tripalmitina

Ejercicio

Escriba la fórmula química de los siguientes glicéridos:

α -capril, β -caprilina

α -lauril, α' -miristina

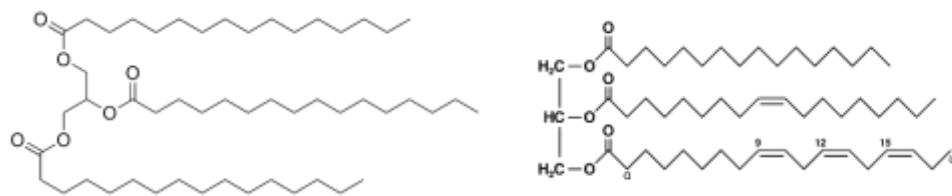
α -palmitil, β -estearil, α' -oleina

Clases de grasas y aceites

Las grasas pueden ser simples o mixtas, dependiendo de la composición de sus ácidos grasos. Una grasa es simple cuando está formada por un mismo tipo de ácidos grasos; mixta cuando está formado por varios tipos de ácidos grasos. Por ejemplo, la triestearina es una grasa simple mientras que la butiril-lauril-palmitina es una grasa mixta. Cuando alguno de los ácidos grasos es distinto, es un triacilglicérido mixto, se nombran igual que los monoacilglicéridos y diacilglicéridos, numerando los ácidos grasos con el localizador correspondiente y terminando en glicerol. Ejemplo: 1-estearoil-2-oleil-3-palmitoil-sn-glicerol

(glicerol esterificado en posición 1 por un ácido esteárico, en posición 2 por un ácido oleico y en posición 3 por un ácido palmítico).

Figura 32



32A. Grasa simple: tripalmitato de glicerol (tripalmitina).

32B. Grasa mixta: 1-palmitil, 2-oleil, 3-linolenina.

Cada molécula de grasa o aceite está formada de 3 radicales hidrocarbonados R_1 , R_2 y R_3 , los cuales pueden corresponder a un mismo ácido graso o diferentes ácidos grasos. La naturaleza tiende por principio a la máxima heterogeneidad de los ácidos grasos sobre la molécula de glicerol; por lo general, toda molécula de grasa o aceite está formada de tres ácidos grasos diferentes, a veces se puede encontrar moléculas con dos ácidos grasos idénticos y rara vez la unión con tres ácidos grasos idénticos. Por esa tendencia a la heterogeneidad es que las grasas y los aceites naturales constituyen siempre mezclas de triglicéridos en que los tres ácidos grasos por lo general difieren entre sí.

Tabla 22

Composición de grasas y aceites de plantas y animales, en %.

Composición	Res	Coco	Cerdo	Leche	Maíz	Soya
Butírico	-	-	-	3.2	-	-
Caproico	-	0.2	-	1.8	-	-
Caprílico	-	8.2	-	0.8	-	-
Cáprico	-	7.4	-	1.4	-	-
Láurico	-	47.5	-	3.8	-	-
Mirístico	3	18.0	-	8.3	-	-
Palmítico	27	8.0	32.2	27.0	7.0	7

Esteárico	21	2.8	7.8	12.5	2.4	2.4
Oleico	40	5.6	48	35.0	45.6	17
Linoleico	2	1.6	11	3.0	45.0	54.4
Linolénico	0.5	-	0.6	0.8	-	7.1
TOTAL	93.5	100	99.6	97.6	100	91.5

Nota. Tomado de Maynard et al. (1981).

El argán (*Argania spinosa*) es un árbol espinoso del norte del Sahara, al sur oeste de Marruecos, cuyas raíces pueden alcanzar hasta 30 m de profundidad y son una importante protección para el suelo contra la erosión. Las semillas de la planta el árbol de argán se encuentra bajo la protección de la UNESCO. El aceite de argán se extrae por presión de las semillas del árbol. La producción tradicional del aceite es muy trabajosa: las semillas se recogen a mano, se parten con una piedra, se secan y se tuestan, luego se mezclan con agua en un molino de piedra hasta formar una pasta de la que se extrae el aceite. El aceite contiene 45% de ácido oleico y 34.6% de ácido linoleico, siendo uno de los aceites más caros del mundo (Rueda et al., 2014).

Ejercicios:

Escriba la ecuación de formación de los siguientes triglicéridos o triacilglicerol:

- Triestearato de glicerol.
- Tripalmitato de glicerol.
- Lauril, palmitil, estearato de glicerol.

4.5.1 Glicerofosfolípidos

Los glicerofosfolípidos son los clásicamente conocidos como lípidos compuestos, con referencia a los fosfolípifos, aquellos componentes principales de las membranas celulares. Los fosfolípidos se forman por condensación de un $\alpha\beta$ -DAG con el ácido fosfórico, en enlace fosfodiéster al hidroxilo libre dando lugar al ácido fosfatídico, que es el precursor de los glicerofosfolípidos de membrana. Los principales fosfolípidos son fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol y cardiolipina. La característica bioquímica más importante de esta clase de compuestos es la naturaleza de la cadena de acilo en α y β del glicerol, donde R1 (en posición α) está condensado con un ácido graso saturado, mientras que R2 (en posición β) es

un ácido graso insaturado. Esta combinación única de cadenas saturada/insaturada es fundamental para el correcto funcionamiento de la membrana. El carbono 3 del glicerol (en posición α') está ligado al ácido fosfórico.

Los fosfolípidos, denominados también *fosfátidos*, son los principales lípidos de las membranas formadas por bicapa lipídica, la estructura celular básica que actúa como barrera de protección y, lo más importante, posibilita los múltiples procesos celulares en los compartimentos subcelulares; y dado su carácter ubicuo (que al mismo tiempo están presentes en muchos lugares, dando la impresión de que está en todas partes), y anfipático o anfifílico (que contienen en simultáneo grupos fuertemente polares, con un extremo hidrofílico soluble en agua compuesto por un ácido fosfórico, y grupos fuertemente apolares, con un extremo lipofílico soluble en grasa, compuesto por dos ácidos grasos (Dai et al., 2021).

En el organismo realizan dos funciones, una estructural como componente de las membranas celulares y otra lipotrópica en el transporte de lípidos en la circulación sanguínea. Los fosfolípidos, dada su alta polaridad en el extremo fosfórico de sus moléculas y apolaridad en los extremos de ácidos grasos, son excelentes agentes emulsificantes. En la mayonesa, los fosfolípidos de la yema de huevo mantienen el aceite vegetal emulsionado en el vinagre.

Las membranas de las células de los mamíferos contienen más de 1000 fosfolípidos diferentes, siendo su clasificación muy difícil, por su amplia heterogeneidad, por lo que se pueden distinguir dos subgrupos de importancia en los procesos biológicos y en los alimentos, los glicerofosfolípidos y los esfingolípidos.

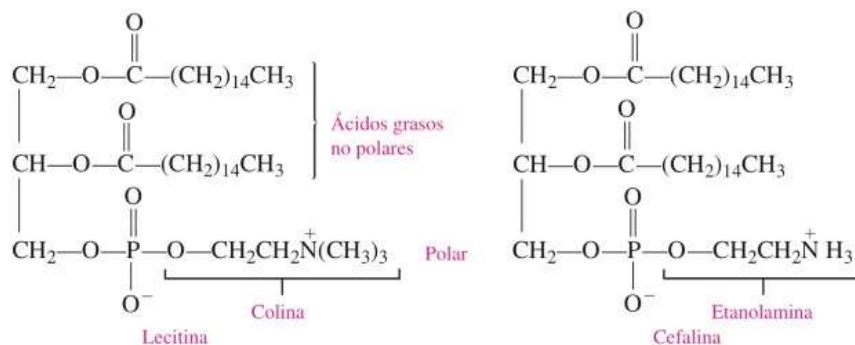
Glicerofosfolípidos, llamados también como fosfoglicéridos o fosfoacilgliceroles, son similares a los triglicéridos, con la diferencia de que dos de sus hidroxilos están esterificados con ácidos grasos, y uno de sus hidroxilos con el ácido fosfórico, y este a su vez, esterificado en segunda instancia con cualquier componente hidroxilado, por lo general un aminoalcohol, que puede ser colina o etanolamina (Hishikawa et al., 2014). Los ejemplos más representativos son las lecitinas y las cefalinas, ampliamente distribuidas en el cerebro, células nerviosas, hígado, yema del huevo y las semillas de plantas. En las lecitinas el aminoalcohol unido al ácido fosfórico es la colina, una amina cuaternaria (trimetil

etanolamina), y en las cefalinas es la etanolamina (2-aminoetanol o monoetanolamina).

La lecitina (del griego *lekithos*, yema) es un término genérico para designar cualquier grupo de sustancias grasas de color amarillo pardusco que se encuentra en tejidos animales y vegetales que sean anfífilicos: atraen tanto al agua (hidrofílico) como a la grasa (lipofílico). Las lecitinas más representativas son: fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, fosfatidilserina y ácido fosfático, de las cuales, la fosfatidilcolina y la fosfatidiletanolamina son los fosfolípidos más abundantes en todas las membranas celulares de mamíferos y aves (van der Veen et al., 2017). La lecitina fue aislada por primera vez en 1845 por el químico y farmacéutico francés Théodore Gobley, a partir de la yema del huevo (*lekithos*, yema), luego en 1874, estableció la fórmula química completa de la fosfatidilcolina, formada mayoritariamente por glicerol, ligado al ácido palmítico o esteárico en su C-1, y principalmente los ácidos oleicos, linoléico o linolénico en su C-2, y un ácido fosfórico en su C-3, y este ligado a otro aminoalcohol, la colina.

Figura 33

Lecitina y cefalina en las membranas celulares.



La cefalina (del griego *kephal*, cabeza), o fosfatidiletanolamina, es un fosfolípido presente en las membranas celulares, plasma sanguíneo y la materia blanca del sistema nervioso central, una de las más abundantes en los tejidos humanos y animales, con función estructural y como fuente de moléculas señalizadoras en el interior celular.

4.5.2 Gliceroglucolípidos

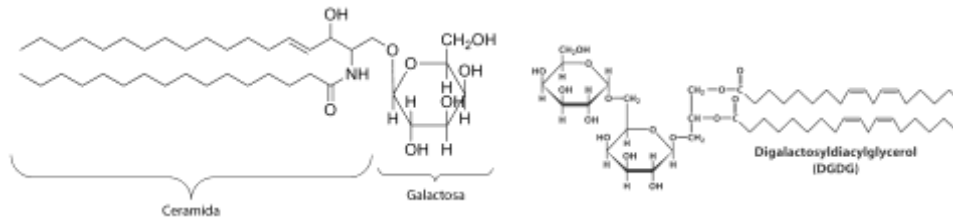
La nueva clasificación de los lípidos no considera a los glucolípidos como una categoría aparte, a pesar de que estos lípidos cumplen un rol importante, como parte de las membranas fotosintéticas, monogalactosildiacilglicerol y digalactosildiacilglicerol, en 80% de los lípidos del cloroplasto (Li & Yu, 2018), abundantes en las membranas fotosintéticas de las cianobacterias, como componentes bioactivos de amplio uso en la industria farmacéutica (Xu & Miao, 2020), por lo que se los ha anexado como una categoría más, en analogía y similitud química a los glicerofosfolípidos, al estar formado por glicerol, ligado por enlace éster a dos ácidos grasos, y por enlace glucosídico a un azúcar, formando un gliceroglucolípidos (Guo & Wang, 2022).

Los gliceroglucolípidos están como galactolípidos, diglicéridos de monogalactosil y diglicéridos de digalactosil, los principales lípidos de las membranas de plantas, algas y microorganismos fotosintéticos como microalgas y cianobacterias, y como tales, son los principales lípidos presentes en la superficie terrestre, representando hasta el 80% de las reservas de ácidos grasos, que incluye una gran proporción de ácidos grasos poliinsaturados, principalmente ácido α -linolénico, cuya digestión sirve como fuente de energía (Sahaka et al., 2020). Son lípidos unidos a carbohidratos, que están asociados con las membranas celulares, como glucoconjugados complejos de lípidos que generalmente se encuentran en la cara externa de las membranas celulares eucariotas y funcionan para mantener la estabilidad de la membrana y servir como sitios de reconocimiento para las interacciones célula-célula (Zajonc & Girardi, 2015).

Las principales funciones de los glicolípidos son: aporta energía a las células, es parte esencial de las membranas celulares, ayuda a determinar el grupo sanguíneo de un individuo (en humanos), actúa como un receptor en la superficie de los glóbulos rojos, ayuda al sistema inmunológico al destruir y eliminar patógenos del cuerpo, actúa como receptores de virus y otros patógenos para ingresar a las células (Kirschbaum et al., 2021). Desempeñan un papel importante en el suministro de energía y sirven como marcadores para el reconocimiento celular. Los glicolípidos abarcan una amplia variedad de compuestos: glicoesfingolípidos (cerebrósidos, globosidos, gangliósidos, sulfátidos y otros), glicoglicerolípidos, glicofosfolípidos (p. ej., fosfatidilinositoles), prenoles

glicosilados (p. ej., dolicol-fosfoglicanos), esteroides glicosilados, policétidos glicosilados y sacarolipidos.

Figura 34



34A. Monogalactosyldiacylglycerol (MGDG).

34B. Digalactosyldiacylglycerol (DGDG).

Los glucolípidos, monogalactosyldiacylglycerol (MGDG) y digalactosyldiacylglycerol (DGDG) son los dos constituyentes lipídicos no iónicos de la membrana tilacoide de los cloroplastos de las plantas superiores. MGDG y DGDG están presentes en la membrana en un 56 % y un 29 %, respectivamente, del contenido total de lípidos. DGDG es un lípido formador de bicapa, mientras que MGDG solo formará estructuras hexagonales II, contribuyen a los procesos relacionados con la fotosíntesis (Aronsson, 2008).

Los glicolípidos se distribuyen a lo largo de las células animales, vegetales y microbianas. Son lípidos de membrana en la cual los grupos de cabeza hidrofílica son los oligosacáridos. Los glicerolípidos y los esfingolípidos son las dos categorías importantes de glicolípidos que tienen esqueletos de glicerol o esfingosina, respectivamente. Los glicolípidos actúan como sitios específicos de reconocimiento por las proteínas ligadas a carbohidratos. Los gangliósidos, un lípido de membrana ligado a carbohidratos pesadamente, son lípidos de membrana de las células eucariotas. Como ejemplos se tienen a los cerebrósidos y a los gangliósidos, compuestos que se encuentran principalmente (aunque no en forma exclusiva) en las membranas celulares de los tejidos nervioso y encefálico.

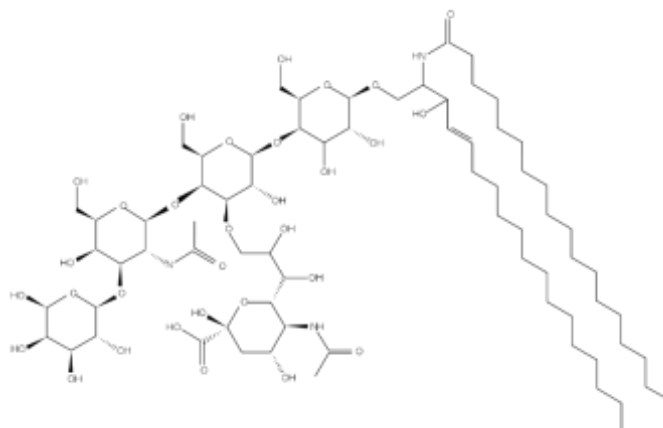
Los cerebrósidos son compuestos neutros que consisten de ceramida (esfingosina + ácido graso) ligada a un monosacárido unido por un enlace glucosídico β al C1 de esfingol. A menudo, el carbohidrato es la galactosa (galactocerebrósido), pero puede estar también la glucosa (glucocerebrósido). Los ácidos grasos más

comunes son el lignocérico y el hidroxilignocérico o el ácido cerebrónico, ambos con 24 carbonos. Los cerebrósidos que contienen ácido lignocérico se denominan querasina, mientras que los que contienen ácido cerebrónico se denominan frenosina. Estos glucolípidos o glucoesfingolípidos se encuentran principalmente en el cerebro y en el tejido nervioso periférico, como aislante y capa de protección de las células nerviosas.

Los gangliósidos son lípidos que cuentan con cabezas polares muy grandes formadas por unidades de oligosacáridos cargadas negativamente, y que poseen una o más unidades de ácido N-acetilneuramínico (NANA) o ácido siálico que tiene una carga negativa a pH 7. Están concentrados en gran cantidad en las células ganglionares del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico, especialmente en las terminaciones nerviosas (Penke et al., 2018). Los gangliósidos son los componentes principales de la membrana celular del animal y se encuentran en abundancia en la membrana plasmática de las neuronas; constituyen el 6% de los lípidos de membrana de la materia gris del cerebro y se hallan en menor cantidad en las membranas de la mayoría de los tejidos animales no nerviosos. Los gangliósidos están enriquecidos en los microdominios de la membrana celular (balsas lipídicas) y juegan un papel importante en la modulación de las proteínas de la membrana y los canales iónicos, en la señalización celular y en la comunicación entre células. La alteración de los gangliósidos en humanos se manifiesta con afecciones neurológicas comunes, incluida la enfermedad de Huntington (HD), la enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad de Parkinson (PD), la enfermedad amiotrófica, la esclerosis lateral (ELA), el accidente cerebrovascular, la esclerosis múltiple y la epilepsia (Sipione et al., 2020).

Figura 35

Dibujo esquemático de la estructura del gangliósido GM1 (Chiricozzi et al., 2020).



Esfingolípidos

Los esfingolípidos son un grupo especializado de lípidos esenciales para la composición de la membrana plasmática de muchos tipos de células; sin embargo, se localizan principalmente dentro del sistema nervioso (Quinville et al., 2021). Estos fosfolípidos, en vez de glicerol, contienen esfingosina (2-amino-4-octadeceno-1,3-diol), un aminoalcohol de 18 carbonos de cadena hidrocarbonada insaturada que se halla esterificada con un ácido graso de cadena larga, por lo general de 24 carbonos, mediante un enlace amida, formando la ceramida, que es la fracción lipídica de estos compuestos. Los esfingolípidos fueron descubiertos el año 1874 por Johann Ludwig Wilhelm Thudichum, mediante cristalización fraccionada de extractos etanólicos de cerebro, pero sin saber su real función, por lo que ante la naturaleza enigmática de estas moléculas, el investigador lo relacionó con la criatura mitológica griega, la Esfinge, un monstruo femenino con cuerpo de león, cabeza y pecho de mujer, alas de águila y cola de serpiente (Kleuser, 2018). El autor demostró que los productos de la hidrólisis completa de la lecitina eran ácido fosfórico, glicerol, ácidos grasos y una base orgánica que contenía un átomo de nitrógeno (Thudichum, 1884), acuñando el término *fosfátidos* para esta clase de moléculas (ahora conocidas como fosfoglicerolípidos).

La esfingomielina es el esfingolípido complejo más abundante en las células humanas, animales y vegetales, un lípido anfótero (que puede reaccionar ya sea como ácido o como base), compuesto por la esfingosina como esqueleto estructural y un ácido graso saturado o insaturado de longitud variable (14-26 C), formando una ceramida. La esfingosina de la ceramida está ligada a un ácido fosfórico, y este, a la colina (fosforilcolina). La esfingosina es un aminoalcohol insaturado de 18 carbonos (alcohol alílico), el ácido graso está ligado a la amida lateral (Quinville et al., 2021). Un ejemplo de esfingolípido es la esfingomielina, presente en las membranas celulares, principalmente de las células nerviosas, donde actúan en el fortalecimiento de la cubierta de mielina, como aislantes eléctricos. La función biológica de la esfingomielina es formar la estructura de las membranas celulares, las lipoproteínas (especialmente LDL) y otras estructuras tisulares ricas en lípidos (D'Angelo et al., 2018).

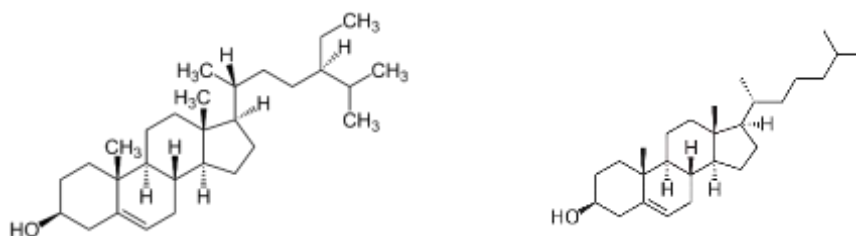
Lípidos de esteroles

Los esteroides (y estanoles) son lípidos cíclicos que desempeñan un papel en la integridad de la membrana de los eucariotas, presentes de forma natural en todos los alimentos de origen vegetal y se concentran especialmente en semillas, frutos secos y cereales. Estos compuestos reducen el colesterol sérico al competir por la absorción del colesterol en el tracto gastrointestinal. Se encuentran en las membranas de plantas, animales y microorganismos y se denominan fitoesteroides, zooesteroides y micoesteroides, respectivamente. El colesterol es el principal zoosterol, pero los esteroides en las plantas comúnmente se presentan como mezclas con β -sitosterol, campesterol y estigmasterol que representan tres de los principales fitoesteroides. Estos esteroides son todos Δ^5 -esteroides (Figura 6), pero los Δ^7 -esteroides también pueden estar presentes en pequeñas cantidades. Las moléculas con una estructura de tipo esteroles que carecen de un doble enlace endocíclico se denominan esteroides.

Los esteroides son un subgrupo de esteroides, conocidos clásicamente como lípidos derivados, con un grupo hidroxilo en la posición 3 del anillo A. Son lípidos anfipáticos sintetizados por el hígado a partir de la acetil-coenzima A a través de la vía de la HMG-CoA reductasa. La molécula en general es bastante plana. El grupo hidroxilo en el anillo A es polar.

Las plantas usan esteroides en lugar de colesterol como componentes estructurales de la membrana celular. Los triglicéridos están compuestos por 3 cadenas de ácidos grasos unidas a una molécula de glicerol. Los triglicéridos son una fuente de energía, particularmente en ayunas. Tanto el colesterol como los triglicéridos son insolubles en agua y requieren transporte en partículas de lipoproteínas en el plasma. Las apolipoproteínas son moléculas anfipáticas ubicadas en la superficie de la partícula de lipoproteína que sirven como claves bioquímicas para receptores específicos o sitios de unión que permiten el suministro, la entrada o la modificación.

Figura 36



36A. β -sitosterol, un fitosterol prototípico ($C_{29}H_{50}O$)

36B. Colesterol ($C_{27}H_{46}O$).

Los esteroides son lípidos formados por una misma estructura básica consistente en un sistema de 4 anillos fusionados llamado ciclopentanoperhidrofenantreno. Los 4 anillos se designan como A, B, C y D. Los carbonos se numeran comenzando por el anillo A, continuando hacia el anillo D, luego los grupos CH_3 angulares (cabeza de puente) y finalmente, hacia la cadena lateral, si la hay. El prefijo perhidro significa completamente hidrogenado; el fenantreno es un hidrocarburo aromático policíclico formado de tres anillos de benceno fusionados (tricyclo) que comparten átomos de carbono y una nube de pi aromática, estos tres bencenos juntos forman sus anillos A, B y C; el ciclo pentano es un hidrocarburo alicíclico de 5 carbonos que forma el anillo D.

El colesterol se ha estigmatizado en la dieta humana por su efecto negativo en la salud, las enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, enfermedades cerebrales y diabetes tipo II (Li et al., 2019); sin embargo, esta sustancia serosa es una molécula lipídica importante en el organismo, puesto que es el

componente básico que mantiene la integridad y fluidez de las membranas celulares, sirve como precursor de la síntesis de las sustancias esteroideas vitales para el organismo, tales como las hormonas sexuales (estradiol, progesterona y testosterona), las hormonas adrenocorticales, los ácidos biliares (cólico, glicocólico y taurocólico), y la vitamina D (calciferol y colecalciferol), y los esteroides (colesterol y ergosterol); y que no aumenta significativamente los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en la circulación sanguínea (Zampelas & Magriplis, 2019).

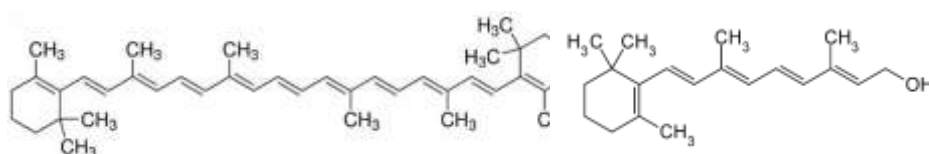
La testosterona es la hormona sexual del animal macho y del hombre, controla el desarrollo de casi todas las características sexuales, la producción del semen y la actividad de los órganos genitales; el estradiol y la progesterona son hormonas sexuales del animal hembra y de la mujer, regulan el ciclo estrual y el ciclo menstrual; los ácidos biliares sirven como agentes emulsificantes durante la digestión de los lípidos; el colesterol es el precursor primario de las hormonas esteroideas, los ácidos biliares, la arterioesclerosis y los cálculos biliares; el ergosterol es el precursor primario (por irradiación solar) del ergocalciferol (vitamina D₂) de las plantas; el precursor del 7-deshidrocolesterol, precursor del colecalciferol (vitamina D₃) de los animales.

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte del ser humano en todo el mundo, vinculado a la calidad de la dieta y la conducta dietética, donde los objetivos terapéuticos se han centrado tradicionalmente en los niveles de colesterol de lipoproteínas al evaluar el riesgo cardiovascular, las perspectivas actuales sobre las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se han desplazado hacia la evaluación de la funcionalidad de esta partícula de lipoproteínas (Bardagjy & Steinberg, 2019). El transporte inverso de colesterol, como mecanismo molecular para mejorar el colesterol bueno (HDL), es una nueva teoría que podría ayudar en contrarrestar el estigma del colesterol malo (LDL) en la dieta, puesto que la dislipidemia (altas concentraciones de LDL-c y bajas concentraciones de HDL-c) es una de las principales causas de los eventos cardiovasculares, que son la principal causa de muerte en el mundo (Marques et al., 2018).

4.5.3 Gliceroglucolípidos

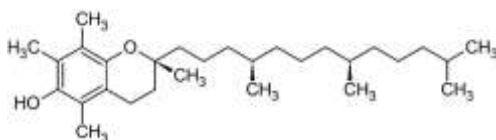
Los lípidos de prenil (PRs) se sintetizan a partir de los precursores de 5 carbonos isopentenil difosfato y dimetilalil difosfato. Los isoprenoides simples (alcoholes lineales, difosfatos, etc.) se forman por la adición sucesiva de unidades C₅, y se clasifican según el número de estas unidades terpénicas. Esta clase incluye los carotenoides, que son precursores de la vitamina A y también poseen efectos antioxidantes. Los PR que contienen más de 40 átomos de carbono se denominan politerpenos. Otra clase de moléculas biológicamente importante está ejemplificada por las quinonas y las ubiquinonas, así como las hidroquinonas, como la vitamina K y E; este último se representa en la figura 37 y los tocoferoles.

Figura 37

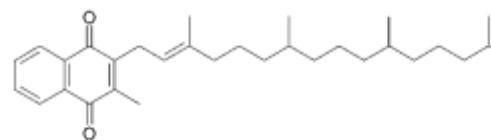


37A. Provitamina A: 13-cis-beta-Caroteno (C₄₀H₅₆).

37B. Vitamina A: retinol (C₂₀H₃₀O).



37C. Vitamina E (α-tocoferol): ((2R)-2,5,7,8-tetrametil-2-[(4R,8R)-4,8,12-trimetiltridecil]-3,4-dihidro-2H-cromen-6-ol).



37D. Vitamina K (Filoquinona, fitonadiona o fitomenadiona): 2-methyl-3-[(E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-enyl]naphthalene-1,4-dione (C₃₁H₄₆O₂).

Los lípidos de prenil (PRs) se sintetizan a partir de los precursores de 5 carbonos isopentenil difosfato y dimetilalil difosfato. Los isoprenoides simples (alcoholes lineales, difosfatos, etc.) se forman por la adición sucesiva de unidades C₅, y se clasifican según el número de estas unidades terpénicas. Esta clase incluye los carotenoides, que son precursores de la vitamina A y también poseen efectos antioxidantes. Los PR que contienen más de 40 átomos de carbono se denominan politerpenos. Otra clase de moléculas biológicamente importante está

ejemplificada por las quinonas y las ubiquinonas, así como las hidroquinonas, como la vitamina K y E; este último se representa en la figura 38 y los tocoferoles.

Carotenoides

Los carotenoides son metabolitos isoprenoides sintetizados *de novo* en todos los organismos fotosintéticos; son esenciales para las plantas con diversas funciones en la fotosíntesis, fotoprotección, pigmentación, síntesis de fitohormonas y señalización; también son de importancia crítica para los animales y los seres humanos, como precursores de la síntesis de vitamina A y antioxidantes dietéticos (Sun et al., 2022). Los carotenoides se dividen en dos grupos principales: carotenos y xantofilas; ambos tipos son pigmentos insolubles en agua, pero solubles en solventes, abundan en las plantas y las algas de color verde. Los carotenos son hidrocarburos puros, mientras que las xantófilas son derivados que contienen oxígeno.

El carotenoide más común es el β -caroteno, un hidrocarburo con una cadena lineal de 18 átomos de carbono unidos por enlaces dobles, dos anillos idénticos en cada extremo y muchas ramificaciones metilo, con un total de 40 carbonos. El β -caroteno puede desdoblarse enzimáticamente en dos unidades de vitamina A (retinol). La fuente más importante de β -carotenos es la zanahoria.

Vitamina E

El alfa tocoferol como la vitamina E más importante, presente en los vegetales, tiene efecto sobre la fertilidad, antioxidante celular.

Vitamina K

Vitamina antihemorrágica, filoquinona y menaquinona, presente en las plantas de hojas verdes.

Terpenos

Son componentes olorosos de las plantas aromáticas como el alcanfor, la menta y otras; se llaman aceites esenciales; la mayor parte de los aceites esenciales son mezclas de terpenos, todos están formados por unión de unidades de isopreno cabeza a cola.

Feromonas

Las feromonas (del griego phérō, yo llevo y hormona) son sustancias químicas olorosas volátiles presentes en saliva, orina, heces, leche y glándulas sudoríparas y sebáceas de la piel, las mismas que son transportadas fuera del cuerpo y pueden ser detectadas por otros animales y provocar respuestas hormonales o de comportamiento, actuando por tanto como mensajeros químicos de comunicación (Kekan et al., 2017). Estas sustancias están conformadas por múltiples compuestos, principalmente aldehídos volátiles, alcoholes, ésteres, cetonas, compuestos aromáticos y terpenoides (Mitaka et al., 2020). El ser humano tiene una capacidad olfativa referencial, el perro tiene un olfato 100 veces más agudo que el ser humano, y el oso 2100 veces más agudo. El perro tiene una capacidad olfativa extraordinaria, veinte más agudo que el humano, siendo su sentido principal que, puede no solo recopilar información del entorno que los rodea, sino también encontrar la fuente del olor, que es crucial para localizar alimentos, peligros o atractivo hacia el sexo opuesto para la reproducción (Kokocińska-Kusiak et al., 2021); mientras que el oso tiene 2100 veces más agudo. Los estudios indican que las gorrinas que detectan las feromonas del verraco alcanzan la pubertad más rápido que las gorrinas criadas aisladas del macho (Luzynski et al., 2021).

Sacarolípidos

Los sacarolípidos son compuestos químicos que contienen ácidos grasos unidos directamente a un esqueleto de azúcar, formando estructuras que son compatibles con las bicapas de membrana. En los sacarolípidos, un monosacárido sustituye al esqueleto de glicerol presente en los glicerolípidos y glicerofosfolípidos. Uno de los sacarolípidos más conocidos es el componente “lípidos A” de sacarolípidos a base de glucosamina del lipopolisacárido (LPS).

En los sacarolípidos, un monosacárido sustituye al esqueleto de glicerol presente en los glicerolípidos y glicerofosfolípidos. Los sacarolípidos más familiares son los precursores de glucosamina acilada del componente lípidos A de los lipopolisacáridos en bacterias Gram-negativas. Las moléculas típicas de lípidos A son disacáridos de glucosamina, que se derivatizan con hasta siete cadenas de acilo graso. El lipopolisacárido mínimo requerido para el crecimiento en *E. coli*

es Kdo2-Lipid A, un disacárido hexaacilado de glucosamina que está glicosilado con dos residuos de ácido 3-desoxi-D-mano-octulosónico.

Cabe señalar que esta categoría solo cubre estructuras en las que los grupos acilo/graso/alquilo están enlazados directamente a un esqueleto de azúcar. Todos los lípidos unidos a azúcares a través de un enlace glucosídico se encuentran en sus respectivas categorías centradas en lípidos.

Cualquiera de varios tipos de lípidos que contienen un resto carbohidrato.

En las bacterias Gram-negativas, el ancla hidrofóbica del lipopolisacárido de la membrana externa es el lípido A, un sacarolípido que juega un papel clave tanto en la viabilidad como en la patogenicidad de estos organismos.

Las bacterias gramnegativas poseen una membrana externa asimétrica en la que la hoja interna está compuesta principalmente de fosfolípidos, mientras que la hoja externa contiene principalmente lipopolisacáridos (LPS). LPS forma una barrera estructural que protege a las bacterias Gram-negativas de los antibióticos y otros factores estresantes ambientales. El LPS está anclado a la membrana externa por el lípido A, un sacarolípido único a base de glucosamina.

El lípido A está compuesto por un disacárido β -1,6 de glucosamina que está fosforilado y sustituido con cadenas de acilo hidroxiladas saturadas. Los grupos acilo del lípido A se insertan en la hoja externa de la membrana externa. El oligosacárido central está compuesto por un par de azúcares de 8 carbonos conocidos como KDO unidos al lípido A, que a su vez están unidos a azúcares adicionales, formando una cadena ramificada.

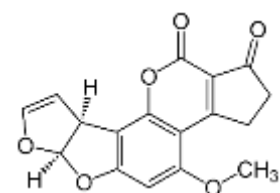
4.5.4 Policétidos

Los policétidos son metabolitos secundarios producidos por bacterias, hongos, plantas y animales, mediante polimerización de subunidades acetilo y propionilo obtenidas por descarboxilación de malonil coenzima A o metilmalonil coenzima A en un proceso similar a la biosíntesis de ácidos grasos, conocida como condensación de Claisen. Los policétidos son estructuralmente una familia muy diversa de productos naturales, tales como micotoxinas (L. Yang & Wang, 2021), antibióticos (Robertsen & Musiol-kroll, 2019), antiparasitarios, anabólicos, con diversas actividades biológicas y propiedades farmacológicas. Los policétidos exhiben una amplia gama de bioactividades, como actividad antibacteriana,

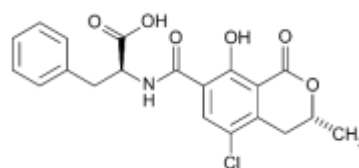
antifúngica, anticancerígena, antiviral, inmunosupresora, anticolesterol y antiinflamatoria (Risidian et al., 2019).

Las aflatoxinas, que son producidas por *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nomius* y *Aspergillus parasiticus*, son un grupo de productos naturales pentacíclicos con esqueletos de difurano y cumarina. Incluyen principalmente aflatoxina B1, B2, G1, G2, M1 y M2 (L. Yang & Wang, 2021). La zearalenona es una micotoxina producida por hongos del género *Fusarium*, la misma que es una toxina con efecto anabólico (Ropejko & Twarużek, 2021).

Figura 38



38A. Aflatoxina B1 (*Aspergillus flavus*).



38B. Ochratoxina A (*Aspergillus ochraceus*).

La aflatoxina B1 es producida por *Aspergillus flavus*, un carcinógeno muy potente con una dosis tóxica media (TD₅₀) de 3,2 µg/kg/día en ratas (Awuchi et al., 2021); es un contaminante inevitable común en una variedad de alimentos, incluidos los granos, semillas, cacahuets, así como en los alimentos para animales, considerada la más tóxica, altamente implicada en el carcinoma hepatocelular en humanos, mutagénica en animales, inmunosupresión, con efectos sobre el rendimiento y la calidad de la producción ganadera, siendo necesario su control (Ferrari et al., 2022).

Ejercicios:

Escribe la fórmula química de los siguientes compuestos:

- ✓ Ciclo pentano
- ✓ Ciclohexano
- ✓ Benceno
- ✓ Ciclopentanoperhidrofenantreno
- ✓ Colesterol
- ✓ Ergosterol
- ✓ Testosterona

- ✓ Androsterona
- ✓ Estradiol
- ✓ Progesterona
- ✓ Ácido cólico
- ✓ Ácido glicocólico
- ✓ Ácido taurocólico

¿Qué funciones cumplen los siguientes esteroides?

- ✓ Colesterol
- ✓ Ergosterol
- ✓ Testosterona
- ✓ Estradiol
- ✓ Progesterona
- ✓ Ácido cólico

¿En qué células y órganos se elaboran los siguientes esteroides:

- ✓ Testosterona
- ✓ Estradiol
- ✓ Progesterona
- ✓ Colesterol

¿Cuál es el precursor metabólico primario del colesterol?

¿Cuál es el precursor metabólico primario de los esteroides?

Marca la alternativa correcta:

Es el esteroide más abundante en el reino animal:

- ✓ Estradiol
- ✓ Calciferol
- ✓ Colesterol
- ✓ Ergosterol

4.6 Digestión y absorción de grasas y aceites en monogástricos

La digestión y la absorción de las grasas y aceites son muy diferentes a la digestión y absorción de los carbohidratos o las proteínas. Las grasas y los aceites son inmiscibles con el agua, es decir son hidrófobos, por lo que su digestión es un problema especial para el animal, puesto que la digestión enzimática en el tracto gastrointestinal ocurre necesariamente en medio acuoso, en una interface agua-

aceite o agua-grasa. ¿Cómo resuelve el organismo este problema? El mayor proceso ocurre en el intestino delgado, como una interacción compleja entre la lipasa/colipasa y las sales biliares (Sarkar et al., 2016), a través de una secuencia de seis pasos que posibilitan la asimilación de los lípidos en el organismo: emulsificación, lipólisis, solubilización, absorción, resíntesis y secreción.

- 1. Emulsificación.** La emulsificación consiste en la mezcla de la grasa o el aceite con la bilis para formar una emulsión. Los tres poderosos detergentes biliares que emulsifican a la grasa y al aceite son los ácidos cólicos, glicocólico y taurocólico, los mismos que son un tipo de biotensioactivo muy peculiar con amfipicidad facial muy activo, con los grupos polares hidroxilo en el lado cóncavo y los grupos metilo en el lado convexo, con los cuales estos lípidos forman una mezcla de menor tamaño de partícula miscible en el agua, de manera que se exponen a la acción de las enzimas lipolíticas del páncreas.
- 2. Lipólisis.** Una vez formada la emulsión, la molécula de grasa o aceite, es fraccionada por el complejo lipasa/colipasa pancreática en sus componentes. La lipasa/colipasa pancreática no hidroliza totalmente la molécula de grasa o aceite, sino rompe los enlaces α y α_1 de la molécula de triglicérido, dando como productos β -monoglicérido y dos ácidos grasos libres. La colipasa pancreática es un cofactor requerido para la lipasa pancreática, siendo necesaria para su actividad durante la hidrólisis de los triglicéridos de la dieta en presencia de sales biliares. La enzima trabaja cooperativamente para asegurar la eficiencia de la digestión y absorción de los lípidos. En el intestino, la colipasa se escinde de una molécula precursora, la procolipasa, por acción de la tripsina. La escisión produce un pentapéptido conocido como enterostatina, que se produce en proporciones equimolares a la colipasa y es el responsable de regular el consumo de alimento en los mamíferos superiores (Bacha et al., 2011). Una alta concentración de sales biliares en la bilis inhibe la actividad de la lipasa pancreática en el duodeno (190); sin embargo, la presencia de colipasa contrarresta la inhibición, puesto que restaura la actividad de la lipasa pancreática. En ausencia de colipasa la digestión de las grasas es ineficiente con la consecuente esteatorrea, indicando que la enzima juega un rol crítico en la digestión de los lípidos de la dieta por la lipasa pancreática (Iqbal & Hussain, 2009). El bloqueo de la lipasa pancreática o intestinal con

Orlistat puede inhibir la lipólisis en el tracto digestivo y promover la excreción de las grasas y los aceites de la dieta por las heces (Qi, 2018).

- 3. Organización micelar (solubilización).** Una vez ocurrida la hidrólisis, los β -monoglicéridos, los ácidos grasos y los ácidos biliares se organizan por afinidad física en pequeñas gotitas, las *micelas*. La micelización es prácticamente la preparación para la absorción a través de la pared intestinal (Iqbal & Hussain, 2009). Los β -monoglicéridos actúan como promotores de la organización micelar. Las micelas captan además colesterol, carotenoides y vitaminas liposolubles, entrando luego en contacto con las microvellosidades del intestino, donde coalescen.
- 4. Absorción.** Los β -monoglicéridos y los ácidos grasos, abandonan la micela, ingresan al interior del enterocito por difusión simple. La mayor absorción ocurre en el duodeno y yeyuno proximal. Las sales biliares no se absorben ahí sino en el íleon, reciclándose al hígado por la circulación enterohepática y secretándose nuevamente por la bilis.
- 5. Resíntesis.** Los β -monoglicéridos y los ácidos grasos absorbidos son rearmados en el interior del enterocito, donde ocurre una nueva síntesis de grasa. El proceso se lleva a cabo en el retículo endoplasmático liso (REL). El primer paso de la resíntesis es la activación de los ácidos grasos acil-CoA por la enzima CoA ligasa. Los ácidos grasos activados se insertan al β -monoglicérido formando nuevamente triglicérido. La enzima CoA ligasa tiene una alta especificidad por los ácidos grasos de cadena larga (12 a 18 carbonos), más no logra activar los ácidos grasos de cadena corta (6 a 10 carbonos). En tal sentido, a la resíntesis ingresan sólo los ácidos grasos de cadena larga, mientras que los ácidos grasos de cadena corta y media pasan directamente a la red capilar, ingresando a la circulación portal y al hígado para la inmediata oxidación como fuentes de energía.
- 6. Secreción.** Lograda la resíntesis, la grasa es empaquetada en el complejo de golgi, como glóbulos grandes envueltos en delgadas capas de proteínas, los quilomicrones en los mamíferos y los portomicrones en las aves, los mismos que son paquetes de lipoproteínas que son exportados (secretados) hacia el torrente. Los quilomicrones ingresan a la circulación linfática, viajan por los

vasos linfáticos y llegan a la circulación sanguínea por el conducto torácico, cerca de la vena cava. Los portomicrones ingresan directamente a la circulación portal y al hígado. Las aves tienen un sistema linfático poco desarrollado, por lo que la vía linfática no funciona en el transporte de las grasas. Los ácidos grasos de cadena media se absorben directamente en la sangre portal y pueden contribuir como fuentes inmediatas de energía para los enterocitos (Lauridsen, 2020).

El exceso de grasa se almacena en gotitas de lípidos citosólicos hasta que se necesita para apoyar los procesos intracelulares. Antes se creía que las gotitas de grasa eran depósitos citoplasmáticos inertes, pero ahora se sabe que estos depósitos son como orgánulos dinámicos que funcionan en múltiples procesos celulares además del metabolismo de los lípidos (D'Aquila et al., 2016).

4.7 Destino de los ácidos grasos en el organismo animal

La lipidómica es el estudio de las vías de reacción involucradas en el metabolismo de los lípidos dentro de los sistemas biológicos.

El organismo animal puede utilizar los ácidos grasos como fuentes de energía o como precursores para la síntesis de grasa corporal, dependiendo de su estado energético. Los quilomicrones o portomicrones que llegan a los tejidos son hidrolizados otra vez hasta glicerol y ácidos grasos libres por la enzima 'lipoproteína lipasa'. El glicerol puede ingresar a la ruta glicolítica como combustible para la oxidación o la ruta gluconeogénica como precursor de glucosa, mientras que los ácidos grasos pueden seguir dos rutas, dependiendo de la demanda energética del animal. Si el animal necesita energía, los ácidos grasos son oxidados hasta CO_2 y H_2O , a través de la β -oxidación en la mitocondria, generando energía como ATP y calor, mientras que, si la necesidad energética no es urgente, los ácidos grasos son nuevamente esterificados para formar otra vez grasa en el citoplasma, para su depósito como grasa corporal o grasa láctea.

1. Los ácidos grasos como combustibles energéticos

Los ácidos grasos, después de los carbohidratos, son los combustibles energéticos más importantes para el animal. La tasa de oxidación de los ácidos grasos cambia en respuesta al estado energético y hormonal del animal. Un estado energético bajo (ayuno) libera glucagón y moviliza la grasa corporal como ácidos grasos no

esterificados (NEFA), siendo la tasa de oxidación alta, mientras que un estado energético alto (consumo) libera insulina y promueve la síntesis de grasa corporal a partir de los ácidos grasos. El hígado es el principal órgano para la oxidación y la síntesis de ácidos grasos. La oxidación ocurre principalmente a través de la bien conocida ruta de la β -oxidación en la mitocondria. El primer paso de la oxidación es la activación del ácido graso en acil-CoA, con gasto de 2 ATP, seguido del fraccionamiento de la cadena carbonada en fragmentos de acetil-CoA, la remoción de H, con formación de NADH y FADH₂, luego la oxidación de los fragmentos de acetil-CoA, con formación de CO₂ y remoción de H, con formación de NADH y FADH₂, y finalmente la oxidación de los H removidos hasta H₂O, con liberación de energía y formación de ATP y calor.

El ejemplo ilustra la oxidación total del ácido palmítico hasta CO₂ y H₂O, con liberación de energía y formación de ATP y calor.

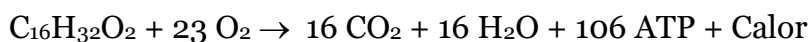
- Activación del ácido palmítico en palmitil-CoA (gasta 2 ATP).
- Fragmentación del palmitil-CoA: ocurre 7 fragmentaciones y 8 fragmentos de acetil-CoA (cada acetil-CoA tiene 2 carbonos). Cada fragmentación libera H, formando 1 NADH y 1 FADH₂ (7 NADH y 7 FADH₂ en total).
- Oxidación de los 8 acetil-CoA en CO₂ y H₂O.

Tabla 23

Producción de energía de la β -oxidación del ácido palmítico.

Compartimento	Proceso	Gasto	Producto	ATP
<u>Mitocondria</u> (Matriz)				
Palmítico → Palmitil-CoA	Activación	2 ATP		
Palmitil-CoA → 8 Acetil-CoA	Fragmentación		7 (1H _{NAD}) 7 (1H _{FAD})	
8 Acetil-CoA → 16 CO ₂	Oxidación de C		8 (3H _{NAD})	
	Remoción de H		8 (1H _{FAD})	
			8 (1GTP)	8.0
<u>Mitocondria</u> (Membrana interna)				

Oxidación 7 H _{NAD}	2.5	17.5
Oxidación 7 H _{FAD}	1.5	10.5
Oxidación 24 H _{NAD}	2.5	60.0
Oxidación 8 H _{FAD}	1.5	12.0
Total	2 ATP	108
Balance		106



La oxidación completa de un mol de ácido palmítico (C₁₆H₃₂O₂) en el organismo animal genera un total de 106 ATP y una cantidad de calor. El ATP es la forma de energía útil, porque es la energía que el organismo captura o retiene para elaborar producto, mientras que el calor es la forma de energía inútil, porque el organismo lo pierde hacia el entorno. La energía libre de la hidrólisis de ATP en solución acuosa bajo condiciones estándar es de 7.3 kcal/mol (Rosing & Slater, 1972), por tanto los 106 moles de ATP formados en la oxidación del ácido palmítico equivalen a 773.8 kcal de energía útil. El calor de combustión del ácido palmítico es de 2291 kcal/mol, por lo que la eficiencia de uso de la energía de la oxidación del ácido palmítico es de 33.8%. La energía restante, 1517.2 kcal (66.2%) corresponde a la energía inútil perdida como calor, la misma que representa la ineficiencia de uso de la energía.

A continuación, se tiene el siguiente balance:

Calor de combustión del ácido palmítico	:	2291.0 kcal/mol
Energía útil del ácido palmítico (ATP)	:	773.8 kcal/mol
Energía inútil del ácido palmítico (calor)	:	1517.2 kcal/mol
Eficiencia de la oxidación	:	33.8%
Ineficiencia de la oxidación	:	66.2%

La oxidación de los ácidos grasos insaturados es un proceso similar, con la diferencia de que en el proceso de fragmentación se deja de formar un FADH₂, por cada doble enlace, por lo que su aporte calórico es menor. Por ejemplo, el ácido oleico (C₁₆H₃₄O₂) tiene menor contenido de hidrógenos que el ácido

palmítico ($C_{16}H_{32}O_2$), por tanto, su oxidación genera menos cantidad de ATP (104.5 ATP/mol), equivalente a 762.9 kcal/mol de energía útil. Es por esa razón que los aceites, formados por una alta proporción de ácidos grasos insaturados, aportan una menor cantidad de energía que las grasas. Cuanto mayor número de enlaces dobles tengan los ácidos grasos, menor será el aporte de energía. En la práctica, es común la adición de grasa o aceite en las dietas de los animales, en niveles de 2-5% en aves, 5-10% en cerdos, 10-15% en peces y 2-3 % en vacunos, a fin de elevar su densidad energética.

Ejercicio de aplicación

Una gallina consume 120 gramos de alimento balanceado al día. El alimento contiene 5% de grasa en masa, conformado por la tripalmitina (hexadecanoato de 1,3-di(hexadecanoiloxi) propan-2-ilo, $C_{51}H_{98}O_6$, con un peso molecular de 806 g/mol, de los cuales 11% corresponde a glicerol y 89% al ácido palmítico). La grasa tiene 90% de digestibilidad. Asuma que el glicerol se destina para la formación de glucosa y los ácidos grasos para la oxidación. Considere 2291 kcal/mol como el calor de combustión del ácido palmítico, con una eficiencia de oxidación de 33.8%. Considere también, 9.5 kcal/g como el calor de combustión de la grasa.

Calcule, en kcal:

La energía total consumida como grasa.

La energía total absorbida como grasa.

La energía útil retenida como ATP por la oxidación de los ácidos grasos.

La energía inútil perdida como calor por la oxidación de los ácidos grasos.

2. Los ácidos grasos como precursores lipogénicos

El organismo animal obtiene ácidos grasos de dos fuentes: ácidos grasos de origen dietario y ácidos grasos de origen biosintético. Los ácidos grasos de origen biosintético, son moléculas formadas '*de novo*' a partir del acetil-CoA derivado de la glucosa. Los sitios principales en los que generalmente tiene lugar la lipogénesis son las células de la mucosa intestinal, el hígado, el tejido adiposo y, en los mamíferos lactantes, la glándula mamaria. Las células de la mucosa intestinal tienen como función principal manipular y utilizar los ácidos grasos absorbidos de la dieta, mientras que los otros tres tejidos son los responsables de la síntesis *de novo* de los ácidos grasos, utilizando como molécula previa la acetil-

CoA procedente del catabolismo de los carbohidratos y en menor medida de los aminoácidos. En humanos y aves, el hígado se considera el sitio principal para la lipogénesis, en cerdos el tejido adiposo, en roedores y conejos, tanto el hígado como el tejido adiposo, mientras que en los rumiantes es el tejido adiposo y la glándula mamaria durante la lactación, puesto que el hígado está ocupado en la síntesis de glucosa. El principal papel clave del tejido adiposo es el control del balance energético, proporcionando el "combustible" apropiado en forma de ácidos grasos, cuando sea requerido (Lalotitis et al., 2010).

Tabla 24

Órganos y precursores lipogénicos en los animales

Especie	Órganos	Precursor
Humano	Hígado	Glucosa
Aves	Hígado	Glucosa
Porcinos	Tejido adiposo	Glucosa
Roedores	Hígado y tejido adiposo	Glucosa
Ovinos	Tejido adiposo	Ácido acético
Vacunos	Tejido adiposo	Ácido acético
Alpacas	Tejido adiposo	Ácido acético

En cerdos, los ácidos grasos se sintetizan casi exclusivamente en el tejido adiposo a partir de la glucosa corporal. Las células albergan dos sistemas para la síntesis de ácidos grasos, uno en el citoplasma (catalizado por la sintasa de ácidos grasos) y otro en las mitocondrias (Nowinski et al., 2020). El sistema citoplasmático es el responsable de formar ácidos grasos de cadena hasta C₁₆, mientras que el sistema mitocondrial es el encargado de alargar la cadena de ácido graso formado en el citoplasma. Los peroxisomas también participan en este proceso de biosíntesis de ácidos grasos.

En rumiantes, los ácidos grasos se sintetizan a partir del ácido acético y butírico de origen ruminal, ácidos grasos de origen dietario, ácidos grasos de origen microbial y ácidos grasos de origen corporal. Es un proceso solo citoplasmático,

opera en el tejido adiposo y en la glándula mamaria. En vacas lactantes, el ácido propiónico puede además dar origen a ácidos grasos de cadena impar sobre todo en la glándula mamaria. En aves y en humanos la síntesis de ácidos grasos ‘*de novo*’ opera principalmente en el hígado, el tejido adiposo actúa como un simple depósito de grasa; en la rata, ratón y conejo, la síntesis se realiza en el hígado y en el tejido adiposo.

Las aves y los cerdos, incorporan ácidos grasos de origen dietario en la grasa corporal sin causarles modificaciones significativas. Por ejemplo, si una gallina consume aceite de pescado en su alimento, está consumiendo ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), por tanto, incorpora ácidos grasos de la serie ω -3 en la grasa corporal y en la grasa de la yema de huevo (Kralik et al., 2021). En forma similar si una marrana consume ácidos grasos insaturados en la dieta, va a producir leche con estos ácidos grasos, por consiguiente, la composición de ácidos grasos de la leche de marrana se puede manipular a través de la nutrición, con la inclusión de grasas o aceites en la dieta, a fin de que los lechones puedan consumir una leche con esos ácidos grasos para mejorar la salud intestinal antes y después del destete (Lauridsen, 2020).

3. Deficiencia de ácidos grasos en animales

La deficiencia de ácidos grasos esenciales en pollos en crecimiento fue reportada con experimentos en pollitos que alimentados con una dieta sin grasa, a las 12 semanas de edad, crecieron menos, con 17.4% menos peso (1512 vs 1288 g) que los pollitos alimentados con una dieta normal suplementada con 4% de aceite de maíz (Bieri et al., 1956). En forma similar, la producción de huevos al sexto mes de postura en gallinas alimentadas con dietas libres de grasa fue 28.4% menor (85 vs 66%), con relación al control (L. S. Jensen & Shutze, 1963). La inclusión de pulpa de oliva, cuyo aceite contiene 72% de ácido oleico (C18:1), 14% de ácido palmítico (C16:0), 9% de ácido linoleico (C18:2) y otros, incrementa el porcentaje de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), disminuye el de ácidos grasos saturados (SFA) y mejora la proporción de PUFA a SFA y los índices de lípidos saludables en los huevos; disminuye también el porcentaje de cáscaras rotas en comparación con los controles y protege la salud de los huesos de la quilla y el plumaje del vientre (Carretto et al., 2002).

Temas encargados:

1. Digestión de las grasas en rumiantes.
2. Rancidez de grasas y aceites.
3. Antioxidantes de grasas y aceites.
4. Hígado graso en pollos.
5. Colesterol y salud pública.
6. Ácidos grasos ω y salud pública.

Ejercicios pre-examen:

1. Escriba la fórmula química global, el peso molecular y la composición porcentual de los siguientes ácidos grasos de interés en la nutrición:

- | | |
|--------------------|---------------------|
| a. Palmítico | g. Palmitoleico |
| b. Mirístico | h. Miristoleico |
| c. Esteárico | i. Linolénico |
| d. Araquídico | j. Araquidónico |
| e. Docosahexanoico | k. Eicosapentanoico |

2. ¿A qué ácido graso corresponde cada una de las fórmulas químicas?

- | | |
|----------------------|----------------------|
| a. $C_{22}H_{44}O_2$ | g. $C_{10}H_{20}O_2$ |
| b. $C_{16}H_{32}O_2$ | h. $C_{18}H_{36}O_2$ |
| c. $C_4H_8O_2$ | i. $C_{12}H_{24}O_2$ |
| d. $C_{14}H_{28}O_2$ | j. $C_6H_{12}O_2$ |
| e. $C_8H_{16}O_2$ | k. $C_{20}H_{40}O_2$ |

3. ¿A qué ácido graso corresponde cada una de las siguientes expresiones clásicas?

- | | |
|----------------------------------|--|
| a. $C_{18} : 2 \Delta^{9,12}$ | e. $C_{18} : 1 \Delta^9$ |
| b. $C_{14} : 1 \Delta^9$ | f. $C_{20} : 5 \Delta^{5,8,11,14,17}$ |
| c. $C_{16} : 1 \Delta^9$ | g. $C_{22} : 6 \Delta^{4,7,10,13,16,19}$ |
| d. $C_{18} : 3 \Delta^{9,12,15}$ | h. $C_{20} : 4 \Delta^{5,8,11,14}$ |

4. ¿A qué ácido graso corresponde cada una de las siguientes expresiones omega?

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| a. $C_{16} : 1 \Omega-7$ | e. $C_{18} : 2 \Omega-6$ |
| b. $C_{18} : 1 \Omega-9$ | f. $C_{20} : 5 \Omega-3$ |
| c. $C_{20} : 4 \Omega-6$ | g. $C_{18} : 3 \Omega-3$ |
| d. $C_{22} : 6 \Omega-3$ | h. $C_{14} : 1 \Omega-5$ |

- 5. Mencione 4 funciones de los lípidos.**
- 6. Mencione 2 características químicas de los ácidos grasos.**
- 7. Escriba el significado de las siguientes palabras latinas:**
Butirum, Estearum, Acetum, Miristum
- 8. ¿De qué componentes está formado el grupo carboxilo de los ácidos grasos?**
- 9. Escriba la ecuación de formación del β-butilato de glicerol y señale:**
- El enlace de ruptura del alcohol.
 - El enlace de ruptura del ácido.
 - El enlace de unión éster formado.
 - El origen de la molécula de agua.
- 10. Escriba el nombre del ácido graso en las siguientes expresiones:**
- $C_{20} : 4 \Delta^{5,8,11,14}$
- $C_{20} : 5 \Delta^{5,8,11,14,17}$
- 11. Escriba la fórmula química global de los siguientes ácidos grasos:**
 Palmitoleico, Linolénico
- 12. Exprese con la simbología omega (Ω), los siguientes ácidos grasos:**
- $HOOC-(CH_2)_3-(CH=CH-CH_2)_5-CH_3$
- $HOOC-(CH_2)_7-(CH=CH-CH_2)_2-(CH_2)_3-CH_3$
- 13. Escriba la fórmula química de los siguientes triglicéridos:**
 α-linoleil, β-linolenil, α'-palmitoleato de glicerol
 1-lauril, 2-miristil, 3-palmitato de glicerol

14. Calcule la energía (ATP y calor) que libera la oxidación de los siguientes ácidos grasos:

- a. Palmítico
- b. Palmitoleico
- c. Esteárico
- d. Linoleico
- e. Linolénico

Asumiendo una eficiencia de conversión del 100 %, calcule la cantidad de moles de glucosa necesaria para la síntesis de un mol de ácido palmítico en el cerdo. Explique sus cálculos con base bioquímica.

CAPITULO V

PROTEÍNAS

La palabra proteína fue acuñada por el médico y químico sueco Jöns Jakob Berzelius el año 1835, cuyo nombre deriva del adjetivo griego *proteios* que significa lo primero o lo primario (Vickery, 1950). A Berzelius se le atribuye el siguiente texto: *proteios es el elemento primario o principal en la nutrición animal que las plantas preparan para los herbívoros y que estos, a su vez, proporcionan a los carnívoros*, como el principal compuesto de las sustancias orgánicas. Las proteínas son cualquiera de un gran grupo de compuestos orgánicos nitrogenados que son constituyentes esenciales de las células vivas y los tejidos animales debido a que de sus aminoácidos el organismo puede disponer para sintetizar su propia variedad de proteínas y moléculas nitrogenadas que hacen posible la vida. Cada proteína es única en estructura y patrón de aminoácidos; consiste en polímeros de aminoácidos; esencial en la dieta de los animales para el crecimiento y reparación de tejidos; se puede obtener de la carne y los huevos y la leche y las legumbres. De los tres constituyentes orgánicos principales de los alimentos, lo que William Prout en 1827 clasificó como sacarinosas (azúcares), oleaginosas (lípidos) y albuminosas (proteínas), las proteínas son las más importantes debido a la multiplicidad de sus funciones biológicas y porque representan casi la mitad de la materia seca del cuerpo. Las proteínas son polímeros de aminoácidos unidos a través de enlaces α -peptídicos; pueden representarse como estructuras primarias, secundarias, terciarias y cuaternarias, pero desde un punto de vista nutricional solo interesa la secuencia primaria de aminoácidos (Watford & Wu, 2018).

5.1 Clasificación de las proteínas

1. Por su estructura

a. Proteínas simples

Aquellas proteínas formadas solo por aminoácidos.

- **Albúminas:**

Seroalbúminas, albúminas de la sangre.

Lactoalbúminas, albúminas de la leche.

Ovoalbúminas, albúminas del huevo.

- **Globulinas:**

Seroglobulinas, globulinas de la sangre.

Lactoglobulinas, globulinas de la leche.

Ovoglobulinas, globulinas del huevo.

- **Glutelinas:**

Estas proteínas están presentes en semillas de cereales como el maíz, trigo, cebada.

- **Prolaminas:**

Son proteínas que están presentes también en semillas de cereales como el maíz, trigo, cebada.

- **Queratinas:**

Son proteínas formadas por una alta proporción de aminoácidos azufrados, están presentes en piel, pelo, lana, plumas, cuernos, uñas, pezuñas.

- **Colágenos:**

Presentes en piel, tejido conectivo, huesos, tendones y ligamentos, vasos sanguíneos.

- **Elastina:**

En piel, tejido conectivo, huesos, tendones y ligamentos, vasos sanguíneos.

b. Proteínas conjugadas.

Formadas por aminoácidos y otros componentes.

- **Glucoproteínas:**

Formadas por proteínas y carbohidratos.

- **Lipoproteínas:**

Formadas por proteínas y lípidos.

- **Cromoproteínas:**

Formadas por proteínas y compuestos coloreados, se tiene a la hemoglobina, mioglobina, clorofila.

- **Fosfoproteínas:**

Formadas por proteínas y fosfatos, como ejemplo se tiene a la caseína de la leche.

2. Por su origen

a. Proteínas vegetales

- **Albúminas:**

Son las proteínas minoritarias de los vegetales; en los cereales (maíz, trigo, cebada y otros), representan el 5 % del contenido proteico; en las proteaginosas (guisante, garbanzo, lenteja, haba y otras) representan el 10 a 20 %; en las oleaginosas (soja, cacahuete, colza, girasol y otras) representan mayor proporción. La colza tiene 44 a 52 % de albúminas en sus proteínas.

- **Globulinas:**

Son las proteínas mayoritarias de las semillas proteaginosas y oleaginosas, representan alrededor del 60 a 90 % de las proteínas.

- **Prolaminas:**

Son las proteínas mayoritarias de los cereales, representan alrededor del 45 % de las proteínas.

- **Glutelinas:**

Son también las proteínas mayoritarias de los cereales, principalmente el trigo, representan alrededor del 40 %.

b. Proteínas animales

- **Enzimas:**

Son moléculas proteicas (biocatalizadores), tienen la capacidad de combinarse selectivamente con otras moléculas y lograr cambios químicos. Todos los procesos fisiológicos requieren de enzimas; sin enzimas, sería imposible la vida. Ejemplos de los procesos dependientes de las enzimas son la digestión, la degradación y la síntesis, la producción de energía, el metabolismo, etc.

- **Hormonas peptídicas:**

Son moléculas de naturaleza proteica (reguladores), controlan muchas funciones corporales, regulan la síntesis o la actividad de las enzimas. Ejemplos de hormonas peptídicas son la insulina, el glucagón, la parathormona (PTH), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la somatotropina (STH), la hormona antidiurética o vasopresina (ADH).

- **Proteínas estructurales:**

Incluyen a las proteínas contráctiles de los músculos y las proteínas fibrosas del tejido conectivo, piel, pelo, lana, fibra, uñas, pezuñas, cuernos. Entre las proteínas contráctiles de primera importancia se tiene a la actina y la miosina; entre las proteínas fibrosas de importancia destacan el colágeno, la elastina y la queratina.

- **Proteínas de transporte**

Son proteínas que tienen la capacidad de combinarse con otras sustancias y transportarlas por la corriente sanguínea del organismo. Entre las proteínas de transporte destacan la albúmina (ácidos grasos), hemoglobina (O₂ y CO₂), ceruloplasmina (Cu), transferrina (Fe), calbindina (Ca), metalotioneína (Zn), etc.

- **Inmunoproteínas**

Conocidas como anticuerpos, son proteínas producidas por linfocitos especializados (linfocitos B). Tienen la capacidad de combinarse con los antígenos, inactivándolos. Este grupo funcional de proteínas forma la primera línea de defensa contra la invasión de proteínas foráneas y posiblemente contra ciertos complejos de carbohidratos. Entre éstas destacan las globulinas α , β , γ , denominadas inmunoproteínas.

- **Proteínas de secreción**

Son proteínas producidas por tejidos u órganos especializados como la glándula mamaria, el oviducto y otros. Entre las proteínas de secreción destacan la caseína (leche), las abúminas y globulinas (leche, huevos).

- **Compuestos nitrogenados no proteicos (NNP)**

Son compuestos que contienen nitrógeno pero que no son proteínas. Entre éstos destacan los ácidos nucleicos, la urea, el ácido úrico, la creatina, el ácido hipúrico, los aminoácidos libres, las amidas, los alcaloides.

5.2 Funciones de las proteínas

El cuerpo animal está formado por miles de proteínas diferentes, cada una con una función específica, tales como componentes estructurales de las células y tejidos, así como enzimas, hormonas y proteínas activas secretadas por las células inmunitarias, proteínas secretadas por la glándula mamaria. Las proteínas

corporales están en continua síntesis y degradación a lo largo de la vida, proceso conocido como recambio proteico, para lo cual se requiere un suministro continuo de aminoácidos (Hinde et al., 2021). Algunos aminoácidos pueden reciclarse a partir de la descomposición de proteínas corporales viejas; sin embargo, el proceso es imperfecto, por lo que necesariamente se requiere consumir proteína en la dieta para abastecer la demanda de aminoácidos del organismo, a fin de lograr ganancia y preservar la masa muscular (Wirth et al., 2020).

El ganado es único en su capacidad para convertir la biomasa lignocelulósica y nitrógeno no proteico en proteínas valiosas, aunque en comparación con otros animales, el ganado vacuno tiene la eficiencia de producción más baja. Se estima que la carne y la leche de vaca y bisonte representan aproximadamente el 45 % del suministro mundial de proteínas para los seres humanos (Mottet et al., 2017). Los corderos Assaf de menos de 50 kg de peso corporal requieren un contenido de proteína en la dieta superior a 157 g/kg MS para maximizar el rendimiento del crecimiento; sin embargo, un contenido de proteína por encima de ese nivel no mejorará la calidad de la canal o de la carne y podría empeorar la rentabilidad (Saro et al., 2020).

Aminoácidos

En la naturaleza existen más de 100 aminoácidos, de los cuales solo 20 están

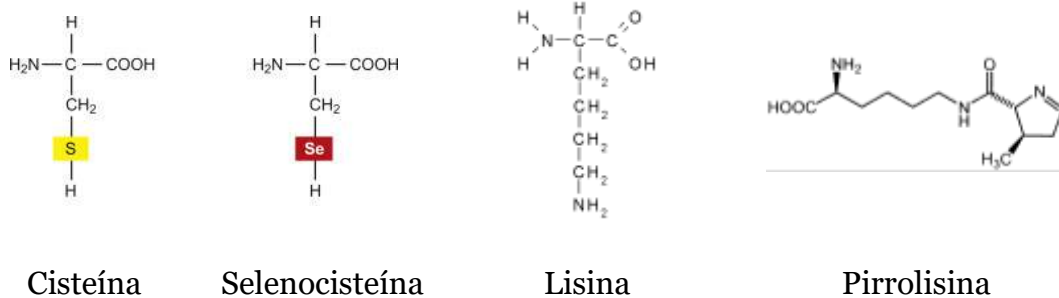


presentes en las proteínas; de esta veintena, 8 o 10 aminoácidos no pueden ser sintetizados por el organismo animal, los otros 12 o 10 sí pueden ser sintetizados a partir de esqueletos de carbono y una fuente de nitrógeno no específico (NH_3) procedente de los aminoácidos. El esqueleto carbonado (α -cetoácido), puede derivar de la ruta metabólica central o de algún otro aminoácido; el nitrógeno no específico deriva de la desaminación de otros aminoácidos. Un aminoácido está formado por un carbono central (carbono α), con 4 enlaces, el primer enlace conecta el carbono α al grupo R, a veces llamado cadena lateral, el segundo enlace conecta el carbono α a un grupo amino, el tercero une el carbono α a un átomo de hidrógeno, y el cuarto conecta el carbono α a un grupo carboxilo que tiene un carbono unido a un átomo de oxígeno y un

grupo hidroxilo. Además de los 20 aminoácidos proteogénicos conocidos, se descubrió dos aminoácidos nuevos que se incorporan en los códigos genéticos naturales del ADN, la selenocisteína (Sec) (AA N° 21) y la pirrolisina (Pyl) (AA N° 22), presente en algunas arqueas metanogénicas (Meng et al., 2022). A la mayoría de los linajes de organismos le falta el gene que codifique glutaminil-tRNA sintasa (GlnRS) y la asparaginyil-tRNA sintasa (AsnRS).

Figura 39

Estructura química de cisteína, selenocisteína, lisina y pirrolisina.



Clasificación de los aminoácidos

Los aminoácidos pueden agruparse desde diferentes puntos de vista.

A. Desde el punto de vista químico

- a. Neutros : Alanina, glicina.
- b. Básicos : Arginina, lisina, histidina.
- c. Ácidos : Acido aspártico, ácido glutámico.
- d. Aromáticos : Fenilalanina, tirosina, triptófano.
- e. Ramificados: Valina, leucina, isoleucina.
- f. Azufrados : Metionina, cisteína.
- g. Hidroxílicos : Serina, treonina.
- h. Derivados : Cistina, hidroxiprolina, asparragina, glutamina.
- i. Imonoácidos : Prolina.

B. Desde el punto de vista del número de carbonos: Como derivados de los sgtes. ácidos grasos.

- a. Acético (C₂) : Glicina
- b. Propiónico (C₃) : Alanina, serina, fenilalanina, tirosina, cisteína, cistina, triptófano, histidina.

- c. Butírico (C₄) : Treonina, metionina.
- d. Valérico (C₅) : Valina, isoleucina, arginina.
- e. Caproico (C₆) : Leucina, lisina.
- f. Succínico (C₄) : Acido aspártico, asparragina.
- g. Glutárico (C₄) : Acido gltámico, glutamina.

C. Desde el punto de vista nutricional

a. Aminoácidos esenciales

Denominados aminoácidos indispensables, son aquellos aminoácidos que no pueden ser sintetizados por el organismo animal, por lo que deben ser proveídos necesariamente por el alimento. Existen dos subgrupos:

- **Aminoácidos absolutamente esenciales**

Aminoácidos cuyos esqueletos carbonados o el grupo amino no pueden ser sintetizados *de novo* en las células animales o aquellos que normalmente el organismo animal no sintetiza lo suficiente *de novo* en relación con sus necesidades de mantenimiento, crecimiento, desarrollo y salud, entre estos se tiene a la lisina y la treonina (Hou et al., 2015).

- **Aminoácidos relativamente esenciales**

Aminoácidos que de alguna manera pueden ser sintetizados si es que el organismo cuenta con el esqueleto carbonado, entre estos se tiene a la metionina, triptófano, fenilalanina, valina, leucina, isoleucina.

b. Aminoácidos semi esenciales

Son aminoácidos que el organismo puede sintetizarlos si cuenta con sus precursores aminoácidos esenciales. Se tiene a la cisteína y tirosina. También se denominan aminoácidos condicionalmente esenciales. La condición para la síntesis de cisteína es la metionina y para la tirosina es la fenilalanina.

c. Aminoácidos no esenciales

Aminoácidos que pueden ser sintetizados a partir del esqueleto carbonado de los carbohidratos u otros aminoácidos y nitrógeno no específico, por lo tanto, no necesitan ser consumidos en el alimento. Se tiene a la alanina,

arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, asparragina, glutamina, cisteína, glicina, histidina, prolina, serina.

D. Desde el punto de vista funcional

a. Aminoácidos funcionales

Aquellos aminoácidos que, además de participar en la síntesis de proteínas, regulan las vías metabólicas clave mejorando la salud, el crecimiento, el desarrollo y la reproducción de animales y humanos (Wu, 2010).

b. Aminoácidos no funcionales

Concepto de esencialidad

El término de esencialidad suele traer confusión. La síntesis de proteínas en el organismo es un proceso que responde al principio del **todo o nada**, porque todos los aminoácidos esenciales deben estar disponibles para la síntesis de proteínas o ninguno se utilizará si falta alguno; por lo que, desde el punto de vista fisiológico, los 20 aminoácidos son esenciales, donde la sola falta de un solo aminoácido puede causar trastornos de la síntesis de proteínas; sin embargo, desde el punto de vista nutricional, solo 8 o 10 aminoácidos son esenciales. A partir de pruebas de crecimiento o balance de nitrógeno, los aminoácidos se han clasificado tradicionalmente como aminoácidos esenciales (indispensables o imprescindibles); aminoácidos semiesenciales (semiindispensables o semiimprescindibles) y no esenciales (dispensable o prescindibles) para animales y humanos. Los aminoácidos esenciales se definen como aquellos que no pueden ser sintetizados por el organismo, por lo que debe obtenerlo de la dieta para cubrir sus requerimientos. Por el contrario, los aminoácidos no esenciales son aquellos que el organismo animal puede sintetizar de nuevo en cantidades adecuadas para cumplir con las demandas de mantenimiento, crecimiento, desarrollo y salud y, por lo tanto, no es necesario proporcionarlos en la dieta (Hou et al., 2015). En términos simples, un aminoácido es esencial cuando el organismo no puede sintetizarlo a partir de intermediarios metabólicos, por tanto, debe obtenerlo de la dieta (Hou & Wu, 2018).

Tabla 25*Aminoácidos esenciales en las distintas especies.*

Mamíferos (cerdo)	Aves (gallina)	Peces (trucha)
Lisina	Lisina	Lisina
Metionina	Metionina	Metionina
Triptófano	Triptófano	Triptófano
Treonina	Treonina	Treonina
Fenilalanina	Fenilalanina	Fenilalanina
Valina	Valina	Valina
Leucina	Leucina	Leucina
Isoleucina	Isoleucina	Isoleucina
	Glicina	Glicina
	Arginina	Arginina

Algunas particularidades

Glicina, es un aminoácido no esencial para los mamíferos, pero esencial para las aves. Las aves sintetizan glicina, pero en una tasa insuficiente para cubrir sus demandas metabólicas. Las aves son animales uricotelicos, sintetizan ácido úrico como basura metabólica nitrogenada. La síntesis de ácido úrico inicia con la glicina, por lo tanto, las aves tienen una alta demanda de glicina, y por ende la glicina es un aminoácido esencial para las aves, no porque no puedan sintetizarla sino debido a su mayor demanda.

Arginina, es un aminoácido no esencial para los mamíferos (cerdo, hombre) puesto que se produce en el ciclo de la urea. Las aves carecen del ciclo de la urea y son incapaces de sintetizar arginina, por lo que la arginina es esencial para las aves.

Aminoácidos limitantes

El concepto de aminoácido limitante se utiliza para describir el aminoácido esencial presente en la cantidad más baja en una proteína alimentaria en relación con una proteína alimentaria de referencia como la clara de huevo (Jood et al., 1995); se refiere a la relación entre el suministro y la necesidad. Un aminoácido es limitante cuando la oferta en la dieta es menor a la demanda del animal. El

primer aminoácido limitante es el que tiene la menor oferta en relación con la demanda. El segundo aminoácido limitante es el que tiene el segundo suministro más bajo en relación con la necesidad, y así sucesivamente. Por lo general se habla de primer aminoácido limitante y segundo aminoácido limitante, los mismos que pueden variar según la especie animal. Los cerdos necesitan lisina en mayor cantidad para elaborar proteína muscular, mientras que las dietas porcinas típicas tienen poca lisina, siendo la lisina el primer aminoácido limitante (y el segundo la metionina), cuya restricción en la dieta compromete el rendimiento de crecimiento, asociado con cambios en las concentraciones plasmáticas de metabolitos de nutrientes y la hormona factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) (Hasan et al., 2020). Las aves en cambio, necesitan metionina en mayor cantidad, pero las dietas típicas de maíz-soya destinadas a las aves tienen poca metionina, siendo la metionina el primer aminoácido limitante (y el segundo la lisina); primero, para sostener el crecimiento de las plumas; segundo, es el aminoácido de arranque en la síntesis de proteínas (como formil-metionina); tercero, como donador de grupos metilo para el metabolismo celular y para la formación de la coenzima S-adenosilmetionina; cuarto, como precursor de intermediarios importantes en las rutas metabólicas tales como cistina o carnitina; quinto, como un aminoácido involucrado en la síntesis de poliamina; y sexto, como un donador de sulfuros (Bunchasak, 2009; Uddin et al., 2022).

Aminoácidos sintéticos

La maquinaria de la síntesis de proteínas utiliza 20 aminoácidos naturales, los mismos que decodifican fielmente la información genética, controlada en múltiples pasos y puede verse comprometida en la naturaleza y en el laboratorio para reconfigurar la síntesis de proteínas con aminoácidos naturales y sintéticos (Fan et al., 2017). Los aminoácidos sintéticos son alternativas tecnológicas útiles en dietas de maíz-soya destinadas a aves y cerdos, a fin de aumentar la productividad animal, disminuir los costos de producción y reducir el impacto ambiental (Yamazaki et al., 2006) (Cappelaere et al., 2021). Los aminoácidos esenciales y no esenciales no unidos pueden reemplazar parcialmente la harina de soya, de modo que se cumplan los requerimientos pero se reduzcan los niveles de proteína cruda en la dieta (Selle et al., 2020). Los aminoácidos naturales están en las formas L y D, donde las proteínas tienen solo la forma L, siendo los únicos

que pueden ser utilizados por el organismo animal. La industria ha logrado sintetizar aminoácidos en mezclas racémicas D y L, tales como la L-lisina y DL-metionina y treonina los de uso común en la nutrición animal.

Aminoácidos funcionales

Además de la clasificación de esenciales y no esenciales, el organismo necesita un grupo de aminoácidos no esenciales para la sobrevivencia neonatal, la expresión génica, la señalización celular, la respuesta antioxidante, la inmunidad, la integridad de la mucosa intestinal y el crecimiento. Los aminoácidos funcionales son aquellos aminoácidos que participan y regulan las vías metabólicas clave para mejorar la salud, la supervivencia, el crecimiento, el desarrollo, la lactancia y la reproducción del animal, siendo la glutamina y la arginina, los que independientemente de la necesidad para la síntesis de proteínas, provocan una respuesta metabólica favorable que se manifiesta en la salud intestinal, cuya deficiencia afecta, no solo la síntesis de proteínas, sino también la homeostasis del cuerpo (Wu, 2010). Los no rumiantes no pueden sintetizar adecuadamente los aminoácidos no esenciales o los condicionalmente esenciales para potenciar su inmunidad o mejorar su crecimiento. Asimismo, todos los aminoácidos preformados son necesarios para vacas de alta producción y rumiantes de rápido crecimiento. La suplementación dietética con varios aminoácidos (arginina, glutamina, glutamato, glicina, prolina, leucina y triptófano) modula la expresión génica, mejora el crecimiento del intestino delgado y el músculo esquelético, reduce el exceso de grasa corporal participan en la señalización celular y la regulación metabólica (Wu, 2013). Por lo tanto, la formulación de raciones debe considerar las funciones de los aminoácidos más allá de la síntesis de proteínas, a fin de mejorar la eficiencia del uso de los nutrientes, el crecimiento, el desarrollo, la reproducción, la lactancia y el bienestar de los animales (Wu et al., 2014). La suplementación de treonina, metionina y triptófano en 120% de sus requerimientos, independientemente del contenido de proteínas en la dieta, mejora el rendimiento del crecimiento y el estado inmunitario de lechones destetados expuestos a *Salmonella typhimurium* (Rodrigues et al., 2021).

La impresionante mejora genética de las tasas de crecimiento de los pollos de engorde posibilita a la industria avícola abastecer la alta demanda mundial de carne de ave. A diferencia de la década de 1950-1960, las aves de hoy crecen a

doble ritmo, con una alta eficiencia alimenticia, pero con una enorme presión sobre su sistema digestivo, que debe estar en óptimas condiciones para garantizar una alta eficiencia digestiva. Cualquier factor que comprometa la salud intestinal disminuye la absorción de nutrientes y el desempeño productivo de los animales. La salud intestinal está basada en cuatro pilares, que corresponden a las funciones principales del tracto digestivo: (i) la barrera epitelial y digestión, (ii) la aptitud inmunológica, (iii) el equilibrio de la microbiota y (iv) la homeostasis del estrés oxidativo. Los aminoácidos funcionales contribuyen positivamente en la salud intestinal al mantener o restaurar sus cuatro pilares (Chalvon-Demersay et al., 2021).

El tracto digestivo tiene una función dual: la digestión de los alimentos y la absorción de los nutrientes, y la protección contra agentes externos dañinos (toxinas, microorganismos, antígenos dietéticos, etc.), por lo que la salud del tracto digestivo es el órgano clave para garantizar la eficiencia de uso del alimento y el responsable de garantizar el éxito financiero del negocio avícola. La combinación de la genética y la nutrición tienen una influencia decisiva en el desempeño productivo de los animales, por lo que el enfoque tradicional centrado en satisfacer las demandas de aminoácidos para lograr un buen desempeño productivo va cambiando, con tendencia hacia el incremento de las concentraciones de aminoácidos específicos, tales como metionina, lisina y treonina para mejorar la salud, la producción y la sostenibilidad avícola (Lee et al., 2023).

Relación entre aminoácidos específicos

Aunque cada aminoácido es metabolizado independientemente uno del otro, existe interrelación entre ciertos aminoácidos. En algunas instancias, la relación puede ser benéfica cuando un aminoácido puede ser convertido en otro para cubrir una necesidad metabólica; en otras instancias, puede existir un antagonismo metabólico con consecuencias indeseables.

Metionina y cistina

La metionina es el primer aminoácido limitante en todas las dietas avícolas basadas en maíz y soja, por lo tanto es un aminoácido vital en la nutrición de aves, desempeña un papel importante en la síntesis de proteínas, la transsulfuración y la transmetilación, y también participa en varias activaciones de vías bioquímicas

que pueden afectar el sistema antioxidante (Zhang et al., 2017); puede transformarse en cisteína, luego dos moléculas de cisteína se convierten en una molécula de cistina. La reacción no es reversible, en tal sentido el requerimiento de metionina se satisface solo con metionina, mientras que el requerimiento de cistina puede ser cubierto por metionina. A partir de esta base, el requerimiento de aminoácidos azufrados se expresa como metionina + cistina (Met-Cis). Las aves necesitan estos aminoácidos para formar las plumas. Asumiendo que parte de la Metionina (Met) se convierte en Cistina (Cys), pero ignorando las tasas con las que ocurre este fenómeno, puede conducir a un suministro excesivo de Met en las dietas de las aves (Pacheco et al., 2018).

Fenilalanina y tirosina

La tirosina se puede sintetizar en el cuerpo a partir de la fenilalanina, un aminoácido esencial, por lo que tirosina es el producto inicial que se forma en el catabolismo de la fenilalanina. El exceso de fenilalanina dietaria da origen a la tirosina, y en forma similar, el requerimiento metabólico de aminoácidos aromáticos se expresa como fenilalanina + tirosina (Fen.Tir).

Glicina y serina

La glicina se convierte en serina o viceversa. Debido a estas eficientes interconversiones, el requerimiento dietario de estos aminoácidos se expresa como glicina + serina (Gli-Ser).

Deficiencia, imbalance, antagonismo y toxicidad

Deficiencia. Es una condición cuando faltan aminoácidos para satisfacer las necesidades del organismo. Las consecuencias de una deficiencia se manifiestan negativamente en el rendimiento animal.

Imbalance. El término imbalance se refiere a la desproporción o cambio en el patrón de aminoácidos en la dieta que se manifiesta con una disminución en el consumo de alimento y el crecimiento de los animales. Es aquella relación en la que el primer aminoácido limitante está por debajo del segundo aminoácido limitante. En esta condición, el exceso del segundo aminoácido limitante puede disminuir la utilización del primer aminoácido limitante. Puede corregirse elevando el nivel del primer aminoácido limitante o disminuyendo el segundo aminoácido limitante. En cerdos, la lisina es el aminoácido limitante, en aves la

metionina. Los desequilibrios de aminoácidos son más evidentes en las dietas con bajos niveles de proteínas.

Antagonismo. En su forma más simple, un antagonismo de aminoácidos puede ser definido como una interacción entre aminoácidos estructuralmente similares resultando en la precipitación de efectos adversos. Esta categoría de efectos deletéreos fue provocada para acomodar las únicas acciones de exceso dietario de lisina y leucina en la rata. Es aquella relación en la que el exceso de un aminoácido específico incrementa el requerimiento de otro aminoácido químicamente similar. Existe antagonismo entre leucina e isoleucina, debido a que el exceso de leucina induce las enzimas catabólicas de todos los aminoácidos ramificados, causando gran pérdida de isoleucina y exacerbando su deficiencia. Existe también antagonismo entre lisina y arginina, treonina y triptófano.

Toxicidad. En condiciones naturales es raro observar toxicidad; sin embargo, es frecuente el uso de metionina y lisina sintética en las raciones de aves y cerdos. El uso de estos aminoácidos en cantidades bajas no constituye amenaza de toxicidad, pero el uso en cantidades elevadas puede conducir a toxicidades. De todos los aminoácidos, la metionina es la más tóxica cuando está en exceso. La inclusión de metionina en la dieta por encima del 0,25% puede ser de riesgo para la salud en aves de corral en un ambiente tropical (Annongu et al., 2014).

5.3 Las proteínas en la nutrición de monogástricos

Digestión y absorción

La digestión de las proteínas en los animales monogástricos es el fraccionamiento enzimático de las moléculas proteicas hasta aminoácidos libres; este proceso ocurre en cuatro fases consecutivas: gástrica, pancreática, intestinal y celular.

Fase gástrica. Está a cargo del ácido clorhídrico y la pepsina. El ácido clorhídrico no es enzima, participa desnaturalizando las proteínas y activando el pepsinógeno en pepsina. La *pepsina* actúa hidrolizando los enlaces carboxilo terminales de leucina y aminoácidos aromáticos, fraccionando las moléculas proteicas en polipéptidos y una pequeña proporción de oligopéptidos y aminoácidos libres.

Fase pancreática. Está a cargo de las enzimas pancreáticas tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasa. El proceso comienza con la liberación de las

hormonas secretina y colecistoquinina por las células endocrinas mucosales del intestino, estas hormonas estimulan la secreción del jugo pancreático. La secretina estimula la secreción de bicarbonato, mientras que la colecistoquinina estimula la liberación de las enzimas pancreáticas. La CCK y la secretina también causan la liberación de muchas enzimas del borde brocha, una de las cuales es la *enteropeptidasa* (conocida como enteroquinasa), enzima responsable de la activación del tripsinógeno a tripsina. La *tripsina*, una vez formada, se encarga de activar a las demás proenzimas pancreáticas en sus formas activas.

Enzimas pancreáticas.-

Tripsina. Esta enzima hidroliza los enlaces peptídicos formados por los aminoácidos básicos, fraccionando las proteínas en polipéptidos.

Quimotripsina. Hidroliza los enlaces peptídicos formados por aminoácidos aromáticos, fraccionando las proteínas en polipéptidos y aminoácidos libres.

Carboxipeptidasa A y B. Ataca el carboxilo terminal del polipéptido. La carboxipeptidasa A actúa sobre péptidos con aminoácidos aromáticos o alifáticos neutros, mientras que la carboxipeptidasa B actúa sobre péptidos con aminoácidos básicos.

Fase intestinal. a cargo de las *aminopeptidasas* del borde brocha de los enterocitos; estas enzimas hidrolizan los péptidos en tripéptidos, dipéptidos y aminoácidos libres, para luego ser absorbidos por los enterocitos.

Fase celular. Ocurre al interior de los enterocitos y está a cargo de las *aminopeptidasas* del citoplasma de los enterocitos. Estas enzimas realizan el trabajo final de hidrolizar los tripéptidos y dipéptidos en aminoácidos libres.

Concepto de digestibilidad

Se entiende por digestibilidad a la medida de la digestión de las proteínas en el tracto digestivo; expresa la medida de la proporción de las proteínas ingeridas que no aparecen en las heces, por lo tanto, se supone que son digeridas y absorbidas.

Concepto de indigestibilidad

Expresa la medida de la fracción de proteína ingerida que no fue digerida ni absorbida y que por lo tanto aparece en las heces. En las heces de los animales

aparecen cuatro tipos de proteínas: la proteína no digerida de origen dietario, la proteína procedente de las secreciones digestivas (enzimas y jugos digestivos), la proteína de las células epiteliales de descamación y la proteína microbial.

El nitrógeno fecal. Está formado por todo el nitrógeno presente en las excreciones fecales; incluye el nitrógeno de la dieta, el nitrógeno de las secreciones digestivas, el nitrógeno de las células epiteliales de descamación y el nitrógeno de las células microbiales.

Nitrógeno metabólico fecal (NMF). Está formado por el nitrógeno de las secreciones digestivas, el nitrógeno de las células epiteliales de descamación y el nitrógeno de las células microbiales; no incluye al nitrógeno de la dieta. La cantidad de NMF depende de la cantidad de alimento consumido por el animal; en monogástricos se estima en 2 g/kg MS consumida, en rumiantes 5 g/kg MS consumida.

Digestibilidad aparente

Es aquella medida de la digestión que expresa la digestibilidad de la proteína con base al nitrógeno ingerido y todo el nitrógeno fecal sin considerar el NMF; supone que todo el nitrógeno de la proteína que aparece en las heces es el nitrógeno indigerible, se expresa como digestibilidad aparente del nitrógeno (DAN).

$$\text{DAN, \%} = \frac{\text{NI} - \text{NF}}{\text{NI}} \times 100$$

Digestibilidad verdadera

Es aquella medida de la digestión que expresa la digestibilidad de la proteína con base al nitrógeno ingerido y el nitrógeno fecal, pero restándole el NMF; reconoce que sólo una parte del nitrógeno fecal es de origen dietario, la otra parte le corresponde al animal, se expresa como DVN.

$$\text{DVN, \%} = \frac{\text{NI} - (\text{NF} - \text{NMF})}{\text{NI}} \times 100$$

Ejercicio. En la digestibilidad del heno de alfalfa y dactilis en alpacas, mediante el método de la colección fecal total, se ha obtenido la siguiente información:

Tabla 26

Datos de digestibilidad de alfalfa en alpacas.

Variable de medición	Valor
Peso de los animales, kg	40
Consumo de MS, g/d	995
Excreción de MS, g/d	315
Proteína del alimento, %	14.0
Proteína de las heces, %	12.0

Calcule:

- El nitrógeno ingerido (NI), en g/d.
- El nitrógeno excretado (NE), en g/d.
- El nitrógeno metabólico fecal (NMF), en g/d.
- El nitrógeno endógeno urinario (NEU), en g/d.
- La digestibilidad aparente del nitrógeno (DAN), en %.
- La digestibilidad verdadera del nitrógeno (DVN), en %.

Digestibilidad fecal. Es la medida de la digestión de la proteína en todo el tracto digestivo; se realiza colectando la excreción fecal del animal en el ano o cloaca, **incluye** la fermentación en el tracto posterior (colon y ciego); es prácticamente la digestibilidad aparente.

Digestibilidad ileal. Es la medida de la digestión de la proteína en parte del tracto digestivo; se realiza colectando la excreción fecal al final del íleon, **excluye** la fermentación microbiana del tracto posterior (colon y ciego). Para su medición se requiere de técnicas quirúrgicas.

Factores que afectan la digestibilidad de las proteínas

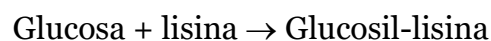
Los inhibidores enzimáticos

Son proteínas tóxicas presentes en el frijol crudo de soya y en todas las legumbres; estos compuestos bloquean la actividad enzimática de la tripsina y quimotripsina, disminuyendo la digestibilidad de las proteínas; como consecuencia, producen hipertrofia del páncreas, y reducen la energía disponible del alimento, por tanto, afectan el crecimiento de los animales. En el pasado, la harina de soya cruda ha sido un problema serio en la alimentación; los animales alimentados con soya

cruda presentaban problemas digestivos, diarreas, flatulencia y crecimiento exagerado del páncreas. Actualmente se sabe que las antienzimas de la soya son termolábiles y se inactivan con el calor, por tanto, la cocción o el calentamiento apropiado es una medida que posibilita destruir los factores antienzimáticos de la soya. Para los rumiantes, las antienzimas de la soya no tienen importancia puesto que la fermentación ruminal destruye las antienzimas. El calostro tiene también potentes antienzimas pero sus efectos son benéficos puesto que protege a las inmunoglobulinas del ataque enzimático y facilita su absorción sin que sufra digestión, de esa manera se conserva la efectividad de las inmunoglobulinas para el recién nacido.

El sobrecalentamiento de la proteína

El calentamiento apropiado tiene efectos positivos sobre la digestibilidad de las proteínas, puesto que es un medio de desnaturalización natural que favorece la digestión; pero el calor excesivo o almacenamiento prolongado, puede producir deterioro de la calidad de las proteínas puesto que provoca la bien conocida reacción de Maillard. En esta reacción, los grupos amino libres de las cadenas de péptidos, frecuentemente el grupo ϵ -amino de la lisina, reacciona con el grupo aldehído de los azúcares reductores, tales como glucosa y lactosa, para producir un complejo amino-azúcar que ya no queda disponible para el animal. En la reacción, la glucosa cambia su estructura a fructosa, la aldosa se convierte en cetosa, formándose el complejo fructosil-lisina. En la leche deshidratada sometida a tratamiento térmico se forma el complejo galactosa-fructosil-lisina. Este complejo es difícil de desdoblar por la tripsina; pasa al tracto posterior donde es desdoblado por los microbios; y si algo de lisina se absorbe, ésta es rápidamente excretada en la orina. En tal sentido, el sobrecalentamiento no afecta la cantidad de lisina sino afecta la digestibilidad y la disponibilidad.



Daño térmico de la lisina: reacción de Maillard

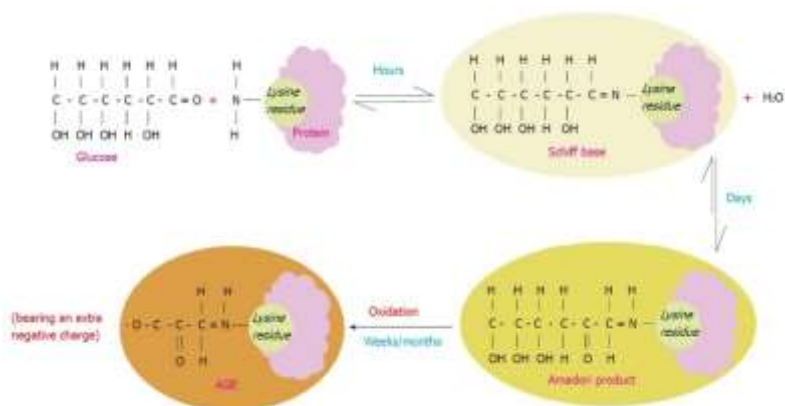
La lisina es el primer aminoácido limitante en dietas de cerdos a base de granos, muy importante para la biosíntesis de la proteína corporal (Liao et al., 2015); su restricción en la dieta compromete el crecimiento de los cerdos, por lo que la inclusión de soya es fundamental como fuente de lisina para un óptimo rendimiento

productivo (Hasan et al., 2020); sin embargo, es el aminoácido más susceptible al daño térmico, como consecuencia del *tostado al que es sometido la soya cruda para la obtención del aceite y para disminuir los factores antinutricionales presentes en la legumbre cruda, tales como el inhibidor de tripsina, el factor de Kunitz y Bowman-Birk, la lectina, los factores bociogénicos, las hemaglutininas, los inhibidores de la vitamina A que inhiben el crecimiento en los animales, así como causan lesiones pancreáticas y hepáticas (Gu et al., 2010; Yasothai, 2016).*

El calentamiento industrial inactiva los factores antinutricionales, modifica la estructura de las proteínas para un mejor uso por los animales, pero también altera la lisina, sobre todo el sobrecalentamiento, generando reacciones complejas debido a que es un aminoácido dibásico con un grupo ϵ -amino libre muy afín a los azúcares reductores (glucosa, fructosa, ribosa). El fenómeno fue descrito el año 1912 por el químico francés Louis-Camille Maillard, como la reacción entre los aminoácidos y los azúcares reductores durante el calentamiento que resulta en la decoloración (oscurecimiento) de la mezcla de reacción. La reacción ocurre entre un azúcar reductor (cetosa o aldosa) y un grupo amino libre de un aminoácido o proteína, y sobre todo calor (Deng et al., 2017). El proceso consiste en la aducción de azúcares mediante unión covalente a los residuos de lisina y arginina, conocida como glicación o glicosilación, formando complejos de glucosa-lisina, fructosa-lisina, lactulosa-lisina, conocidos como productos de Amadori (Zhang et al., 2009). La glicación no enzimática de los productos de Amadori generan otros productos finales denominados productos finales de glicación avanzada (AGE) (Thorpe & Baynes, 2003). Los productos Maillard son digeribles y absorbibles, pero no son metabolizables debido a que el organismo carece de las enzimas necesarias para la liberación de la lisina, por lo que estos complejos son excretados en la orina o acumulados en los tejidos sin ser metabolizados (Förster et al., 2018). La disponibilidad de lisina está en relación inversa con el grado de calentamiento. Un calentamiento adecuado conduce a una adecuada desnaturalización de la proteína, desactiva los antinutrientes y mejora su digestibilidad, mientras que un mayor calentamiento, altera las proteínas haciéndolas indigeribles; pero el sobrecalentamiento, además de alterar las proteínas, destruye la lisina (Žilić et al., 2006). La prueba de crecimiento con ratas alimentadas con harina de soja debidamente calentada y sobrecalentada, evidenció que la pérdida de cistina es el problema más serio en la soya procesada con calor (Taira, 1973).

Figura 40

Reacción de Maillard.



Nota. Ilustración esquemática del proceso de Maillard que comienza con una reacción no enzimática de un residuo de lisina de proteína (como ejemplo de los residuos más comunes que se glican) y glucosa con la consiguiente pérdida de una molécula de agua. La reacción es reversible que tiene lugar durante unas pocas horas y conduce a la formación de un compuesto inestable (base de Schiff) que sufre reordenamientos moleculares durante un período de días dando lugar a un compuesto más estable conocido como el producto de Amadori que durante meses/años se convierte a través de una serie de reacciones como la oxidación en un compuesto muy estable conocido como producto final de glicación avanzada (AGE). Por lo tanto, las moléculas de AGE adquieren más cargas negativas. Los AGE son irreversibles una vez que se forman. La reacción de Maillard conduce a la desnaturalización y al pardeamiento de las proteínas modificadas (Hegab, 2012).

El medio ambiente en la digestión de las proteínas

El cambio climático afecta la digestión y absorción de las proteínas, y consecuentemente la respuesta animal. El estrés por calor ambiental se ha convertido en uno de los desafíos ambientales emergentes en la producción comercial de pollos modernos de engorde, debido a su efecto en el metabolismo de las proteínas y el rendimiento de las aves. Los pollos con estrés por calor disminuyen el consumo de alimento, el metabolismo, los perfiles endocrinos y la producción de carne (Qaid & Al-Garadi, 2021). El manejo de la composición química de la dieta se ha convertido en la estrategia más viable para compensar el menor consumo de alimento, asociado a la digestión, absorción y metabolismo de los nutrientes. Las dietas ricas en energía y nutrientes pueden compensar la disminución del consumo y mejorar el rendimiento de las aves con estrés por calor. La adición de grasas en la dieta es una alternativa para mejorar los rendimientos ya que los lípidos tienen un efecto termogénico menor en comparación con las proteínas y los carbohidratos. La

suplementación de algunos aminoácidos esenciales puede ayudar también en el incremento de los rendimientos (Teyssier et al., 2022).

Además, el estrés por calor altera la expresión de las proteínas de choque térmico HSP60, HSP70 y HSP90 del intestino delgado de los pollos (Yu et al., 2021), las mismas que protegen a las células en respuesta al estrés por calor (Siddiqui et al., 2022).

Absorción de los aminoácidos

La mayor absorción de los aminoácidos ocurre en el yeyuno y continúa en el íleon; un tercio de los aminoácidos son absorbidos en forma de aminoácidos libres y dos tercios como dipéptidos y tripéptidos; estos pequeños péptidos son hidrolizados en el interior de los enterocitos. Los aminoácidos absorbidos pasan los enterocitos e ingresan a la circulación sanguínea por el sistema porta y luego al hígado. A la circulación sanguínea ingresan aminoácidos de dos fuentes: los de origen dietario y los de origen endógeno; el conjunto de estos aminoácidos forma el 'pool'. Entonces el 'pool' es el conjunto de aminoácidos del plasma sanguíneo.

La velocidad con la que los aminoácidos se absorben en la sangre después del consumo de diferentes fuentes de proteínas puede afectar su metabolismo y utilización. La aparición de aminoácidos en la sangre de cerdos en crecimiento después de una comida varía según el tiempo posingesta y la fuente de proteína, donde en general, las concentraciones más altas ocurren a los 60 minutos después de la alimentación para todas las dietas, siendo los aminoácidos de la harina de soya las de más prolongada absorción, con relación a la caseína, por lo que las proteínas se pueden categorizar en fuentes rápidas y lentas (Nørgaard et al., 2021). Un estudio comparó las concentraciones plasmáticas posprandiales de aminoácidos de cerdos en crecimiento después de la alimentación con una dieta de hidrolizado de plumas con desbalance de aminoácidos, y otra dieta con hidrolizado de plumas y suplementación de aminoácidos con balance de aminoácidos. La mayor concentración de lisina en el plasma sanguíneo se observó con la dieta balanceada, a los 90 minutos posalimentación, evidenciando que el balance de aminoácidos influye en la absorción (Eugenio et al., 2022).

Uso de los aminoácidos en el organismo animal

El hígado se puede considerar como el guardián que determina si los aminoácidos específicos pasan hacia el sistema, o se quedan en el órgano para su uso local. La

captación hepática de aminoácidos no solo funciona como filtro, sino que utiliza los aminoácidos como precursores metabólicos de una multitud de compuestos esenciales, siendo la glucosa un ejemplo muy relevante (Paulusma et al., 2022); por consiguiente, el hígado es el órgano que monitorea el destino de los aminoácidos que ingresan al pool, según las necesidades del organismo. Los aminoácidos pueden tener tres destinos: Como material para la síntesis de proteínas, como precursores para la síntesis de compuestos no proteicos y como combustibles para la generación de energía.

Los aminoácidos para la síntesis de proteínas

La síntesis de proteínas es un proceso del *todo o nada*; para lo cual, el organismo necesita el pool o colección de los 20 aminoácidos libres de la dieta, el reciclaje de proteínas y los aminoácidos no esenciales producidos por el cuerpo que estén disponibles en la circulación sanguínea para su uso inmediato y el procesamiento. La falta de un solo aminoácido en el pool imposibilita la síntesis de proteínas. Los aminoácidos esenciales, necesariamente deben ser proveídos en el alimento; los no esenciales pueden ser sintetizados en el organismo a partir de intermediarios de la glicolisis, ciclo de Krebs y el nitrógeno no específico (NH_3) procedente de otros aminoácidos. La síntesis de proteínas ocurre en los ribosomas, el procesamiento en el retículo endoplasmático rugoso, y el acabado final y empaquetamiento en el complejo de Golgi. El detalle bioquímico de la síntesis de proteínas, incluye al ARNm, ribosomas y factores de transcripción.

ADN \longrightarrow ARN \longrightarrow Proteína

Tasa de síntesis de proteína

El término tasa de síntesis se refiere a la velocidad con la que se sintetiza la proteína en el organismo.

La plasticidad del músculo esquelético se refleja en un equilibrio dinámico entre la síntesis y la degradación de proteínas, con tasas de síntesis de proteínas del tejido muscular basal que oscilan entre 0,02 y 0,09 %/h. Aunque, en conclusión, las tasas de síntesis de proteínas fraccionales basales de músculo, tendón, hueso, cartílago, ligamento y menisco oscilan entre 0,02 y 0,13% por hora in vivo en humanos. Las tasas de síntesis de proteínas tisulares fraccionadas de tendones, huesos, cartílagos, ligamentos y meniscos no difieren sustancialmente de las tasas

de síntesis de proteínas tisulares musculares, lo que sugiere que estos tejidos musculoesqueléticos pueden expresar un mayor nivel de plasticidad tisular de lo que generalmente se cree (Smeets et al., 2019).

El balance proteico neto del músculo esquelético está determinado por la síntesis y degradación de proteínas, y el balance entre estas dos tasas de renovación cambia a lo largo del día como respuesta a estímulos anabólicos como la alimentación con proteínas. La conversión de las proteínas de la dieta en proteínas del músculo de pollo es un proceso dinámico. Un pollo Ross 308 híbrido, a los 42 días después de la eclosión alcanza un peso vivo de 2,918 kg, con 2,151 kg de peso en canal al beneficio, traducido en 376.4 g de proteína de la canal. El consumo de alimento durante 42 días fue de 4.702 kg y el contenido de proteína de la dieta disminuye de 230 a 183 g/kg, con un promedio ponderado de 201 g/kg. Esto corresponde a una ingesta de 945 g de proteína para una producción de 376 g. Por lo tanto, se requieren 2,51 kg de proteína dietaria para producir 1,00 kg de proteína en la canal de pollo, con una eficiencia de 0,398 (Tudorache et al., 2015). La eficiencia de la ganancia de proteína en los pollos de engorde (39.8%) supera la eficiencia de cerdos (23,3 %) y la del ganado de engorde (12,1%). La tendencia en la nutrición aviar es el ajuste de los niveles de aminoácidos a los requerimientos y la reducción de los niveles de proteína en la dieta (Kidd et al., 2021), donde los sistemas de alimentación de precisión son herramientas diseñadas para mejorar la eficiencia de la producción y la calidad de la canal alimenticio al reducir los costos de producción y la carga ambiental. Los parámetros de rendimiento y la calidad de la canal son características importantes en la industria porcina que están influenciadas por diferentes factores como la edad, el genotipo, el género y la dieta, por lo que es importante el conocimiento sobre los requerimientos de aminoácidos y la respuesta de los cerdos al suministro de aminoácidos es esencial en la formulación de dietas. Un suministro deficiente de aminoácidos da como resultado una reducción en el rendimiento, mientras que un exceso de suministro es costoso y conduce a una excreción excesiva de nitrógeno con un impacto ambiental potencialmente negativo (van Milgen & Dourmad, 2015). La alimentación de precisión es un gran avance en la nutrición porcina y una de las vías más prometedoras para promover una carne de cerdo segura y de alta calidad con el menor impacto ambiental (60

% menos de excreción de nutrientes) y altos estándares de bienestar animal (Pomar & Remus, 2019).

Las proteínas de la dieta deben digerirse primero, luego absorberse a la circulación sanguínea, mientras que los aminoácidos libres no necesitan digestión y están fácilmente disponibles para su absorción y aparecen rápidamente en la sangre. La rápida aparición postprandial de aminoácidos de la dieta en la circulación sistémica puede resultar en una utilización ineficiente de aminoácidos para la síntesis de proteínas de los tejidos periféricos si otros nutrientes implicados en el aminoácido y el metabolismo de las proteínas no están disponibles al mismo tiempo.

Un estudio comparó la eficiencia de uso del nitrógeno de una dieta tradicional elaborada con soya como fuente de aminoácidos y otra dieta elaborada con aminoácidos libres en cerdos en crecimiento. La aparición de aminoácidos en el plasma fue más lenta con la dieta tradicional debido a la digestión. La excreción de urea fue mayor con la dieta tradicional, mientras que la eficiencia de uso del nitrógeno fue mayor con la dieta hecha con aminoácidos libres, evidenciando que la disminución de la proteína en la dieta y el uso de aminoácidos libres es una estrategia para mejorar el rendimiento de la producción y la disminución de la contaminación ambiental (Eugenio et al., 2023).

¿De qué depende la velocidad de síntesis?

La velocidad de síntesis de proteína está dada por varios factores que se deben conocer con precisión.

Número de ribosomas

Puesto que los ribosomas son los encargados de la síntesis de proteínas, cuanto mayor número de ribosomas tenga la célula, mayor síntesis de proteína realizará por unidad de tiempo. Es necesario indicar que los ribosomas se forman a partir de ARNr, en tal sentido, cuanto mayor sea la cantidad de ARNr, mayor número de ribosomas tendrá la célula.

Actividad de los ribosomas

Cuanto mayor sea la cantidad de ribosomas y ARNm mayor actividad tendrán los ribosomas, es decir, la formación de péptidos ocurrirá con rapidez lo cual se denomina rapidez de la traducción.

Cantidad de ARNm

En el proceso de la síntesis de proteínas, el ARNm es el encargado de codificar los aminoácidos, en tal sentido, cuanto mayor sea la cantidad de ARNm, mayor será la síntesis de proteínas por unidad de tiempo. La síntesis de ARNm por su lado depende del estímulo de las hormonas esteroides.

Disponibilidad de aminoácidos

Si el organismo no cuenta con los aminoácidos necesarios no para la síntesis ¿con qué material va a realizar la síntesis de proteínas? Es muy importante comprender que, si no hay suficiente cantidad y variedad de aminoácidos, difícilmente ocurrirá la síntesis de proteínas.

Balance hormonal insulina – glucagon

La insulina es la hormona anabólica que promueve la síntesis de proteínas, en cambio el glucagon promueve la degradación. Si el organismo tiene un balance hormonal positivo a la insulina entonces toda su maquinaria metabólica estará orientada a la síntesis no sólo de proteínas sino también de grasa corporal y otros.

¿Cómo se expresa la tasa de síntesis?

Las tasas de síntesis proteica se expresan de dos formas diferentes:

- Tasas absolutas, la cantidad de proteína sintetizada por día.
- Tasas fraccionales, la proporción de proteína sintetizada por cada 100 mg de proteína original por día (%/día).

Pregunta

Se tiene dos gallinas, una criolla y otra Hy Line; la criolla produce 30 huevos y la de línea 300 huevos por campaña. Desde el punto de vista genético y nutricional ¿Cómo puede explicar esta diferencia en la producción?

¿Cuál es la tasa absoluta de síntesis proteica en cada caso, sabiendo que el huevo pesa 50 g y tiene 12 % de proteínas?

Pregunta

¿Cómo explicaría usted que una vaca de 500 kg de peso corporal produce 4 kg de leche y otra del mismo peso produce 40 kg de leche? ¿Cuál es la tasa absoluta de síntesis proteica en cada caso, sabiendo que la leche tiene 4 % de proteínas? Una vaca produciendo 4 kg de leche elimina 160 g de proteína por día mientras que otra vaca produciendo 40 kg de leche elimina 1600 g de proteína por día. ¿Cómo puede explicar esta diferencia? ¿Qué relación existe entre la genética y la nutrición?

Fenotipo = Genotipo + medio ambiente

Los aminoácidos para la síntesis de compuestos no proteicos

Además de la síntesis de proteínas, los aminoácidos son utilizados por el organismo para la síntesis de moléculas nitrogenadas no proteicas importantes para la vida, tales como vitaminas y otras.

Vitaminas

La niacina (Vit. B₃) y la colina son las únicas vitaminas que pueden ser sintetizadas por el organismo a partir de los aminoácidos. La niacina es sintetizada a partir del triptófano y la colina puede ser sintetizada a partir de los grupos metilo de la metionina. Se requieren tres moles de metionina para la síntesis de un mol de colina.

Otros compuestos

Además de las vitaminas, los aminoácidos se utilizan para la síntesis de otras moléculas importantes como los neurotransmisores, hormonas, pigmentos, ácido úrico y otras. Por ejemplo, el triptófano sirve para la síntesis de los neurotransmisores serotonina y melatonina; la fenilalanina, vía tirosina sirve para la síntesis de melanina, adrenalina, noradrenalina y tiroxina; la glicina sirve para la síntesis de ácido úrico; la histidina, para la síntesis de histamina.

Ácido aspártico → Pirimidinas

Ácido glutámico → Purinas → ácido úrico

Cisteína → Taurina → ácido taurocólico

Fenilalanina → Tirosina → Tiroxina

Glicina → Purinas, ácido glicocólico

Histidina → Histamina

Metionina → Cisteína, colina, epinefrina

Serina → Etanolamina, colina

Tirosina → Melanina, norepinefrina, tiroxina

Triptófano → Niacina

Los aminoácidos como combustibles

Los aminoácidos que exceden las necesidades metabólicas para la síntesis de proteínas y otras moléculas, no pueden ser almacenados ni excretados. Todo aminoácido consumido en exceso es utilizado como combustible metabólico y oxidado; la oxidación ocurre en hígado (lisina, metionina, triptófano, treonina y fenilalanina) y en músculos (valina, leucina e isoleucina).

Fases de la oxidación de los aminoácidos

La oxidación de los aminoácidos se da en dos etapas que implican primero la remoción del grupo amino y luego la utilización del esqueleto carbonado.

- 1. Remoción del grupo amino.** Consiste en la separación del grupo amino de un aminoácido para su transferencia a un cetoácido receptor (transaminación); está a cargo de una enzima y una coenzima. El cetoácido receptor más activo es el α -cetoglutarato, que al combinarse con el grupo amino se convierte en glutamato; luego el glutamato pierde su grupo amino (desaminación). El grupo amino removido (amoníaco, NH_3) puede ser transferido a otro cetoácido para formar aminoácidos no esenciales o puede ser convertido en urea. El piruvato y oxalacetato también participan como receptores de grupo amino. Las enzimas de remoción más activas son: la alanina aminotransferasa (AAT) y la aspartato aminotransferasa (AAT). En el pasado, estas enzimas eran conocidas como glutamato piruvato transaminasa (GPT) y glutamato oxalacetato transaminasa (GOT), respectivamente. La coenzima que apoya a las transaminasas es el piridoxal fosfato (PLP), un derivado de la piridoxina o vitamina B₆.
- 2. Utilización del esqueleto carbonado.** Consiste en la conversión de la cadena carbonada del aminoácido en ácidos grasos, cuerpos cetónicos o glucosa. La conversión del esqueleto carbonado depende del número de

carbonos del aminoácido. Los esqueletos carbonados de aminoácidos de C₂ (glicina), así como los de C₆ (lisina y leucina) son convertidos en acetil-CoA y acetoacetil-CoA; los de C₃ (alanina, serina y cisteína) en piruvato; los de C₄ (aspartato y asparragina) dan oxaloacetato; y los de C₅ (Glutamato, prolina, arginina, histidina) dan α -cetoglutarato. Los aminoácidos que se convierten en acetil-CoA o acetoacetil-CoA se denominan aminoácidos cetogénicos, porque generan cuerpos cetónicos; los que se convierten en piruvato, α -cetoglutarato, succinil-CoA, fumarato u oxalacetato son glucogénicos. De los 20 aminoácidos de interés nutricional, la lisina y leucina son aminoácidos cetogénicos puros; la isoleucina, fenilalanina, triptófano y tirosina son a la vez cetogénicos y glucogénicos; los 14 aminoácidos restantes, son glucogénicos puros.

Rol del ácido glutámico en la oxidación de los aminoácidos

En la remoción de grupos amino de los aminoácidos participan muy activamente el α -cetoglutarato y el L-glutamato. El α -cetoglutarato tiene facilidad de captar grupos amino, mientras que L-glutamato, tiene facilidad de perder su grupo amino, por lo que ambos son interconvertibles. Cuando el α -cetoglutarato capta un grupo amino se convierte en L-glutamato; por el contrario, cuando L-glutamato pierde su grupo amino se convierte en α -cetoglutarato, de manera que el α -cetoglutarato y L-glutamato desempeñan un rol central en ambas rutas del metabolismo del carbono y del nitrógeno. El piruvato y la alanina también juegan roles importantes en la remoción y transferencia de grupos amino. En el esquema la alanina entrega su grupo amino al oxaloacetato, vía ácido glutámico.

La ruta biosintética de L-glutamato depende de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) es la siguiente (Figura S1): la glucosa se convierte en piruvato a través de la ruta Embden-Meyerhof-Parnas (EMP); el piruvato en α -oxoglutarato en el ciclo del ácido tricarboxílico (TCA); El α -oxoglutarato en ácido glutámico por la GDH. La GDH es la enzima importante en la biosíntesis del ácido glutámico y también es una de las enzimas centrales en el metabolismo del nitrógeno.

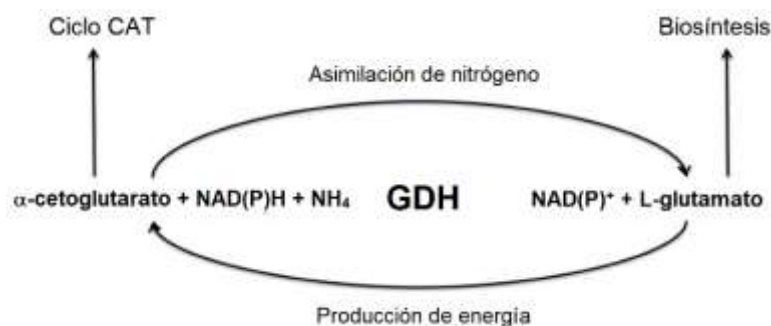
La ruta biosintética del ácido glutámico dependiente de GDH es la siguiente: la glucosa se convierte en piruvato a través de la ruta Embden-Meyerhof-Parnas

(EMP); este último se convierte en α -oxoglutarato en el ciclo del ácido tricarboxílico (TCA); El α -oxoglutarato es catalizado a ácido glutámico por la glutamato deshidrogenasa (GDH). La GDH es la enzima importante en la biosíntesis del ácido glutámico y también es una de las enzimas centrales en el metabolismo del nitrógeno.

La ruta biosintética de L-glutamato depende de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH), una enzima metabólica hexamérica, ubicua, presente en las mitocondrias de las células animales (también reportada en el núcleo, retículo endoplasmático y lisosomas), muy destacada en el metabolismo de L-glutamato. La enzima cataliza la conversión reversible dependiente de NAD^+ o NADP^+ de α -cetoglutarato en L-glutamato, y la aminación reversible dependiente de NAD^+ o NADP^+ de α -cetoglutarato y amoníaco para formar L-glutamato; y por lo tanto, conecta los ciclos metabólicos del carbono y del nitrógeno en todos los organismos vivos. La ruta biosintética de L-glutamato dependiente de GDH es la siguiente (Fig. ¿?) (Bunik et al., 2016).

Figura 41

Presentación esquemática de la reacción catalizada por glutamato deshidrogenasa y su significado metabólico general



Nota. Tomado de Bunik et al. (2016).

La GDH es única porque puede utilizar tanto NAD^+ como NADP^+ , según el sentido de la reacción. NADP^+ se utiliza en la reacción directa (de ida), cuando α -cetoglutarato y amoníaco libre se convierten en L-glutamato, con transferencia de un hidrógeno de NADPH a L-glutamato, mientras que NAD^+ se utiliza en la reacción inversa (de vuelta), cuando L-glutamato se convierte en α -cetoglutarato y amoníaco libre a través de una reacción de desaminación oxidativa. La GDH trabaja solo en el hígado, más no en los tejidos periféricos, porque el amoníaco que genera la reacción es altamente tóxico. El amoníaco (NH_3) producido en la

reacción inversa de GDH es convertido en urea, en el hígado, luego es excretado por los riñones a través de la orina (Plaitakis et al., 2017). El hígado es rico en GDH, que cataliza la desaminación reversible de L-glutamato en α -cetoglutarato y amoníaco, sirviendo de puente para el flujo de los aminoácidos para la oxidación o para la biosíntesis de glucosa, a través de la gluconeogénesis (Noro et al., 2013).

Basura metabólica nitrogenada

El organismo animal no tiene depósito de aminoácidos, por lo que los aminoácidos consumidos en exceso o en cantidades superiores a sus necesidades de mantenimiento y producción no se almacenan como los carbohidratos y grasas, sino se degradan. El nitrógeno se excreta como catabolito de nitrógeno, conocido colectivamente como desecho metabólico nitrogenado, los cetoácidos se utilizan directamente como fuentes de energía o convertidos en carbohidratos o grasas (NRC, 1989).

Los animales excretan una variedad de productos de desechos nitrogenados, con predominio de urea en los mamíferos, ácido úrico en aves y reptiles, amoníaco en peces, y guanina en artrópodos. Un factor importante para determinar el modo de excreción de nitrógeno es la disponibilidad de agua en el medio ambiente (P. A. Wright, 1995), por lo que los organismos pueden ser amonotélicos, los que excretan amoníaco, soluble y altamente tóxico que requiere de abundante agua para su excreción; ureotélicos, excretan urea, menos tóxica y necesita menos agua para su excreción; uricotélicos, excretan ácido úrico o sus sales, sólidos o semisólidos insolubles requieren menos agua para su excreción, puede almacenarse en las células y tejidos del cuerpo sin causar ningún efecto tóxico; y guanotélicos, insolubles, no tóxicos. La tabla 27 resume los diferentes tipos de organismos (Grishin et al., 2020).

Tabla 27

Tipos de productos de desechos nitrogenados (Grishin et al., 2020).

Tipo de excreción	Producto	Solubilidad	Toxicidad	Ejemplos
Amonotélico	Amoníaco	Altamente soluble	Altamente tóxico	La mayoría de los animales acuáticos, incluidos los protozoos, crustáceos, platelmintos, cnidarios, poríferos, equinodermos, peces, larvas/renacuajos de anfibios.
Ureotélico	Urea	Menos soluble	Menos tóxica	Mamíferos incluidos humanos, peces cartilagosos, algunos peces óseos, anfibios adultos.
Uricotélico	Ácido úrico	Casi insoluble	Toxicidad baja	Aves, reptiles y la mayoría de insectos.
Guanotélico	Guanina	Insoluble	La menos tóxica	Arañas, escorpiones y ácaros

Nota. Tomado de Grishin et al. (2020).

Los peces en crianza intensiva, sobre todo los peces carnívoros, comen insectos, gusanos, peces pequeños, crustáceos y otros seres vivos; excretan amoníaco (NH_3) a través de las branquias, que se queda atrapado como amonio (NH_4^+), contaminando los cuerpos de agua (W. Lin et al., 2023). El sector porcino contribuye a la seguridad alimentaria de la población y sostiene el bienestar de millones de granjeros, pero también causa contaminación por nitrógeno (Uwizeye et al., 2019). La avicultura es uno de los métodos de cría de animales más eficientes y proporciona seguridad nutricional a un número significativo de la población mundial; sin embargo; sin embargo, genera una huella ambiental significativa por los materiales de desecho, como la basura y el estiércol de las aves de corral (Gržinić et al., 2023). El uso ineficiente del nitrógeno de los sistemas de producción lechera al pastoreo contaminan el medio ambiente, asociados con los parches de orina (Marshall et al., 2022). La ganadería intensiva impacta negativamente el medio ambiente al contribuir a la liberación de amoníaco y óxido nitroso, la contaminación de las aguas subterráneas por nitratos y la eutrofización de ríos y estuarios (Samanta et al., 2022).

Nitrógeno endógeno urinario (NEU)

El nitrógeno endógeno urinario (NEU) es la cantidad mínima de nitrógeno que un animal excreta en la orina estando en metabolismo basal, es decir en ayuno, reposo y termoneutralidad, cuya medición se realiza con dietas libres de nitrógeno. El nitrógeno metabólico fecal (NMF) es la porción de nitrógeno fecal que no tiene un origen dietético directo, sino que se origina dentro del cuerpo a partir de una variedad de fuentes, como células epiteliales, bacterias, moco y residuos de la bilis y los jugos digestivos (Schneider, 1935a). La cantidad de NMF para animales rumiantes es de 5.1 g/kg de materia seca consumida (J. C. D. Hutchinson & Morris, 1936)

La excreción de nitrógeno endógeno urinario en terneros alimentados con dietas libres de nitrógeno durante la segunda y quinta semana después del nacimiento fue de 65,3 mg/kg de peso vivo por día o 186 mg/kgW^{0,72}, mientras que la excreción de nitrógeno metabólico fecal fue de 44,0 mg/kg de peso vivo por día o 0,334% del consumo de materia seca (Cunningham & Brisson, 1957).

La investigación ha establecido las siguientes ecuaciones:

$$\text{NMF, g/d} = 5.1 \text{ g/kg materia seca consumida}$$

$$\text{NEU mg/d} = 146 \text{ mg/kg W}^{0.75}$$

Los estudios en vacunos y ovinos, a partir de la excreción de materia seca, generó la siguiente ecuación, donde la excreción de nitrógeno en heces está en función del consumo de N en el alimento. La excreción de nitrógeno se expresó mediante la ecuación (Hironaka et al., 1970):

Donde: g de N excretado por 100 g de MS fecal; g de N consumido por 100 g de MS fecal.

La extrapolación de la excreción de N a cero ingesta de N, el punto de intersección $y = 0,891$ g N por 100 g de excreción fecal de MS se sugiere como una medida del nitrógeno metabólico fecal, independiente de la relación heno a concentrado de la ración.

Los estudios de balance de nitrógeno con el aulácodo o rata cortapasto o rata mayor de la caña de azúcar (*Thryonomys swinderianus*), un roedor herbívoro de África que se alimenta de pastos y caña, con una carne deliciosa, evidenció un requerimiento diario de mantenimiento de nitrógeno de 343.5 mg/kg^{0.75},

obtenida con dietas de 7.4% de proteína cruda. La verdadera digestibilidad del nitrógeno fue moderada (52%) pero dentro del rango de los euterios. La ingesta de materia seca aumentó en relación inversa con el contenido de nitrógeno en la dieta, debido a que los animales con dietas deficientes en nitrógeno mostraron una ingesta compensatoria apreciable. El nitrógeno metabólico fecal fue de 3,5 g/kg de materia seca, y el nitrógeno endógeno urinario, 257,5 mg/kg^{0,75} (Adu et al., 2012).

¿Proteína ideal a dieta ideal?

Una proteína ideal es la proteína cuyo balance de aminoácidos se aproxima al óptimo de satisfacción de las necesidades de los animales. Dicho en broma, la proteína de la carne de cerdo sería la mejor proteína para alimentar cerdos, lo cual, desde el punto de vista nutricional puede ser lógico, pero desde el punto de vista económico sería un desastre. El balanceo de dietas procura aproximar los niveles de aminoácidos a los requeridos por el animal. Las proteínas animales (leche, huevo, harina de pescado) son proteínas completas de gran calidad, porque tienen todos los aminoácidos esenciales, mientras que las proteínas vegetales (soya, maíz, cebada), a menudo, aunque no siempre, son fuentes incompletas y pueden ser de baja calidad. La metionina es el aminoácido que más suele faltar en las proteínas vegetales (Lim et al., 2021; Day et al., 2022).

La proteína ideal se refiere a una proteína con un perfil de aminoácidos que cumple exactamente con los requerimientos del animal, de modo que todos los aminoácidos son igualmente limitantes para el rendimiento. La nutrición porcina toma como referencia la lisina como el aminoácido de referencia, porque es el primer aminoácido limitante, por lo que su perfil ideal de aminoácidos, se expresa en relación con la lisina (van Milgen & Dourmad, 2015). Las dietas de aves, a pesar de que tienen a la metionina como su primer aminoácido limitante, la lisina continúa siendo el aminoácido de referencia, debido a los siguientes tres argumentos:

- La lisina se utiliza casi exclusivamente para la acumulación de proteína corporal y, por lo tanto, el requerimiento solo se ve afectado muy poco por otras funciones metabólicas (requerimiento de mantenimiento) o el emplumado.

- No hay interacciones metabólicas entre la lisina y otros aminoácidos. Por el contrario, el ave puede convertir metionina en cistina, pero puede hacer lo inverso.
- Es más fácil analizar lisina que metionina y particularmente cistina.

La formulación de alimentos requiere el conocimiento de los requerimientos de aminoácidos de los animales y la respuesta de los animales al suministro de aminoácidos. Un suministro deficiente de aminoácidos disminuye el rendimiento animal, mientras que un exceso tiene un alto costo económico y mucha excreción de nitrógeno que contamina el medio ambiente, con un impacto negativo.

El concepto de proteína ideal está cambiando al concepto de dieta ideal. El concepto de proteína ideal fue ideado por Mitchell, todos los aminoácidos esenciales están co-limitados para el desempeño, por lo que el suministro de aminoácidos debe coincidir exactamente con el requerimiento de aminoácidos. El concepto fue ajustándose, como el balance exacto de los aminoácidos esenciales y no esenciales capaces de proporcionar, sin deficiencias ni excesos, los requerimientos absolutos de todos los aminoácidos para mantenimiento y ganancia máxima de proteína corporal, reduciendo su uso como fuente de energía y la excreción de nitrógeno (Emmert & Baker, 1997). A partir de esa base, la alimentación con dietas balanceadas optimiza el uso de los aminoácidos, disminuye su excreción como desechos, minimizando la contaminación ambiental, en el marco de la alimentación de precisión como un avance hacia la sostenibilidad de la producción animal (Pomar & Remus, 2019).

Los requerimientos de aminoácidos en la proteína ideal, por lo general se expresan en relación con los requerimientos de lisina (es decir, Lys = 100%). Los demás aminoácidos se expresan como proporción de la lisina. La lisina es el primer aminoácido limitante en las dietas de cerdos, por lo que ha recibido la mayor atención los cambios durante el crecimiento, gestación y lactancia.

El concepto de proteína ideal no es tan apropiado en la nutrición animal, siendo la dieta ideal un mejor concepto para los propósitos productivos. La dieta ideal se refiere a aquella dieta que proporciona todos los aminoácidos esenciales desde el punto de vista fisiológico y nutricional. En los últimos años se han propuesto patrones mejorados de aminoácidos en dietas para cerdos y pollos, así como para animales de zoológico y de compañía. Los alimentos de origen animal

suministran abundantes aminoácidos esenciales y aminoácidos sintetizables en el animal (incluidos glutamato, glutamina, glicina, prolina, 4-hidroxiprolina y taurina) para dietas de cerdos, aves, peces y crustáceos para mejorar su crecimiento, desarrollo, reproducción y salud, para sostener la producción animal mundial. La nutrición debe ir más allá del concepto de proteína ideal y considerar las proporciones y cantidades óptimas de todos los aminoácidos proteínogénicos en las dietas de los mamíferos, las aves y los animales acuáticos y, en el caso de los carnívoros, también la taurina (Wu & Li, 2022), más aún en aplicación del concepto de aminoácidos funcionales (Wu et al., 2014).

El nivel de proteína en la dieta no tiene significancia en el desempeño productivo de cerdos, si los aminoácidos están según las recomendaciones. Un ensayo con 6 niveles de proteína en la dieta, desde el nivel recomendado de 19.3%, hasta 9.3%, pero con los niveles de aminoácidos según las recomendaciones. El consumo de alimento fue similar entre la dieta con 19.3% de proteína (1.24 kg/d) y la dieta con 13.5% de proteína (1.12 kg/d). Las ganancias de peso también fueron similares (0.29 vs. 0.27 kg/d, respectivamente), evidenciando que el nivel de proteína se puede disminuir desde 19.3 que es el nivel recomendado, hasta 13.5%, sin comprometer el rendimiento de crecimiento de los cerdos, con tal de garantizar los niveles de aminoácidos (Hlatini et al., 2021).

Calidad de proteína de los alimentos

La calidad de la proteína es un índice que mide la bondad de una para proporcionar los aminoácidos requeridos por los animales. Las mediones más comunes son el valor bioógico, utilización neta de la proteína, relación de eficiencia proteica.

Valor biológico

El valor biológico (VB) es una medida de la calidad de la proteína que se determina en experimentos con animales, mediante balance de nitrógeno o sacrificio comparativo, donde se mide el nitrógeno ingerido (NI), excretado en heces (NF), excretado en orina (NU) y retenido (NR); además, se mide las pérdidas endógenas por excreción fecal (NMF), así como las pérdidas endógenas excreción de orina (NEU). Hablando con propiedad, el valor biológico mide el nitrógeno retenido con relación al nitrógeno absorbido; es decir, la cantidad de nitrógeno absorbido que es utilizado por el organismo para la síntesis de

proteína; equivale a la proteína metabolizable (Hoffman & Falvo, 2004). Un alimento con un alto valor biológico se correlaciona con un alto suministro de aminoácidos esenciales. Las fuentes animales generalmente poseen un valor biológico más alto que las fuentes vegetales que carecen de uno o más de los aminoácidos esenciales. El valor biológico se puede expresar mediante dos formas: aparente y verdadero (Bender, 2007).

Valor biológico aparente. Mide el nitrógeno aparentemente retenido con relación al nitrógeno aparentemente absorbido.

$$\text{VBA, \%} = \frac{\text{NI} - (\text{NF} + \text{NU})}{\text{NI} - \text{NF}} \times 100$$

$$\text{Nitrógeno aparentemente retenido} = \text{NI} - (\text{NF} + \text{NU})$$

$$\text{Nitrógeno aparentemente absorbido} = \text{NI} - \text{NF}$$

Valor biológico verdadero. Mide el nitrógeno verdaderamente retenido con relación al nitrógeno verdaderamente absorbido. Esta medida, además del nitrógeno ingerido (NI), nitrógeno excretado en heces (NF) y orina (NU), mide el nitrógeno metabólico fecal (NMF) y el nitrógeno endógeno urinario (NEU). Como NMF y NEU son difíciles de cuantificar, se utiliza referencias indicadas. El valor biológico verdadero, corrige las pérdidas metabólicas en heces y orina.

Ecuación de Thomas-Mitchell (1909) (Bender, 2007):

$$\text{VBV, \%} = \frac{\text{NI} - [(\text{NF} - \text{NU}) + (\text{NU} - \text{NEU})]}{\text{NI} - (\text{NF} - \text{NMF})} \times 100$$

Donde:

$$\text{Nitrógeno verdaderamente retenido} = \text{NI} - [(\text{NF} - \text{NMF}) + (\text{NU} - \text{NEU})]$$

$$\text{Nitrógeno verdaderamente absorbido} = \text{NI} - (\text{NF} - \text{NMF})$$

Utilización neta de la proteína

La relación entre la proteína retenida en el cuerpo y la proteína consumida en el alimento. Algunos textos relacionan NPU y VB.

$$\text{NPU, \%} = \frac{\text{N retenido}}{\text{N consumido}} \times 100$$

Algunos textos relacionan NPU y VB.

$$\text{NPU} = \text{Valor biológico} \times \text{Digestibilidad}$$

$$\text{Digestibilidad} = \frac{\text{Nitrógeno retenido}}{\text{Nitrógeno ingerido}}$$

Relación de eficiencia proteica

La medida más simple y obvia del valor nutritivo es la tasa de crecimiento de los animales jóvenes alimentados con el alimento problema, por tanto, la relación de eficiencia proteica es la relación entre la ganancia de peso y el consumo de proteína en un período de tiempo. Por lo general se utilizan ratas destetadas de 21 días de edad, y la prueba también dura 21 días.

$$\text{PER} = \frac{\text{Ganancia de peso}}{\text{Consumo de proteína}}$$

Retención neta de proteína

Es una modificación del método PER, donde el aumento de peso del grupo experimental se compara con el aumento de peso del grupo control; sin embargo, es recomendable utilizar la diferencia de peso final de ambos grupos.

$$\text{NPR} = \frac{\text{Peso final de grupo experimental} - \text{Peso final de grupo control}}{\text{Peso de proteína consumida}}$$

$$\text{NPV} = \text{VB} \times \text{D} \times \text{Contenido de proteína en el alimento}$$

Ejercicio: En un experimento de balance de nitrógeno en cerdos de 52 kg de peso corporal, se ha obtenido la siguiente información:

Consumo de materia seca del alimento : 2.00 kg/d

Excreción de materia seca fecal : 0.45 kg/d

Proteína total en alimento : 16 %

Proteína total en las heces : 18 %

Proteína total en la orina : 31.25 g/d

Calcule:

- El valor biológico aparente de la proteína (VBA)
- El valor biológico verdadero de la proteína (VBV)
- El balance de nitrógeno del animal

Ciclos del metabolismo nitrogenado

- **Balance.** Es la relación entre el ingreso y el egreso de nitrógeno. Puede ser positivo o negativo. El balance es positivo cuando el ingreso de nitrógeno al organismo es mayor que el egreso del organismo. El balance es negativo cuando ocurre lo contrario.
- **Recambio.** Es la relación entre la síntesis y degradación de las proteínas; ambos ciclos operan en forma simultánea. En el crecimiento la síntesis de proteína supera a la degradación (recambio); al mismo tiempo, la ingesta de nitrógeno excede la excreción, resultando en balance nitrogenado positivo.

La síntesis de proteínas es un proceso del todo o nada, la falta de un solo aminoácido tendrá efectos adversos sobre la síntesis. La síntesis de proteínas ocurre hasta el nivel del aminoácido limitante; los aminoácidos excedentes simplemente son desaminados y catabolizados. En resumen, anabolismo y catabolismo son procesos simultáneos que ocurren siempre en el organismo. El crecimiento es el triunfo del anabolismo sobre el catabolismo. La alimentación con exceso de proteínas o aminoácidos puede resultar en una cantidad de emisión de nitrógeno. El método más común para reducir la emisión de nitrógeno es usar una formulación de dieta que tenga un nivel más bajo de proteína cruda en la dieta y una mayor concentración de suplementos de aminoácidos (Kim, 2015).

5.4 Nutrición proteica en rumiantes

La nutrición de precisión indica que la nutrición de los animales rumiantes es al menos en parte el proceso de la nutrición de la compleja comunidad de microorganismos de todo tipo que habita el rumen. La interacción entre los miembros de esta comunidad y su anfitrión, el animal, no solo es de gran interés intrínseco, sino de vital importancia si se quiere alimentar y manejar a los rumiantes del mundo para que den los mejores resultados. Los objetivos de la nutrición proteica en rumiantes son proporcionar cantidades mínimas de proteína cruda (PC) en la dieta, pero también cantidades adecuadas de proteína degradable en rumen (RDP) como una fuente de nitrógeno para una eficiente producción de proteína microbiana, así como cantidades de proteína no degradable en rumen (RUP) como fuente de aminoácidos para atender las necesidades posruminales para el mantenimiento y producción del animal,

mejorar la eficiencia de la producción a través de la alimentación de precisión para disminuir el impacto ambiental (González et al., 2018).

Características nutricionales del animal rumiante

El animal rumiante tiene las siguientes características nutricionales:

- a) Independencia de la calidad de proteína dietaria, puede sobrevivir con alimentos pobres en proteínas.
- b) Dependencia de proteína microbial, debido a la simbiosis con microbios.
- c) Capacidad para reciclar nitrógeno, como una forma de conservación de nitrógeno.
- d) Capacidad para utilizar nitrógeno no proteico (NNP) tales como urea y ácido úrico.

Fuentes de nitrógeno para el animal rumiante

El nitrógeno es un componente de los nutrientes esenciales críticos para la productividad de los rumiantes, pero también es un importante contaminante ambiental que contribuye a la deposición ácida, la eutrofización, los problemas respiratorios humanos y el cambio climático, si se excreta en exceso (Hristov et al., 2019). Las dos fuentes importantes de nitrógeno que el animal rumiante puede disponer para cubrir sus necesidades son el nitrógeno dietario y el nitrógeno de reciclaje.

1. Nitrógeno dietario (N exógeno), formado por los siguientes componentes:
 - a) Nitrógeno proteico (NP) presente en los aminoácidos de las proteínas del alimento.
 - b) Nitrógeno no proteico (NNP) presente en los compuestos nitrogenados que no son proteínas (ácidos nucleicos, amidas, aminoácidos libres, nitratos y otros).
2. Nitrógeno de reciclaje (N endógeno), N de recuperación y reutilización.
 - a) Nitrógeno de reciclaje salival, urea que difunde en las glándulas salivares.
 - b) Nitrógeno de reciclaje ruminal, urea que difunde en el rumen.
 - c) Nitrógeno de las células microbiales y las células de descamación epitelial.

La proporción de nitrógeno proteico y no proteico varía entre los distintos alimentos; la mayor fuente de nitrógeno proteico son las leguminosas (tabla 28).

Tabla 28

Contenido de N en los alimentos, en %.

Alimento	NT	NP	NNP
Granos	1.5	1.23	0.27
Gramíneas	1.9	1.39	0.51
Leguminosas	3.2	2.27	0.93
Promedio	2.2	1.65	0.55

Simbiosis microbio-animal

Los animales anfitriones tienen innumerables asociaciones simbióticas con microorganismos y, a menudo, han mantenido estas simbiosis durante millones de años, que abarcan cambios drásticos en las condiciones ecológicas y los estilos de vida (Perreau & Moran, 2022). Los animales rumiantes viven en simbiosis con microorganismos en su estómago, por lo que normalmente pueden sobrevivir consumiendo alimentos de pobre calidad en proteínas, tales como pastos, forrajes, subproductos y residuos agrícolas, y producir moderadas cantidades de carne, leche, lana y otros (Xu et al., 2021). Casi todos los sistemas de crianza en los Andes tienen esas características. Los animales rumiantes tienen poblaciones de microbios simbiosis (arqueas, bacterias, protozoarios y hongos) en su panza; el trabajo de esas poblaciones microbianas consiste en la fermentación de los constituyentes de la dieta consumida (polisacáridos, azúcares, lípidos y proteínas) y la conversión de estos substratos en ácidos grasos volátiles (AGV), anhídrido carbónico (CO₂), metano (CH₄), amoníaco (NH₃), y sobre todo proteína microbiana para la nutrición de los animales, o para su depuración (Li et al., 2022).

Las bacterias constituyen la mayor biomasa microbiana del rumen, con 3 a 7 kg en vacunos. Estos microorganismos están capacitados para sintetizar aminoácidos y proteína microbiana de alta calidad a partir de compuestos carbonados simples y nitrógeno no específico (NH₃) de origen dietario o endógeno. La capacidad biosintética de las bacterias simbiosis posibilita al animal rumiante vivir, crecer y reproducirse consumiendo alimentos con proteínas de pobre calidad y producir en niveles modestos. Las bacterias tienen también la capacidad de utilizar urea dietaria o urea de reciclaje como fuente de nitrógeno (N) para la síntesis de

aminoácidos y proteína microbiana; también pueden utilizar purinas de reciclaje, mucoproteínas y otros compuestos nitrogenados de la saliva, con lo cual disminuyen los requerimientos dietarios de N y proteína verdadera del animal, alargando el período de sobrevivencia del rumiante cuando las condiciones de alimentación son críticas.

Proteína dietaria

NNP \Rightarrow Amoníaco (NH₃) \Rightarrow Proteína microbial
(Baja calidad) (Alta calidad)

Crecimiento celular y síntesis de proteína microbial

El crecimiento de las células microbiales depende de la degradación de la materia orgánica que sirva de fuente de monómeros necesarios para la síntesis de los constituyentes celulares (proteínas, polisacáridos, lípidos, ácidos nucleicos) y para generar el ATP necesario para estas síntesis. Los microbios requieren también de nitrógeno, azufre, ácidos grasos de cadena ramificada, minerales y vitaminas. La composición de las células microbiales es relativamente constante, excepto cuando almacenan cantidades variables de polisacáridos de reserva; su composición típica es: proteína verdadera (32 %), pequeñas moléculas nitrogenadas (10 %), ácidos nucleicos (8 %), paredes celulares (9 %), lípidos (11 %), polisacáridos (17 %) y cenizas (13 %) (Czerkawski, 1986, p 221).

La eficiencia del crecimiento microbiano se expresa por lo general, como la producción de materia seca celular por unidad de materia orgánica fermentada (MOF). La materia orgánica que egresa del rumen está formada por la materia orgánica no fermentada de la dieta (MONF), la materia orgánica microbial (MOM), los ácidos grasos volátiles (AGV) y otros productos. La eficiencia de producción de células microbiales varía de acuerdo a la dieta (cantidad y calidad), el pH ruminal y el tiempo de recambio del sustrato. Así mismo, la cantidad de proteína microbial que pueda sintetizarse en el rumen, depende de la densidad y la velocidad de crecimiento de la población microbial.

Proteína microbial

La fuente de proteína más económica para la nutrición de los rumiantes es la proteína de las células microbiales. Los microbios del rumen sintetizan todos los aminoácidos “esenciales” que necesita el animal rumiante. Los aminoácidos están

disponibles para el animal después de que los microbios son digeridos y absorbidos en el intestino delgado. Los ácidos grasos volátiles y las células microbiales son los productos finales de la fermentación ruminal con valor nutricional para el animal rumiante. Los ácidos grasos volátiles sirven como fuentes de energía, mientras que las células microbiales sirven como fuentes de aminoácidos para la nutrición del animal rumiante. La digestibilidad de la proteína microbiana es 78%, con una utilización neta de 68%.

Con ese entender, una primera estrategia en la nutrición de los animales rumiantes consiste en asegurar la eficiencia de la fermentación ruminal y el crecimiento microbiano para maximizar la disponibilidad de ácidos grasos volátiles y proteína microbiana en el rumen; es decir, lograr que el animal convierta eficientemente el alimento en ácidos grasos volátiles y células microbiales, u optimizar la síntesis de proteína microbiana, de manera que tenga mayor disponibilidad de energía y aminoácidos para su nutrición.

En niveles moderados de producción, la proteína microbiana abastece normalmente la demanda de aminoácidos de los animales; en cambio, en niveles altos de producción, la proteína microbiana es insuficiente para cubrir las altas demandas de aminoácidos, siendo necesario una fuente adicional de aminoácidos. En estos casos, la proteína pasante o proteína no degradable en rumen es una alternativa interesante. En la tabla 29 se muestra la composición de la proteína microbiana en contraste con la proteína de la carne y leche. En términos generales, la composición de la proteína microbiana es similar a la de otras proteínas.

Tabla 29

Patrón de aminoácidos de la proteína microbiana, g/100 g PT.

Aminoácidos	Carne	Leche	Prot. Microb.
Lisina	9.1	8.2	9.2
Metionina	2.7	2.9	2.5
Triptófano	1.3	1.3	1.5
Treonina	4.6	5.0	5.7
Fenilalanina	4.5	5.4	5.3
Valina	5.3	7.4	5.8
Leucina	8.0	10.2	8.0

Reciclaje de nitrógeno

En los animales mamíferos, la urea se sintetiza en el hígado vía ciclo de la urea a partir del amoníaco absorbido en el tracto gastrointestinal o del amoníaco que deriva del catabolismo de los aminoácidos y los ácidos nucleicos. Los mamíferos no tienen ureasa endógena para la remoción de urea corporal por lo que la depuración de urea se realiza vía excreción urinaria.

El reciclaje de nitrógeno es la transferencia de la urea endógena hacia el ambiente ruminal para su reutilización por los microbios. El reciclaje de nitrógeno fue descubierto por Read (1925), quien encontró que los camélidos excretan cantidades mínimas de urea en la orina; Schmidt-Nielsen *et al.* (1957) confirmaron el hallazgo de Read y postularon que los camélidos tienen un sistema eficiente para conservar nitrógeno; McDonald (1948) descubrió que la urea endógena se transfiere al rumen vía saliva; Simonnet *et al.* (1957) descubrieron que la urea se transfiere por difusión a través de la pared del rumen.

El reciclaje de N-urea implica el transporte de N entre el drenaje portal del tracto gastrointestinal (especialmente el rumen) y el hígado en forma de N-NH₃ y N-urea que es un mecanismo importante y eficaz para que los rumiantes mantengan la síntesis de proteínas microbianas en el rumen durante la deficiencia de N (Berends *et al.*, 2014). La urea de reciclaje es absorbida por los microbios en el rumen y metabolizada para convertirse en proteína microbiana, que es una buena fuente de proteína para la síntesis de proteína de la leche o la proteína muscular (Wu *et al.*, 2021). El exceso de NH₃ que genera la hidrólisis de las proteínas en el rumen se absorben y transportan al hígado, donde es convertido en urea endógena, que se distribuye y recicla a través de la pared ruminal y la secreción salival. El epitelio ruminal contiene la ureasa microbiana que hidroliza la urea en NH₃ que es utilizado para la síntesis de proteína microbiana (Hailemariam *et al.*, 2021).

El camello es el animal rumiante con la mayor capacidad de reciclaje de urea (94-97%), sin cambiar su balance de nitrógeno con la privación de agua, incluso pueden mantener un nivel constante de nitrógeno mediante el reciclaje de urea en la inanición (Mousa *et al.*, 1983), abasteciendo carne en forma exitosa y económica en las tierras pobres donde los alimentos y el agua apenas están

disponibles, porque sobreviven con dietas de las más bajas en proteínas que otros rumiantes, dada su excepcional capacidad para reciclar urea como fuente de nitrógeno cuando la proteína dietética no está disponible (El-Badawi et al., 2021). La fisiología digestiva de los camellos (reciclaje de nitrógeno, tránsito lento, flora ruminal) les permite aprovechar mejor los forrajes de baja calidad y conduce a una eficiencia alimentaria superior a la de las vacas, contribuyendo así a una mejor relación recursos/productos (Faye, 2016).

Haupt (1970) enfatizó la importancia del “reciclaje” de la urea, como el “ciclo de regeneración de la proteína”. Desde aquel tiempo se ha realizado mucha investigación para comprender mejor la importancia del reciclaje de nitrógeno como un medio de conservación de nitrógeno.

La pérdida de nitrógeno en la orina de rumiantes varía de acuerdo al consumo de nitrógeno en el alimento. En ovinos y vacunos alimentados con heno, la pérdida de energía en orina fue de 2.6%EB (Blaxter *et al.*, 1966), o 4-5%EB (NRC, 1981). La mínima pérdida de nitrógeno en la orina de alpacas, se puede atribuir al mínimo consumo de nitrógeno (1.6 %), al buen reciclaje de nitrógeno como ocurre en el camello (Schmidt-Nielsen *et al.*, 1957), y a una mínima excreción renal de urea como ocurre en la llama (Engelhard y Schneider, 1977).

Reciclaje salival

El reciclaje salival de nitrógeno es el retorno de urea endógena a través de la saliva. La transferencia de urea salival al rumen es el producto del volumen de saliva y la concentración de urea en la saliva. Así, por ejemplo, la saliva de la vaca lechera contiene urea. Si el animal secreta 200 litros de saliva, la transferencia de urea al rumen es para el uso por las bacterias.

Reciclaje ruminal

El reciclaje ruminal de nitrógeno corresponde a la urea formada en el hígado que retorna vía sanguínea al rumen (ciclo hepato-ruminal). La cantidad de retorno es variable en las distintas especies. En ovinos alimentados con forraje de baja calidad, el retorno de urea endógena fue de 0.5-2.3 g/d (Nolan y Stachiw, 1978); en ovinos alimentados con pasto cebadilla (*Bromus inermis*), el retorno fue de 6-10 g/d (Kennedy y Milligan, 1980); los ovinos alimentados con una dieta basal libre de N y 300 g/d de sacarosa tuvieron un retorno de 9.5 g/d de N ureico

(Potthast *et al.*, 1977). El reciclaje salival no logra una transferencia de esa magnitud, sin embargo, la saliva y el ciclo hepato-ruminal son rutas importantes de transferencia de urea endógena al rumen.

El reciclaje de nitrógeno es una alternativa del animal para conservar N; sin embargo, este mecanismo no debe ser sobrestimado, puesto que el N de reciclaje no siempre puede cubrir el déficit de N para el crecimiento microbiano cuando la dieta animal es baja en proteína. La alimentación con forrajes pobres en proteína, se puede suplementar con urea u otra fuente de NNP a fin de mejorar la digestibilidad de la dieta y el crecimiento microbiano. Por el contrario, la alimentación con dietas de alta proteína, como ocurre cuando los animales pastan en pastos cultivados de alfalfa o trébol, la proteína se utiliza más ineficientemente.

El grado de reciclaje y/o excreción de urea depende del nivel de consumo de proteína y las necesidades del animal. Si el consumo de proteína es menor a la demanda del animal, el reciclaje de urea se impone sobre la excreción; por el contrario, si el consumo de proteína es mayor a la demanda del animal, la excreción de urea se impone sobre el reciclaje. En la Tabla 30 se muestra datos de la dinámica del nitrógeno observado en llamas alimentadas con forrajes con dos niveles de nitrógeno.

Tabla 30

Metabolismo de urea corporal en llamas alimentadas con forrajes.

Mediciones realizadas	Dieta rica en N	Dieta pobre en N
Concentración plasmática, mM/L	4.4	2.2
Excreción renal, mM/h	10.7	1.2
Reciclaje ruminal, mM/h	10.7	9.0
Utilización ruminal, mM/h	1.8	7.6
Utilización, % del reciclaje	17	85

Nota. Engelhardt y Schneider (1977).

Transferencia transepitelial de la urea

La transferencia de urea a través de la pared ruminal es probablemente por difusión simple. El epitelio queratinizado del rumen es una barrera para el paso de la urea, sin embargo, esa barrera es menos efectiva para el paso del amoníaco. La difusión de urea hacia el ambiente ruminal ocurre después de su desdoblamiento en amoníaco (NH_3) por acción de la ureasa producida por las bacterias que proliferan en el epitelio cornificado. El nivel de ureasa en el epitelio ruminal parece que juega un rol modulador en la transferencia de la urea hacia el ambiente ruminal; cuando la mucosa del rumen fue tratada con antibióticos o inhibidores de ureasa, la transferencia de urea se redujo (Houpt, 1970). El nivel de amoníaco también tiene un efecto modulador en la transferencia de urea hacia el ambiente ruminal; cuando la concentración de amoníaco en el ambiente ruminal es alta, se inhibe la síntesis de ureasa en las bacterias que viven en o cerca de la pared ruminal, reduciendo la transferencia de urea hacia el ambiente ruminal (Cheng y Costerton, 1980).

Degradación de la proteína en el rumen

La mayor parte de la proteína dietaria en el rumen se hidroliza en oligopéptidos, péptidos y aminoácidos, por acción de proteasas microbiales extracelulares. Los aminoácidos resultantes de la hidrólisis de la proteína dietaria, son incorporados por los microbios para formar proteína microbial, o son desaminados intracelularmente en cetoácidos y amoníaco (NH_3). El amoníaco sirve para la resíntesis de nuevos aminoácidos y proteína microbial. El nivel de amoníaco en líquido ruminal depende del nivel de proteína degradable en rumen. Las dietas altas en proteína degradable generan altos niveles de amoníaco. El exceso de amoníaco se absorbe en el rumen, luego pasa al hígado donde es convertido en urea y subsecuentemente es excretado por los riñones a través de la orina (Fig. 1).

Los animales rumiantes requieren aminoácidos esenciales, para el mantenimiento, crecimiento, reproducción, y producción de leche. Estos aminoácidos deben proceder de la proteína microbial sintetizada en rumen o de la proteína dietaria no degradada en rumen. La cantidad de aminoácidos requeridos por los animales rumiantes depende de la especie y el nivel de producción. Las investigaciones sugieren que la lisina y la metionina son los dos

aminoácidos limitantes de la síntesis de proteína. La relación lisina:metionina debe estar en 3:1 para proveer los requerimientos mínimos.

Optimizar primero la síntesis de proteína microbial en rumen

La proteína dietaria consumida por el animal rumiante contiene proteína verdadera (aminoácidos) y nitrógeno no proteico (NNP). Además, la proteína dietaria se categoriza en proteína degradable en rumen (RDP) y proteína no degradable en rumen (RUP). Al RUP se le conoce también como proteína *by pass* ruminal o simplemente proteína *by pass*. El RDP está disponible para el uso de los microbios del rumen para la elaboración de proteína microbial. La RUP escapa la degradación ruminal y pasa hacia el abomaso y el intestino delgado, donde es digerida hasta aminoácidos, y absorbida. La degradación de RDP produce amoníaco. Los microbios utilizan este amoníaco junto con fuentes de carbohidratos energéticos rápidamente disponibles para formar proteína microbial. La proteína microbial es la proteína celular de las bacterias, protozoarios y hongos del rumen. La cantidad de proteína microbial producida en el rumen depende principalmente de la disponibilidad de carbohidratos fermentables, y nitrógeno disponible; depende también de RDP, pH ruminal, provisión de aminoácidos y péptidos, tasa de recambio ruminal, tamaño de partícula de la dieta, y otros factores. Si no hay suficiente carbohidrato fermentable disponible en el rumen para usar el amoníaco libre, incrementa el amoníaco ruminal. El exceso de amoníaco se absorbe a través de las paredes del rumen, pasa al hígado, donde es metabolizado a urea (la cual es menos tóxica que el amoníaco). El hígado gasta 7.3 kcal/g de amoníaco convertido en urea, energía que podría ser útil para la producción de leche. Algo de esta urea retorna al rumen vía saliva, pero la mayor parte se excreta a través de la orina. Los niveles de urea se pueden evaluar a través del dosaje de nitrógeno ureico en el plasma (PUN) o nitrógeno ureico en la leche (MUN). La proteína microbial que se forma en el rumen es una proteína de muy alta calidad debido a que provee los aminoácidos necesarios por el animal. Esta proteína eventualmente escapa el rumen y pasa al abomaso donde se hidroliza en aminoácidos. Los aminoácidos son absorbidos en el intestino delgado hacia la sangre. Esto es importante entender que cuando se alimenta vacas lecheras, se está alimentando a los microorganismos del rumen que forman la proteína microbial. La proteína microbial puede proveer más del

60% de la proteína que alcanza el intestino delgado. Una clave para la eficiente utilización del alimento es la formulación de raciones que optimice la síntesis de proteína microbiana y también provea las cantidades de proteína no degradable que necesita el animal para la producción de leche.

Proteína no degradable en rumen

La proteína no degradable en rumen (RUP) es aquella porción de la proteína cruda que escapa la degradación microbiana del rumen, de manera que posibilita el paso de aminoácidos preformados del alimento desde el rumen hacia el abomaso y el intestino delgado para la digestión y absorción post ruminal. Los animales de alta demanda proteica, tales como vacas lecheras en inicio de lactación que producen grandes cantidades de leche tienen una tremenda necesidad de aminoácidos y pueden tener la mayor necesidad de RUP en comparación a otras vacas del establo. A pesar de que es importante maximizar la síntesis de proteína microbiana como el primer paso para reunir esta necesidad, las vacas lecheras no pueden sintetizar suficiente proteína microbiana para cubrir sus requerimientos de aminoácidos. A pesar de que existe una pequeña cantidad de proteína disponible de origen corporal a medida que la vaca pierde peso en el inicio de lactación, esta cantidad es menor a sus requerimientos de proteína. Por tanto, se debe proveer RUP adicional para cubrir las necesidades de aminoácidos de las vacas. La ración de vacas en inicio de lactación debe contener 35 a 40% de la proteína cruda como RUP. Se debe considerar también la fuente de RUP y por consiguiente su perfil de aminoácidos. Los aminoácidos del RUP deben complementar el flujo de aminoácidos de la proteína microbiana. El valor nutricional del RUP depende de su digestibilidad y el patrón de aminoácidos esenciales.

Lisina y metionina

La lisina y metionina son los dos aminoácidos que por lo general son limitantes o co-limitantes para la síntesis de la proteína en la leche. En otras palabras, si estos aminoácidos no están disponibles en cantidades suficientes en la glándula mamaria cuando se está sintetizando la proteína de la leche, la producción de leche será limitada. La relación de lisina a metionina en las bacterias del rumen, los tejidos corporales, y la leche se aproxima a 3:1. La lisina puede estar baja en

RUP de gramíneas, mientras que la metionina puede estar baja en RUP de leguminosas.

El tipo de forraje afecta las necesidades de RUP

El tipo de forraje ofrecido en la alimentación influencia la necesidad de RUP y se debe considerar en la formulación de dietas. Las vacas que consumen dietas formuladas con forrajes diferentes pueden responder diferentemente al RUP suplementario. Las vacas alimentadas con pasturas de alfalfa pueden tener una mayor respuesta a RUP que aquellos alimentados con dietas de ensilados de avena. Una posible explicación es que la alfalfa es alta en proteína cruda, por tanto, no es necesario proteína suplementaria, tales como harina de soya para balancear la proteína. Sin embargo, la proteína de la alfalfa es muy degradable en rumen. Por tanto, cuando se incluye una fuente de RUP para balancear el RUP en estas dietas, por lo general incrementa la producción. En cambio, el ensilado de avena es bajo en proteína cruda. Cuando se formulan dietas basadas en ensilado de avena, se necesita incrementar más proteína suplementaria tales como harina de soya para balancear la proteína de la ración. Esta proteína suplementaria adicional puede proveer más RUP de lo requerido por lo que la respuesta al RUP adicional no es la misma como cuando se adiciona RUP a dietas de alfalfa.

Factores que afectan la degradación de la proteína en el rumen

- **Solubilidad de la proteína.** Es la facilidad con la que la proteína es degradada por los microbios del rumen. Algunas proteínas son rápidamente degradables y otras son lentamente degradables. En función a esa susceptibilidad a la degradación, las proteínas pueden ser de solubilidad alta y solubilidad baja. Los alimentos cuyas proteínas son de alta solubilidad incluyen a la torta de algodón, soya y urea.
- **Concentración de enzimas microbiales.** Cuando la densidad de la población microbiana es elevada, las proteínas serán degradadas rápidamente.
- **Tiempo de permanencia del alimento en el rumen.** Cuando un alimento permanece un período demasiado corto, puede disminuir la degradación de la proteína; ocurre cuando el nivel de ingesta aumenta o cuando la tasa de pasaje del alimento es alta.

Términos de mayor uso en la nutrición proteica de rumiantes

Proteína soluble. Fracción de la proteína dietaria que es degradada rápidamente en el líquido ruminal. Ejemplo, la proteína de la pasta de algodón es altamente soluble. Los compuestos nitrogenados no proteicos (urea) también solubilizan demasiado rápido, degradando en CO₂ y NH₃.

Proteína degradable y no degradable en rumen

El requerimiento de proteína cruda de los animales rumiantes está conformado por dos requerimientos específicos: la proteína requerida por los microorganismos del rumen y la proteína requerida por el animal. Estos requerimientos son satisfechos por la proteína degradable en el rumen (RDP) y la proteína no degradable en el rumen (RUP), respectivamente. La RDP es la proteína que se hidroliza en el rumen hasta aminoácidos y amoníaco, proporciona una fuente de N para el crecimiento y la síntesis de proteína microbiana en el rumen. La RUP, conocida también como proteína pasante, proteína protegida o proteína *by pass*, es la proteína que no se hidroliza en el rumen, resiste la degradación microbial en el rumen, pasa intacto al abomaso y el intestino delgado para su digestión y absorción, proporciona una fuente de aminoácidos para el animal (Manoukian et al., 2021).

El modelo NRC (ahora conocido como NASEM) Requerimientos de Nutrientes del Ganado Lechero (NRC, 2001) recomienda un 18% de PC en la dieta (basado en MS, equivalente a 16% de PC tal como se alimenta) en el alimento de inicio para terneros alimentados con una dieta mejorada, donde es importante la relación proteína-energía en la dieta para optimizar la tasa de crecimiento de los animales (Yousefinejad et al., 2021). El contenido de RUP varía ampliamente en los alimentos. Los granos de cereales, harina de pescado, proteínas vegetales tratadas con calor, formaldehído o álcalis contienen altos niveles de RUP. La proteína microbiana es muy importante en la nutrición del rumiante, sin embargo, el aporte de proteína es limitado, compatible con solo niveles moderados de producción. Los niveles productivos altos demandan un aporte de proteínas de fácil y rápida digestión y absorción, lo cual se puede lograr solo con RUP. La harina de pescado es el alimento con el mayor nivel de RUP, muy útil para animales con altos

requerimientos de proteína. La liberación asincrónica de proteína degradable en el rumen (RDP) y la energía disminuye la síntesis de proteína microbiana en el rumen y aumenta el exceso de contaminantes en el medio ambiente, por lo que es importante la proporción RDP:RUP para mejorar la utilización de la proteína, especialmente en vacas de alta producción. La mejor relación RDP:RUP en el concentrado es de 1.50 (60:40) y 75% de NDT (Rosmalia et al., 2022).

Nitrógeno ureico en la sangre

La producción ruminal consiste en N amoniacal, proteína no degradada (alimentaria o endógena) y proteína microbiana. Cuando la RDP de la dieta excede la cantidad requerida por los microorganismos ruminales, la proteína se degrada a amoníaco N, se absorbe, se metaboliza a urea en el hígado y se pierde en la orina. En condiciones típicas de alimentación del ganado lechero, la manipulación de la degradación de la proteína ruminal o la eficiencia del uso de N (ENU) en el rumen es la estrategia más efectiva para reducir las pérdidas de N (Tamminga, 1996). Las pérdidas de N pueden reducirse disminuyendo la degradación de proteínas en el rumen y/o aumentando el uso de N por parte de los microorganismos ruminales (Bach et al., 2005).

El nitrógeno ureico de la sangre (NUS), o del inglés *blood urea nitrogen* (BUN), mide la cantidad de nitrógeno ureico que hay en la sangre. Ayuda a determinar el funcionamiento de los riñones. Un nivel BUN más alto de lo normal puede ser una señal de que los riñones no están funcionando bien. En las vacas lecheras, la urea en sangre refleja no solo el catabolismo de la proteína por los tejidos del cuerpo, sino también el catabolismo de la proteína en el rumen.

Un estudio comparativo del nivel de NUS entre alpacas y llamas machos y hembras destetadas, alimentadas por 21 días con pastos cultivados frescos (H°81.91%) de la asociación *rye grass* italiano (*Lolium multiflorum*) y trébol blanco (*Trifolium repens*), con un contenido de 16.3% de proteína cruda en materia seca. La muestra de sangre se colectó el día 21 del pastoreo, por mañana, antes que salgan a pastorear. Los valores de NUS fueron similares entre especies, 19.04 vs. 19.05 mg/dL, respectivamente (Vivar et al., 2019).

Nitrógeno ureico en la leche

El nitrógeno ureico en la leche (NUL), o del inglés *milk urea nitrogen* (MUN), es un indicador diagnóstico útil en la evaluación de la eficiencia de las dietas de vacas lecheras. El NUL es un indicador de los niveles de amoníaco en el rumen. Los valores de NUL se dan en miligramos por 100 mililitros (mg/dl) y generalmente varían entre 10 y 18 mg/dl. Los altos niveles de NUL pueden sugerir exceso de amoníaco ruminal, debido quizá a exceso de proteína degradable y/o insuficiente carbohidrato fermentable, mientras que niveles bajos de NUL pueden indicar bajos niveles de amoníaco ruminal o insuficiente proteína dietaria. Por ejemplo, los niveles de NUL normal a alto pueden sugerir que no es necesario la adición de urea en la dieta puesto que no va ser utilizada. Además, hay un costo energético adicional para la excreción del exceso de amoníaco inútil, lo cual puede reducir la producción de leche. Los niveles de NUL deben proveer una guía para la apropiada formulación de dietas. Para interpretar los niveles de NUL, se debe establecer la línea de base de los valores de NUL en varios meses, luego se pueden hacer cambios en la ración, y comparar los valores subsecuentes de NUL para esta línea de base, coleccionar muestras de leche para el análisis de NUL a partir de todas las vacas del hato o al menos de todas las vacas dentro de un grupo y a partir del mismo ordeño cada vez. Además, para reducir la variación se debe usar el mismo laboratorio para el análisis de todas las muestras de leche del establo.

Excreción de nitrógeno

El organismo animal no cuenta con almacenes de proteína, por lo que todo exceso de proteína en la dieta se elimina a través de la orina y heces (Reynal & Broderick, 2005). En la orina, el nitrógeno se excreta principalmente en forma de urea. La excreción renal de urea depende de la cantidad de proteína consumida en la dieta, y el balance apropiado de RDP y RUP. Los estudios en cabras, han encontrado que los riñones son los órganos que controlan la excreción o retención de urea de acuerdo a las necesidades del organismo animal, potenciando la excreción si el consumo de N es excesivo, o potenciando la reabsorción si el consumo de N es limitado (Harmeyer & Martens, 1980). Los estudios en ovinos han mostrado que los riñones pueden reabsorber más del 90 % de urea, cuando la dieta es pobre en proteína, disminuyendo la excreción renal de N (Schmidt-Nielsen et al., 1958).

Los rumiantes juegan un papel clave en la producción de alimentos humanos al convertir los recursos vegetales ricos en fibra que los humanos no pueden (o eligen no) consumir en alimentos de alta calidad que los humanos pueden comer; sin embargo, esta conversión provoca pérdidas inevitables de nitrógeno (N) en sus heces y orina, por lo que los rumiantes se convierten en una carga ambiental, en particular, la lixiviación de nitrato (NO_3^-), la volatilización de amoníaco (NH_3) y las emisiones de óxido nitroso (N_2O) (Dijkstra et al., 2013).

Los estudios de balance de nitrógeno en alpacas, también han mostrado que la excreción de N en la orina depende del consumo de proteína (P) en la dieta. Las alpacas alimentadas con dietas de alta proteína tales como heno de alfalfa (P 22.8 %), pierden un 5.2%EB en la orina (Pinares-Patiño et al., 2003). En alpacas alimentadas con heno de gramínea (P 13.6%) la excreción de N fue de 6.2 g/d, mientras que en las alimentadas con heno de alfalfa (P 20.9%), la excreción incrementó a 13.5 g/d (Robinson et al., 2005). En alpacas alimentadas con heno de cebada (P 9.9%), la excreción de N fue de 6.8 g/d, mientras que con heno de cebada/alfalfa (P 12%), la excreción incrementó a 11.2 g/d (Davies et al., 2007). Un estudio reciente, donde las alpacas se alimentaron con mezcla (1:1) de heno de avena y alfalfa, con un contenido de 10% de proteína, la excreción de N en la orina fue en promedio de 6.4 g/d, equivalente a una pérdida diaria de 13.82 g de urea, que representa el 1% de la energía consumida (Roque et al., 2020).

Rol del amoníaco

El amoníaco (NH_3) es la principal fuente de nitrógeno que las bacterias del rumen utilizan para la síntesis de aminoácidos y proteína microbiana. Es una forma de nitrógeno no específico que junto con compuestos carbonados simples de la fermentación ruminal sirve para la síntesis de proteína microbiana. El contenido de amoníaco (NH_3) o nitrógeno amoniacal (N- NH_3) en el líquido ruminal se expresa en mg/100 mL o mM/L. En condiciones normales de alimentación, la concentración de N- NH_3 en líquido ruminal oscila entre 5 y 10 mg/100 ml ó 3 y 5 mM/L, con dietas de 11 y 14% de proteína total.

Cuando el nivel de proteína en la dieta excede el requerimiento del animal, o cuando el animal consume niveles altos de nitrógeno no proteico (i.e., urea), la fermentación ruminal genera niveles altos de N- NH_3 , el cual es absorbido en el rumen. La absorción de N- NH_3 , constituye la mayor ruta de remoción del exceso

de nitrógeno en rumen. La remoción depende de la concentración del N-NH₃ y el pH ruminal. Una elevada concentración de N-NH₃, hace alcalino el pH ruminal favoreciendo la absorción de NH₃; en cambio, una elevada concentración de AGV hace ácido el pH ruminal, donde el nitrógeno está en forma de ión amonio (NH₄⁺) bloqueándose la absorción de amoníaco.

Nitrógeno no proteico

Urea

Una cualidad del animal poligástrico, lo que no tiene el animal monogástrico, es su capacidad para utilizar nitrógeno no proteico (NNP). Los compuestos NNP de mayor uso en la alimentación de animales poligástricos son la urea y el ácido úrico. La urea (CH₄ON₂), también llamada carbamida, es la diamida del ácido carbónico. Industrialmente se obtiene del nitrógeno del aire. Su uso como fuente de NNP está permitido sólo en animales poligástricos. Existen dos tipos de urea: la urea fertilizante (N 46 %) y la urea alimenticia (N 42 %); su equivalente de proteína cruda es de 287.5 % (46 x 6.25) y 262.5 %, respectivamente. La urea alimenticia tiene una película protectora que absorbe menos humedad, no forma grumos lo que facilita su manejo en la preparación de mezclas alimenticias. En la práctica, la urea fertilizante es la fuente de NNP de mayor disponibilidad en la alimentación animal.

Utilización de la urea

La mayoría de las especies de mamíferos excretan la urea como un producto de desecho del metabolismo del N resultante de la detoxificación del amoníaco; sin embargo, los rumiantes tienen la capacidad de reciclar la urea en el tracto gastrointestinal (TGI). La urea ingresa al tracto digestivo a través de las secreciones de la saliva y el epitelio del TGI, siendo el rumen es el punto de entrada más importante donde la urea se puede reciclar como sustrato para la microflora del rumen (Nichols et al., 2022). Las investigaciones han demostrado que la urea funciona muy bien cuando se agrega a dietas pobres en proteína, pero con suficiente almidón. Bajo estas condiciones, las bacterias transforman rápidamente la urea en proteína microbial. La transformación resulta menos eficaz cuando la dieta no proporciona suficiente energía para las bacterias, o cuando se agrega la urea a una mezcla que ya es suficientemente rica en proteínas.

El nivel de urea en dietas de rumiantes puede estar entre 1 a 2% de la ración, o puede sustituir la tercera parte de la proteína de la ración, o puede estar en una cantidad de consumo no mayor de 100 a 200 g/d. La urea se puede utilizar hasta el 2 % de la ración siempre que la mezcla contenga melaza o granos de cereales. La urea se puede utilizar también con melaza sola en una cantidad de 60 g/kg, o urea y melaza diluida en agua, para rociarla sobre el forraje, especialmente en pajas, brozas, de manera que los animales consuman forraje más agradable y con mayor riqueza de N. La urea sola o en mezcla con melaza se puede agregar también a los forrajes que se están ensilando en una cantidad de 1.0 a 1.5 kg de urea por tonelada de forraje, a fin de elaborar un ensilado de mejor nivel de nitrógeno.

La urea por lo general no es útil en dietas de vacas en inicio de lactación. La urea es útil sólo si los niveles de amoníaco ruminal son tan bajos que se limita el crecimiento microbial como ocurre sólo en dietas bajas en proteína. La urea se puede usar en dietas de vacas al final de lactación. La urea no contiene aminoácidos y por lo general es útil solo si los microbios del rumen pueden usar NNP más carbohidrato fermentable. La urea por lo general no beneficia en dietas de vacas en inicio de lactación que contienen alta proteína y adecuada proteína degradable en rumen a partir de fuentes naturales de alimento.

Ácido úrico

Las fuentes más comunes de ácido úrico, son las excreciones fecales y urinarias de las aves, las cuales se conocen como gallinaza o pollinaza, que son productos derivados de las camas de aves (pollos, gallinas, pavos, etc.) que se obtienen de las granjas avícolas. Estos productos de desecho, contienen restos de alimentos desperdiciados y principalmente heces de aves con un alto contenido de ácido úrico. Se utiliza de preferencia en la alimentación de vacas lecheras y vacunos de engorde.

Intoxicación por urea

La urea, cuando se emplea en forma adecuada, es muy útil para la alimentación de los rumiantes, sobre todo cuando los alimentos son pobres en proteína y/o nitrógeno. Por el contrario, el uso de urea en niveles mayores a los recomendados, o sin las debidas precauciones, puede resultar en un veneno mortal para los animales. La intoxicación ocurre, por lo general, cuando el animal ha consumido

altos niveles de urea y/o cuando el consumo de urea es muy rápido. La urea de la dieta se degrada rápidamente a amoníaco en el rumen, y las altas tasas de absorción de amoníaco a través de la pared del rumen cuando consume una comida rica en urea pueden provocar efectos hipofágicos y tóxicos asociados con la alimentación con urea (Nichols et al., 2022). La urea como tal no es tóxica, lo tóxico es el amoníaco resultante de la fermentación de la urea, que se absorbe en la sangre. Los primeros signos de intoxicación son: intranquilidad, nerviosismo, dificultad respiratoria, salivación abundante y espumosa, mixión y defecación constante, aumento de la temperatura ruminal. Si el animal no recibe algún tratamiento, aparece temblor muscular, incoordinación motora y rigidez de las extremidades anteriores, que se complican con timpanismo grave, postración, pulso yugular fuerte, espasmos tetánicos y bramidos fuertes. La muerte sobreviene entre la media hora a 2 horas de aparecidos los primeros signos. Una medida práctica para contrarrestar la toxicidad de la urea consiste en el suministro, por vía oral, a las vacas, una vez aparecidos los primeros signos, de abundante agua y unos 3 a 4 litros de vinagre o una solución de ácido acético al 5 %. Esta medida ya no es efectiva si la intoxicación está en la última fase, antes de la muerte del animal.

¿Por qué la toxicidad de la urea?

La urea es un producto de alta solubilidad en el rumen, se hidroliza rápido en amoníaco y dióxido de carbono, por la ureasa bacteriana ($\text{Urea} \rightarrow \text{NH}_3 + \text{CO}_2$). El consumo excesivo de urea genera una alta concentración de amoníaco en líquido ruminal, que provoca alcalosis amoniacal del rumen, que favorece la absorción del amoníaco. El amoníaco absorbido por el rumen ingresa a la circulación portal y luego llega al hígado donde se combina con dióxido de carbono formando nuevamente urea ($\text{NH}_3 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{Urea}$). El ganado más maduro tiene una mayor capacidad de síntesis y un mayor reciclaje de urea que el ganado joven (Getahun et al., 2019). El hígado tiene limitada capacidad ureogénica. La capacidad máxima del hígado para eliminar NH_3 durante su primer paso fue en promedio de 1,84 mmol/min por kg de peso húmedo. Las vacas se intoxicaron cuando las concentraciones de amoníaco en plasma arterial alcanzaron 0,8 mmol/L. Las concentraciones de NH_3 en la sangre venosa inyugular estuvieron entre 66 y 74% de las de la carótida (Symonds et al., 1981). El exceso de amoníaco se combina

con la hemoglobina (Hb, Fe²⁺) formando metahemoglobina (Hb, Fe³⁺), la cual es incapaz de captar y transportar oxígeno (O₂), bloqueándose el abastecimiento de O₂ y la depuración de CO₂, apareciendo un cuadro de toxicidad por anhídrido carbónico, cuyo efecto adverso se manifiesta en la función del sistema nervioso. La toxicidad aparece cuando la concentración de amoníaco alcanza los 80 mg/100 ml de líquido ruminal, o mg/100 ml de sangre (Lee & Beauchemin, 2014). Unos 35 g de urea al día son suficientes para una vaca de 400 kg (87.5 mg/kg de peso vivo), o no más del 3 % de la ración de concentrado, o el 1 % de la ingesta total de alimento, y no más de un tercio de la ingesta total de nitrógeno debe ser NPN. En bovinos, 0,3-0,5 g/kg/día (120 a 200 g para una vaca de 400 kg) es tóxico, y 1-1,5 g/kg/día (400 a 600 g para una vaca de 400 kg) puede ser mortal. La exposición dietética de rumiantes no aclimatados a 0,3 a 0,5 g/kg de urea puede causar efectos adversos; las dosis de 1 a 1,5 g/kg suelen ser letales (Thompson, 2022).

Principios de tratamiento

Existen cuatro principios básicos que se deben tener en cuenta para contrarrestar una intoxicación por urea: disminuir la temperatura del rumen, detener la degradación de la urea, neutralizar la alcalosis amoniacal, bloquear la absorción de amoníaco en rumen. Por consiguiente, el tratamiento de intoxicación por urea consiste en la administración oral de 20 litros de agua fría para disminuir la temperatura del rumen y detener la degradación de la urea, seguido de la administración oral de 3 a 4 litros de ácido acético diluido para neutralizar la alcalosis ruminal y bloquear la absorción de amoníaco. El ácido acético se combina con el amoníaco formando acetato de amonio, el cual es una sal neutra que difícilmente se absorbe en rumen (Thompson, 2022).

Deficiencia de proteína en rumiantes

La deficiencia marginal de energía y proteína son las limitantes para la expresión del máximo potencial genético de los animales para la producción. La deficiencia de proteínas se manifiesta en un menor rendimiento lechero, menor ganancia de peso corporal, y menor producción de lana y fibra. Se pueden dar dos escenarios de deficiencia de proteína con relación a la energía. Si la energía está adecuada y la proteína deficiente, disminuye el rendimiento lechero e incrementa la gordura

del animal. En cambio, si la energía está deficiente y la proteína deficiente, el animal pierde peso y disminuye su rendimiento lechero.

Exceso de proteína en rumiantes

Los estudios en vacas lecheras han mostrado que, de todo el nitrógeno consumido por los animales, sólo 21 a 38% se exporta en la leche o carne, excretándose de 62 a 79% del N consumido, vía orina y heces. La mayor parte del N excretado en la orina se convierte rápidamente en amoníaco mientras que la conversión de N fecal en amoníaco es bastante variable dependiendo del manejo del estiércol y el método de aplicación al suelo. Dado que el exceso de N consumido se excreta en la orina, es necesario mejorar la eficiencia de uso de N para disminuir el N urinario. Los cambios en la formulación de dietas pueden mejorar la eficiencia de uso del N en los establos.

El exceso de proteína (nitrógeno) consumida por encima del requerimiento se elimina del organismo en forma de urea a través de la orina. La síntesis de urea es un proceso metabólico que demanda de mayor energía. El exceso de nitrógeno significa despilfarro económico debido a que los insumos proteicos tienen mayor costo y se puede manifestar con cuadros de intoxicación. En hembras gestantes, el exceso de proteína en la dieta (nitrógeno) disminuye la fertilidad debido a que el amoníaco circulante causa mortalidad embrionaria. Por esta causa, puede observarse una baja fertilidad en los sistemas de alimentación con sólo alfalfa o trébol debido a que las leguminosas contienen altos niveles de proteína cuya fermentación en rumen genera altos niveles de amoníaco.

Los estudios en vacas lecheras alimentadas con pastos de alto contenido de proteína cruda han mostrado una reducción del 29% de la tasa de preñez en comparación a vacas alimentadas con dietas normales. Las concentraciones de NUS se elevaron, la tasa de gestación estuvo en relación con la concentración de NH_3 plasmático al momento de la inseminación. La sustitución de gluten de maíz, harina de sangre por harina de soya incrementó RUP y disminuyó NUS, pero no mejoró la reproducción de vacas lecheras de alta producción (McCormick et al., 1999).

Requerimientos proteicos de los rumiantes

La proteína cumple varios roles en la nutrición de rumiantes: sirve para la producción de leche, músculos, pelo, lana o fibra, y para el remplazo de pérdida inevitable de proteína durante el mantenimiento del peso corporal. En condiciones prácticas, el nivel mínimo de proteína dietaria compatible con el metabolismo microbial en el rumen es de 8 %. Un aporte insuficiente de proteína fermentable limita la actividad y la proliferación de las poblaciones de microorganismos y consecuentemente limita la síntesis de proteína microbial. El nivel compatible con la producción varía de 12 a 18 %. En el siguiente cuadro se muestra una referencia para vacas lecheras (NRC, 1989).

El mantenimiento y la lactación son los dos requerimientos de proteínas más importantes para las vacas lecheras lactantes. El requerimiento de proteína neta para el mantenimiento (PN_m) es la suma de las pérdidas de nitrógeno metabólico fecal, el nitrógeno endógeno urinario y el nitrógeno de la piel (Swanson, 1977). A partir de metanálisis de 223 ensayos de balance de nitrógeno se ha desarrollado un nuevo enfoque factorial para el requerimiento de proteína neta de mantenimiento (PN_m). El requerimiento de proteína neta para la lactancia (PN_L) se determina más fácilmente y representa la verdadera secreción de proteína en la leche; sin embargo, para obtener los requerimientos de MP para lactancia (PM_L), es necesario conocer la eficiencia del uso de PM para PN_L (EMPL) y la eficiencia de la proteína metabolizable para la lactación (PNL EPML).

Tabla 31

Nivel de proteína dietaria recomendado en vacas lecheras (NRC, 1989).

	Peso vivo		Producción de leche				
	(kg)		(kg/día)				
	400	7	13	20	26	33	
	500	8	17	25	33	41	
	600	10	20	30	40	50	
	700	12	24	36	48	60	
	800	13	27	40	53	67	
Nivel		I	II	III	IV	V	
Proteína total, %		12	15	16	17	18	12

La proteína neta para mantenimiento es la suma de la excreción fecal y urinaria de la proteína endógena, calculada como la intersección de la ecuación no lineal entre la ingesta de N y la excreción fecal y urinaria de N total combinada, $PN_m = 6,32 \text{ g/kgW}^{0.75}$. La eficiencia de uso de la proteína metabolizable para la lactación EMPL es la proporción de la ingesta de N, menos el N excretado en las heces y la orina, que se excretó en la leche. Se propuso un valor EMPL fijo de 0,705 (Silva & Oliveira, 2022).

Digestión de la proteína microbial

La digestión de la proteína en el abomaso de los animales poligástricos es tan similar a la digestión de las proteínas en el estómago de los animales monogástricos. Al abomaso del animal poligástrico llegan dos tipos de proteínas: la proteína no degradada en rumen (RUP), y la proteína microbiana (los microbios mismos). Estas proteínas son digeridas por las proteasas primero en el cuajar, y luego en los intestinos, hasta aminoácidos libres para su absorción. El proceso ocurre en cuatro fases a cargo de las proteasas correspondientes: gástrica (ácido clorhídrico y pepsina), pancreática (tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasa), intestinal (aminopeptidasas del borde brocha), celular (aminopeptidasas citoplasmáticas). Un animal que consume alimentos con abundante RUP y con buena fermentación de RDP, tendrá buena disponibilidad de proteína para la digestión y absorción.

Historia de la formulación de dietas para vacas

La nutrición proteica de vacas lecheras ha evolucionado durante décadas. Inicialmente, el método consistía en determinar el porcentaje o la cantidad de PC dietaria que las vacas necesitaban para la producción de leche. Sin embargo, cualquier consumo de PC por encima de los requerimientos de las vacas se excreta vía orina, de manera que la alimentación de vacas centraba su atención en proveer y no exceder su requerimiento de PC, para disminuir la excreción de N. La mayor debilidad de la formulación de dietas en base a PC es que esta ignora el tipo de PC consumido. Por ejemplo, bajo este sistema todo el N de fuentes de NNP (urea, por ejemplo) trata igual al N de la harina de soya, sabiendo claramente que ambos son muy diferentes. El N en NNP no incluye cadenas de aminoácidos en forma de proteína “verdadera” mientras que la mayor parte del N de la soya es enlace de aminoácidos. Por lo tanto, la harina de soya contribuye con aminoácidos tanto

para los microorganismos y la absorción intestinal mientras que el NNP contribuye sólo a lo primero.

La actual formulación de raciones toma en cuenta la proteína degradable en rumen (RDP), la proteína no degradable en rumen (RUP), y los carbohidratos fermentables disponibles en la dieta.

Métodos para proveer las necesidades de aminoácidos de las vacas

El primer reto es maximizar la síntesis de proteína microbiana en el rumen, como fuente de aminoácidos esenciales, sobre todo la lisina que es el aminoácido más limitante para la producción de leche. La máxima síntesis de proteína microbiana se logra con la provisión de carbohidratos fermentables, fuentes de N soluble, y una apropiada motilidad del rumen que posibilita disminuir la concentración de los gases y un rápido crecimiento bacteriano (Adebayo et al., 2022). Se necesita amoníaco y otras formas de N soluble para la fermentación simultánea de carbohidratos de manera que las bacterias tengan todo lo que necesitan para su crecimiento y la síntesis de proteína. Una rápida degradación del N genera una alta absorción de amoníaco y la subsecuente excreción de urea en la orina o en la leche; en cambio, una lenta degradación del N genera una baja concentración de amoníaco en el líquido ruminal y una baja síntesis de proteína microbiana (Stokes et al., 1991; Clark et al., 1992).

Por lo general, la cantidad de carbohidrato fermentable en el rumen es la más limitante para la síntesis de proteína microbiana. La lisina, metionina y la histidina son los aminoácidos limitantes en dietas de vacas lecheras de alta producción (Schwab & Broderick, 2017). Las dietas se formulan con alimentos que contengan alto nivel de RUP para suministrar aminoácidos más limitantes para la producción de leche, tales como harina de sangre como fuente de lisina, harina de gluten de maíz como fuente de metionina, o harina de pescado como fuente de lisina y metionina (R. Kumar et al., 2018). En la mayoría de los modelos de proteínas para ganado lechero, la determinación de RUP se basa en la degradación de proteínas y el escape estimado por la metodología *in situ*, lo que se conoce como la tasa de degradabilidad ruminal *in situ* (Huhtanen & Ahvenjärvi, 2022).

La mejora del rendimiento de la proteína microbiana (PM) del rumen es muy importante en la promoción del rendimiento animal y la reducción de la excreción

de nitrógeno. El nivel de energía de la dieta promueve mejora la productividad energética del microbioma ruminal y mejora la síntesis de PM, por lo que el suministro de energía a los microorganismos del rumen es un factor importante que afecta la cantidad de nitrógeno proteico incorporado en la PM (Lu et al., 2019). El sincronismo del suministro de energía y RDP en rumen es una estrategia que mejora la digestibilidad de la materia seca, puesto que existe un fuerte vínculo entre la eficiencia de la fermentación ruminal y la viabilidad microbiana que maximiza el crecimiento y la actividad de los microorganismos, potencia la eficiencia de la fermentación del rumen y la síntesis de proteína microbiana y la disponibilidad de aminoácidos esenciales, mejorando la utilización de N en vacas lecheras (Chen et al., 2022).

Cuestionario:

1. ¿Qué productos de la fermentación ruminal tienen valor nutricional para el rumiante?
2. ¿Cuál es el objetivo fundamental de la nutrición proteica del animal rumiante?
3. ¿Cómo se sintetiza la proteína microbial en el rumen del rumiante?
4. ¿Con qué nivel productivo es compatible la proteína microbial?
5. ¿Cómo resolvería el déficit de proteína microbial en vacas de alta?
6. ¿En qué casos ocurre reciclaje de nitrógeno en el rumiante?
7. ¿Cómo utilizarías NNP en la nutrición de rumiantes?
8. ¿Qué riesgo implica la urea en la alimentación de rumiantes?
9. ¿Cuáles son los signos de intoxicación por urea?
10. ¿Qué principios interesan en el tratamiento de la intoxicación por urea?

Práctica de laboratorio

Determinación de nitrógeno amoniacal (N-NH₃) en líquido ruminal

El amoníaco (NH₃) es el componente nitrogenado más común en el líquido ruminal. El nitrógeno amoniacal (N-NH₃) se origina de la degradación microbial de las proteínas de los alimentos en el rumen; se considera como un predictor de la eficiencia de conversión del nitrógeno consumido en nitrógeno microbiano en rumen, que se puede medir por reacción colorimétrica de indofenol catalizada (CICR) o por destilación Kjeldahl a vapor.

Reacción colorimétrica de indofenol catalizado (CICR)

La evaluación de la concentración de N-NH₃ por el método CICR se realiza con alícuotas de 10 µL de las soluciones estándar en tubos de vidrio, y 1,5 mL de una solución de fenol (50 g/L de fenol y 0,25 g/L de nitroprusiato de sodio) más 1,5 mL de solución de hipoclorito de sodio (16,9 mL/L de hipoclorito de sodio y 25 g/L de hidróxido de sodio). Los tubos se agitan mediante vortex y se mantienen en baño maría a 39°C durante 15 minutos. A continuación, se hace la lectura de la absorbancia a 630 nm en un espectrofotómetro UV/Visible BEL Photonics 2000 UV. Se genera una curva estándar (Chaney & Marbach, 1962).

Destilación Kjeldahl a vapor

Para evaluar la concentración de N-NH₃ según el método de destilación Kjeldahl a vapor se vierten alícuotas de 5 mL de soluciones estándar en tubos de vidrio que se acoplan en un destilador Kjeldahl. Luego se añade solución de hidróxido de potasio (KOH, 2 M) y el material se destila en una solución de ácido bórico (40 g/L). La solución obtenida de la destilación (aproximadamente 100 mL) se titula con ácido clorhídrico (HCl; 0,005 N). Se agrega rojo de metilo y verde de bromocresol a la solución de ácido bórico como indicadores (Souza et al., 2013).

La concentración de N-NH₃ se estima de la siguiente manera:

$$N(\text{NH}_3) = \frac{V \times 0.005 \times f \times 14 \times 100}{A}$$

donde N-NH₃ = concentración de nitrógeno amoniacal (mg/dL), = volumen de ácido clorhídrico (mL), = factor de corrección de la concentración de ácido clorhídrico obtenido con una solución de Na₂CO₃ (0,005 N), 14 = peso atómico del nitrógeno y = volumen de la alícuota (mL).

Modelo de predicción de nitrógeno amoniacal en el rumen

existen dos ecuaciones mediante las cuales se puede predecir la concentración del amoníaco en el contenido ruminal de bovinos básicamente:

Ecuación de predicción de la concentración media de nitrógeno amoniacal (N-NH₃) en el rumen, de acuerdo con el porcentaje de proteína cruda (PC) de la ración.

$$\text{N-NH}_3 \text{ (mg/100 mL)} = 10.57 - 2.5(\% \text{ PC}) + 0.15(\% \text{ PC}^2) \quad (\text{R}^2 = 0.88)$$

Ecuación de predicción de la concentración media de nitrógeno amoniacal (N-NH₃) en el rumen, de acuerdo con la concentración de proteína cruda (PC) y el total de nutrientes digestibles totales (NDT) de la ración.

$$\text{N-NH}_3 \text{ (mg/100 mL)} = 38.73 - 3.04 \text{ PC} + 0.171 \text{ PC}^2 - 0.49 \text{ NDT} + 0.0024 \text{ NDT}^2 \\ (\text{R}^2 = 0.92)$$

Donde: PC y NDT están en porcentaje de la materia seca (%)

Ejercicio: Una ración contiene 18% de PC y 66% de NDT. A partir de la segunda ecuación se tiene:

$$\text{N-NH}_3 = 38.73 - 3.04 (18) + 0.171 (18)^2 - 0.49 (66) + 0.0024 (66)^2$$

$$\text{N-NH}_3 = 17.20 \text{ mg/100 mL de líquido ruminal.}$$

Determinación de proteína microbiana en líquido ruminal (prueba de Lowry)

El método utiliza el reactivo fenol de Folin para medir proteína microbiana en líquido ruminal (Lowry et al., 1951). El proceso consiste en aplicar centrifugación diferencial a 5 ml de líquido ruminal para separar las células bacterianas del líquido ruminal; suspender las células bacterianas en hidróxido de sodio 0.25N y calentar en baño de agua hirviendo durante 10 minutos, para liberar las proteínas de las células; determinar la proteína por el método del fenol de Folin. El método es simple, preciso, reproducible, sensible, específico, breve y puede realizarse con una pequeña cantidad de líquido ruminal (Makkar et al., 1982).

Degradabilidad de la proteína en rumen

La tasa de degradabilidad ruminal de alimentos, principalmente almidón y proteína, es uno de los métodos más comunes para evaluar el valor nutricional de los alimentos para rumiantes. Los rumiantes satisfacen sus requerimientos de proteínas con la proteína microbiana y la proteína no degradada en rumen (RUP) (Iommelli et al., 2022). La proteína degradada en rumen (RDP) se mide mediante la degradabilidad *in situ* con la técnica de la bolsa de nylon (Mehrez & Ørskov,

1977); (Ørskov & McDonald, 1979). La degradabilidad se describe como en base a tres parámetros típicos: porción (a) soluble inmediatamente degradable, porción (b) insoluble potencialmente degradable en el tiempo, y porción (c) no degradable. Dichos parámetros, combinados con la tasa de tránsito ruminal (k) que es el recíproco del tiempo de retención, permiten estimar la cantidad de alimento que se degrada en el rumen, definiendo así la degradabilidad efectiva (DE) (Barchiesi-Ferrari & Anrique, 2011).

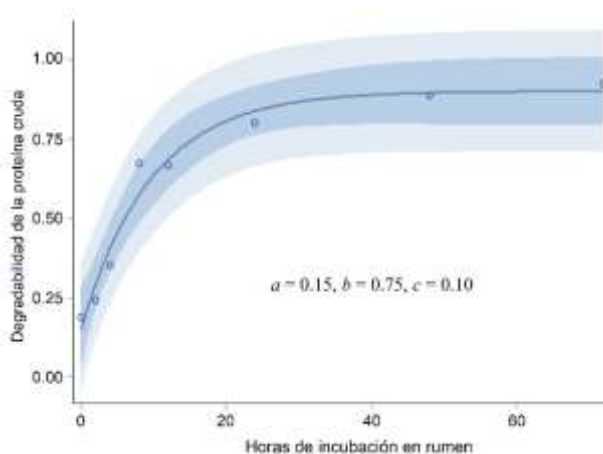
La degradabilidad de la proteína cruda se calcula mediante el modelo exponencial, según la siguiente ecuación (Ørskov & McDonald, 1979):

$$D = a + b (1 - e^{-ct})$$

Donde: es la proporción degradada en el tiempo ; a , intercepto que representa la fracción soluble y altamente degradable al inicio de la incubación; b , fracción insoluble potencialmente degradable o lentamente degradable; $a + b$, fracción total potencialmente degradable; c , tasa de desaparición de la fracción b ; , tiempo de incubación; y e , base de un logaritmo natural (Wang et al., 2022).

Figura 42

Modelo no lineal para la estimación de la degradación de proteína cruda



Nota. a es la intersección de la curva en 0 h que representa la fracción altamente soluble; b es la asíntota que representa la fracción potencialmente degradable; c es la constante de velocidad fraccionaria para la degradación de b (Mwangi et al., 2022).

Los tiempos de residencia de las muestras de alimentos en el rumen pueden ser de 2, 6 y 12 h para las fuentes de proteína y energía (incluida la pulpa de remolacha y el pasto picado) y 2, 12, 24, 36 y 48 h para las fuentes fibrosas. Las

muestras se suspenden por duplicado para cada alimento para cada intervalo y se replican por 3 días. Las bolsas, después de retirarlas del rumen, se enjuagan inmediatamente con agua corriente de caño hasta total transparencia. Las bolsas se secan en estufa de convección a 100C hasta peso constante, luego se calcula el porcentaje de materia seca residual y el porcentaje degradado se expresa como 100 menos el porcentaje residual. Las muestras residuales se muelen finamente y se analiza el contenido de nitrógeno mediante el método Kjeldahl. El porcentaje de nitrógeno residual se calcula y el porcentaje de RDN se expresa como 100 menos el porcentaje de nitrógeno residual (Nocek et al., 1979).

CAPITULO VI

VITAMINAS

Los micronutrientes, vitaminas y minerales, son esenciales para el buen funcionamiento del cuerpo, incluidos muchos procesos metabólicos; tienen funciones de construcción, son componentes de muchas enzimas y tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias; son inmunomoduladores que protegen la respuesta inmunitaria del huésped, evitando la evasión inmunitaria de los organismos patógenos. Las deficiencias de micronutrientes pueden disminuir el rendimiento del funcionamiento del sistema inmunitario, lo que representa un contribuyente clave para los estados inmunológicos desfavorables (Mitra et al., 2022). Entre estos micronutrientes se encuentran las vitaminas que son moléculas orgánicas que se requieren en pequeñas cantidades para un metabolismo óptimo, la homeostasis y una vida saludable, siendo la función más importante la de actuar como coenzimas en una variedad de reacciones bioquímicas catalizadas por enzimas (Youness et al., 2022).

Una característica distintiva de las vitaminas es que no se pueden sintetizar en el organismo, por lo tanto, se deben suministrar en los alimentos. Las excepciones a esta regla corresponden a la Niacina (Vit. B₃) que se sintetiza a partir del triptófano, el ácido ascórbico (Vit. C) que se sintetiza a partir de la glucosa (en algunas especies animales), y el colecalfiferol (Vit. D₃) que se sintetiza en la piel de los animales.

Las vitaminas se agrupan de acuerdo a su solubilidad en dos categorías. Las solubles en grasas o aceites (liposolubles): A, D, E, K; y las solubles en agua (hidrosolubles): tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, piridoxina, biotina, folacina, cobalamina y ácido ascórbico.

¿Cómo surge el conocimiento acerca de las vitaminas?

La historia narra muchos pasajes acerca de las enfermedades por deficiencia de vitaminas. En el pasado, la ceguera nocturna y la xeroftalmia eran enfermedades comunes; los egipcios las trataban con hígado de peces, sin saber qué realmente tiene ese alimento que cura la ceguera y la xeroftalmia.

Uno de los pioneros en la investigación de las vitaminas fue James Lind (1747), médico escocés que estudió el escorbuto en marinos de la armada inglesa, considerados los mejores marinos que cumplían las misiones más difíciles a lo largo y ancho de todo el mundo, pero que sufrían escorbuto.

En la época de Lind, el escorbuto, era una enfermedad tan grave para los marinos que con frecuencia ocurría la muerte de toda la tripulación de una nave después de haber permanecido en el mar varios meses.

Lind, diseñó sus experimentos, dándoles de comer diferentes alimentos a los marinos. Al primer grupo les proporcionaba arroz, bizcocho y pescado; al segundo, arroz, bizcocho, pescado y agua de mar; al tercero, arroz, bizcocho, pescado y vinagre; al cuarto, arroz, bizcocho, pescado y lima.

El grupo de marinos que consumía lima no presentaba escorbuto. ¿Qué es lo que tiene la lima que protege del escorbuto? Lind denominó **limey** al factor que contrarrestaba el escorbuto; publicó un artículo en el que afirmaba que el escorbuto podía prevenirse y tratarse con fruta fresca, murió sin comprender qué tiene realmente la lima que puede proteger de esa terrible enfermedad.

Eijkman (1897) observó que las personas que consumían arroz pilado presentaban beriberi y los pollos con una alimentación similar presentaban polineuritis, dos trastornos similares que se manifestaban con signos nerviosos. Sin embargo, cuando alimentó los pollos con cáscara de arroz, logró corregir ese problema. ¿Qué tiene la cáscara de arroz que puede curar la polineuritis? Eijkman murió sin entender por qué la cáscara de arroz podía curar el beriberi o la polineuritis.

Gorderberg (1907), microbiólogo americano recién egresado de su doctorado salió con la misión de resolver una enfermedad que sufrían los enfermos de un hospital de dementes; los loquitos presentaban unas manchas rojizas en piel y lengua que se transformaban en heridas sangrantes e incurables, acompañadas de náuseas, vómitos, diarreas y nerviosismo.

Golderberg observó cuatro signos frecuentes en todos los enfermos: **dermatitis**, **diarrea**, **demencia** y **death** (muerte), razón por la que denominó como la enfermedad de las cuatro D; a esta enfermedad la gente la denominaba Pelagra.

Golderberg no pudo esclarecer el problema; sin embargo, un indicio le ayudó a razonar. En el hospital sólo los loquitos sufrían pelagra, los médicos a pesar de estar en contacto con los enfermos, gozaban de una salud envidiable y no eran afectados por pelagra ¿Qué es esa enfermedad tan rara que sólo afecta a los loquitos? Golderberg se dedicó a evaluar la alimentación de ambas poblaciones y eso le dio algún indicio razonable. Observó que la ración de los loquitos estaba formada mayormente de granos, maíz y azúcar, en cambio los médicos consumían además de esos alimentos, carne y leche.

Con ese indicio empezó a alimentar a los loquitos con carne y leche, y observó que las lesiones de pelagra desaparecían. Este hallazgo le hizo pensar que la enfermedad no era infecciosa ni cosa parecida sino era un problema nutricional. Casi nadie dio crédito a su descubrimiento, muchos creían que Golderberg, de tanto estar en contacto con locos, también estaba loco. Para demostrar la causalidad de la enfermedad, Golderberg implementó un experimento con tres grupos de personas incluido él y su esposa.

Al primer grupo, untó sangre de enfermos con pelagra; al segundo, saliva y moco de enfermos; y al tercer grupo, denominado el ‘escuadrón sucio’ en el que se incluyó él y su esposa, untó heces y orina de los loquitos pelagrosos.

Al final del experimento, observó que ninguno de los grupos experimentales presentó pelagra. Buscó las fuentes de alimentos que contenían el factor antipelagra y encontró que la levadura de cerveza era una fuente muy rica en ese factor al cual denominó factor preventivo de pelagra (FPP).

Golderberg murió sin entender qué es realmente ese factor del alimento que cura pelagra. Posteriormente Alvehjem (1937) descubrió que el FPP era la vitamina B₃ o niacina a la que denominó vitamina PP (preventivo de pelagra).

¿Por qué el nombre vitamina?

Cuando se descubrieron las vitaminas (1900-1950) identificaron una sustancia orgánica *vital* que no era carbohidrato, lípido ni proteína, por lo tanto, no era energética ni estructural, pero necesaria en muy pequeñas cantidades para los procesos metabólicos o para prevenir enfermedades por deficiencia.

El término **vitamina** fue acuñado por el polaco **Casimir Funk** (1912), quien en su intento por averiguar por qué la cáscara de arroz puede prevenir y curar beri-

beri o polineuritis, analizó el contenido de la cáscara de arroz y aisló un compuesto que contenía nitrógeno y azufre al cual lo consideró como una amina esencial para la vida y la denominó *amina vital*, con lo cual surgió el término *vitamina* para esos factores vitales necesarios en pequeñas cantidades pero cuya ausencia en la dieta origina trastornos deficitarios graves que pueden conducir a la muerte del individuo. En la actualidad se sabe que esa *amina vital* de Funk es la vitamina B₁ o tiamina, la primera vitamina descubierta, se le aplicó la letra B en referencia al beriberi, la enfermedad que cura.

¿Qué son las vitaminas?

Las vitaminas son compuestos orgánicos esenciales para la vida, se necesita en pequeñas cantidades, no producen energía, y deben ser proporcionados por los alimentos puesto que el organismo no puede producir cantidades suficientes de vitaminas para cubrir sus necesidades.

No existe correlación química ni funcional entre las distintas vitaminas, cada vitamina desempeña su propio rol en el organismo y no se puede sustituir por ningún otro compuesto distinto. Algunas vitaminas participan en procesos metabólicos como coenzimas, catalizando reacciones químicas del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas; otras se cooperan entre sí y también con diversos minerales y ácidos grasos, son por tanto sinergias.

Una vitamina puede ser importante para una especie animal y carecer de importancia para otra, eso depende de varios factores. Por ejemplo, la vitamina C es importante para el hombre, el mono, y el cuy, debido a que estas especies no la pueden sintetizar, pero carece de importancia para las otras especies que sí pueden sintetizarla. La vitamina A es vital para rumiantes alimentados con pastos amarillos y secos pobres en carotenos, pero carece de importancia en sistemas de alimentación con pastos frescos y verdes. La vitamina D es de cuidado en crianzas bajo sombra, pero carece de importancia para crianzas bajo sol radiante como el altiplano de Puno. Las vitaminas del complejo B son importantes para animales de estómago simple porque éstas las sintetizan en cantidades pequeñas, en cambio carecen de importancia para animales poligástricos, no porque no las necesiten, sino porque el rumen es una inmensa fábrica de esas vitaminas.

6.1 Provitaminas

Las provitaminas son sustancias con estructuras químicas parecidas a las de las vitaminas, pero sin actividad vitamínica; el organismo puede transformarlas en algún grado en vitaminas activas. Existen varias provitaminas de interés en la nutrición (tabla 32).

Tabla 32

Provitaminas de mayor interés en la nutrición.

Provitamina	Fuente, origen	Vitamina que forma
β -caroteno	Zanahoria, plantas verdes	Vit. A, Retinol
Ergosterol	Plantas frescas en vida	Vit. D ₂ , Ergocalciferol
7-dehidrocolesterol	Piel de los animales	Vit. D ₃ , Colecalciferol
Lactoflavina	Suero de la leche	Vit. B ₂ , Riboflavina

β -caroteno

El β -caroteno es un pigmento de color rojo anaranjado, uno de los carotenoides más comunes en la dieta de los animales domésticos (plantas verdes y zanahoria), el precursor más importante de la vitamina A, se escinde para formar dos moléculas de retinal, que se metaboliza en retinol y ácido retinoico. Hay tres isómeros, α , β y γ -caroteno, siendo el isómero β el más activo, se convierte en vitamina A en la mucosa intestinal de los animales por ruptura enzimática a cargo de β -caroteno-15,15'-monooxigenasa, dando como producto dos moléculas de *retinal*, la que por acción de la retinal reductasa se transforma en *retinol*, forma en la que llega al hígado (Anand et al., 2022). La eficiencia de conversión varía de una especie a otra, siendo los omnívoros (rata) y los granívoros (pollo) los más eficientes en la conversión de β -caroteno en vitamina A que los carnívoros (Green & Fascetti, 2016).

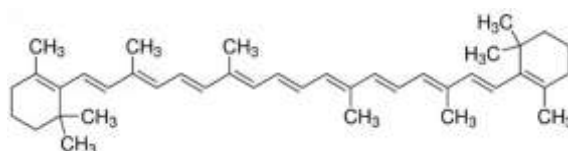
La conversión de β -carotenos en vitamina A en vacunos es cinco veces menos eficiente que en cabras. El vacuno (*Bos taurus*) y el bisonte de la india (*Bos gaurus*) absorben β -caroteno intacto a la circulación, acumulándose en los tejidos como fuente de vitamina A, siendo el hígado la fuente de β -caroteno-15,15'-monooxigenasa. Estas especies tienen β -caroteno detectable en plasma, donde las concentraciones plasmáticas de β -caroteno reflejan la ingesta dietética, lo que explica las diferencias en el color de la grasa entre los rumiantes (García-López & Mora, 2012). La absorción de β -caroteno y la conversión a vitamina A varía según

la raza de vacuno, siendo la Holstein la más eficiente, por lo que su tejido adiposo y grasa láctea tiene menos pigmentación, con relación a la Jersey y Guernsey que pueden tener grasa corporal y grasa láctea amarilla (Green & Fascetti, 2016).

El elemento estructural central del β -caroteno es una cadena de polieno que consta de una serie de enlaces C=C conjugados, lo que le da la propiedad pigmentante y la capacidad para interactuar con el oxígeno singulete (1O_2), un radical libre altamente mutágeno y cancerígeno, protegiendo de la oxidación celular, por lo que es poderoso antioxidante (Young & Lowe, 2018).

Figura 43

Representación de β -caroteno ($C_{40}H_{56}$).



Ergosterol, está presente en las plantas verdes en vida y se convierte en ergocalciferol (Vit. D₂) por acción de los rayos ultravioleta del sol cuando la planta está en proceso de marchitamiento después del corte o cosecha. El colesterol es el principal esteroles en los animales; sin embargo, también existe en las plantas, en una proporción de 1-2% de los esteroides vegetales, sobre todo en las solanáceas y las azucenas (Jäpelt et al., 2013). Los esteroides derivados de plantas se conocen como fitoesteroides, mientras que los esteroides derivados de animales se conocen como zoosteroides, siendo el colesterol, el zoosteroides más importante (Khan et al., 2022).

7-dehidrocolesterol, es un metabolito derivado del colesterol, presente en la piel que por acción de los rayos ultravioleta del Sol se convierte en colecalciferol (Glossmann, 2010). La piel produce hasta 10 UI de vitamina D por centímetro cuadrado, dependiendo de su color. Las pieles oscuras producen menos vitamina D debido a que la melanina filtra el paso de buena cantidad de rayos ultravioleta a los estratos más profundos de la piel, en donde se forma la vitamina D.

Las personas de pigmentación oscura corren el mayor riesgo de hipovitaminosis D, que puede provocar una disfunción endotelial microvascular a través de una biodisponibilidad reducida de óxido nítrico (NO) y/o un aumento del estrés oxidativo y la inflamación.

6.2 Antivitaminas

Las antivitaminas son sustancias con estructuras parecidas a las de las vitaminas, pero con acción contraria a las vitaminas; compiten con las vitaminas pudiendo ocasionar su deficiencia. Por ejemplo, la avidina presente en la clara del huevo es una antivitamina que bloquea a la biotina; el dicumarol y la warfarina son antivitaminas de la vitamina K, su consumo en los animales ocasiona la muerte por hemorragias internas.

¿Cómo se nombran a las vitaminas?

En los inicios del descubrimiento de las vitaminas, aun cuando no se conocían los nombres de estas sustancias, se utilizaron letras del alfabeto para denominarlas: A, B, C, D, E, G, H, K, etc. Las letras luego se complicaron y fueron confusas, y las vitaminas se denominaron como A₁, A₂, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₇, B₈, B₉, B₁₂, D₂, D₃, K₁, K₂, etc. A medida que se descubrían más vitaminas, la confusión era mayor, y se optó denominarlas por la función que cumplían: antixeroftálmica, antirraquítica, antiescorbútica, antihemorrágica, antiberibérica, etc., o por la presencia en los alimentos: panthos, en cualquier parte (pantotenato); folio, en las hojas (folacina), etc., hasta que surgió su identificación química.

En la actualidad se prefiere denominarlas por su nombre químico, las vitaminas A, D, E, K, B₁, B₂, B₆ y B₁₂ son las únicas que aún mantienen su nombre original en letras; las restantes vitaminas se las denomina por sus nombres químicos.

Las vitaminas usualmente se agrupan de acuerdo a su solubilidad en un medio, en solubles en grasas y en vitaminas solubles en agua. Las vitaminas liposolubles (A, D, E, K), están asociadas con los lípidos en los alimentos y en el organismo, necesitan grasas para su absorción y transporte, se almacenan en el organismo (hígado, tejido adiposo); mientras que las vitaminas hidrosolubles (complejo B y C), se absorben, transportan y excretan rápido (vía orina) y por ende no se almacenan fácilmente en el organismo. Las vitaminas liposolubles se miden en unidades internacionales y las hidrosolubles en miligramos (mg), microgramos (µg) o sus equivalentes.

Tabla 33

Las clásicas vitaminas en la nutrición.

Descriptor genérico	Nombre aceptado	Otros nombres
Vitamina A	Retinol	Vitamina A ₁
	Acido retinoico	Vitamina A ₂
Vitamina D	Ergocalciferol	Vitamina D ₂
	Colecalciferol	Vitamina D ₃
Vitamina E	α , β , γ tocoferoles	
Vitamina K	Filoquinona	Vitamina K ₁
	Menaquinona	Vitamina K ₂
	Menadiona	Vitamina K ₃
Vitamina B ₁	Tiamina	Aneurina
Vitamina B ₂	Riboflavina	Vitamina G
Niacina	Niacina	Vitamina B ₃ , FPP
Acido pantoténico	Acido pantoténico	Vitamina B ₅
Vitamina B ₆	Piridoxina	Adermina
	Piridoxal	
	Piridoxamina	
Biotina	Biotina	Vitamina B ₈ , H
Acido fólico	Folacina	Vitamina B ₉ , M
		Factor de Wills
Vitamina B ₁₂	Cianocobalamina	Factor AFP
Vitamina C	Acido ascórbico	Antiescorbútica

Nota. Extraído del British Journal of Nutrition, 73 (1), Jan 1995.

6.3 Vitamina A

La vitamina A es un término general que abarca varias sustancias liposolubles como el retinol, el palmitato de retinilo y el betacaroteno. Sus diversos metabolitos son esenciales para la visión, la diferenciación celular, la función de barrera epitelial, la función inmunitaria y la reproducción; se obtiene a través de la dieta en dos formas: la vitamina A preformada (retinol y éster de retinilo) se deriva de fuentes animales como la carne, los productos lácteos y el pescado; y la provitamina A (β -caroteno) se deriva de frutas, verduras y vegetales de color; ambas formas ingeridas deben convertirse en retinal y ácido retinoico después de la absorción para apoyar los procesos biológicos (McEldrew et al., 2022); y es

quizá, una de las vitaminas más importantes en condiciones de campo, sobre todo en los Andes de Perú, y la única vitamina que podría estar deficiente en rumiantes al pastoreo, por las dos épocas de contraste, lluvias con abundancia de pastos verdes, cargadas de carotenos, y secas con pastos amarillos y secos.

El β -caroteno y otros carotenoides alimenticios que pueden ser convertidos por el cuerpo en retinol son referidos como carotenoides provitamina A, mientras que el retinol, retinal, ácido retinoico, y compuestos relacionados son conocidos como retinoides. Los carotenoides son pigmentos amarillos, anaranjados y rojos sintetizados por las plantas, siendo los más comunes α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, luteína, zeaxantina y licopeno. El α -caroteno, β -caroteno y β -criptoxantina, pueden ser convertidos por el cuerpo en retinol (vitamina A), por lo que estos son carotenoides precursores de vitamina A o provitaminas A, mientras que la luteína, zeaxantina y licopeno no tienen ninguna actividad de vitamina A. El precursor más importante de la vitamina A es el β -caroteno, un pigmento carotenoide de color rojo anaranjado y de mayor actividad biológica, que está naturalmente presente en las plantas de color verde, pastos y forrajes, zanahoria y otros vegetales. El β -caroteno es fraccionado por la enzima *β , β -caroteno 15,15'-monoxigenasa 1 (BCMO1)* de las células de la mucosa intestinal o enterocitos, mediante *escisión oxidativa* del doble enlace central 15,15' carbono-carbono del β -caroteno en dos moléculas simétricas de retinal (*todo trans-retinal*) (Lietz et al., 2012), luego es transformada por la enzima retinal reductasa en retinol, y a través de la enzima aldehído deshidrogenasa (ADH), en ácido retinoico (Kumar et al., 2012), luego esterificado con el ácido palmítico en palmitato de retinol, luego transportado en los quilomicrones, portomicrones o lipoproteínas hacia el hígado, luego hidrolizado y nuevamente esterificado como esteres de retinil, y el excedente es almacenado en las células de Ito, también llamadas células estelares o células estrelladas del hígado (HSC), células de almacenamiento de vitamina A, células intersticiales, lipocitos o células de almacenamiento de grasa, que están ubicadas en el espacio entre las células parenquimatosas y las células endoteliales sinusoidales del lóbulo hepático, que almacenan el 80% de la vitamina A de todo el cuerpo, como palmitato de retinilo en gotitas de lípidos en el citoplasma (Senoo et al., 2007). Los animales adultos suelen almacenar unos 50-300 ug/g de hígado, reserva que puede abastecer durante períodos de escasez de vitamina A. En el intestino, el caroteno

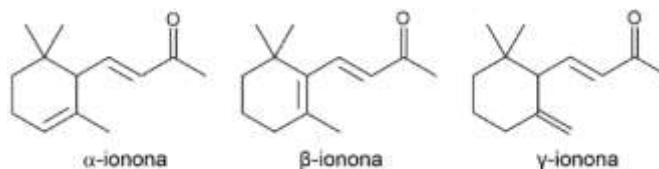
remanente, es absorbido junto con la vitamina A. El vacuno tiene buena capacidad para absorber carotenos, mientras que el ovino carece de esa capacidad. En ovinos, los carotenoides se absorben preferentemente en los vasos linfáticos, mientras que el β -caroteno no es detectable en el plasma, lo que sugiere una alta actividad de conversión en vitamina A (Cardinault et al., 2006). La enzima BCMO1, además del intestino, está presente en el estómago, intestino delgado, colon, hígado, riñón, piel, músculo esquelético, páncreas, testículos, ovario, glándulas suprarrenales, próstata, endometrio, tejido mamario y ojos, lo cual sugiere que el β -caroteno es convertido en vitamina A en estos tejidos, además de ser suministrado por la proteína de transporte de retinol 4 (RBP4) (Kedishvili, 2013).

La otra enzima de escisión de carotenoides es la β , β -caroteno 9',10'-dioxigenasa (BCDO2) que escinde el β -caroteno en el doble enlace 9',10' formando β -apo-10'-carotenal y β -ionona. A pesar de que hay mucho debate sobre estas enzimas, se considera que BCMO1 es la enzima clave para el metabolismo del β , β -caroteno 15,15'-monoxigenasa 1 (BCMO1), que escinde el β -caroteno simétricamente en dos moléculas de retinal (Lietz et al., 2012).

Los carotenos α -caroteno, β -caroteno, γ -caroteno y la xantofila β -criptoxantina se diferencian en la posición del doble enlace en la estructura del anillo de ionona; pueden metabolizarse a β -ionona y, pueden convertirse en retinol y retinal, por lo tanto, tienen actividad de vitamina A. Los carotenoides que no contienen el anillo β -ionona no pueden convertirse en retinol y, por lo tanto, no tienen actividad de vitamina A. El β -caroteno tiene dos anillos β -ionona en ambos extremos, por tanto, puede convertirse en dos moléculas de retinol, con una actividad provitamina A del 100%, siendo el carotenoide más potente; el α -caroteno, γ -caroteno y β -criptoxantina tienen un solo anillo β -ionona, por lo que se convierten en una sola molécula de retinol, con una actividad provitamina A de 50%. Los otros carotenoides licopeno, luteína y zeaxantina, no tienen el anillo β -ionona, tienen función antioxidante, pero no tienen actividad vitamina A (Kelly et al., 2018).

Figura 44

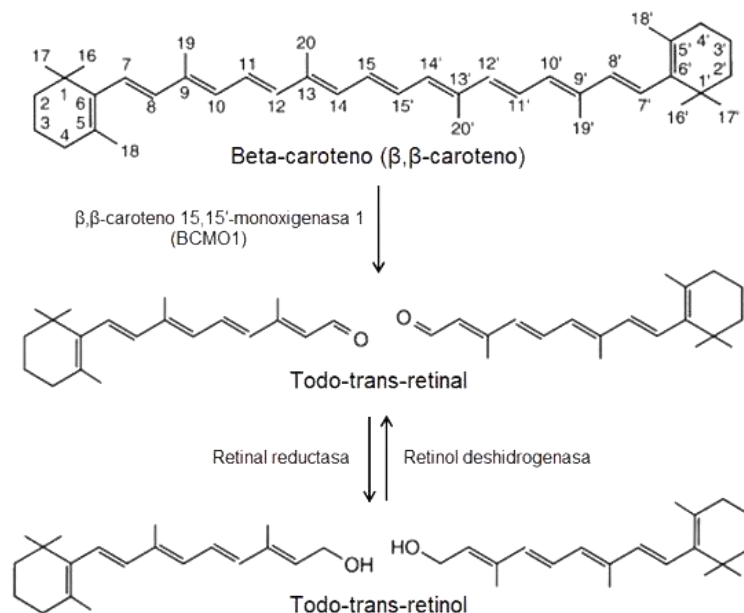
Anillos α -ionona, β -ionona y γ -ionona.



La vitamina A se compone de retinol, retinal y ácido retinoico, que se clasifican como retinoides, cuya estructura es representativa por tener un anillo de β -ionona de seis miembros con un doble enlace que está conjugado con todos los dobles enlaces trans de una cadena lateral poliinsaturada derivada de unidades de isopreno y que lleva un grupo terminal polar hidroxilo (retinol), carbonilo (retinal), carboxilo (ácido retinoico) o un derivado del ácido carboxílico, que la hace poco soluble en agua pero fácilmente transferible a través de las bicapas lipídicas de membrana. El retinol es la forma dietaria más común de la vitamina A y esencial para los animales y el hombre, puede estar en varias formas asociadas a las grasas y aceites. En los alimentos de origen animal, la vitamina A puede estar en forma de alcohol (retinol), aldehído (retinal), o ácido (ácido retinoico); sin embargo, el término vitamina A está más asociado con el retinol, la forma predominante de los retinoides, cuya función se ejerce a través de sus moléculas biológicamente activas, tales como sus metabolitos oxidados 11-cis-retinal y todo-trans-ácido retinoico (atRA: all-trans-retinoic acid) (Carazo et al., 2021), con una pleiotropía de efectos, tales como ocurre con el ácido todo-trans retinoico (atRA), el metabolito activo que regula la expresión de una batería de genes diana a través de varias familias de receptores nucleares (RAR, RXR y PPAR/), elementos de respuesta de ácido retinoico polimórfico (RA) y múltiples corre reguladores (Tanoury et al., 2013).

Figura 45

Conversión de β -caroteno ($C_{40}H_{56}$) en retinol ($C_{20}H_{30}O$)



Nota. Tomado de Kumar et al. (2012); Lietz et al. (2012).

Funciones

Es bien conocido que la vitamina A es esencial para la visión, crecimiento, diferenciación celular, reproducción, integridad del sistema inmune, mantenimiento del epitelio y secreción de mucus. Sin embargo, todas esas funciones se pueden agrupar en dos, puesto que la vitamina A tiene sólo dos roles importantes en el organismo, sobre el ciclo visual y la función sistémica.

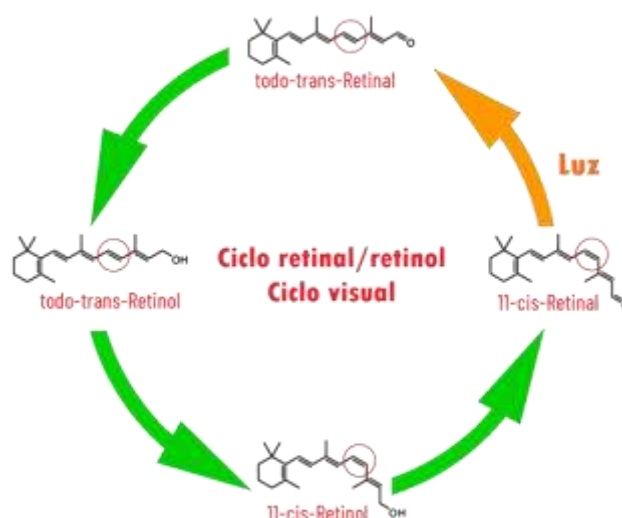
Función del 11-cis-retinal: ciclo visual

El 11-cis-retinal es un pigmento púrpura rojizo que junto con la proteína opsina forman la rodopsina y iodopsina, moléculas que se encuentran en la membrana de los bastones y los conos, dos tipos de células nerviosas especializadas para captar la luz en la retina del ojo, es decir, dos células transductoras que convierten la energía lumínica en energía eléctrica, pero difieren en número, ubicación y función. Los bastones son más numerosos, se ubican en la periferia de la retina y detectan la luz difusa, mientras que los conos son menos numerosos, se ubican en la parte central de la retina y detectan la luz intensa. La retina del ojo humano tiene 4.5 millones de conos, perciben los detalles más finos y los cambios más rápidos de imagen y están organizados en tres tipos para detectar color: conos

que captan luz de longitud de onda corta (437 nm), conos S (azul), conos de longitud de onda media (533 nm), conos M (verde), y conos de longitud de onda larga (564 nm), conos L (rojo), con lo que el ojo humano, primates, aves, reptiles y peces son tricromáticos, tetracromáticos y algunos incluso pentacromáticos (Jacobs, 2009); la mayoría de especies (perro y gato) son dicromáticas, que además de bastones, tienen conos sensibles solo a longitudes de onda media y corta en sus retinas; otras especies son monocromáticos, tales como los animales crepusculares (activos al amanecer o al anochecer) o nocturnos, con un solo tipo de receptor visual en su retina, los bastones. Los niveles bajos de luz hacen la visión humana monocromática, capaz de ver los tonos negro, blanco y gris. Los bastones trabajan con luz difusa y son los responsables de la visión nocturna (visión escotópica). La retina del ojo humano tiene 120 millones de bastones, ubicados en los bordes externos y participan en la visión periférica. Un bastón es 100 veces más sensible a la luz que un cono, puesto que puede activarse con un solo fotón de luz, mientras que se requiere decenas a cientos de fotones para activar al cono. El compuesto fotosensible de los bastones y los conos se denomina opsina (*ópsis*, para la visión), una proteína que unida al 11-cis-retinal forma el pigmento llamado rodopsina (del griego *rhódon*, púrpura) en los bastones, y iodopsina (del griego *iodes*, violeta) en los conos (de Grip & Ganapathy, 2022). Los bastones tienen la capacidad de captar un solo color (visión monocromática), mientras que los conos captan varios colores (visión policromática). Además. Existe otro pigmento visual llamado isorodopsina, un análogo importante con 9-cis-retinal, pero muy poco estudiado (de Grip & Lugtenburg, 2022).

Figura 45

Ciclo retinal/retinol



Nota. Tomado de *Helmich (2022)*.

El 11-cis-retinal es el componente cromóforo de la rodopsina y la iodopsina, el pigmento con una alta densidad electrónica en el enlace doble cis del carbono 11, por tanto, tiene una alta capacidad de captar la luz. Al absorber la luz, los electrones del doble enlace se elevan a un nivel más alto de energía, disolviéndose transitoriamente, pero vuelven a recomponerse, ya no a su posición inicial cis, sino trans, convirtiéndose en todo-trans-retinal. La rodopsina con todo-trans-retinal cambia de configuración a batorodopsina; y conforme va formándose todo-trans-retinal va siendo expulsado de la opsina.

Regeneración de 11-cis retinal

El todo-trans-retinal pierde la capacidad para absorber la luz y pierde la afinidad por la opsina, por lo que abandona los conos y bastones, migra al epitelio pigmentario de la retina para reconvertirse en 11-cis-retinal, a fin de sostener la función visual. La reconversión es un proceso endérgico que ocurre a través de sistemas enzimáticos especializados en las células pigmentarias de la retina, donde el todo-trans-retinal es convertido en 11-cis-retinol, luego oxidado a 11-cis-retinal, completando el ciclo. El 11-cis-retinal abandona las células pigmentarias de la retina y migra hacia los conos y bastones, donde nuevamente se une a la opsina y continúa con la función visual. El 11-cis-retinal es tan sensible a la luz que un solo fotón puede isomerizarlo en todo-trans-retinal. La retina requiere

una continua provisión de 11-*cis*-retinal para la activación de los bastones y conos fotorreceptores (Zhang et al., 2019)

Ácido retinoico

El ácido retinoico (AR), a través del receptor nuclear de ácido retinoico (RAR), controla la expresión génica directamente a nivel transcripcional a través de un proceso denominado señalización de AR (Berenguer & Duester, 2022), tiene influencia en el proceso de la diferenciación celular, por tanto, el crecimiento y el desarrollo del embrión. Durante el desarrollo hay un gradiente de concentración de ácido retinoico junto al eje anterior-posterior (cabeza-tallo). Las células en el embrión responden diferentemente al ácido retinoico dependiendo de la cantidad presente. Por ejemplo, en vertebrados el cerebro posterior transitoriamente forma ocho rombómeros y cada rombómero expresa un patrón específico de genes. Si el ácido retinoico está ausente los últimos cuatro rombómeros no desarrollan. En lugar de crecer los rombómeros 1-4 para cubrir la misma cantidad de espacio como todos los ocho pueden ocupar normalmente. El ácido retinoico tiene su efecto por cambiar en un patrón diferencia de genes Hox los cuales codifican los factores de transcripción de los diferentes homeodominios los cuales a la vez pueden cambiar sobre genes específico del tipo celular. La delección de los genes Hox-1 a partir del rombómero 4 hace que el crecimiento neuronal en aquella región se haga como neuronas a partir del rombómero 2. La retina es también modelada por el ácido retinoico, con un gradiente de concentración que es alto en el lado ventral de la retina y bajo en el lado dorsal. El ácido retinoico (AR) y sus receptores nucleares de ácido retinoico (RAR).

La *diferenciación celular* del epitelio fue una de las primeras observaciones con relación a la función de la vitamina A. El ácido retinoico funciona como una hormona de la superfamilia de las hormonas esteroideas y actúa dentro del núcleo de las células. Ingresa al interior del núcleo celular e interactúa con las secuencias específicas de varios genes comprometidos en el crecimiento y la diferenciación celular, afectando por lo tanto la expresión de esos genes. Esta función de la vitamina A es muy importante en el período de embriogénesis para la diferenciación de las tres capas germinales (ecto, meso y endodermo), y posteriormente la organogénesis y el desarrollo corporal. Este mismo efecto se

manifiesta en el desarrollo de las células epiteliales de la piel, la síntesis de queratina (epitelio);

- Desarrollo de los osteoblastos responsables del desarrollo óseo (crecimiento).
- Desarrollo de las células del epitelio germinal de los túbulos seminíferos (espermatogénesis).
- Desarrollo de las células mucosales de las vías respiratorias y digestivas (mucosas).
- Desarrollo de las células inmunológicas (defensa del organismo).

Deficiencia de vitamina A

La deficiencia de vitamina A se manifiesta en la baja ganancia de peso, incoordinación, parálisis posterior, ceguera (NRC, 1988 cerdos). A falta de retinol (11-cis-retinal), no hay fotorrecepción por los bastones, entonces no hay cierre de los conductos de sodio por lo tanto no hay transformación de la luz en impulso nervioso. El efecto más inmediato se manifiesta en condiciones de poca luz, cuya consecuencia es la dificultad para ver en la oscuridad, trastorno conocido como *ceguera nocturna* (nictalopía o hemeralopía).

Cuando la deficiencia es más severa, los trastornos se complican al nivel de los epitelios y mucosas del ojo, la córnea se seca y opaca, trastorno conocido como xeroftalmia (ojo seco); aparecen unas manchas blancas en la conjuntiva (manchas de Bitot).

A falta de ácido retinoico, el desarrollo y la diferenciación celular se ven afectados, por lo tanto, todas las funciones dependientes de la diferenciación celular estarán afectadas. Las consecuencias se manifiestan en un crecimiento deficiente del individuo, fallas en la reproducción, problemas respiratorios y digestivos, baja respuesta inmunitaria.

Requerimientos

- ✓ Aves (pollos) de 0 - 3 semanas, 1500 UI/kg
- ✓ Cerdos en fase de inicio, 2200 UI/kg
- ✓ Vaca lechera, 3200 UI/kg
- ✓ Niños, 700 UI/kg
- ✓ Adultos, 1000 UI/kg

Fuentes

Son fuentes de vitamina A, el aceite de hígado de bacalao (4,000 UI/kg), halibut (250,000 UI/kg), grasa de leche (340 UI/kg), yema de huevo (20 UI/kg).

Son fuentes de β -carotenos, la zanahoria (8.5 mg β -carotenos/100 g), espinacas (3 mg β -carotenos/100 g), alfalfa, pimientos rojos (3 mg/100 g), maíz amarillo. Generalmente los β -carotenos se expresan en mg y la vitamina A en UI.

1 mg β -carotenos \approx 556 UI Vit. A

Los estándares internacionales de vitamina A, los cuales están basados en la utilización de la vitamina A por la rata, son 1.0 UI de actividad de vitamina A = 1.0 unidad USP = actividad de vitamina A de 0.3 μ g de vitamina A alcohólica cristalina (retinol), la cual corresponde a 0.344 μ g de vitamina A acetato (retinil) o 0.55 μ g de vitamina A palmitato (retinil).

Los cerdos son menos eficientes que las ratas en la conversión de β -carotenos a vitamina A. Basado en el almacenamiento hepático, la biopotencialidad de 1 mg de caroteno en el maíz ofrecido a cerdos es de 261 UI de vitamina A.

Fuentes de vitamina A

Las fuentes animales (hígado y huevos) contienen ésteres de retinil, cuya hidrólisis genera retinol, mientras que las fuentes vegetales (zanahoria, alfalfa, espinaca) contienen carotenoides provitamina A, cuya ruptura genera retinal.

Toxicidad de la vitamina A

La vitamina A es la más tóxica de las vitaminas. En monogástricos, dosis de 10 veces el requerimiento producen toxicidad. En cerdos, los signos de toxicidad incluyen un encrespamiento del pelo, piel escamosa, hiperirritabilidad, sensibilidad al toque, formación de grietas que manan sangre, también se encuentra sangre en orina y heces, pérdida de control de las patas acompañado por incapacidad para levantarse, temores periódicos, y muerte. En cerdos, la toxicidad aparece probablemente cuando la dosis ofrecida supera los 220,000 UI de vitamina A/kg de alimento; en rumiantes, hasta de 30 veces.

6.4 Colecalciferol (vit. D)

Provitaminas D

Existen dos provitaminas D en la naturaleza, uno de origen vegetal y otro de origen animal: la provitamina de origen vegetal es el *ergosterol* (provitamina D₂), está presente en las plantas frescas (vivas), la misma que después del corte y por irradiación solar (luz ultravioleta) se puede convertir en ergocalciferol (vitamina D₂); la provitamina de origen animal es el 7-dehidrocolesterol (provitamina D₃), está presente en la piel de los animales y el hombre, la misma que por irradiación solar (luz ultravioleta) se puede convertir en colecalciferol (vitamina D₃). Los animales adquieren estas vitaminas a partir de los alimentos o a partir de su propia piel por efecto de la luz solar.

Fotosíntesis de Vitamina D

La Vit. D₃ no está en los alimentos naturales que el hombre y los animales consumen; los únicos alimentos que contienen Vit. D₃ son el aceite de pescado y el aceite de hígado de pescado. Sin embargo, ni el hombre ni los animales requieren vitamina D en su alimento, debido a que por millones de años han desarrollado un mecanismo fotosintético en su piel para producir grandes cantidades de vitamina D₃, por acción de la luz solar. En tal sentido, la piel se ha convertido en parte del sistema endocrino de Vit. D, y la Vit. D₃ es en realidad una preprohormona. Los individuos de pigmentación oscura pueden captar mayor cantidad de luz solar y por tanto no tienen problemas en la producción de vitamina D₃, en cambio, los de pigmentación clara pueden sufrir depleción de vitamina D. La dermis y la epidermis de la piel tienen 7-dehidrocolesterol (7-DHC). El mayor contenido de 7-DHC está en la membrana plasmática de las células del estrato espinoso y estrato basal (Holick, 2005). Durante la exposición de la piel a la luz solar, los fotones ultravioletas (UVB, ultravioleta azul en el rango de 290-315 nm), penetran en la epidermis y dermis, provocando la conversión fotolítica de 7-DHC a precolecalciferol (previtamina D₃), esta molécula es muy inestable y rápidamente experimenta rearrreglo de sus enlaces dobles isomerizándose por inducción térmica en colecalciferol (Vit. D₃). A medida que se va formando colecalciferol va abandonando la membrana plasmática hacia el espacio extracelular donde ingresa al lecho capilar dermal, ligándose a la proteína ligante de Vit. D. Se piensa que la producción de vitamina D₃ se regula por la

cantidad de UVB que alcanza al 7-DHC y no por retroalimentación hormonal. La excesiva exposición al sol, convierte la previtamina D₃, no sólo en Vit. D₃, sino también en lumesterol o taquisterol que son biológicamente inactivos, disminuyendo la cantidad disponible de previtamina D₃. El exceso de luz solar puede también degradar la Vit. D₃ en fotoproductos inertes tales como suprosteroles I y II. Un número de otros factores naturales pueden regular o limitar la producción cutánea de Vit. D₃ tales como edad, mayor pigmentación de melanina, estación y latitud. La ropa y los protectores solares (bloqueadores) también eliminan la generación cutánea de Vit. D₃. La melanina es un efectivo bloqueador de luz UVB y disminuye la producción de Vit. D en la piel.

Mecanismo de acción de la Vit. D

1,25(OH)₂D interactúa con el receptor nuclear de Vit. D (VDR), el cual a la vez se liga con el receptor X del ácido retinoico. Este complejo es reconocido por secuencias de genes específicos conocidos como el elemento de respuesta de la Vit. D (VDRE) para abrir información genética que es responsable de su acción biológica (Holick, 2005).

En el intestino 1,25(OH)₂D induce la expresión de un canal de calcio epitelial, proteína ligante del calcio (calbindina), y una variedad de otras proteínas para ayudar el transporte de calcio desde la dieta hacia la circulación.

1,25(OH)₂D también interactúa con el VDR en el osteoblasto y estimula la expresión del activador del receptor de NFκB ligando (RANKL) similar a la hormona paratiroides (PTH) así 1,25(OH)₂D mantiene la homeostasis del calcio por incremento de la eficiencia de absorción del calcio intestinal y la movilización de los almacenes de calcio a partir del esqueleto.

La PTH, la hipocalcemia y la hipofosfatemia son los mayores estimulantes de la producción renal de 1,25(OH)₂D. Durante la gestación, lactación y el SPURT del crecimiento, los esteroides sexuales, la prolactina, la hormona del crecimiento, y el factor 1 de crecimiento parecido a la insulina (IGF-1) juegan un rol en realzar la producción renal de 1,25(OH)₂D para satisfacer las necesidades incrementadas de calcio.

La edad disminuye la producción de colecalciferol en la piel, y la deficiencia de estrógeno disminuye tanto la activación metabólica de Vit. D y la expresión de

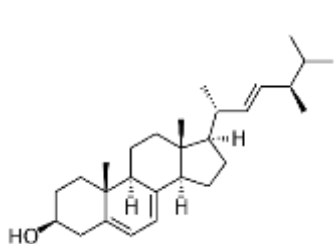
VDR. Así la mujer menopáusica, la población predominantemente diana para cáncer de mama, están en mayor riesgo para deficiencia de Vit. D que las mujeres jóvenes. En realidad, el RDA de Vit. D incrementa con la edad (200 UI para aquellas por debajo de 50 años, 400 UI para edades de 51-70 y 600 UI para edades mayores a 70 años).

Metabolismo de la vitamina D

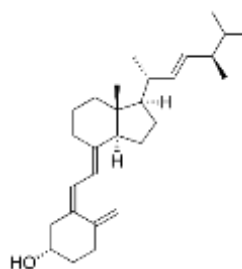
La vitamina D es un compuesto inactivo que experimenta cambios en el organismo hasta convertirse en metabolito activo. Las dos isoformas de la vitamina D son el ergocalciferol (vitamina D₂) y el colecalciferol (vitamina D₃), ambos conocidos como calcioles o secosteroides, producidos por radiación ultravioleta B (UVB) de la luz solar (o fotólisis) que escinde el anillo B de sus precursores. El ergocalciferol se sintetiza en plantas y hongos, a partir del ergosterol, por lo que el animal puede obtenerlo mediante el alimento de origen vegetal (Khan et al., 2022), mientras que el colecalciferol (D₃), una prohormona (Maldonado et al., 2017), se sintetiza en los animales, por la fotólisis del 7-dehidrocolesterol (7-DHC) en la piel, por lo que el animal lo puede obtener como vitamina exógena a través de alimentos de origen animal, o como vitamina endógena producida por la fotosíntesis en su propio cuerpo (Zappulo et al., 2022). Ambos calcioles, D₂/D₃, como tales, son inactivos, por lo que son hidroxilados en dos pasos sucesivos para su conversión en la forma biológicamente activa, el Calcitriol. La primera hidroxilación ocurre en el hígado (y otros tejidos extra-hepáticos), por la enzima 25-hidroxilasa mitocondrial (CYP2R1), que le inserta un hidroxilo en el carbono 25 del colecalciferol, formando el 25-hidroxicolecalciferol o 25-dihidroxitamina D [25(OH)D₃] o Calcidiol o Calcifediol, la prohormona de la vitamina D, una forma nativa de la vitamina D circulante que se une a la proteína transportadora de la vitamina D (DBP), por lo que es una forma cuantificable que se usa para determinar los niveles de vitamina D en la sangre. La segunda hidroxilación ocurre en las células epiteliales de los túbulos contorneados proximales de los riñones (y otros tejidos extra-renales), por la enzima 25OHD-1 α hidroxilasa mitocondrial (CYP27B1), que le inserta un hidroxilo en el carbono 1 del colecalciferol, formando el 1,25-dihidroxicolecalciferol o 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)₂D₃] o Calcitriol, la forma hormonal de la vitamina D biológicamente activa, que se secreta en la sangre para su uso por tejidos diana distantes (Wagner & Hollis, 2022). A nivel

tisular, el Calcitriol se une al receptor de vitamina D (VDR), que es una proteína intracelular, formando el complejo de vitamina D-VDR que se traslada al núcleo para unirse a los genes diana y modificar la expresión génica (Zella et al., 2006). El Calcitriol induce la síntesis de varias proteínas, siendo la más notable la proteína fijadora de calcio o Calbindina (Wasserman & Taylor, 1966), muy activa en la gallina en postura, por la necesidad de absorción de calcio para la formación de la capa calcárea del cascarón del huevo (Bar & Hurwitz, 1987).

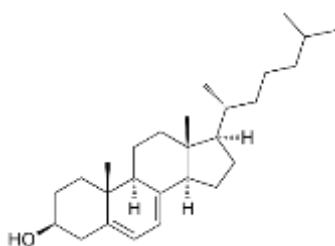
Figura 46



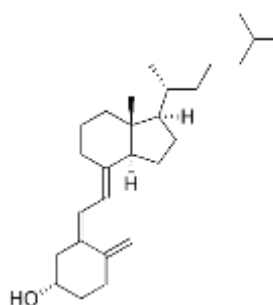
46A. Ergosterol: provitamina D₂ (C₂₈H₄₄O).



46B. Ergocalciferol: vitamina D₂ (C₂₈H₄₄O).



46C. 7-dehydrocolesterol: provitamina D₃
(C₂₇H₄₄O)



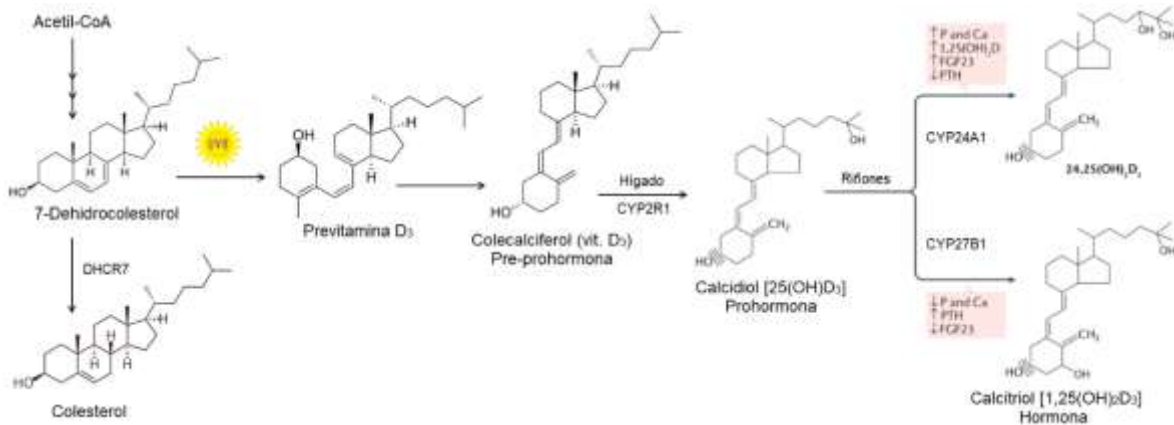
46D. Colecalciferol: vitamina D₃ (C₂₇H₄₄O).

Las investigaciones de las últimas décadas, en base a pruebas citoquímicas, han sugerido que además de la hidroxilación en los riñones, ocurre también hidroxilación del Calcidiol [25(OH)D₃] en una miríada de tejidos y células no renales (NRTC) que incluyen piel, folículo piloso, glándulas paratiroides, médula adrenal, células óseas, las células tanto cardiovasculares como las inmunitarias, linfa, cerebro, islotes del páncreas, colon, próstata, mamas y muchas otras, donde se evidenció la expresión de CYP27B1 y la producción de Calcitriol [1,25(OH)₂D₃] extrarrenal, aunque en niveles muy bajos con relación a los niveles renales. La producción extrarrenal de Calcitriol [1,25(OH)₂D₃] tiene función autocrina o paracrina no calcémica que involucra la proliferación y la inmunidad celular tales como cáncer, diabetes tipo I y II, esclerosis, la modulación de la respuesta

inmune, la regulación de la diferenciación celular, la regulación de la proliferación y apoptosis celular, incluida la homeostasis de la glucosa, la protección cardiovascular y los efectos antiinflamatorios y antiproliferativos (Pike & Meyer, 2020).

Figura 47

Metabolismo de la vitamina D en el organismo animal



Nota. Tomado de Christakos et al. (2016); Prabhu et al. (2016); Bikle & Christakos (2020).

El 7-dehidrocolesterol (7-DHC) es un compuesto esteroide que se sintetiza a partir de acetil-CoA, pasa por zimosterol y puede continuar por dos rutas alternas: la ruta de Bloch o la de Kandutsch-Russell. El paso final de cada ruta es catalizado por la 24-deshidrocolesterol reductasa (DHCR24) o la 7-deshidrocolesterol reductasa (DHCR7). La vitamina D₃ se sintetiza a partir de la activación de la 7-dehidrocolesterol por la luz ultravioleta B (UVB) del Sol, en la ruta de Kandutsch-Russell. La luz UVB de longitud de onda entre 295 y 300 nm rompe el anillo B de la estructura del núcleo del 7-dehidrocolesterol de la capa epidérmica de la piel, formando un secoesteroide, llamado previtamina D₃ que es un intermediario en la producción de colecalciferol (vit. D₃). Los filtros solares bloquean la síntesis de previtamina D₃. La previtamina D₃ se isomeriza espontáneamente en colecalciferol (vit. D₃), la pre-prohormona de la vitamina D, calcitriol. El colecalciferol (vit. D₃) pasa por dos hidroxilaciones sucesivas. La primera hidroxilación ocurre en el hígado, por la enzima CYP2R1, formando la prohormona Calcidiol [25(OH)D₃]. La segunda hidroxilación ocurre en los riñones, por la enzima 1 α -hidroxilasa mitocondrial (CYP27B1), formando la hormona Calcitriol [1,25(OH)₂D₃]. La actividad de DHCR7 determina la cantidad

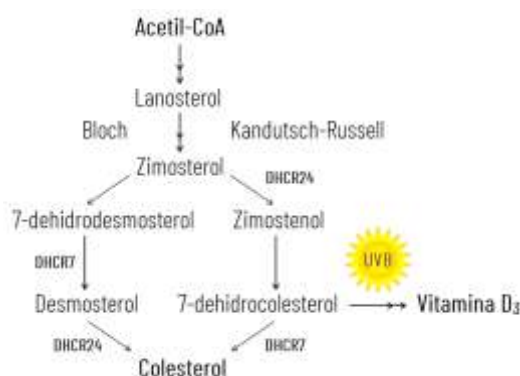
de 7-DHC disponible para la producción de vitamina D. El calcidiol [25(OH)D₃] se cataboliza por la enzima 25OHD-24 hidroxilasa (CYP24A1) en su forma hidroxilada 24,25(OH)₂D₃ (Tang et al., 2017), y el calcitriol [1,25(OH)₂D₃] en 1,24,25(OH)₃D₃ (o 1,23,25(OH)₃D₃) (Prabhu et al., 2016).

La vitamina D de origen vegetal (vit. D₂) o ergocalciferol, consumida por el animal en los forrajes curados al sol, tiene efectos menores que la vitamina D₃, pero importantes. Al igual que la vitamina D₃, la vitamina D₂ es un producto inactivo que también experimenta dos hidroxilaciones para activarse. La primera hidroxilación en el hígado, por CYP2R1 para formar 25-hidroxi ergocalciferol o ergocalcidiol [25(OH)D₂], y la segunda hidroxilación en los riñones, por CYP27B1 para formar 1,25-dihidroxi ergocalciferol o calcitriol [1,25(OH)₂D₂] (Pop et al., 2022).

La paratiroides regula la síntesis de calcitriol [1,25(OH)₂D₃], en respuesta a la concentración de Ca y P en la sangre. La hipocalcemia activa la secreción de parathormona (PTH) que activa a la enzima 1 α-hidroxilasa mitocondrial renal, convirtiendo el calcidiol [25(OH)D₃] en calcitriol [1,25(OH)₂D₃]. Algunas fuentes indican que la vitamina D₃ se sintetiza a partir del colesterol, lo cual no es verdad. La vitamina D₃ se sintetiza a partir del 7-dehidrocolesterol, más no a partir del colesterol. Más bien, el colesterol es producto, en paso irreversible, del 7-dehidrocolesterol, paso que está regulado por la enzima 7-dehidrocolesterol reductasa (DHCR7), por lo que es erróneo afirmar que la vitamina D₃ se sintetiza a partir del colesterol (Cerqueira et al., 2016; Prabhu et al., 2016).

Figura 48

Síntesis de colesterol y vitamina D₃



Nota. Tomado de Prabhu et al. (2016).

Funciones de la Vitamina D

La función central de la vitamina D, en su forma hormonal, el calcitriol [1,25(OH)₂D₃], es la absorción intestinal de calcio (Ca) y fósforo (P) dietario, a fin de regular la homeostasis mineral, la mineralización de los huesos, la resorción mineral de los huesos y la reabsorción mineral en los riñones (Pike & Meyer, 2020). El calcitriol [1,25(OH)₂D₃] tiene función endocrina, con actividad biológica calcémica que se manifiesta en tres niveles: intestinos, huesos y riñones. A nivel intestinal incrementa la absorción de Ca y P dietario. La hormona ingresa al núcleo de la célula intestinal o enterocito, estimula el ADN y logra la transcripción del ARN_m específico y la traducción (síntesis) de la proteína de transporte de calcio, la Calbindina-D_{9k} (Christakos et al., 2011), de manera que el calcio se absorbe tanto por una vía transcelular activa, que depende de la energía, como por una vía paracelular pasiva a través de uniones estrechas. El efecto neto se manifiesta con el incremento del transporte de Ca y P desde la luz intestinal hacia la circulación, elevándose la calcemia hasta la sobresaturación para la mineralización ósea. En los huesos, junto con la parathormona, el Calcitriol participa en la resorción ósea mediada por osteoclastos, elevando el nivel de Ca sanguíneo. Actúa también en la modelación y remodelación de los huesos, estimulando probablemente la diferenciación de las células sanguíneas, incrementando el pool de osteoclastos (efecto a largo plazo) y la actividad de los osteoclastos (efecto a corto plazo). En los riñones estimula el transporte transcelular de calcio a través de las membranas celulares; junto con la parathormona, estimula la reabsorción de calcio en los túbulos contorneados distales, elevando el nivel de calcio sanguíneo.

La vitamina D juega un rol importante en la prevención de muchas enfermedades crónicas comunes, incluido cánceres comunes, tales como de mamas, colon, y próstata; enfermedades cardiovasculares; enfermedades autoinmunes, incluyendo múltiples esclerosis y diabetes tipo I.

Vitamina D y diabetes tipo I

En la diabetes tipo I o autoinmune o destrucción autoinmune de células β productoras de insulina. ¿Qué procesos inician la destrucción autoinmune? Aún no está claro. La destrucción de las células β por lo general inicia durante la infancia. Cuando se detecta la diabetes, antes de los 30 años de edad, cerca del 80

% de las células β ya fueron destruidas. La vitamina D parece que actúa como un agente inmunosupresor protegiendo de la destrucción autoinmune de las células β del páncreas.

Vitamina D y calcio en la prevención de cáncer de próstata y colon

La vitamina D y el calcio pueden tener roles en el control de la proliferación celular más allá de aquellos asociados con el mantenimiento de la concentración de calcio sanguíneo. Los estudios en cultivo de células han mostrado consistentemente la disminución de la proliferación celular en presencia de elevadas concentraciones de vitamina D y calcio.

Posibles mecanismos de acción

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ induce la diferenciación celular e inhibe la proliferación. Esto induce cambios en la expresión de los genes involucrados en el control de la proliferación celular. Juntamente, estos mecanismos son potentes reguladores de la proliferación celular y pueden tener una fuerte actividad antitumoral.

El nivel de calcio controla la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, de manera que los riñones sintetizan $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en respuesta al estatus de calcio. Numerosos tejidos también están involucrados en la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ de una manera autocrina y paracrina y puede no estar sujeta al control *feedback* típico de $1-\alpha$ hidroxilasa renal. Así la concentración local de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ puede incrementar con el incremento de $25(\text{OH})\text{D}_3$. La vitamina D reduce la formación de 1,2 dimetilhidrazina inductora de tumores.

¿Cuál es el indicador del estado de vitamina D?

El mejor indicador del estatus de Vit. D es el metabolito $25(\text{OH})\text{D}_3$ circulante (sérica). Los biomarcadores para evaluar exactamente los niveles circulantes de $25(\text{OH})\text{D}_3$ son la hormona paratiroidea intacta, la absorción de calcio, los marcadores de recambio óseo, y la densidad mineral de los huesos.

Deficiencia de vitamina D

La deficiencia de vitamina D resulta en un hiperparatiroidismo secundario, el cual incrementa la producción de osteoclastos, los cuales, a la vez, disuelven los huesos liberando calcio en la circulación sanguínea, ocasionando osteopenia, osteomalacia que puede progresar a osteoporosis. El principal signo de la

deficiencia de vitamina D en animales en crecimiento es el raquitismo, y en adultos la osteomalacia. El raquitismo se origina por una deficiente mineralización de la matriz del colágeno de los huesos en formación, mientras que la osteomalacia, por una desmineralización de la matriz del colágeno de los huesos ya formados; y en ambos casos, los huesos se hacen blandos, frágiles, débiles y susceptibles a fracturas. La osteomalacia progresa con dolor palpitante en los huesos, mientras que la osteoporosis progresa sin dolor, hasta que ocurre la fractura. Los animales con poco acceso a la luz solar son candidatos a sufrir una avitaminosis D (Uday & Högler, 2020).

La deficiencia de vitamina D es un problema grave de salud pública, que se manifiesta como raquitismo u osteomalacia nutricional (Lhamo et al., 2017). La biofortificación con vitamina D a través de la dieta es una estrategia para lograr carne con un 25% de aporte de requerimiento estimado de vitamina D de las personas (Duffy et al., 2018). La biofortificación de con vitamina D de los animales mediante radiación UVB, es la otra estrategia eficaz para incrementar el contenido natural de vitamina D en sus cuerpos. Un estudio comparó la exposición diaria a radiación UVB de banda estrecha por 2 y 6 minutos durante 10 semanas en cerdos de 12 semanas de edad (Duroc x (Large White x Landrace)), alimentados con dosis máxima de vitamina D₃ (2000 UI/kg de alimento), con sus respectivos grupos control, hasta el beneficio. El análisis del lomo asado en horno convencional a 180°C durante 1 h 20 min, evidenció que la exposición por 2 minutos fue no significativo, mientras que la exposición por 6 minutos fue significativo para la vitamina D₃, con relación al control, 11.97 vs. 6.03 µg/kg (Neill et al., 2023).

A partir de la base anterior, donde la radiación ultravioleta biofortifica los productos con vitamina D, la ganadería de los Andes de Perú, por las características de la crianza, ganado al pastoreo, o gallinas de traspatio, expuesto a la radiación solar por más de 8 horas diarias, y siendo el sol la fuente de UVA y UVB, están en una continua biofortificación de vitamina D, por tanto produce carne, leche o huevo con buena carga de vitamina D₃, por lo que la biofortificación endógena, una estrategia natural para aumentar las concentraciones circulantes de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D₃] y mejorar el estado de vitamina D del consumidor (Neill et al., 2023).

Los perros y los gatos, a diferencia de otros mamíferos tales como bovinos, ovinos, equinos, porcinos, roedores y humanos, dado el carácter carnívoro de su dieta, acostumbrados a consumir animales de presa, son incapaces de sintetizar vitamina D en la piel a través de la exposición al sol (How et al., 1994). Las referidas especies, normalmente realizan la fotosíntesis de vitamina D, al convertir el 7-dehidrocolesterol en colecalciferol (D₃), mientras que el perro y el gato tienen una baja capacidad para realizar la fotosíntesis debido a la alta actividad de la enzima 7-dehidrocolesterol- δ 7-reductasa, que convierte el 7-dehidrocolesterol en colesterol, reduciendo las concentraciones del precursor para la conversión fotoquímica en vitamina D₃ (Morris, 1999). El consumo de animales de presa, y sobre todo el consumo de hígado, donde se almacena la vitamina D, es una buena fuente de vitamina D. Si estos carnívoros no consumen animales de presa por un período prolongado, utilizan sus reservas de vitamina D, por lo que la deficiencia puede ser poco frecuente (Hazewinkel & Tryfonidou, 2002). El perro y el gato tienen un metabolismo diferente de la vitamina D, por lo que dependen de la ingesta dietaria de vitamina D, a través de los animales de presa (Zafalon et al., 2020). La adaptación evolutiva a una dieta carnívora, grasa, hígado y sangre, rica en vitamina D, ha reducido en el perro y el gato la capacidad de formar niveles adecuados de vitamina D₃ cutánea a través de la fotosíntesis dérmica en comparación con las especies de herbívoros (Hurst et al., 2020). La misma limitación de fotosíntesis dérmica de vitamina D tienen las demás especies de carnívoros, tales como zorros, leones, tigres, osos, chacales, lobos, leopardos y otros (Corbee et al., 2015).

Fuentes de vitamina D

Ergosterol : alfalfa fresca, 4.6 UI/100 g MS

Ergocalciferol: heno de alfalfa, 142 UI/100 g MS

Suplementación

La necesidad de suplementación depende de las condiciones de manejo de los animales, estabulación o pastoreo. En pastoreo no es problema; en estabulación y bajo techo sí puede ser problema. El vidrio filtra los rayos ultravioleta. Los alimentos de uso humano se enriquecen con vitamina D₂; para los animales la vitamina D₃ es más efectiva.

Toxicidad de la vitamina D

La vitamina D, como se indicó, además de mantener la salud ósea, también es necesaria para la diferenciación celular, la inhibición del crecimiento celular y la modulación inmunitaria; sin embargo, es la segunda vitamina en toxicidad, puede causar una excesiva absorción de calcio y calcificación de los tejidos blandos, degeneración celular, calcificación celular al nivel de riñones, músculos, arterias, paratiroides. Puede interferir el crecimiento de los huesos por calcificación prematura del cartílago de crecimiento. La vitamina D₃ es 10 veces más tóxica que la vitamina D₂, incrementa enormemente la hormona 1,25(OH)₂D₃.

La toxicidad de la vitamina D que conduce a hipercalcemia, daño renal agudo y alteración del sensorio es muy rara; sin embargo, puede haber sobredosis por una ingesta no controlada (Bhat et al., 2022). La radiación ultravioleta solar es necesaria para la fotosíntesis de la vitamina D en la piel, para la producción de 25(OH)D₃ en hígado y 1,25(OH)₂D₃ en los riñones; sin embargo, una exposición excesiva con impacto en la salud humana es el otro problema emergente, debido a que puede crear cataratas, cáncer de piel y supresión del sistema inmunológico. El modelo empírico propuesto para estimar el DUV por hora se escribe como (Laiwarin et al., 2023):

$$\text{DUV} = a_0 + a_1n + a_2m_a^{aj} + a_4\text{AOD} + a_5\text{AOD}^2 + a_6\text{AOD}m_a + a_7\text{AOD}O_3m_a$$

Donde:

DUV radiación UV para la fotosíntesis de vitamina D (mWm⁻²)

n índice de la nube (-)

m_a masa de aire (-)

AOD profundidad óptica de aerosol de 340 nm (-)

O₃ ozono total de la columna (DU)

a₀, a₁, a₂, a₃, a₄, a₅, a₆ y a₇ son los coeficientes empíricos del modelo. El software da los siguientes valores de los coeficientes: a₀ = -48.069 mW m⁻², a₁ = -89.351 mWm⁻², a₂ = 599.085mWm⁻², a₃ = -1.638, a₄ = -230.504 mWm⁻², a₅ = 50.507 mWm⁻², a₆ = 303.552 mWm⁻² y a₇ = -1.051 mWm⁻² DU⁻¹.

De la ecuación (2), se muestra que el DUV disminuye cuando n , AOD, O_3 y m_a aumentan. El DUV es una función lineal con índice de nubes, pero las influencias de la profundidad óptica del aerosol y el ozono en el DUV también dependen de la masa de aire. Para los resultados de validación, el DUV estimado a partir del modelo se representó frente al DUV de la medición.

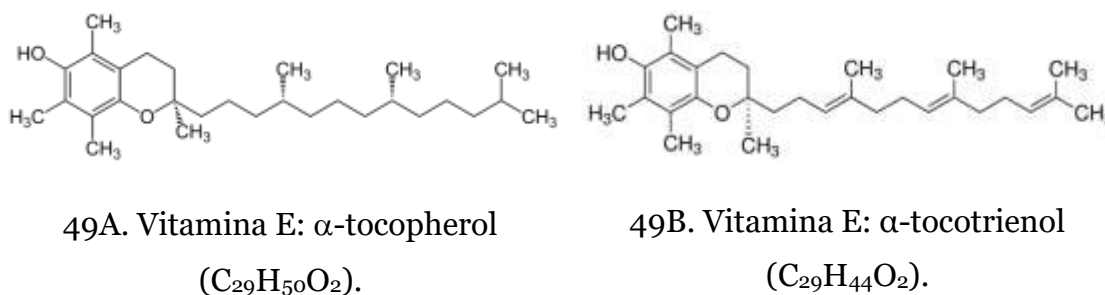
Suplementación de vitamina D

La suplementación de Calcidiol (CAL) es una práctica nueva como una fuente alternativa de vitamina D para rumiantes. La vitamina D, en su forma hormonal, además de regular la homeostasis mineral, participa en regulación de las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas a los patógenos infecciosos (Colotta et al., 2017). El Calcidiol [$25(OH)D_3$], la prohormona inactiva circulante, es captado por las células inmunitarias del huésped, incluidas los monocitos (Nelson et al., 2011), los linfocitos B, los linfocitos T (Kongsbak et al., 2014), y convertido mediante hidroxilación por la 1α -hidroxilasa mitocondrial en Calcitriol, la hormona biológicamente activa [$1,25(OH)_2D_3$] (Sîrbe et al., 2022). Las vacas lecheras suplementadas con Calcidiol en la dieta incrementa la concentración sérica de CAL en comparación con la suplementación con Calcitriol (Rodney et al., 2018). La suplementación de Calcidiol tiene efecto sobre las concentraciones de metabolitos y minerales de la vitamina D en el suero, el estado inmunitario de las mamas y las respuestas a la infección bacteriana intramamaria en vacas lecheras (Poindexter et al., 2020). La alimentación de dietas con 2 niveles de la diferencia catión-anión dietario (DCAD) y suplementación con 3 mg/d de Colecalciferol o 3 mg/d de Calcidiol durante la última etapa de la gestación tiene efecto sobre el rendimiento de la lactancia y el metabolismo energético en ganado lechero, incrementa el rendimiento de IgG y ECM en el calostro (Martinez et al., 2018). De manera similar, la suplementación con 3 mg/d de Calcidiol aumentó los rendimientos de calostro, leche y ECM en comparación con las vacas alimentadas con 0,625 mg/d de CHOL (Silva et al., 2022). Las concentraciones de calcidiol sérico el día del parto y el Ca sérico promedio del día 2 al 11 después del parto en vacas lecheras se asociaron positivamente con la producción de leche en los primeros 42 días de lactación (Poindexter et al., 2022).

6.5 Tocoferol (vit. E)

La vitamina E es una familia de ocho compuestos que comprende tocoferoles (TOH) y tocotrienoles (T3) que son moléculas naturales, cada grupo con cuatro análogos, α , β , γ y δ , cuya composición está dada por un sistema de anillo de cromanol y una cadena lateral hidrófoba, que consta de 16 unidades de carbono (Liao et al., 2022). La diferencia estructural química crítica entre tocoferoles y tocotrienoles es que los tocoferoles tienen cadenas saturadas, mientras que los tocotrienoles tienen cadenas laterales isoprenoides insaturadas con tres dobles enlaces trans carbono-carbono, lo que los hace mucho más flexibles y ejerce una mayor presión sobre las membranas de fosfolípidos. Los más importantes son α -tocoferol y α -tocotrienol, se absorben conjuntamente con la grasa, se almacena en el hígado y se excretan por la bilis y las heces.

Figura 49



Las principales fuentes de tocoferoles son el aceite de almendras, oliva, girasol, colza, maíz, linaza y soja, mientras que las fuentes naturales más importantes de tocotrienoles son algunos aceites vegetales, incluidos el aceite de palma, salvado de arroz, germen de trigo, cebada, avena, avellanas, maíz y aceite de achiote y otros tipos de semillas, nueces y granos (Lester et al., 2001). En comparación con las isoformas de tocoferoles, los tocotrienoles se asimilan más fácilmente en las membranas celulares y la piel los absorbe con mayor eficacia (Makpol et al., 2010). Los tocotrienoles tienen alguna actividad antioxidante física debido a la capacidad de donar un átomo de hidrógeno (un protón más un electrón) del grupo hidroxilo en el anillo de cromanol a los radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ROS) (Ghazali et al., 2022). Los tocotrienoles pueden tener un mayor potencial para uso clínico debido a sus dosis efectivas más bajas en estudios de laboratorio, siendo el δ -tocotrienol (δT_3) la forma más efectiva para inhibir el crecimiento de células cancerosas (Wang et al., 2022). Las fuentes más ricas de

tocopherols (T) and tocotrienols (T3) son los granos de cereales, trigo (*Triticum aestivum* L.), cebada (*Hordeum vulgare* L.) cv. Centeno (*Secale cereale* L.), avena (*Avena sativa* L.) y trigo sarraceno (*Fagopyrum esculentum* Moench) (Zielinski et al., 2001).

Funciones

La vitamina E (α -tocoferol) es un micronutriente esencial y un antioxidante soluble en grasa con un papel en la protección de los tejidos de la peroxidación lipídica descontrolada (Galli et al., 2022). La vitamina también tiene una función importante en la regulación de la expresión de los genes y las proteínas (Kim & Han, 2019).

Como antioxidante biológico protege las membranas celulares del ataque de los radicales libres, tales como superóxidos, peróxidos, hidroxilos que son compuestos potencialmente destructores de los ácidos grasos de las membranas celulares. El mecanismo cómo la vitamina E cumple esta función se da por dos mecanismos: la vitamina E es parte de las membranas celulares, tiene la capacidad de donar un hidrógeno al radical libre convirtiéndolo en un compuesto estable. Trabaja en estrecha relación con el selenio, la vitamina E es un antioxidante a nivel de membrana y el selenio a niveles del citoplasma. La protección celular se manifiesta en la salud de las células, tejidos y órganos, y se expresa en el mejoramiento del sistema inmunológico, síntesis de ADN, síntesis de ácido ascórbico, mejoras en la reproducción, prevención del cáncer y tantas consecuencias favorables para el organismo.

Deficiencia

La deficiencia de vitamina E, se manifiesta por la degeneración de las membranas celulares, membranas del endotelio capilar, aumenta la fragilidad de los glóbulos rojos, distrofia del músculo esquelético en terneros, enfermedad del músculo blanco en corderos, diátesis exudativa en pollos y pavos, desórdenes de la reproducción y degeneración embrionaria en rumiantes, esterilidad del macho en ratas y cuyes. En pollos es frecuente observar un trastorno por destrucción de las membranas celulares del tejido nervioso, conocido como *encefalomalacia*. El animal tiene el cerebro suave, reblandecido, hemorrágico; los signos son ataxia, falta de coordinación de los movimientos, movimientos involuntarios, los pollitos

giran en círculo razón por la cual algunos conocen a la enfermedad como "*locura del pollo*".

Fuentes de vitamina E

Los aceites vegetales, aceite de maíz (710 UI/kg), los granos, cebada, maíz, trigo, germen de trigo, afrecho, mantequilla, los pastos y forrajes verdes. Un aspecto importante a considerar es que la vitamina E es muy susceptible al deterioro cuando se almacenan alimentos. Normalmente los alimentos tienen grasas o aceites, estos compuestos son fácilmente oxidables, que puede comprometer la vitamina E que actúa como antioxidante, agotándola. Por esa razón es que los alimentos con grasas o aceites deben llevar antioxidantes para protegerlos de la oxidación y preservar vitamina E.

Toxicidad

La vitamina E no es tóxica.

La vitamina E es un importante antioxidante soluble en lípidos que se obtiene exclusivamente de la dieta. Los tocotrienoles son las otras moléculas que se estudian ampliamente para la suplementación con vitamina E. Estas dos moléculas se han estudiado en varias dosis y para muchos propósitos de salud diferentes. La vitamina E tiene propiedades eliminadoras de radicales peroxilo. La toxicidad de la vitamina E puede causar episodios hemorrágicos intracraneales, mientras que la deficiencia está relacionada con enfermedades neurológicas y anemia importantes.

Suplementación de vitamina E

La suplementación de vitamina E en la dieta es una estrategia para mejorar la salud y el desempeño productivo y reproductivo de los animales de granja. Los gansos reproductores suplementados con dosis variables de vitamina E en la dieta (0, 40, 200 y 2000 UI/kg), durante el último período de puesta, evidenciaron la mejor respuesta con la dosis de 200 UI/kg en la tasa de huevos calificados, la incubabilidad de los huevos fertilizados y el índice de bazo; así mismo, en la fertilidad del óvulo, la concentración de hormonas reproductivas en plasma (es decir, la hormona estimulante del folículo, el estradiol y la progesterona), el desarrollo folicular y las actividades enzimáticas antioxidantes, es decir, la concentración de malondialdehído (MDA), la capacidad antioxidante total (T-

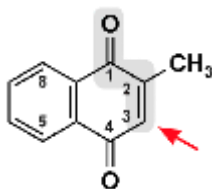
AOC), superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GSH-Px), en el hígado y el ovario. Lo más notorio fue el número total de folículos con relación al control (82.2 *vs.* 64.3), siendo la dosis de 200 UI/kg la de mejor respuesta para una fertilidad óptima (Fu et al., 2022).

El transporte de ganado es una actividad frecuente en la ganadería que mueve efectivo desde áreas de malos a buenos pastos, cambio de propiedad, matanza o repoblamiento, sea por tierra, mar o aire, a pie, camión, tren, avión o barco, según el vance del tiempo (Bhatt et al., 2021), cuyo manejo implica ayuno, captura, vibración, colisión, ruido, hacinamiento, raspado, cambios ambientales (densidad, temperatura, humedad) y presión psicológica, ante lo cual el ganado se adapta de manera instintiva generando una respuesta defensiva que puede contribuir al desarrollo del estrés en la producción animal, con efectos en la glucosa, el cortisol o la creatina quinasa (Deters & Hansen, 2020). El estrés causa estrés oxidativo en los animales, un estado de desbalance entre los oxidantes y los antioxidantes, en el que las especies reactivas de oxígeno (ROS) ocasionan daño celular y que el sistema antioxidante del cuerpo no puede evitar el daño. En concentraciones fisiológicas, las ROS son esenciales para mantener la homeostasis redox en la célula, pero en niveles elevados pueden causar daño a las moléculas biológicas, tales como los ácidos nucleicos, los lípidos y las proteínas, lo que lleva a la pérdida de la función o incluso a la muerte celular. La suplementación de vitamina E (40 mg/kg de peso vivo) en el yak, después de 2100 km de transporte por carretera mejoró su estado de salud, los parámetros bioquímicos sanguíneos, los índices antioxidantes sanguíneos y la metabolómica produjo mayores concentraciones de creatinina y menores concentraciones de glutamato pirúvico transaminasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, bilirrubina directa, urea y glucosa, un nivel sérico más bajo de malondialdehído y el nivel sérico más alto de glutatión s-transferasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, identificándose 119 metabolitos metabolómicos séricos; cambios de lisofosfatidiletanolamina, lisofosfatidilcolina, fosfocolina, colina, malato, citrato, α -oxo-glutarato, fenilalanina, ácido 3-fenilpropanoico y ácido 3-(3-hidroxifenil) propanoico, as asociados con el metabolismo de los lípidos, el ciclo de los ácidos tricarboxílicos y el estrés oxidativo. La suplementación de vitamina E alivia el estrés del

transporte en el yak, mediante la protección del hígado y los riñones, mejorando los sistemas de defensa antioxidantes (Zhang et al., 2022).

6.6 Filoquinona (vit. K)

La vitamina K, vitamina color oro, describe un grupo de compuestos liposolubles denominados quinonas, con una estructura química común, 2-



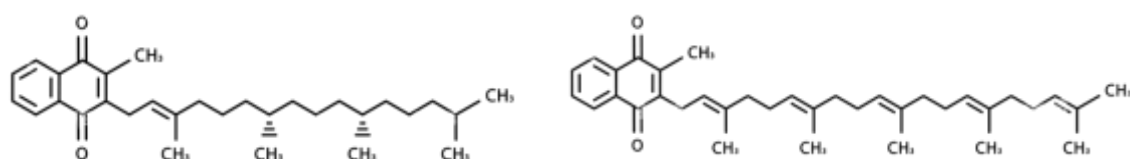
metil-1,4-naftoquinona. La figura representa a la menadiona (2-metil-1,4-naftoquinona), con resto carbonilo α,β -insaturado (gris) y el sitio de ataque en la posición 3, a donde se une la cadena lateral alifática de las unidades de isopreno múltiple, con

diferente número de carbonos y dobles enlaces, en una adición tipo Michael (flecha roja) (Klotz et al., 2014). La vitamina K natural existe en dos formas: la filoquinona o fitomenadiona o fitonadiona (vit. K_1) que se sintetiza exclusivamente en las plantas de hojas verdes y se encuentra unida a la membrana del cloroplasto; y las menaquinonas (vitaminas K_2), conformadas por una serie de vitámeros sintetizados por las bacterias de tracto digestivo y en los tejidos de los animales y se puede encontrar en alimentos fermentados y productos animales, las mismas que se designan como MK-n, donde n representa el número de residuos de isoprenoides en la cadena, por lo que las menaquinonas, MK (vits. K_2) varían según el número de unidades de prenilo, en vitamina K_2 -1 o menaquinona-1, MK-1 ($C_{16}H_{16}O_2$), vitamina K_2 -2 o menaquinina-2, MK-2 ($C_{21}H_{24}O_2$), MK-3 ($C_{26}H_{32}O_2$), Mk-4 ($C_{31}H_{40}O_2$), MK-5 ($C_{36}H_{48}O_2$), MK-6 ($C_{41}H_{56}O_2$), MK-7 ($C_{46}H_{64}O_2M$), (MK-8 ($C_{51}H_{72}O_2$), MK-9 ($C_{56}H_{80}O_2$), MK-10 ($C_{61}H_{88}O_2$), MK-11 ($C_{66}H_{96}O_2$), MK-12 $C_{71}H_{104}O_2$), MK-13 ($C_{76}H_{112}O_2$) y MK- 14 ($C_{81}H_{120}O_2$), siendo las más importantes MK-4, MK-7, MK-8 y MK-9. Además, existen otras vitaminas K, la menadiona (vit. K_3 , $C_{11}H_8O_2$), una forma sintética de la vitamina K, sin cadena lateral, el menadiol (vit. K_4 , $C_{11}H_{10}O_2$), el clorhidrato de menadiona (vit. K_5 , $C_{11}H_{11}NO$), y la vitamina K_6 ($C_{11}H_{12}N_2$), son todos compuestos derivados sintéticos que se utilizan en entornos experimentales. Las vitaminas K_1 y K_2 son liposolubles, mientras que K_3 - K_6 son hidrosolubles (Mladěnka et al., 2022).

La vitamina K_2 -4 o menaquinona-4 (MK-4) se encuentra en los productos animales tales como huevos, hígado y carne, contribuye a la salud ósea y cardiovascular, por lo que dos homólogos de la vitamina K_2 , menaquinona-4

(MK-4) y menaquinona-7 (MK-7) se utilizan como suplementos nutricionales en la industria alimentaria, siendo MK-7 el mejor suplemento (Sato et al., 2012). La menaquinona-4 (MK-4), la vitamina K₂ de cadena corta más común, puede también ser producido por conversión endógena de la filoquinona o las menaquinonas (Thijssen & Drittij-Reijnders, 1994), con la enzima UbiA prenilttransferasa que contiene 1 (UBIAD1) (Nakagawa et al., 2010). Las menaquinonas de cadena larga (MK-7, MK-8 y MK-9) se encuentran en alimentos fermentados como el queso, la cuajada y el chucrut (col lactofermentada), y sobre todo en el “natto”, una supercomida tradicional japonesa hecha con soja cocida y fermentada en sólido con *Bacillus subtilis*, de consistencia viscosa, con olor similar al amoníaco, agradable para unos y repugnante para otros, pero con un contenido de vitamina K₂, MK-7 excepcionalmente alto, 39 µg/g (Singh et al., 2015).

Figura 50



50A. Vitamina K₁: filoquinona (C₃₁H₄₆O₂).

50B. Vitamina K₂: Menaquinona-4 MK-4 (C₃₁H₄₀O₂).

Funciones

La primera función atribuida a la vitamina K es participar como factor clave en la coagulación de la sangre; sin embargo, las diferentes isoformas de la vitamina K descubiertas aclaró el papel multifuncional de la vitamina K más allá de la coagulación. A nivel general la vitamina K participa como cofactor de la γ -glutamylcarboxilasa, una enzima endoplásmica microsomal hepática responsable de la carboxilación postraduccional de residuos de ácido glutámico de proteínas específicas en ácido γ -carboxiglutámico (Gla), para formar proteínas que contienen Gla. Varios factores de coagulación de la sangre, incluidos los factores de coagulación II (protrombina), VII (proconvertina), IX (Christmas) y X (Stuart-Prower), son ejemplos bien conocidos de proteínas que contienen Gla, que se sintetizan en el hígado, como proteínas inactivas, pero que al carboxilarse se convierten en proteínas biológicamente activas, con plena capacidad para captar calcio y formar la fibrina del coágulo (Cranenburg et al., 2007).

La vitamina K₂ contribuye a la salud ósea y cardiovascular, siendo la menaquinona-7 (MK-7) la que se absorbe de manera más eficiente y exhibe la mayor biodisponibilidad, volviéndose popular como suplemento para la salud ósea y vascular (Sato et al., 2012). La vitamina K₂-7, también conocida como menaquinona-7 (MK-7) es una forma de vitamina K que tiene efectos beneficiosos para la salud en la osteoporosis, las enfermedades cardiovasculares, la inflamación, el cáncer, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes y la neuropatía periférica en humanos (Jadhav et al., 2022). MK-7 sirve como cofactor en el proceso de carboxilación de ciertos residuos de glutamato unidos a proteínas, donde estos se convierten en residuos de γ -carboxiglutamato (Gla). Estos residuos de Gla son esenciales para formar sitios de unión de calcio para activar la osteocalcina y las proteínas Gla de la matriz, que se consideran beneficiosas para la mineralización ósea y la salud cardiovascular.

Deficiencia

La deficiencia de vitamina K puede manifestarse con una disminución en la tasa de generación de protrombina y consecuente sangrado, un desarrollo óseo deficiente, osteoporosis y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. El signo clínico más importante es la dificultad para la coagulación sanguínea, con los consecuentes síndromes hemorrágicos. En su forma más severa, la ausencia de vitamina K, es causa de hemorragias internas y subcutáneas que puede terminar con la muerte. Las especies monogástricas muestran hipotrombinemia cuando se les priva de vitamina K. Los signos clínicos incluyen tiempos prolongados de coagulación, hemorragias. Las aves de corral son más propensas que otras especies a mostrar signos de avitaminosis K (Leeson, 2015). Esto puede deberse en parte a su síntesis microbiana de MK en el intestino posterior (debido a su intestino corto y tiempo de tránsito corto) y su susceptibilidad a la coccidiosis intestinal para la cual se usa la sulfaquinoxalina.

Los animales rumiantes obtienen sus necesidades de vitamina K de su microbiota ruminal, que sintetiza grandes cantidades de la vitamina K₂, por lo tanto, una deficiencia de vitamina K solo puede ocurrir por efecto de antagonistas como el dicumarol, un metabolito producido por los hongos que contaminan el trébol dulce, causando hipoprotrombinemia y sangrado espontáneo. El trébol fresco contiene Cumarina, un compuesto inactivo asociado con los glucósidos. Durante

el proceso de descomposición, la cumarina del trébol dulce se convierte en dicumarol tóxico. Cualquier método de almacenamiento de heno de trébol dulce que permita el desarrollo de hongos promueve la formación de dicumarol en el heno. El dicumarol es un potente antagonista de la vitamina K y anticoagulante que provocará hemorragias en el ganado (sangrado). Esta condición se conoce como el "envenenamiento por trébol dulce" o "enfermedad hemorrágica del trébol dulce" que causa gran número de muertes en los animales. El envenenamiento depende del contenido de dicumarol en el trébol y la edad del animal. En un experimento realizado con vacas, los animales se alimentaron con heno de trébol naturalmente malogrado, con un contenido de 90 mg de dicumarol por kilogramo de heno. El síndrome hemorrágico hizo su aparición a las 3 semanas de iniciado el experimento (Riet-Correa et al., 2023).

Otra causa común que puede inducir una deficiencia de vitamina K es el envenenamiento accidental de los animales con warfarina, una cumarina sintética utilizada como raticida. Los signos clínicos iniciales son cojera y renguera, acompañada de hemorragias en los músculos y articulaciones. En condiciones normales, el tiempo de coagulación es menor o igual a 20 segundos; en la deficiencia de vitamina K, ese tiempo puede ser de 40 a 60 segundos; en deficiencias severas, puede ser 5 a 6 minutos. Este tipo de deficiencia se asocia con perturbaciones cognitivas y conductuales y alteraciones en los esfingolípidos cerebrales en ratas (Tamadon-Nejad et al., 2018).

Fuentes

Existen dos principales fuentes naturales de vitamina K, las plantas que contienen filoquinona (Vitamina K₁) y la flora bacteriana que produce la menaquinona (Vitaminas K₂). Para los rumiantes, la fuente más importante de vitamina K la constituye aquella derivada de la flora bacteriana ruminal, aun cuando los animales consuman alimentos libres de vitamina K. Entre los vegetales, las plantas verde oscuras y las hojas verdes son las fuentes naturales más ricas en vitamina K₁. Por ejemplo, la harina de alfalfa contiene 14 mg/kg, la espinaca 6 mg/kg.

6.7 Tiamina (vit. B₁)

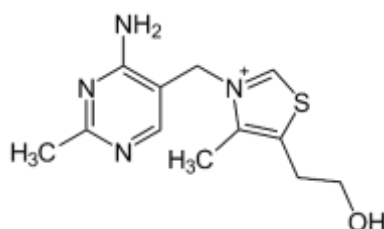
¡El arroz blanco puede ser venenoso! fue la conclusión que Christiaan Eijkman declaró en 1896 a su regreso a los Países Bajos, después de diez años de investigación en Batavia, Java en las Indias Orientales holandesas (actual Yakarta, Indonesia). Eijkman había observado que los pollos alimentados con arroz pulido desarrollaban una enfermedad neurológica que podría parecerse al beriberi, que desaparecía cuando se alimentaban con arroz sin pulir. Esto era análogo al beriberi que era frecuente en algunas prisiones pero que nunca se veía en otras, asociado con el tipo de arroz que recibían los reclusos: arroz rojo entero o sin pulir; o arroz blanco pelado o pulido (Pietrzak, 2019).

Los granos de trigo (*Triticum aestivum*), triticale (*Triticum secale*), centeno (*Secale cereale*), avena (*Avena sativa*) y cebada (*Hordeum vulgare*) tienen similares contenidos de tiamina, con una variación de 5.59 (trigo) a 13.00 nmol/g de materia seca (avena) (Buchholz et al., 2012). La cebada (*Hordeum vulgare* L.) es uno de los granos ricos en tiamina de 5.2 mg/kg de materia seca (Lukinac & Jukić, 2022); sin embargo, el procesamiento disminuye el contenido de tiamina.

La tiamina, también llamada vitamina B₁, aneurina o vitamina anti estrés porque fortalece el sistema inmunológico y mejorar la capacidad del cuerpo para soportar condiciones estresantes, es una de las 8 vitaminas hidrosolubles del complejo B que participa en el metabolismo energético animal y una de las tres vitaminas neurotrópicas (B₁, B₆ y B₁₂) que modulan la inflamación y el dolor. La tiamina es un factor crucial involucrado en el mantenimiento del metabolismo de los carbohidratos y participa en múltiples procesos metabólicos celulares. La tiamina es una vitamina hidrosoluble que el hígado almacena en pequeñas cantidades y por solo un corto tiempo y se excreta rápido del cuerpo, por lo que es necesario un consumo regular en la dieta para mantener los niveles sanguíneos adecuados. Los alimentos de origen animal son ricos en la vitamina, donde 95-98 % de la tiamina está en forma fosforilada, mientras que en los alimentos de origen vegetal está predominantemente como tiamina libre. La tiamina actúa como difosfato de tiamina (TDP) o pirofosfato de tiamina (TPP), la coenzima crucial en las reacciones del metabolismo energético.

Figura 51

Tiamina (vit. B1).



Funciones

La tiamina es esencial como coenzima y como no coenzima, y está involucrada en muchos procesos, particularmente en la transformación de energía y en el metabolismo oxidativo y no oxidativo de los carbohidratos. La tiamina es esencial para todos los organismos vivos, puesto que participa como cofactor de varias enzimas involucradas en las vías metabólicas clave, incluida la glucólisis, el ciclo del ácido cítrico, la biosíntesis de aminoácidos de cadena ramificada y la etapa no oxidativa citosólica de la vía de las pentosas fosfato (Goyer, 2010; Rapala-Kozik, 2011).

La tiamina (vit. B1) es una de las vitaminas implicadas en el tratamiento del dolor, una experiencia sensorial y emocional compleja con componentes nociceptivos, nociplásicos y neuropáticos. Se ha discutido durante mucho tiempo la implicación de las vitaminas B neurotrópicas (B1 - tiamina, B6 - piridoxina y B12 - cianocobalamina) como moduladores de la inflamación y el dolor (Paez-Hurtado et al., 2022).

Complejo piruvato deshidrogenasa

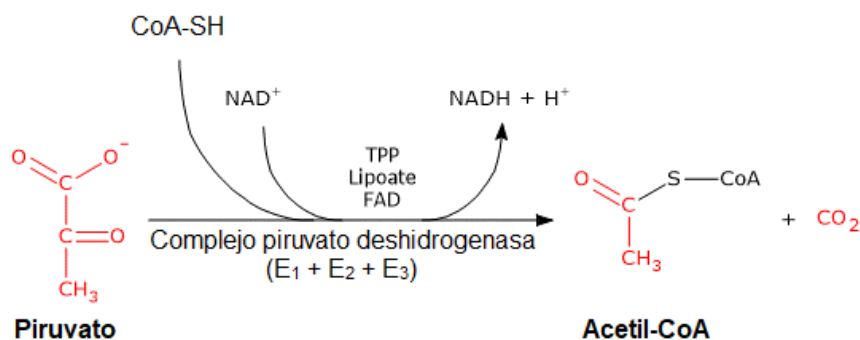
La tiamina es una vitamina que forma parte de las coenzimas del complejo piruvato deshidrogenasa (PDHc), responsable de la descarboxilación oxidativa del piruvato a acetato con desprendimiento de hidrógeno (H) y dióxido de carbono (CO₂). El PDHc es el complejo multienzimático clave que vincula la reacción de enlace entre la glicólisis y el ciclo de Krebs, conocida como la conversión de Swanson, mediante la conversión del piruvato en acetil-CoA, para su oxidación final, acelerando el metabolismo energético (Yuan et al., 2022).



El complejo sirve de puente y trabaja con tres enzimas y cinco coenzimas. Las tres enzimas son: E₁, piruvato deshidrogenasa (PDH); E₂, dihidrolipoil transacetilasa (DLT), y; E₃, dihidrolipoil deshidrogenasa (DLD). Las cinco coenzimas son: coenzima A (CoA), pirofosfato de tiamina (TPP), dinucleótido de flavina y adenina (FAD), dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD), y ácido lipoico (un derivado del ácido caprílico que trabaja unido a un resto específico de lisina de la enzima con quien colabora), denominado como lipoamida. El TPP es la forma activa de la tiamina o vitamina B₁, que trabaja como coenzima de PDH, a la que se une estrictamente a través de interacciones no covalentes, está involucrado en la transferencia de grupos hidroxietilo o aldehído activado; el ácido lipoico es un cofactor esencial o una coenzima clave de la enzima dihidrolipoil transacetilasa, responsable de transferir el grupo acetilo (CH₃-CO-) del piruvato a la CoA, formando el acetil-CoA, y los electrones desde PDH hasta la DLD. Las tres enzimas trabajan en forma secuencial, catalizando la descarboxilación oxidativa del piruvato con la formación de acetil-CoA, CO₂ y NADH(H⁺). El primer paso consiste en la descarboxilación del piruvato por la enzima E₁ y la coenzima PPT, en CO₂ y acetilo (CH₃-CO-); el segundo paso, la transferencia del acetilo (CH₃-CO-) a la coenzima A (CoA), por la enzima E₂, produciendo acetil-CoA; y el tercer paso, la transferencia de hidrógenos a FAD, luego a NAD, por E₃, formando FADH y luego NADH(H⁺), respectivamente (Škerlová et al., 2021).

Figura 52

Complejo piruvato deshidrogenasa



Nota. Tomado de Tazzini (2019).

Una sola molécula de glucosa (6 carbonos) se divide en 2 piruvatos (3 carbonos cada uno), por lo que la reacción de enlace ocurre dos veces por cada molécula de glucosa para producir un total de 2 moléculas de acetil-CoA, 2 moléculas de CO₂ y dos moléculas de NADH(H⁺). La reacción de enlace catalizada por el complejo PHDc tiene carácter irreversible, por lo que la acetil-CoA no puede producir una síntesis neta de glucosa (Arnold & Finley, 2023). Las coenzimas son las formas activas de las vitaminas tiamina, ácido pantoténico, riboflavina y nicotinamida. La deficiencia de cualquiera de estas vitaminas tiene efectos evidentes sobre el metabolismo energético. Así por ejemplo, si el organismo tiene niveles altos de piruvato y α -cetoglutarato, como en el beriberi, es evidencia de la deficiencia de tiamina (Marrs & Lonsdale, 2021).

Deficiencia

Los mamíferos, las aves, incluido los humanos, carecen de la capacidad de biosintetizar tiamina y, por lo tanto, pueden sufrir deficiencia de vitamina B₁, si el consumo es menor que el requerimiento. Solo las plantas y las bacterias pueden sintetizar tiamina, por lo que son una de las principales fuentes dietéticas de este micronutriente. Las aves son las más susceptibles a los efectos neuromusculares de la deficiencia de tiamina que los mamíferos. El doctor Christiaan Eijkman, médico y patólogo holandés, descubrió que los pollos alimentados con arroz pulido sufren parálisis en las piernas o polineuritis, una afección del sistema nervioso periférico, similar al del beriberi humano, y que esta afección se podía curar o prevenir alimentándolos con arroz sin pulir o con la pulidura desechada del arroz (Carpenter, 2012). La deficiencia de tiamina afecta muchos sistemas del cuerpo del ave, incluidos los músculos, el corazón, los nervios y el sistema digestivo. La función principal del organismo es, como se indicó, participar como coenzima cocarboxilasa o TPP en el complejo piruvato deshidrogenasa (cPDH) que conecta la oxidación del piruvato en el metabolismo energético a partir de la glucosa. La deficiencia de tiamina en la dieta altera la oxidación de la glucosa, y como consecuencia, el metabolismo energético. Las etapas iniciales de la deficiencia se caracterizan por letargo y temblores en la cabeza, una marcada disminución del apetito, problemas neuromusculares, lo que resulta en una mala digestión, debilidad general, mirar las estrellas y convulsiones frecuentes (Ott & Werneke, 2020). La etapa clínica se caracteriza por ataxia, temblores, con

aumento de la severidad de los espasmos cuando se asusta, y conforme avanza la afección, ocurre parálisis de los músculos, comienza con los flexores de los dedos de las patas, progresa hacia los extensores de las piernas, las alas y el cuello. Los pollos se sientan sobre sus piernas flexionadas y echan la cabeza hacia atrás en posición como observando las estrellas, lo que a menudo se conoce como cuello torcido. La retracción de la cabeza se debe a la parálisis de los músculos anteriores del cuello. Las aves adultas, además de los signos descritos, tienen letargo, temblores en la cabeza, debilidad general, alteración de la digestión, pérdida grave del apetito, emaciación, convulsiones frecuentes. Las aves no quieren a comer a menos que se les dé alimentos que contengan tiamina, y lo más importante, las aves deficientes seleccionan y discriminan rápidamente los alimentos que contengan o no la vitamina. Los padres deficientes en vitamina B₁ producen embriones deficientes en vitamina B₁, con una alta mortalidad de embriones antes de la eclosión de los huevos, y los pocos pollitos que pueden nacer muestran los signos clínicos de deficiencia grave de tiamina.

En los animales mamíferos y en los seres humanos, una falta aguda de vitamina B₁ puede provocar varias enfermedades crónicas, incluidas las enfermedades cardiovasculares conocidas como beriberi húmedo y los trastornos neurológicos denominados como beriberi seco (Smith et al., 2021).

Fuentes de tiamina

La tiamina tiene una vida media corta (1 a 12 h) y el cuerpo puede almacenarla durante 1 a 3 semanas, por lo tanto, se requiere un suministro dietético regular para mantener los niveles correctos de tiamina [3]. Los alimentos ricos en tiamina son la carne de cerdo, la carne de aves, los huevos, el pescado (trucha), las legumbres, los frutos secos (macadamia), los cereales integrales, las semillas y las levaduras. Por otro lado, existen grupos de alimentos comunes que contienen bajas cantidades de tiamina, como el arroz pulido, la harina de trigo molida, la leche, las verduras y las frutas (Pacei et al., 2020). La levadura de cerveza es una rica fuente de tiamina. Los cereales en grano y sus derivados, la harina de soja, la harina de semilla de algodón y la harina de cacahuete son fuentes relativamente ricas en tiamina. Los análisis de HPLC revelaron perfiles distintos de vitámeros B₁ en la yuca, con niveles relativos casi iguales de pirofosfato de tiamina y

monofosfato de tiamina en las hojas, con un total de tiamina de 304 µg/g de hoja fresca y 650 µg/g de raíz fresca (Mangel et al., 2017).

Las plantas son los organismos vivos que pueden sintetizar tiamina, en cuyos frutos está presente la vitamina, en forma de tres vitámeros predominantes en las células, la tiamina, monofosfato de tiamina (TMP), difosfato (pirofosfato) de tiamina (TPP), y en menor proporción el trifosfato de tiamina (TTP). El arroz, el maíz y el trigo son los principales cultivos y alimentos de consumo ricos en tiamina en el mundo; sin embargo, su procesamiento industrial con fines comerciales los empobrece de la vitamina (Balakrishna & Farid, 2020). La yuca es el cultivo alimentario huérfano más cultivado y más consumido en los países en desarrollo. Las raíces reservantes de yuca cruda tienen un nivel de vitamina B₁ que solo cubre parcialmente el requerimiento humano diario. Además, las hojas de yuca y las raíces reservantes suelen remojarse y hervirse en agua con el fin de detoxificar el cianuro antes de consumirlas. Este procesamiento puede afectar el valor nutritivo a través de la modificación y pérdida de nutrientes, incluidas las vitaminas hidrosolubles y/o termolábiles.

La vitamina B₁ se encuentra ampliamente distribuida en los alimentos, sin embargo, los únicos alimentos considerados buenas fuentes de tiamina son los granos enteros y la carne de cerdo; los alimentos refinados son pobres en tiamina. Es una vitamina soluble en agua que contiene azufre.

Nombre químico : Tiamina

Fórmula molecular : C₁₂H₁₇N₄OS

Rol biológico

La vitamina B₁ es necesaria en el metabolismo. En el organismo actúa como una coenzima llamada difosfato de tiamina (TDP) o comúnmente llamado pirofosfato de tiamina (TPP) o cocarboxilasa, que es casi la misma molécula de tiamina, con la única diferencia que hay dos grupos fosfatos ligados en el lugar de un átomo de hidrógeno (Fig).

La vitamina B₁, es necesaria para la regulación del metabolismo, especialmente para la oxidación de los carbohidratos para la obtención de energía, la síntesis de NADPH y ribosa. En la oxidación de los carbohidratos, el PPT prepara al piruvato para su oxidación en el ciclo del ácido tricarbóxico. Ayuda a la oxidación

(remoción de un átomo de carbono) del piruvato, como parte del complejo enzimático piruvato deshidrogenada (PDHc), y ayuda a la descarboxilación del α -cetoglutarato como parte del complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa en el ciclo del ácido cítrico, ayudando a la ruptura de los enlaces carbono de los carbohidratos para la obtención de energía. En la ruta de las pentosas, participa como coenzima de la transcetolasa. Como resultados se tiene la formación de acetil-CoA y succinil-CoA, respectivamente.

Piruvato \longrightarrow Acetil-CoA + CO₂

α -cetoglutarato \longrightarrow Succinil-CoA + CO₂

Deficiencia

La deficiencia de vitamina B₁ puede causar numerosos trastornos orgánicos y funcionales, pero todos estos trastornos están vinculados al suministro de energía, a causa de la interrupción de las reacciones de descarboxilación así como la síntesis de ATP, con acumulación de piruvato, lactato y α -cetoglutarato en la circulación sanguínea. Puesto que el cerebro utiliza la glucosa como combustible, una deficiencia de tiamina se manifiesta en el sistema nervioso central por la incapacidad de las células para generar energía. Los signos iniciales de una deficiencia de tiamina incluyen constipación, supresión del apetito, náuseas, depresión mental, neuropatía periférica y fatiga. La deficiencia crónica, acarrea signos neurológicos mayores, incluyendo ataxia, confusión mental y pérdida de la coordinación visual graves. En animales uno de los primeros signos por deficiencia de tiamina, es una pérdida de peso debido a la anorexia. Cuando la deficiencia se hace más severa, los animales exhiben polineuritis y ataxia. En rumiantes jóvenes puede presentarse la polioencefalomalacia (PEM). La neuropatía periférica puede también ocurrir en humanos como resultado de la deficiencia de tiamina pero por lo general está relacionado a deficiencias de otras vitaminas del complejo B. Una severa deficiencia de tiamina y un exceso de carbohidratos en la dieta humana se puede manifestar con beriberi, caracterizada por una neuropatía severa. La deficiencia severa de tiamina en humanos se manifiesta con beriberi, ciertas enfermedades nerviosas y el síndrome de Wernicke-Korsakoff (WKS).

El síndrome WK fue descrito por el neurólogo alemán Carl Wernicke y el neuropsiquiatra ruso Sergei Korsakoff, consiste en trastorno del cerebro con desorden de la memoria, que ocurre en personas, asociado al consumo crónico y excesivo de alcohol, una dieta pobre en energía y deficiente en tiamina. Los síntomas son más evidentes en los alcohólicos que consumen licores destilados, porque estos tipos de alcoholes, a diferencia de la cerveza, no contienen tiamina (Hucker et al., 2014). El síndrome consta de dos etapas: la encefalopatía de Wernicke que es un trastorno cerebral repentino y grave (agudo), y el síndrome de Korsakoff que es un trastorno de la memoria a largo plazo (crónico). Sin tratamiento, la encefalopatía de Wernicke se convierte en el síndrome de Korsakoff, con confusión, incapacidad para coordinar movimientos voluntarios (ataxia), cambios visuales y problemas oculares adicionales; ocurre en hasta el 2% de las personas en todo el mundo, con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, donde un 50% de los que desarrollan encefalopatía de Wernicke finalmente desarrollan el síndrome de Korsakoff, siendo el número mayor (80%) entre los que tienen trastorno por consumo de alcohol (Mateos-Díaz et al., 2022).

6.8 Riboflavina (vit. B₂)

La riboflavina es un precursor de las coenzimas mononucleótido de flavina (FMN; fosfato de riboflavina) y dinucleótido de adenina de flavina (FAD), que son componentes de oxidasas y deshidrogenasas. Existen tres formas de riboflavina en la naturaleza, como dinucleótidos libres de riboflavina y como flavin mononucleótido (FMN) y flavin adenin dinucleótico (FAD) dos coenzimas de una amplia variedad de sistemas enzimáticos oxidativos del metabolismo. La riboflavina es un pigmento amarillo-naranja, presente en las plantas verdes, levaduras, hongos y algunas bacterias; en los huevos (ovoflavina), en la leche (lactoflavina).

Deficiencia

Glositis, seborrea, estomatitis angular y queilosis.

6.9 Niacina (vit. B₃)

La niacina es un término general para el ácido nicotínico (ácido piridina-3-carbónico) y la nicotinamida (piridina-3-carboxamida), así como sus derivados. Son la base para la formación de los nucleótidos de piridina, el dinucleótido de

nicotinamida y adenina (NAD) y el fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADP), que actúan como coenzimas. La niacina está presente en los alimentos y se forma en el cuerpo animal y humano en el hígado a partir del aminoácido esencial triptófano (Fukuwatari & Shibata, 2013).

La vitamina B₃ es una forma de la familia de vitamina B y es soluble en agua. Esta vitamina ayuda en la producción de energía y promueve un buen trabajo del sistema nervioso. Hay dos formas de vitamina B₃: ácido nicotínico (niacina) y nicotinamida (niacinamida). El aminoácido precursor de la niacina en el organismo es el triptófano; la habilidad de transformación es variable entre las especies; se puede decir que todas son relativamente ineficientes. Por ejemplo, la rata convierte entre 35 a 50 mg de triptófano en 1 mg de niacina; el humano convierte 60 mg; los rumiantes son más ineficientes aún. La enzima responsable de la conversión de triptófano a niacina es el *ácido picolínico carboxilasa*. El gato tiene tanto de esta enzima que no puede convertir nada de triptófano dietario en niacina, por lo tanto, tiene un requerimiento absoluto de niacina *per se*.

Rol biológico. La niacina es una vitamina necesaria para la construcción de la nicotinamida adenin dinucleótido (NAD) y la nicotinamida adenin dinucleótido fosfato (NADP). Estos nucleótidos participan en el metabolismo energético de las células. El NAD y NADP son muy similares, sin embargo, sus funciones son totalmente diferentes en la célula. El rol mayor del NADH es la transferencia de hidrógenos a lo largo de tantas reacciones metabólicas comprometidas con la producción de ATP. El NADPH actúa como un agente reductor en muchas rutas biosintéticas. Estas coenzimas NAD y NADP son importantes en una serie de reacciones asociadas con el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos. Son especialmente importantes en las reacciones metabólicas que proveen energía al animal y mantienen la integridad tisular normal, particularmente de la piel, tracto gastrointestinal y sistema nervioso. Participan en la transferencia de hidrógenos a lo largo de tantas reacciones metabólicas.

Mecanismo bioquímico específico

Esta vitamina ayuda en la producción de energía y promueve el buen funcionamiento del sistema nervioso. En el cuerpo la niacina se convierte en la coenzima nicotinamida adenin dinucleótido. En la siguiente figura se representa el NAD en el cual la vitamina B₃ está en rojo. Esta coenzima es activa como un

potencial redox, esto significa que en esta molécula la energía puede ser almacenada y subsecuentemente ser tomada. La energía está en la forma de átomos de hidrógeno. Debido a que NAD está siempre reciclando por "recarga" (en el catabolismo) y usando (en el anabolismo), sólo poco (18 mg) de esta vitamina es necesario en la dieta diaria de humanos. La coenzima es activa en el ciclo del ácido cítrico y en la glicolisis.

Nombre químico : Niacina o ácido nicotínico

Fórmula molecular : $C_6H_5NO_2$;

La niacina es una vitamina hidrosoluble, y consecuentemente puede perderse por lixiviación. Aparte de esto, es difícil que se produzcan pérdidas en los alimentos, dado que químicamente es estable, no afectándola ninguno de los procesos que se llevan a cabo con los alimentos. Además, se encuentra prácticamente en todos los alimentos, tanto vegetales como animales.

En los cereales la niacina se encuentra sobre todo en el germen, por lo que se pierde al obtener la harina blanca. En los cereales se encuentra asociada a una proteína, y en el caso del trigo y del maíz también a un polisacárido de la familia de las hemicelulosas. Esto puede reducir notablemente su biodisponibilidad.

Deficiencia

La deficiencia de niacina se manifiesta principalmente con trastornos en la piel, tracto gastrointestinal y sistema nervioso, que cursa con alteraciones dérmicas, digestivas y neurológicas que pueden ser graves. La enfermedad se caracteriza por presentar signos de zonas de piel rojiza en el cuerpo, que se transforma en heridas incurables, con inflamación de la lengua, náuseas y nerviosismo. Lo más característico de ese conjunto de signos es que los enfermos presentan *dermatitis*, *diarrea* y *demencia* que termina con la *death* (muerte). Por esa razón, Golderberg lo denominó a la pelagra como la enfermedad de las cuatro D.

Pelagra

La pelagra se reportó por primera vez por Casal (1735) en Asturias-Europa como "mal de la rosa" o collar de Casal, una lesión dérmica característica en el cuello. Casal no llegó a identificarla como una enfermedad carencial, pero sí la relacionó con la alimentación basada en el maíz. El nombre de pelagra lo utilizó por primera

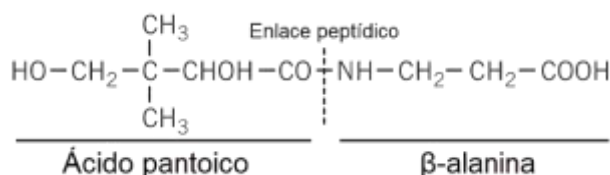
vez el médico italiano Frapolli (1771). Durante muchos años se pensó que el origen de la pelagra era una sustancia tóxica presente en el maíz atacado por mohos, hasta que, con ocasión de la aparición de un gran brote en el sur de Estados Unidos, Goldberger (1920) demostró que era una enfermedad carencial. En 1937 se identificó el ácido nicotínico como la vitamina que evitaba la aparición de la pelagra.

6.10 Ácido Pantoténico (vit. B₅)

La vitamina B₅ o ácido pantoténico, químicamente es la D (+)-N-(2,4 dihidroxi-3,3-dimetilbutiril) β-alanina, es decir la combinación del ácido pantoico unido mediante enlace peptídico a la β-alanina, una amida del ácido pantoico con β-alanina. La vitamina B₅ fue descubierta en 1931 por el bioquímico Americano Roger J. Williams al estudiar las vitaminas del complejo B y el crecimiento de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, por lo que se le llama también como vitamina W. Luego la denominó como ácido pantoténico, en relación a la palabra griega *pantos*, que significa “en todas partes”, ya que se puede encontrar en todas las células vivas, con una presencia generalizada en casi todos los alimentos vegetales y animales, por lo que es poco probable observar una deficiencia de esta vitamina. La mayoría de las bacterias, plantas y hongos sintetizan ácido pantoténico, por lo que la vitamina se encuentra prácticamente en toda la naturaleza. Los tejidos animales, sobre todo el hígado, huevos, leche, verduras, carne de res, pollo, legumbres y granos enteros de cereales son ricas fuentes de vitamina B₅.

Figura 53

Vitamina B₅: D(+)-N-(2,4 dihidroxi-3,3-dimetilbutiril)-β-alanina (C₉H₁₇NO₅).



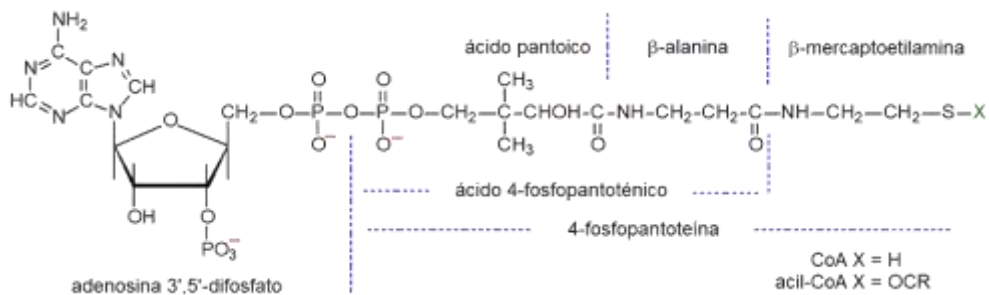
Funciones

El ácido pantoténico es esencial para formar dos transportadores de acilo, la coenzima A (CoA) y la proteína de transporte de acilos (ACP). La CoA es una molécula compleja y altamente polar formada por adenosina 3',5'-difosfato ligada

al ácido 4-fosfopantoténico y a la β-mercaptoetilamina (cisteamina). La coenzima A (CoASH o CoA) forma parte del complejo enzimático piruvato deshidrogenasa (PDH), responsable de la descarboxilación del piruvato, donde la CoA media el transporte del grupo acetyl, como acetyl-CoA, para su oxidación en el ciclo de Krebs, así como en la β-oxidación de los ácidos grasos (Czumaj et al., 2020). La ACP, formada por la vitamina B₅, en forma de 4'-fosfopantoteína, es la coenzima de la sintasa de ácidos grasos (FAS), la enzima que cataliza la síntesis de ácidos grasos, donde el ACP estabiliza y media el transporte de grupos acilo en crecimiento en la biosíntesis de ácidos grasos (Nguyen et al., 2014).

Figura 54

Estructura química de la coenzima A (CoA)



Nota. Tomado de Christie (2022).

Deficiencia

Por lo general, la deficiencia de vitamina B₅ es rara en los animales ya que la vitamina está presente en casi todos los alimentos; sin embargo, puede presentarse en los animales con desnutrición severa, manifestándose como deficiencias en otros nutrientes, lo que puede camuflar la identidad de los efectos que son específicos de la deficiencia de vitamina B₅. Los ensayos experimentales en terneros, la deficiencia de ácido pantoténico se manifiesta con dermatitis escamosa alrededor de los ojos (ojos espectaculares); en cerdos, los signos clínicos inician entre 7 a 10 días después de la introducción de una dieta deficiente en vitamina B₅. La enfermedad se caracteriza por la falta de coordinación y ataxia que afecta a las extremidades anteriores y posteriores, interpretada como *marcha de paso de ganso*, caracterizada por cambios en la marcha, incluida la hiperextensión de las extremidades pélvicas asociada con pasos cortos (Hughes & Ittner, 1942).

Las marranas alimentadas con bajos niveles de ácido pantoténico expresan la deficiencia en los lechones, con depresión severa, debilidad, ataxia y paresia, con mayor intensidad en las extremidades pélvicas de los lechones; así como eventos de mielopatía degenerativa, con una mortalidad del 40 %; con degeneración y necrosis de neuronas en la médula espinal, principalmente en el núcleo torácico en los segmentos torácico y lumbar, y neuronas motoras en el núcleo IX del asta ventral en la intumescencia cervical y lumbar; así mismo una degeneración axonal y de mielina de mínima a moderada en el funículo dorsal de la médula espinal y en las raíces nerviosas dorsal y ventral. Las pruebas de inmunohistoquímica evidenciaron el agotamiento de los neurotransmisores de acetilcolina en las neuronas motoras y la acumulación de neurofilamentos en el pericarion de las neuronas en el núcleo torácico y las neuronas motoras. Al examen ultraestructural, es decir la microscopía electrónica, evidenció la disolución de la granulación de Nissl de las neuronas del núcleo torácico y las neuronas motoras, así como otras lesiones. La suplementación de ácido pantoténico en la dieta revirtió los signos clínicos, evidenciando que la deficiencia de la vitamina B₅ se manifiesta con mielopatía degenerativa motora y somatosensorial en lechones (Lorenzetti et al., 2023).

Suplementación de ácido pantoténico

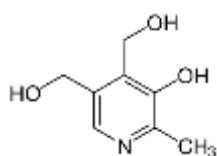
La suplementación con 240 mg/kg de ácido pantoténico en la dieta puede aliviar el contenido de lípidos acumulados y el daño oxidativo inducido por una dieta rica en grasas (Qian et al., 2022). El ácido pantoténico adecuado en la dieta (10 y 20 mg/kg) en la carpa negra juvenil (*Mylopharyngodon piceus*) mejora la utilización del alimento y el rendimiento del crecimiento, así como las capacidades antioxidantes y las reacciones inmunitarias no específicas (Jia et al., 2022).

6.11 Piridoxina (vit. B₆)

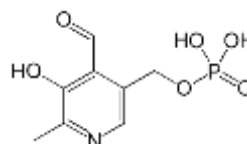
El término piridoxina a menudo se utiliza como sinónimo de vitamina B₆; sin embargo, otros dos compuestos naturales, el piridoxal y la piridoxamina poseen también actividades biológicas similares, los mismos que son derivados de 2-metil-3-hidroxi-4,5-bis (hidroximetil) piridina (C₈H₁₁NO₃). Los tres compuestos pueden convertirse en piridoxal-5'-fosfato (PLP), la forma activa de la vitamina B₆, es una coenzima en una variedad de reacciones enzimáticas, un cofactor

importante para el metabolismo de la glucosa, los lípidos y los aminoácidos, así como para la síntesis de neurotransmisores. La piridoxina es el más estable de los compuestos y se encuentra casi exclusivamente en las plantas, mientras que el piridoxal y la piridoxamina son formas vitamínicas que están presentes en los productos animales.

Figura 55



55A. Piridoxina: 2-metil-3-hidroxi-4,5-bis (hidroximetil) piridina (C₈H₁₁NO₃).



55B. Piridoxal fosfato (piridoxal 5'-fosfato monohidrato, PLP, P5P).

Los animales son auxótrofos para la piridoxina, es decir, son incapaces de sintetizar piridoxina, por lo que requieren de una fuente dietaria. El PLP se sintetiza a partir del piridoxal por la enzima piridoxal quinasa, con una molécula de ATP. El PLP se metaboliza en el hígado. La vitamina B₆ es una de las moléculas más centrales en las células de los organismos vivos, porque en su forma activa, el piridoxal fosfato, participa como un cofactor crítico en una amplia gama de reacciones bioquímicas que regulan el metabolismo celular básico, lo que afecta la fisiología en general (Parra et al., 2018). La vitamina B₆ es una molécula intrigante que participa en una amplia gama de procesos metabólicos, fisiológicos y de desarrollo. Debido a su solubilidad en agua y alta reactividad cuando se fosforila, es un cofactor adecuado para muchos procesos bioquímicos. Además, la vitamina es un potente antioxidante, que rivaliza con los carotenoides o los tocoferoles en su capacidad para extinguir las especies reactivas del oxígeno (ROS), por lo que la vitamina es importante y esencial para el metabolismo celular y el bienestar de los organismos vivos (Hellmann & Mooney, 2010).

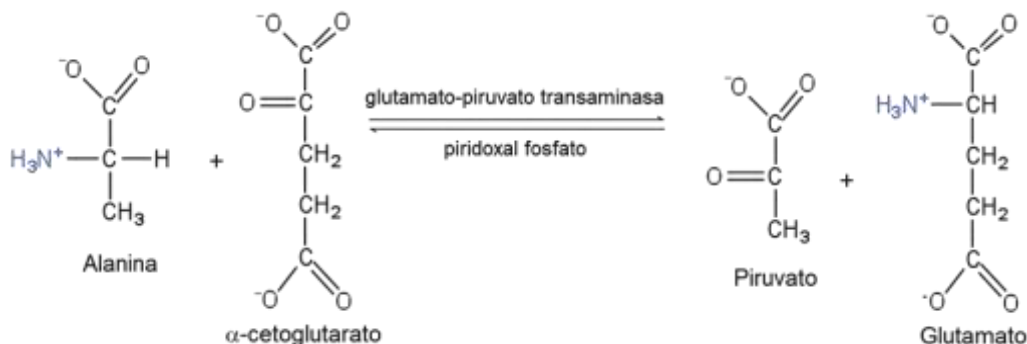
Funciones

El PLP actúa como una coenzima de las enzimas en todas las reacciones de transaminación y en ciertas reacciones de descarboxilación, desaminación y racemización de aminoácidos, Las enzimas dependientes de piridoxal fosfato (PLP) pueden catalizar transformaciones de L-aminoácidos en las posiciones α,

β y γ (Chen et al., 2020). El grupo ϵ -amino de un grupo lisina específico de la enzima aminotransferasa dependiente de PLP forma un enlace de base de Schiff (aldimina interna) con el grupo aldehído de PLP. El grupo α -amino del sustrato de aminoácidos desplaza al grupo ϵ -amino del residuo de lisina del sitio activo en un proceso conocido como transaldiminación. La aldimina externa resultante puede perder un protón, dióxido de carbono o una cadena lateral de un aminoácido para convertirse en un intermediario quinonoide, que a su vez puede actuar como nucleófilo en varias vías de reacción. En tal sentido, la vitamina B₆, en su forma activa, el piridoxal fosfato, participa como coenzima en todas las reacciones que cocatalizan la biosíntesis y el catabolismo de los aminoácidos, tales como la transaminación, descarboxilación, transulfhidración, desulfhidración, desaminación, racemización. Además, la vitamina B₆ puede extinguir las especies reactivas de oxígeno (ROS), por lo que es esencial para la síntesis de clorofila y la fotosíntesis (Parra et al., 2018).

Figura 56

Reacción de transaminación de alanina y α -cetoglutarato, donde el aceptor del grupo amino es α -cetoglutarato y el producto final es glutamato



La vitamina B₆ es muy importante en las reacciones de transaminación en la cual, tanto la piridoxal fosfato (PLP) como la piridoxamina fosfato (PMP) pueden servir como coenzimas. Las aminotransferasas más comunes con las cuales trabaja la PLP o PMP son la glutamato-piruvato transaminasa (GPT) y la glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT). La transaminación-aminotransferencia es el intercambio de grupos funcionales entre cualquier aminoácido (excepto lisina, prolina y treonina) y un α -cetoácido, donde se combinan la desaminación y la aminación reversible. El grupo amino (NH_3) se transfiere al átomo de carbono ceto de piruvato, oxaloacetato o α -cetoglutarato,

convirtiendo el α -cetoácido en alanina, aspartato o glutamato, respectivamente. Las reacciones de transaminación son catalizadas por transaminasas específicas (también llamadas aminotransferasas), que requieren piridoxal fosfato como coenzima (Bakunova et al., 2021). Las transaminasas (aminotransferasas) están ampliamente distribuidas en los tejidos y son especialmente activas en el músculo cardíaco, el hígado, el músculo esquelético y los riñones.

Deficiencia

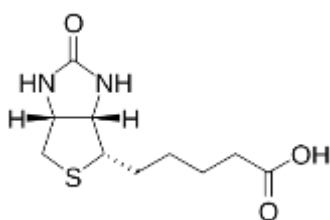
Los signos más evidentes por deficiencia de vitamina B₆ en lechones son la falta de apetito, el retardo en el crecimiento, incoordinación de los músculos, dermatitis, ataques epileptiformes, marcha espástica, coma, anemia, pelaje áspero, alopecia parcial, exudado marrón alrededor de los ojos y deterioro de la vista. La vitamina B₆, como se indicó, participa en el metabolismo proteico, por lo que una deficiencia de vitamina B₆ altera el balance de nitrógeno, con una alta excreción y una baja retención que deteriora el metabolismo del triptófano. La suplementación de piridoxina corrige los signos pero no puede corregir el deterioro de la vista (Lehrer et al., 1951).

6.12 Biotina (vit. B₇)

La biotina, del griego *bios*, vida (o vitamina B₇), inicialmente fue llamada vitamina H, referida al factor curativo (*healthy* = saludable) para la lesión causada por la clara del huevo (György, 1939), es una vitamina soluble en agua que ayuda al cuerpo a metabolizar grasas, carbohidratos y proteínas. También ayuda a mantener saludable el sistema nervioso, las uñas, el pelo y la piel, entre otras funciones. La biotina no se almacena en el organismo, por lo que es necesaria una ingesta diaria. Similar a la tiamina, la biotina es una vitamina que en su estructura química contiene azufre; es un ácido monocarboxílico con el azufre en enlace tioéter.

Figura 57

Biotina o vitamina B₇ (C₁₀H₁₆N₂O₃S).



De las ocho formas isoméricas, la δ -biotina es la única con actividad vitamínica. Esta vitamina está ampliamente distribuida en los alimentos; siendo las mejores fuentes el hígado, los riñones y la yema de huevo. Es producida por las bacterias ruminales e intestinales.

La vitamina H fue identificada como biotina y que los huevos comerciales o frescos clara del huevo es capaz de inactivar la biotina, denominándosele avidalbumina, lo cual significa albúmina literalmente hambrienta (György et al., 1941), que luego fue denominado como “avidina” como un término que sugiere la peculiar capacidad de unión a la biotina (Eakin et al., 1941). La cocción desnaturaliza la avidina, haciéndola susceptible a la digestión e incapaz de interferir con la absorción intestinal de biotina (Said, 2002).

Funciones

La biotina, una vitamina hidrosoluble, es una coenzima esencial para los sistemas enzimáticos responsables de las reacciones de carboxilación y transcarboxilación. Existe una familia de 5 carboxilasas dependientes de biotina que pueden incorporar CO_2 al sustrato (Zempleni & Kuroishi, 2012):

- 1) Acetil-CoA carboxilasa 1: cataliza la unión de bicarbonato al acetil-CoA en el citoplasma, como un paso clave en la síntesis de ácidos grasos.
- 2) Acetil-CoA carboxilasa 2: cataliza la carboxilación irreversible de acetil-CoA para producir malonil-CoA en la mitocondria, el primer compuesto clave en la biosíntesis de ácidos grasos.
- 3) Piruvato carboxilasa: cataliza la unión de bicarbonato al piruvato para formar oxalacetato en la mitocondria, la primera reacción clave de la gluconeogénesis.
- 4) Propionil-CoA carboxilasa: cataliza la unión de bicarbonat al propionato para formar succinato en la mitocondria, intermediario clave en la gluconeogénesis en rumiantes. El primer paso es la conversión de propionato en propionil-CoA

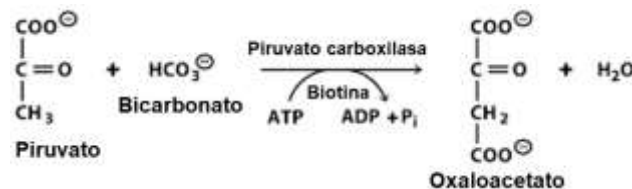
y luego se carboxila a metilmalonil-CoA, que finalmente se transforma en succinil-CoA, se incorpora al ciclo de Krebs en la vía de la gluconeogénesis.

- 5) Metilcrotonil-CoA carboxilasa: cataliza la cuarta etapa del catabolismo del aminoácido esencial leucina formando acetil-CoA y acetoacetato.

La carboxilación utiliza una enzima específica (carboxilasa), una coenzima (biotina) y dióxido de carbono (CO₂), cuya fuente es el bicarbonato de sodio (HCO₃). Una deficiencia de biotina limita la actividad de las carboxilasas dependientes de biotina, con efectos en la salud y la producción.

Figura 58

Carboxilación del piruvato



En términos generales se puede indicar que la biotina juega un rol importante en la conversión de carbohidratos y proteínas en grasa, en el mantenimiento de los niveles de glucosa sanguínea a través de la gluconeogénesis. En el metabolismo de los carbohidratos, la biotina actúa tanto en la carboxilación como en la descarboxilación; en la síntesis de las proteínas, desaminación de los aminoácidos, síntesis de purinas y metabolismo de los ácidos nucleicos; en la transcarboxilación en la degradación de varios aminoácidos; en la síntesis e interconversión de ácidos grasos insaturados de cadena larga.

Suplementación de biotina

A diferencia de los ácidos grasos saturados, los ácidos grasos de cadena impar y cadena ramificada protegen la salud humana de las enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo II, cáncer, Alzheimer y síndrome metabólico. Los ácidos grasos de cadena impar y cadena ramificada se encuentran en los productos de los rumiantes, tales como la leche en una proporción menor al 5 % de los ácidos grasos totales, gracias a la producción de los microorganismos del rumen durante los procesos de fermentación de los alimentos. Los ácidos grasos de cadena impar incluyen a los ácidos pentadecílico (15:0) y el ácido margárico o heptadecílico (17:0) (Pfeuffer & Jaudszus, 2016), mientras que los ácidos grasos

ramificados incluyen los isómeros iso- y anteiso-mono-metil con longitud de cadena de 14 a 17 átomos de carbono, tales como el ácido 13-metil tetradecílico (iso-15:0) y el ácido 12-metiltetradecílico (anteiso-15:0); el ácido 15-metilhexadecílico (iso-17:0) y el 14-metilmargárico (anteiso-17:0) sintetizados a partir de aminoácidos de cadena ramificada (Taormina et al., 2020).

Entre los rumiantes, la leche de oveja presenta el contenido más alto de ácidos grasos de cadena impar y ramificada (4,5 g/100 g del total de los ácidos grasos); el ácido iso-C17:0 está en mayor proporción en todas las especies, excepto la burra que tiene el más alto contenido de ácido undecílico (C11:0), siendo por tanto, las leches de rumiantes ricas en ácidos grasos de cadena impar y cadena ramificada (Carta et al., 2022). Los ácidos grasos de cadena ramificada son ácidos grasos saturados con una o más ramas metilo en la cadena de carbono, pudiendo ser mono, di- o multimetilo, siendo estos componentes de alimentos bioactivos que constituyen aproximadamente el 2% de los ácidos grasos en la grasa de la leche de vaca (Ran-Ressler et al., 2014). La dieta consumida por las vacas influye en el perfil de los ácidos grasos. La suplementación con grasas ricas en ácido linoleico y ácido α -linolénico disminuye el contenido de ácidos grasos de cadena impar y cadena ramificada, mientras que la suplementación con algas marinas o aceite de pescado aumenta ese contenido en la leche. La alimentación con forrajes aumenta el perfil de estos ácidos grasos en la leche, con relación a los concentrados, siendo el ensilado el alimento que más promueve el contenido de ácidos grasos de cadena impar y cadena ramificada en la leche (Abdoul-Aziz et al., 2021).

La biotina y la leucina están involucradas en la síntesis de ácidos grasos de cadena impar y cadena ramificada en el rumen. Un estudio *in vitro* comparó el efecto de la suplementación de biotina y leucina solas o en combinación en la síntesis de ácidos grasos de cadena impar y ramificada en el rumen, en cuatro tratamientos: grupo control conformada por la dieta basal, dieta basal con biotina (4 mg/kg de materia seca, DM), leucina (4 g/kg DM) o biotina (4 mg /kg DM) + leucina (4 g/kg DM). A nivel general las concentraciones de ácidos grasos totales de cadena impar y cadena ramificada aumentaron con la suplementación de biotina o leucina, debido a que la biotina y la leucina estimularon las actividades de acetil-CoA carboxilasa, ácido graso sintasa y malonil-CoA, por lo que estos nutrientes

pueden utilizarse como estrategias de nutrición efectivas para promover la síntesis de ácidos grasos de cadena impar y cadena ramificada en la leche (Zhan et al., 2023).

Deficiencia

La deficiencia de biotina induce a la disbiosis intestinal, es decir, el desequilibrio en la microbiota y el microbioma que ocurre en el aparato digestivo, sobre todo en el intestino grueso, asociada con un fenotipo similar a la enfermedad inflamatoria intestinal, relacionada con trastornos, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal en ratones. Ante la deficiencia de biotina surge la expansión de microbios oportunistas, incluidos *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Helicobacter*, a expensas de los microbios residentes en la mucosa, incluida *Akkermansia*. Además, la disbiosis del microbioma precede al inicio de los cambios fenotípicos similares a los de la enfermedad inflamatoria intestinal. Una deficiencia de biotina promueve el desarrollo de un microbioma específico capaz de sintetizar biotina que contribuye a la inflamación intestinal (Yang et al., 2023). En ratas y pollos, la deficiencia de biotina dificulta la síntesis de ácido araquidónico (20:4) a partir de ácido linoleico (18:2), disminuyendo por lo tanto la prostaglandina plasmática E₂ (PGE₂) puesto que el ácido araquidónico es el precursor de la prostaglandina (20:4). Su efecto se manifiesta en el tejido cutáneo, con cuadros de severa dermatitis.

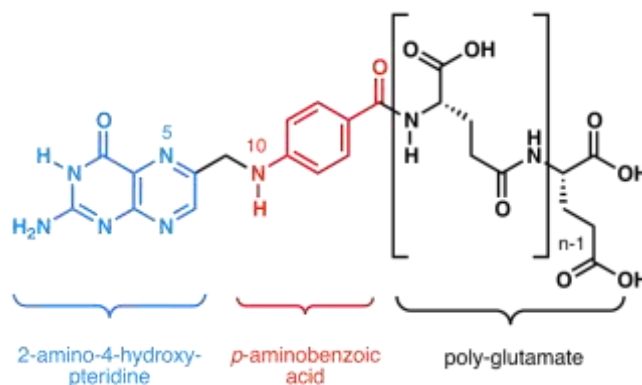
6.13 Ácido fólico (vit. B₉)

El ácido fólico, folato o folacina, toma su nombre de la palabra latina *folium* (hoja), porque se aisló por primera vez de las hojas de la espinaca. La vitamina está presente en una variedad de alimentos, que incluye las hojas de vegetales, hígado, frutas, levadura de cerveza, espinaca, aspárrago, nabos verdes, habas, hígado de vaca, soja.

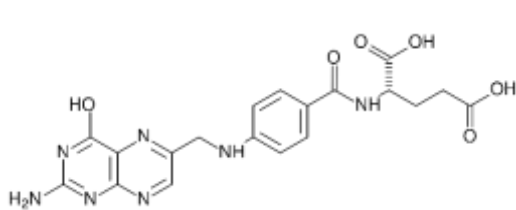
El ácido fólico consta de tres componentes estructurales: ácido para-aminobenzoico (PABA), un anillo de pteridina bicíclico y ácido glutámico; su forma activa es el ácido tetrahidrofólico o tetrahidrofolato (THF o FH₄), para lo cual el ácido fólico es reducido por la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), ya

sea parcialmente a dihidrofolato (DHF) o totalmente a tetrahidrofolato (THF), por la adición de cuatro átomos de hidrógeno en las posiciones 5, 6, 7 y 8 del anillo de pteridina.

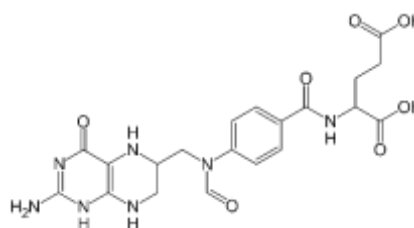
Figura 59



59A. Estructura química de la familia folato.



59B. Ácido fólico.



59C. Tetrahidrofolato: 10-Formiltetrahidrofolateo(10-CHO-THF).

Los términos "folato" y "ácido fólico" tienen significados distintos en los diferentes contextos, aunque a veces se usan indistintamente. La química orgánica considera al folato como la base conjugada del ácido fólico; para la bioquímica, el folato se refieren a una clase de compuestos biológicamente activos relacionados con el ácido fólico, incluido este; y para la nutrición, el folato es una vitamina hidrosoluble esencial, presente de forma natural en los alimentos, especialmente en las frutas, las verduras de hoja verde y el hígado, mientras que el ácido fólico es la forma sintetizada de folato que se utiliza como suplemento dietético, presente en alimentos y suplementos fortificados y tiene una mayor biodisponibilidad que el folato natural.

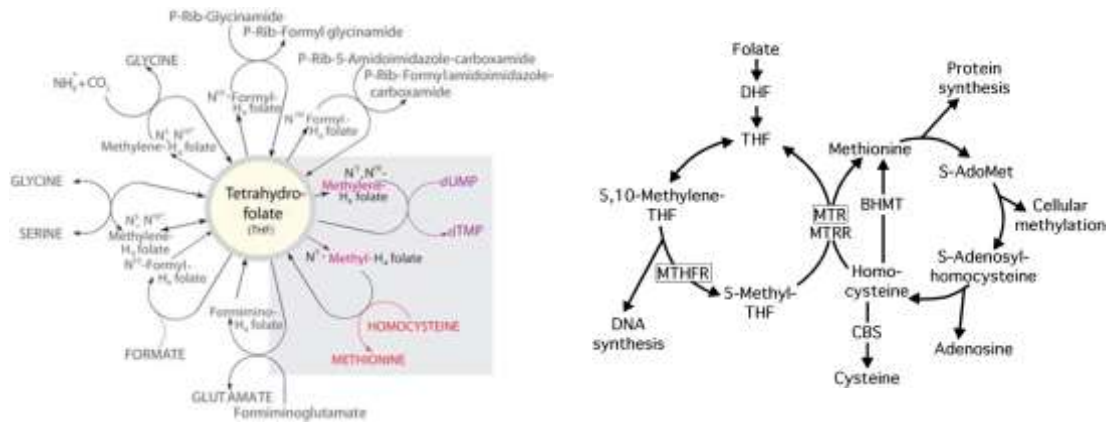
Funciones

El ácido tetrahidrofólico o tetrahidrofolato (THF o FH₄) participa como coenzima en una red compleja de reacciones bioquímicas, entregando unidades de 1C a las rutas anabólicas o procesos biosintéticos, tales como la síntesis de purina y timidina y la remetilación de la homocisteína. Para funcionar como coenzima, el ácido tetrahidrofólico primero incorpora una unidad de 1C, que puede estar en diferentes niveles de oxidación, tales como grupo hidroximetilo (—CH₂OH), grupo formilo (—CHO), grupo metilo (—CH₃), grupo carboxil (—COOH), y otros. Una vez incorporado el grupo de 1C, el ácido tetrahidrofólico se convierte en coenzima activa, encargada de transportar y transferir uno de esos grupos, según la ruta metabólica en la que participa. Hay una red grande de rutas biosintéticas en las que el ácido tetrahidrofólico puede entregar unidades de 1C, siendo las más importantes el metabolismo de aminoácidos y ácidos nucleicos (Lionaki et al., 2022), para lo cual el ciclo del folato y el ciclo de la metionina son los dos ciclos clave de esta red que regulan la síntesis de purina y timidina, la homeostasis de los aminoácidos y los mecanismos epigenéticos. El ciclo del folato proporciona unidades de un carbono para una extensa red metabólica que alimenta al ciclo de la metionina, la vía de transulfuración, la síntesis de purina *de novo*, la producción de timidina, la serina, la glicina, el glutatión y las reservas de NADPH y, por lo tanto, regula el estado redox celular, el crecimiento y la proliferación (Ducker & Rabinowitz, 2017)

El ácido tetrahidrofólico es especialmente importante durante los períodos de crecimiento y división celular, tales como la etapa de cría y la gestación. Una función clave del ácido tetrahidrofólico es apoyar en la síntesis y reparación del ADN a través de la generación de bloques de construcción de ácido nucleico, es decir, la síntesis *de novo* de monofosfato de desoxitimidina (dTMP, 5-CH₂-dUMP) a partir de monofosfato de desoxiuridina (dUMP) mediante la adición de un grupo metilo por la enzima timidilato sintasa, con la subsiguiente fosforilación al desoxinucleótido trifosfato. El trifosfato de timidina (dTTP) es uno de los cuatro ácidos desoxirribonucleicos esenciales para la síntesis y reparación del ADN, y los niveles celulares de trifosfato de timidina son limitantes para la síntesis de ADN. En tal sentido, el tetrahidrofolato participa en la biosíntesis de ADN, ARN y los aminoácidos necesarios para la división celular. En su forma de 10-formiltetrahidrofolato (10-CHO-THF) participa como donador de grupos formilo o metilo. Así, por ejemplo, se requieren dos equivalentes de 10-CHO-THF

en la biosíntesis de purinas a través de la vía de la pentosa fosfato, donde 10-CHO-THF es un sustrato para la fosforribosilaminoimidazolcarboxamida formiltransferasa. El ácido fólico, clínicamente, promueve la formación normal de glóbulos rojos, ayuda a mantener el sistema nervioso central y promueve el crecimiento y desarrollo normales.

Figura 60



60A. Rutas metabólica de 1C.

60B. Ciclo del folato y metionina (Cherukad et al., 2012).

El tetrahydrofolato es indispensable en la transferencia de unidades de carbono simple en varias reacciones, un rol análogo a aquel de ácido pantoténico en la transferencia de unidades de dos carbonos. Las unidades de un carbono pueden ser grupos formil, metileno o metilo procedentes de las reacciones degradativas de los aminoácidos, para luego ser transferido en varias reacciones sintéticas, que se manifiestan en la división celular, maduración de los glóbulos rojos y síntesis de células de vida corta, tales como los enterocitos. Los folatos son imprescindibles para el organismo, ayudan a fijar el hierro a la hemoglobina. Para la síntesis de ácidos nucleicos (ADN, ARN) se necesita folato y por lo tanto se necesita esta vitamina para la formación y crecimiento de las células, para el desarrollo fetal.

Debido a que el tetrahydrofolato es necesario para la síntesis de purinas y pirimidinas, su deficiencia puede conducir a la inhibición de la síntesis de ADN, ARN y proteínas, que son esenciales para el crecimiento y la supervivencia de las células normales.

La otra función del ácido fólico es síntesis y modificación del ADN son las mantenidas por las enzimas fosforribosilglicinamida formiltransferasa (glicinamida ribonucleótido transformilasa, GAR) y fosforribosilaminoimidazolcarboxamida formiltransferasa (5-aminoimidazol-4-carboxamida ribonucleótido transformilasa, AICAR). Estas dos enzimas respaldan los procesos de síntesis *de novo* de purina, generando precursores de adenina y guanina, las bases de nucleótidos requeridas para la síntesis de trifosfato de desoxiadenosido (dATP) y trifosfato de desoxiguanosina (dGTP), dos bloques de construcción de ADN adicionales.

Una segunda reacción metabólica importante del folato es la conversión de la homocisteína al aminoácido metionina por la acción de la 5-metil-THF-homocisteína S-metiltransferasa. Parte de esta metionina regenerada se transforma posteriormente junto con ATP por la enzima metionina adenosil transferasa para producir S-adenosilmetionina (SAM o SAdoMet), fosfato y difosfato. La S-adenosilmetionina es un sustrato clave para las metiltransferasas y participa en más de 100 tipos de reacciones de metilación de moléculas biológicas como lípidos y péptidos. La metilación del ADN es una modificación epigenética importante que utiliza S-adenosilmetionina como donante de metilo. Por lo tanto, los niveles de folato y el metabolismo son necesarios para que las células normales y malignas sintetizen y reparen el ADN.

La suplementación con ácido fólico (AF) a madres gestantes es una de las intervenciones nutricionales más populares durante el embarazo en las mujeres y la gestación en las hembras de los animales, por su efecto protector contra los defectos del tubo neural (Silva et al., 2017).

Deficiencia

La deficiencia en ácido fólico causa la anemia macrocítica (anemia megaloblástica), leucopenia, debilidad, falta de energía, palidez, confusión mental y dolores de cabeza en humanos. La deficiencia de hierro también causa anemia, pero una anemia microcítica hipocrómica, mientras que, en la deficiencia de ácido fólico, las células se dividen normalmente, pero con una insuficiente síntesis de hemoglobina.

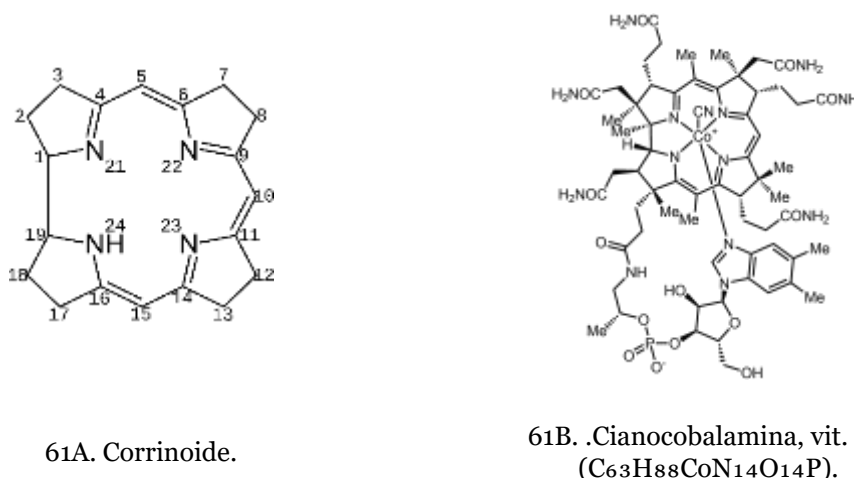
6.14 Cianocobalamina (vit. B₁₂)

El término vitamina B₁₂ se refiere a un grupo de vitámeros con núcleo de cobalto conocidos como cobalaminas, los cuales son: la cianocobalamina (CNB₁₂) que es un producto sintético elaborado a partir de la hidroxocobalamina de origen bacteriano (OHB₁₂), purificado con carbón activado y cianuro (CN); y las dos formas de la vitamina B₁₂ de origen natural, la metilcobalamina (MeB₁₂), cofactor de la enzima metionina sintasa, responsable de la conversión de la homocisteína en metionina, así como la conversión de 5-metiltetrahidrofolato en ácido tetrahidrofólico; y la 5-desoxiadenosilcobalamina (adenosilcobalamina-AdoB₁₂) cofactor de la enzima metilmalonil coenzima A mutasa, responsable de la conversión de metilmalonil-CoA en succinil-CoA por la transferencia de un grupo carbonilo, en la ruta de la gluconeogénesis a partir del ácido propiónico en rumiantes; sin embargo, de manera más específica, el término B₁₂ se usa para referirse a solo una de estas formas, la cianocobalamina (CNB₁₂), que es la principal forma de B₁₂ utilizada en alimentos y suplementos nutricionales.

La vitamina B₁₂ está relacionada con compuestos del grupo corrinoide de cobalto “cobalaminas”, cuya estructura incluye: tetrapirrolidina cíclica que contiene cobalto en el núcleo (anillo corrinoide); el ligando inferior común 5,6-dimetilbencimidazol en la posición α; y uno de los cuatro ligandos superiores en la posición β (radical ciano, hidroxilo, metilo o 5'-desoxiadenosilo) que forman la metilcobalamina (MeB₁₂), 5'-desoxiadenosilcobalamina (AdoB₁₂), hidroxocobalamina (OHCB₁₂) y cianocobalamina (CNB₁₂), respectivamente. El cobalto, en la cobalamina está presente normalmente en estado trivalente, Co(III); sin embargo, en condiciones reductoras, el cobalto se reduce a Co(II) o incluso a Co(I), que se denominan B_{12r} y B_{12s}, para reducido y superreducido, respectivamente. Los corrinoideos son un grupo de compuestos basados en el esqueleto de la corrina, un sistema cíclico que contiene cuatro anillos de pirrol similares a las porfirinas. Estos incluyen compuestos basados en octadehidrocorrina, que tiene el nombre trivial de corrol. La cobalamina y otros corrinoideos son cofactores esenciales para muchos organismos. La mayoría de los microbios con enzimas dependientes de corrinoideos no producen corrinoideos *de novo*, por lo que deben adquirir corrinoideos producidos por otros organismos de

su entorno (Men et al., 2015). El nombre químico de la cianocobalamina se expresa como: α -(5,6-Dimetilbenzimidazol-2-yl) cobamida cianida.

Figura 61



La vitamina B₁₂ está relacionada con compuestos del grupo corrinoido de cobalto “cobalaminas”, cuya estructura incluye: tetrapirrolidina cíclica que contiene cobalto en el núcleo (anillo corrinoido); el ligando inferior común 5,6-dimetilbencimidazol (DMB) en la posición α ; y uno de los cuatro ligandos superiores en la posición β (radical ciano, hidroxilo, metilo o 5'-desoxiadensilo) que forman metilcobalamina (MeCbl), 5'-desoxiadensilcobalamina (AdoCbl), hidroxocobalamina (OHCbl) y cianocobalamina (CNCbl), respectivamente.

Las formas naturales de la vitamina B₁₂, MeB₁₂ y AdoB₁₂, son sintetizadas únicamente por procariotas (a través de vías aeróbicas/anaeróbicas y/o de salvamento), que se requieren como cofactores esenciales para dos enzimas: la metionina sintasa citosólica (formación de metionina) y la metilmalonil- CoA mutasa (formación de succinil-CoA) en el metabolismo humano y animal.

La **vitamina B₁₂ es una vitamina hidrosoluble**, químicamente caracterizada por ser un corrinoido con un núcleo de cobalto en el centro del anillo de corrina, siendo la cianocobalamina la forma de vitamina B₁₂ más importante,

naturalmente sintetizada *de novo* por los microorganismos procariotas, a través de dos rutas alternativas de acuerdo con el momento de la inserción del cobalto y el requerimiento de oxígeno molecular: la vía aeróbica, en *Pseudomonas denitrificans*, y la anaeróbica, en *Salmonella typhimurium*, *Bacillus megaterium* y *Propionibacterium shermanii* (Moore & Warren, 2012).

El ganado rumiante tales como vacuno, ovino, caprino y camélido son herbívoros que se alimentan de como pastos y forrajes. Las plantas, a excepción de las algas rojas y la moringa, no producen vitamina B₁₂ (Watanabe et al., 2014; Niklewicz et al., 2022); sin embargo, sus productos tales como carne y leche son ricas fuentes de vitamina B₁₂, gracias a los microorganismos simbioses que viven en su tracto digestivo anterior o posterior, tales como bacterias y arqueobacterias que elaboran la vitamina B₁₂ (Watanabe & Bito, 2018; Wang et al., 2021). La vitamina elaborada en el tracto digestivo se absorbe en el intestino, transfiere a la sangre y almacena en el hígado y los músculos del animal o se secreta en la leche. El contenido de cobalto de la dieta es el factor limitante que afecta la síntesis de vitamina B₁₂ en los microorganismos del tracto digestivo de rumiantes y no rumiantes (González-Montaña et al., 2020), por lo tanto, el contenido de B₁₂ de la carne de los herbívoros es más alto que en la carne de cerdo o pollo, a pesar de que estos últimos son omnívoros que, además de alimentos vegetales, se alimentan también de alimentos de animales que son fuentes de B₁₂.

Absorción de vitamina B₁₂

Las dietas de los animales carnívoros, tales como perros y gatos, contienen abundante cobalamina, lo que hace poco probable una deficiencia dietética de vitamina B₁₂. El mecanismo fisiológico de la absorción de cobalamina en perros es complejo y requiere de un sistema digestivo funcional. La cobalamina de la dieta está unida a la proteína de origen animal. La vitamina B₁₂ de la dieta está ligada a las proteínas, que son digeridas en el estómago, liberando a la cobalamina que se une a una proteína de transporte R, un transportador de cobalamina secretado por la saliva y el jugo gástrico. Las enzimas pancreáticas (tripsina y quimotripsina) digieren la proteína R en el intestino delgado y la cobalamina libre se une al factor intrínseco elaborado por el páncreas. Esto contrasta con los humanos, donde el factor intrínseco se produce predominantemente en el estómago. Los complejos de factor

intrínseco/cobalamina luego son absorbidos por receptores mucosos específicos ubicados en el íleon. La alteración en la microbiota del intestino delgado, como la disbiosis, bloquea la absorción de vitamina B₁₂. Las bacterias en el intestino pueden competir con los receptores ubicados en el intestino delgado distal bloqueando la captación de cobalamina por parte de los enterocitos. *Bacteroides* spp. es el principal microorganismo involucrado porque pueden utilizar el complejo factor intrínseco-cobalamina, mientras que otras bacterias solo pueden unirse a la cobalamina libre, que está presente en concentraciones más bajas en el intestino.

Funciones

La vitamina B₁₂ como tal, no tiene capacidad para actuar como coenzima; para que pueda actuar como coenzima, debe ser convertida en adenosilcobalamina (AdoB₁₂) y metilcobalamina (MeB₁₂), que son las formas activas de la vitamina B₁₂. La AdoB₁₂ participa como coenzima de la metilmalonil coenzima A mutasa, responsable de convertir la metilmalonil-CoA en succinil-CoA, mientras que la MeB₁₂ actúa como coenzima de la 5-metiltetrahidrofolato-homocisteína metiltransferasa, responsable de transformar la 5-metiltetrahidrofolato en tetrahidrofolato, y la homocisteína en metionina. En tal sentido, la vitamina B₁₂ no actúa como tal, sino convertida en Ado-B₁₂ y MeB₁₂, que son sus coenzimas activas (González-Montaña et al., 2020). Estas funciones se manifiestan en la producción de glóbulos rojos, ADN, ARN, energía y tejidos, y mantener sanas las células nerviosas.

La gluconeogénesis es un proceso bioquímico crucial en vacas lecheras, sobre todo para las de alta producción, puesto que deben elaborar glucosa *de novo* para atender la alta demanda de la lactación, siendo el ácido propiónico de origen ruminal el precursor más importante de glucosa, cuya conversión en glucosa requiere de varios pasos, siendo la conversión del metilmalonil-CoA a succinil-CoA el último paso difícil, a cargo de la enzima metilmalonil-CoA mutasa dependiente de la vitamina B₁₂, en su forma activa, la adenosilcobalamina (AdoB₁₂), la misma que se considera el punto de control de la gluconeogénesis. La suplementación con vitamina B₁₂ mejora la gluconeogénesis a partir de propionato en ovejas (Peters & Elliot, 1983), y disminuye la prevalencia de cetosis

subclínica en el periparto de vacas de alto rendimiento, evidenciando su efecto positivo en el balance de la glucosa (Rollin et al., 2010).

La vitamina B₁₂ puede utilizarse como antídoto de la intoxicación por cianuro (CN); sin embargo, es necesario precisar que el antídoto no es la cianocobalamina (CNB₁₂), sino la hidroxocobalamina (OHB₁₂). La OHB₁₂ reacciona con el cianuro y forma cianocobalamina, contrarrestando el efecto tóxico del CN, mientras que la CNB₁₂, puede agravar el cuadro de intoxicación por CN. La respuesta inicial se observa a las 8 horas de la administración intramuscular de OHB₁₂ (Thompson & Marrs, 2012).

Deficiencia

Los trastornos del metabolismo de la cobalamina (vit. B₁₂) se reconocen cada vez más en la medicina de pequeños animales y tienen una variedad de causas que van desde enfermedades gastrointestinales crónicas hasta defectos hereditarios en el metabolismo de la cobalamina (Kather et al., 2020). La vitamina B₁₂ en su forma natural está presente solo en los alimentos de origen animal, por lo que la deficiencia en perros y gatos, por su hábito carnívoro, es prácticamente nula; siendo la deficiencia más común en humanos vegetarianos estrictos y poblaciones con un bajo consumo de alimentos de origen animal (Brito et al., 2012). En humanos, la deficiencia de vitamina B₁₂ (o de ácido fólico) se manifiesta con anemia perniciosa y anemia megaloblástica. La anemia perniciosa es la causa más frecuente de la anemia megaloblástica, se debe a la mala absorción de vitamina B₁₂, debido a un defecto anatómico del estómago o la destrucción autoinmune de las células parietales (humanos) o células principales (roedores) del estómago que secretan el factor intrínseco de unión a la cobalamina, la misma que es necesaria para la posterior absorción de la vitamina B₁₂ en el íleon distal. La anemia megaloblástica: megal (grande) y blastos (células precursoras de la médula ósea) es una anemia macrocítica, por la inhibición de la síntesis de ADN en la producción de glóbulos rojos, que paraliza el ciclo celular en la fase G₂ de crecimiento, sin poder pasar a la fase de mitosis, por lo que las células continúan creciendo sin dividirse, presentándose una macrocitosis, caracterizada por la presencia de gigantescas células precursoras de los glóbulos rojos, llamados megaloblastos en la médula ósea (Candelario & Klein, 2022).

Las mujeres que no consumen alimentos de origen animal, o tengan trastornos intestinales, tienen niveles bajos de vitamina B₁₂ y 5 veces más riesgo de tener una descendencia con defectos del tubo neural. La formación del tubo neural, neurulación, es el primer evento crítico para el desarrollo del sistema nervioso central, inicia durante la 3ra y 4ta semana de gestación, con una placa neural abierta, y concluye a la 6ta semana, con el cierre del tubo neural (Amadei et al., 2022). El cierre del tubo neural es un proceso fundamental para la formación del sistema nervioso central, cabeza y columna vertebral. El sistema nervioso central es el centro de procesamiento de todos los animales vertebrados y controla la sensación, el movimiento, las emociones, la comunicación, las respuestas, el procesamiento del pensamiento y la memoria; por lo que el cierre del tubo neural es fundamental para la correcta formación del sistema nervioso central durante la embriogénesis es fundamental tanto para la supervivencia del embrión como para la calidad de vida del adulto (Nikolopoulou et al., 2017)

Los defectos del tubo neural se originan al inicio de la gestación, pero se detectan recién al nacimiento; pueden darse en dos niveles: a nivel del cerebro y a nivel de la columna vertebral. A nivel del cerebro se manifiesta como anencefalía que se caracteriza por la ausencia parcial o total del cerebro incluida la bóveda craneal y la piel que la recubre, y el encefalocele supone la herniación del cerebro y/o las meninges a través de un defecto en el cráneo, las mismas que son incompatibles con la vida. A nivel de columna vertebral se manifiesta como la espina bífida que agrupa una serie de malformaciones cuya característica común es la hendidura a nivel de la columna vertebral que puede ir acompañada de un prolapso de las meninges, lo que se denomina meningocele o incluso de la médula espinal originando el mielomeningocele, la que se considera la forma más incapacitante de la espina bífida, que puede causar parálisis parcial. La deficiencia de folato y vit. B₁₂, y un elevado nivel de homocisteína se manifiestan con defectos en el tubo neural (Kucha et al., 2022).

El cobalto, como oligoelemento, es esencial para los microorganismos del rumen para la formación de vitamina B₁₂. Los signos por deficiencia de cobalto en rumiantes van desde la hiporexia, la reducción del crecimiento y la pérdida de peso hasta la esteatosis hepática, la anemia, el deterioro de la función inmunitaria, el deterioro de la función reproductiva e incluso la muerte. El estado

de cobalto en animales rumiantes se puede evaluar mediante la medición directa de las concentraciones de cobalto o vitamina B₁₂ en sangre o tejido, así como el nivel de ácido metilmalónico, homocisteína o transcobalamina en sangre, ácido metilmalónico en la orina, algunas variables hematológicas, el consumo de alimentos o el crecimiento de los animales. En general, se supone que el requerimiento de cobalto (Co) se expresa alrededor de 0,11 ppm (mg/kg MS). La recomendación actual sugiere aumentar la suplementación de Co en torno a 0,20 mg Co/kg MS. Aunque no existe un criterio unánime sobre la producción de leche, engorde o tasas reproductivas en respuesta al aumento de la suplementación de Co, algunas investigaciones evidenciaron que cuando el Co total de la dieta fue de aproximadamente 1 a 1.3 ppm (mg/kg), se observaron respuestas máximas en la producción de leche (González-Montaña et al., 2020).

La deficiencia de vitamina B₁₂ en los animales rumiantes está ligada a la deficiencia de cobalto, puesto que en ausencia de cobalto la microbiota del tracto digestivo está imposibilitada de elaborar vitamina B₁₂. Una deficiencia severa de vitamina B₁₂ afecta seriamente la capacidad del animal para utilizar propionato como precursor gluconeogénico, manifestándose como marasmo enzootico, que puede conducir al animal a un debilitamiento y eventual muerte. Los corderos suplementados con cobalto en bolo evidenciaron una mayor concentración plasmática de B₁₂, con relación a los corderos control (Hession et al., 2022).

La deficiencia de vitamina B₁₂ en humanos se manifiesta como anemia perniciosa caracterizada por los siguientes signos: fatiga, pérdida de peso, dolores de cabeza y, en casos severos, demencia, pérdida de memoria, debilidad muscular y neuropatía periférica, que pueden llegar a ser letales sin tratamiento (Calvillo et al., 2022). Las personas con diabetes tipo 2, que consumen metformina para controlar la glucemia (Kim et al., 2019), y las que consumen inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol y otros prazoles), para reducir la cantidad de ácido gástrico producido por las glándulas en el revestimiento del estómago (Lúquez et al., 2017), pueden sufrir déficit de vitamina B₁₂.

Fuentes

Las mejores fuentes de vitamina B₁₂ son los alimentos de origen animal, tales como hígado, riñones, carne, atún, trucha, salmón, caballa, sardinas, arenque, almejas, leche, productos lácteos y huevos. A excepción de las algas rojas y la

Moringa oleífera, las plantas no producen vitamina B₁₂, ni los animales. Los únicos organismos dotados de las enzimas necesarias para la síntesis de B₁₂ son las bacterias y las arqueobacterias (Calvillo et al., 2022). El cerdo sintetiza vitamina B₁₂ en los intestinos, gracias a la microflora allí presente, y dada su tendencia a la coprofagia, puede proveerse de suficiente vitamina B₁₂ para satisfacer sus requerimientos, sin necesidad de suplementación (Gaudré & Quiniou, 2009).

La fermentación microbiana en el tracto digestivo del animal rumiante suministra casi la totalidad, tanto de propionato como de vitamina B₁₂, excepto en circunstancias en las que el animal consuma pequeñas cantidades de alimentos fermentados como los ensilados (Elliot, 1980).

La industria produce vitamina B₁₂ a gran escala a través de la fermentación microbiana aeróbica y anaeróbica, utilizando dos principales cepas, *Pseudomonas denitrificans* y *Propionibacterium shermanii*, que involucra alrededor de 30 pasos enzimáticos y reemplaza completamente la síntesis química (Balabanova et al., 2021).

El mercado ofrece vitamina B₁₂ obtenida de algas verdeazuladas comestibles (cianobacterias), como suplementos de uso humano, las mismas que no contienen B₁₂ activa, sino pseudovitamina B₁₂ inactiva, siendo el público vegano el mayor consumidor de estos productos. Un estudio investigó productos de microalgas comerciales a base de *Chlorella* y *Spirulina*. El contenido de vitamina B₁₂ fue muy variable, desde no detectable hasta 445,9 µg/100g MS en *Chlorella*, y 92,8-164,1 µg/100g MS en *Spirulina*. La concentración de pseudovitamina B₁₂ fue también muy variable. Los productos de *Chlorella* contenían predominio de cobalamina activa, mientras que los productos de *Spirulina* contenían predominio pseudovitamina B₁₂ inactiva (van den Oever & Mayer, 2022).

Requerimientos

Los requerimientos estimados de vitamina B₁₂ para cerdos de 1.5 a 20 kg varían entre 15 a 20 ug/kg de materia seca.

6.15 Colina

La mayoría de autores sostienen que la colina no es una vitamina sino un compuesto con características de una vitamina. Es un componente del

neurotransmisor *acetilcolina* y de los fosfolípidos *esfingomielina* y *fosfatidilcolina* o más comunmente conocida como *lecitina*, un componente de las membranas celulares, lipoproteínas plasmáticas y surfactantes pulmonares. La colina suplementaria en la dieta tuvo un efecto beneficioso sobre los parámetros lipídicos y la salud cardiovascular de los patos reproductores, ya que aumentó los niveles séricos de HDL-C y disminuyó el índice de aterosclerosis, un predictor del riesgo de enfermedad cardiovascular en patos. Aunque aumentó los niveles de trimetilamina en la yema de huevo en patos, no alteró la concentración de colesterol en la yema de huevo, evidenciado que la suplementación con colina en la dieta mejora los parámetros de lípidos y salud cardiovascular en patos (Song et al., 2022).

Funciones

La colina cumple cuatro importantes funciones en el organismo animal:

- ✓ Es un compuesto esencial para la formación y el mantenimiento de la estructura celular. Como parte de la lecitina, forma la estructura de las membranas celulares.
- ✓ Desempeña un rol importante en el metabolismo de la grasa en el hígado. Previene de la acumulación anormal de grasa (hígado graso), promoviendo su transporte como lecitina. Por esa razón la colina es conocida como el factor "lipotrópico" por su capacidad de remover la grasa del hígado.
- ✓ Es esencial para la formación de acetil colina, una sustancia que hace posible la transmisión del impulso nervioso.
- ✓ Es una fuente de grupos metilo necesarios para la síntesis de metionina a partir de homocisteína.

Deficiencia

Hígado graso

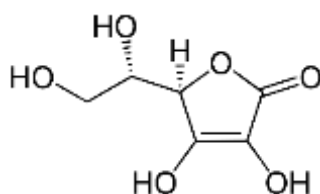
6.16 Ácido Ascórbico (vit. C)

La vitamina C ocurre en dos formas, el ácido L-ascórbico la forma reducida y el ácido dehidro-L-ascórbico, la forma oxidada (Abeyasuriya et al., 2020). La vitamina es altamente inestable y reactiva, se oxida reversiblemente en ácido

dehidroascórbico al exponerse a la luz, el calor, los iones de metales de transición y el pH (condición alcalina), luego el DHA se hidroliza de manera irreversible para formar ácido 2,3-dicetogulónico, muy susceptible a la destrucción por oxidación (Yin et al., 2022). Está presente en los alimentos frescos; son fuentes importantes los cítricos, pastos y forrajes frescos. En los animales, el ácido ascórbico se sintetiza a partir de la glucosa, a través de una serie de reacciones catalizadas por varias enzimas, la última de las cuales se denomina *gulonolactona oxidasa* (GLO). Casi todas las especies de animales pueden sintetizar ácido ascórbico. A lo largo de la evolución, varias especies de animales, incluido el humano, han perdido la capacidad de sintetizar ácido ascórbico (ascorbato, vitamina C), una molécula esencial en la fisiología de animales y plantas (Youness et al., 2022), por lo que requieren una fuente exógena de ácido ascórbico.

Figura 62

Ácido ascórbico (vit. C).



Requerimiento de ácido ascórbico del cuy

Los resultados indican que el requerimiento de vitamina C del cuy está en relación directa con el peso corporal, 1 ml de jugo de limón por 100 g (Dann & Cowgill, 1935). Un cuy alimentado con 10 ml/día de jugo de limón (5 mg de ácido ascórbico) vive saludable por varios años, logrando pesos altos, a pesar de que sus tejidos contienen mínimas cantidades de vitamina C (Zilva, 1936).

El contenido de vitamina C del limón fresco, en jugo o fruta fresca, varía de una referencia a otra, con 42 mg/dL ml de jugo (Babashahi-Kouhanestani et al., 2014), 32.7 mg/dL ml de jugo (Manuha et al., 2019), 37.6 mg/100 g de limón fresco (Najwa & Azlan, 2017), 31.1 mg/dL (Vilas-Boas et al., 2022), con un promedio de 35.9 mg/dL.

La estabilidad del ácido ascórbico en los alimentos varía con la composición del alimento, temperatura de almacenamiento y la humedad. Aproximadamente la

mitad del ácido ascórbico inicial puede oxidarse y perderse en 90 días posmezcla. Las soluciones acuosas pueden perder rápidamente la vitamina C potencial.

Funciones de la vitamina C

La única función de la vitamina C categóricamente establecida fue su habilidad para prevenir y/o curar el escorbuto, mediante la biosíntesis de colágeno, una proteína normal de los cartílagos, huesos, dentina y el cemento intracelular que mantiene unidas las células endoteliales de los capilares, mediando la salud de los tejidos (Bechara et al., 2022); sin embargo, el escorbuto, la forma grave de deficiencia de vitamina C, ya está erradicado, mientras que la prevalencia por deficiencia subclínica de vitamina C aún continúa vigente, sobre todo en cuyes alimentados con alimentos secos de la época seca (Clarke et al., 1980). La vitamina C es una molécula esencial para el sistema nervioso central, donde realiza numerosas, variadas y críticas funciones, incluida la modulación de la neurogénesis y la diferenciación neuronal. En un inicio se consideró que la neurogénesis se producía en el cerebro embrionario, ahora se acepta que también ocurre en el cerebro adulto, en la zona subventricular que es el nicho neurogénico donde nace la mayor cantidad de nuevas neuronas (Jara et al., 2022).

El paso bioquímico perdido

La vitamina C (ácido L-ascórbico) juega un papel importante como antioxidante y en la síntesis de colágeno, por lo que el organismo la requiere diariamente en cantidades relativamente grandes, y la naturaleza les ha dado a los animales de granja la capacidad de elaborar en su hígado y riñones la vitamina C a partir de la glucosa, por lo tanto, es raro observar un cuadro por deficiencia de vitamina C; sin embargo, varias especies, tales como los peces teleósteos o peces óseos agrupados en 40 órdenes, 450 familias y 26000 especies (96 % de especies); los primates antropoides del suborden Haplorrhini (humanos y simios), *Tarsius bancanus*, los cuyes, así como algunas especies de murciélagos frugívoros (*Sturnira lilium*), nectarívoros (*Glossophaga soricina*), insectívoros (*Molossus molossus*) y hematófagos (*Desmodus rotundus*), necesitan obtener vitamina C de su dieta. Las frutas y el néctar tienen un contenido alto y medio de vitamina C, y ambos son accesibles para los frugívoros y nectarívoros, respectivamente, en cambio, los insectívoros y hematófagos con menor acceso a la vitamina, tienen otras estrategias de obtención de vitamina C (Mena et al., 2022), y aves

paseriformes, con más de 140 familias y unas 6500 especies identificadas, el grupo más grande y uno de los más diversos de vertebrados terrestres, representando el 60% de las aves (pájaros cantores clásicos, gorriones y pinzones), se distribuyen globalmente (Schmitt & Edwards, 2022), han perdido la capacidad de sintetizar vitamina C, debido a la falta de actividad en la enzima L-ascorbato gulonolactona oxidasa (GLO) (Drouin et al., 2011).

Los estudios comparativos entre ratas, cuyes, monos y humanos evidenciaron que el hígado de la rata convierte la L-gulonolactona en ácido L-ascórbico, mientras que el hígado de las otras tres especies fueron incapaces de hacer tal conversión, evidenciando el paso bioquímico faltante en el hígado de estas especies para la biosíntesis del ácido L-ascórbico (Burns, 1957). Un estudio comparativo de suplementación de vitamina C en la carpa común (*Cyprinus carpio*) alimentada con tres dietas similares, con adición de vitamina C (0, 100 y 200 mg/kg) y alojadas en tanques de 90 L a una tasa de densidad real de 30 peces/tanque evidenció su efecto en el desempeño productivo de los peces. El peso inicial fue de 2.03 g y los pesos finales a los 60 días fueron significativos, 17.61, 20.76 y 22.09 g, respectivamente (Aboseif et al., 2022).

Deficiencia de vitamina C en cuyes

La deficiencia de vitamina C provoca cambios morfológicos en los compartimentos del músculo liso y endotelial de los vasos sanguíneos del cuy. Las células endoteliales sintetizan los componentes de la membrana basal, colágeno tipo IV y laminina, y las células del músculo liso sintetizan elastina en los vasos sanguíneos (Mahmoodian & Peterkofsky, 1999). Los signos iniciales por deficiencia de vitamina C se manifiestan con disminución del consumo de alimentos y pérdida de peso, anemia y zonas hemorrágicas en tejidos subcutáneos, uniones, músculo esquelético, intestinos, por defectos en el tejido conectivo; la coagulación sanguínea se deteriora debido al aumento del tiempo de protrombina; la producción de calor basal aumenta. Los cuyes mueren dentro de las 3 a 4 semanas de aparecidos los signos a causa de infecciones bacterianas secundarias. El ácido ascórbico es esencial en las reacciones de hidroxilasas para la formación de hidroxiprolina e hidroxilisina en la molécula de colágeno. La pérdida de peso general en cuyes escorbúticos resulta en la disminución de la síntesis de proteoglicanos y colágeno. Durante la progresión de la deficiencia

incrementa el porcentaje de linfocitos B y disminuye los linfocitos T. La quimiotaxis de los leucocitos empeora en cuyes alimentados con 0.5 mg/kg de peso corporal comparado a 20 mg/kg peso corporal. La deficiencia de vitamina C afecta la función de las arterias coronarias en cuyes alimentados con dieta alta en grasa, incrementando el riesgo de enfermedad cardiovascular (Skovsted et al., 2022). La respuesta de anticuerpos a una inyección de antígeno ocurre más rápido y es más pronunciada en la deficiencia. El estrés oxidativo está directamente relacionado con la enfermedad hepática no alcohólica en humanos (Z. He et al., 2021). Los estudios con cuyes como modelo animal mostraron que la vitamina C revierte la esteatosis hepática no alcohólica (Skat-Rørdam et al., 2022).

El cuy neonato es susceptible a la desnutrición debido a sus limitadas reservas de micronutrientes y su rápido crecimiento. La deficiencia de vitamina C provoca una depleción rápida y significativa de ascorbato, tocoferol y glutatión, y una disminución de la actividad de la superóxido dismutasa en el hígado, y un aumento de la oxidación de proteínas, siendo los efectos adversos durante el período neonatal (Lykkesfeldt et al., 2007). La deficiencia materna de vitamina C durante la gestación afecta el desarrollo posnatal del hipocampo y consecuentemente afecta la neurogénesis en la descendencia de cuyes, que desarrollan 30% menos neuronas que lo normal (Tveden-Nyborg et al., 2012).

El escorbuto, la forma grave de deficiencia de vitamina C, prácticamente ya está erradicado, mientras que la prevalencia de la deficiencia subclínica de vitamina C es mucho más alta de lo que se había estimado previamente y es posible que tenga impacto en la salud humana. La función más importante de la vitamina C en el cerebro, es la modulación de la neurogénesis, la diferenciación neuronal y el mantenimiento de las poblaciones de células en la zona subventricular (ZSV), el nicho neurogénico donde nace la mayor cantidad de nuevas neuronas, tanto en el cerebro embrionario, como en el adulto (Jara et al., 2022).

La hipovitaminosis C es la condición más frecuente en condiciones de crianza familiar comercial de cuyes en los Andes, sobre todo en la época seca, debido a que la alimentación está dada por forrajes secos, con muy poco contenido de vitamina C. La hipovitaminosis C se puede identificar según los siguientes signos: Pelaje en mal estado, boca inflamada o con llagas, dentro y alrededor,

desgaste/crecimiento anormal de los dientes, retraso en la cicatrización de heridas, falta de apetito y posible diarrea, letargo y renuencia/dificultad para moverse normalmente, hinchazón/agrandamiento de las articulaciones, fertilidad reducida.

CAPITULO VII

MINERALES

Moisés: “Entonces Jehová Dios formó al hombre del polvo de la tierra, y sopló en su nariz aliento de vida, y fue el hombre un ser viviente; ... y de la costilla que Jehová Dios tomó del hombre, hizo una mujer, y la trajo al hombre. Luego que el hombre y la mujer pecaron, Jehová Dios los maldijo diciendo... con el sudor de tu rostro comerás el pan hasta que vuelvas a la tierra, porque de ella fuiste tomado, pues polvo eres y al polvo volverás” (Gén. 2:7-22, 3:19).

Darwin: “Si el hombre hubiera sido hecho del polvo de la tierra, su cuerpo estaría formado de sílice y alúmina. El hombre no pudo originarse de la tierra. La tierra está hecha de sílice y alúmina que no son solubles en los líquidos extracelulares del hombre. Sólo los minerales del océano son solubles en agua. Los peces que habitaron el planeta antes que el hombre, determinaron el patrón de elementos minerales de que dependemos. Los animales superiores y el hombre heredaron la necesidad del juego de elementos minerales, no del suelo prehistórico, sino de la dependencia ambiental que sus antecesores adquirieron para los minerales solubles en el agua de mar”

La lisa y Charles Darwin

En la alborada de la ciencia biológica, hace unos dos siglos, los hombres eruditos interpretaban literalmente la doctrina bíblica en el sentido de que "Dios todopoderoso hizo al hombre del polvo de la tierra". Posteriormente a mediados del último siglo, apareció Charles Darwin quien planteó una visión diferente sobre el origen del hombre.

El hombre, sostuvo Darwin ino se originó de la tierra, sino del mar!

Mientras este punto de vista se disputa aún en algunos sitios, la mayoría de los científicos están de acuerdo con el Dr. Darwin. Su argumento más contundente radica, como lo indica Mertz (1983), es que ahora se sabe que la composición mineral del cuerpo humano es completamente semejante a la composición mineral de la vida marítima y es muy diferente a la composición mineral de la tierra sobre la cual vive el hombre. La mayor parte de los elementos traza inicia su ciclo a partir de la roca madre, pasa por las plantas, los animales y el hombre, los ríos y los mares, y retorna nuevamente hacia la roca madre. Para ilustrar esto, hemos elegido la lisa como ejemplo de la conexión directa que existe entre la vida marítima y la vida terrestre. Hasta donde se sabe, los primeros hombres occidentales en conocer acerca de la lisa fueron algunos españoles quienes en 1769 arribaron a las costas del Sur de California. Entre los grandes mitos que los nativos del lugar contaban fue la increíble historia acerca de un pez que salía del agua y bailaba en la playa en cada luna llena. Resulta que la historia era cierta; las lisas en desove hacían exactamente eso, salían del agua y bailaban en la arena. La luna llena manifiesta su máxima influencia sobre la Tierra elevando la marea hasta las partes más altas de la playa. Esto permite a las lisas salir del océano y poner sus huevos en la gran huella que deja el mar cuando la marea baja (un acto crucial puesto que ésta es la única ocasión que conocemos que un pez verdadero desova su prole sobre la tierra). Esto proporciona la conexión entre el mar y la tierra. Para llevar a cabo esta hazaña, la lisa alcanza la orilla y cuando la marea empieza a bajar, la hembra se levanta sobre su cola y "danzando" sobre su ancha aleta caudal, comienza entonces, a enterrar la cola en la arena. Mientras tanto, la macho gira alrededor de la hembra fertilizando los huevos conforme éstos vayan siendo puestos. Una vez depositados, los huevos se incuban lentamente y eclosionan en un período exacto que concuerda con la marea alta de la siguiente luna llena que lava y arrastra los alevinos hacia el mar (Mertz, 1981). ¿Cómo Charles Darwin pudo pensar así?

Un nuevo estudio sugiere que 'la vida comenzó en la tierra, no en el mar', en un pequeño estanque cálido y no en los océanos. La primera vida celular de la Tierra podría haber surgido en cubas de lodo cálido y viscoso alimentado por vapor calentado por un volcán, y no en los océanos primordiales. Todas las especies evolucionaron a partir de una sola célula. Este concepto, basado en las últimas investigaciones celulares y geológicas, se asemeja a la sugerencia del legendario

naturalista Charles Darwin hace más de 140 años Charles Darwin, que la vida podría haber surgido de un pequeño estanque cálido rico en nutrientes (Mosher, 2012).

7.1 El conocimiento de los minerales en la historia

1. Etapa instintiva

En la antigüedad era noción bien admitida la necesidad de ciertos elementos minerales para mejorar el estado general o curar afecciones. Los egipcios utilizaban medicamentos con zinc para curar afecciones de la piel. Los griegos trataban la anemia con agua en la que dejaban oxidar una espada o un sable; utilizaban hierro en medicamentos marciales. Sydenham (S XV) trataba la anemia remojando limaduras de hierro en vino y haciendo beber este líquido al enfermo. Virgilio y Plinio (23-79 d.C.) recomendaban suministro de sal a las hembras lactantes para aumentar la producción de leche. Arnaud de Villeneuve y Besile Valentin (S XIII) recomendaban el uso de cenizas de esponjas para curar el bocio. Courtois (1820) recomendaba Yodo para el tratamiento del bocio. Humbolt (1824) reconoció que la sal utilizada por los nativos para curar bocio era alta en Yodo.

2. Etapa científica

a. Fase Analítica Temprana

En esta etapa, los científicos se interesan en la presencia de compuestos minerales en organismos vivos. Se utilizan los análisis y los experimentos como herramientas de investigación. Brand (1669), aísla fósforo de la orina. Menghini (1747), demuestra la presencia de hierro en la sangre; después Berzelius demuestra que el hierro es elemento clave de la hemoglobina en la captación de O₂. Frodisch (1832), observó que el contenido de hierro en anémicos es más bajo que en individuos sanos. Gahn (1748), identifica el fósforo y calcio como componentes del esqueleto. Chossat (1842), demostró la importancia del calcio en aves. Los científicos se interesan por compuestos tales como turacina, porfirina que

contienen cobre y dan coloración a las aves, o la hemocianina, compuesto con cobre que se encuentra en los caracoles de tierra, o la sicutipina, compuesto respiratorio de ostras de mar, que contiene cinc. Bernard (1857) y MacMunn (1885) trabajan sobre el rol del hierro en la respiración celular y los procesos oxidativos. Sientan bases y señalan vía para estudios de la catálisis metal-enzima.

b. Fase biológica

Se inicia con observaciones de Chatin (1850 - 1854) sobre la relación bocio y el contenido de Yodo en suelos, agua y alimentos. En el primer cuarto de siglo XX se inician estudios sobre el rol del hierro y yodo en la nutrición humana. Kendall (1919) reporta aislamiento de compuesto cristalino de tiroides conteniendo 65 % de yodo y lo denominó Tiroxina. Bertrand (Francia) y McHargue (USA) introducen dietas purificadas en 1920. Hart (1928), el Cu es esencial para el crecimiento y formación de la Hb. Se demuestra la esencialidad de Mn (1931) y Zn (1934) usando dietas especiales y semipurificadas. El "*Wasting Disease*" (enfermedad consuntiva crónica o marasmo enzoótico de vacunos) se debería a deficiencia de Cobalto. Underwood y Filmer (1934) confirmaron el rol del Cobalto. Enfermedades de ovinos y vacunos en pastoreo (Ataxia Enzootica, 1937), se deben a deficiencia de Cobre en suelos y plantas. Relación entre Mn y Discondroplasia tibial (1936). Dietas purificadas ayudan a descubrir nuevos elementos esenciales Mo (1953), Se (1957), Cr (1959)

c. Fase analítica moderna

Desarrollo de nuevos medios de análisis de elementos: Espectrografía de emisión, marcado de elementos, colorimetría, polarografía, fotometría, espectrofotometría de absorción atómica, cromatografía líquida de alta performance (HPLC).

d. Fase de determinación de requerimientos

A partir de 1960 las instituciones de investigación del mundo: *National Research Council* (NRC) de USA; *Academy Research Council* (ARC) de Inglaterra; *Institute Nationale de la Recherché Agronomiqué* (INRA) de

Francia y otras emprenden la determinación de requerimientos. Los rápidos avances determinan revisiones frecuentes de requerimientos.

3. Etapa clínica

En esta etapa, las observaciones de carencias en animales al pastoreo que provocaban muerte, estimulan estudios de características clínicas de desbalances. Se tiene clara visión de las enfermedades carenciales y sus signos característicos, así como su tratamiento y prevención.

7.2 Características nutricionales de los minerales

Existen cinco características importantes de los minerales en la nutrición animal: Esencialidad, función, interacción, reutilización y biodisponibilidad.

1. Esencialidad

¿Cuándo un elemento mineral es esencial para un animal?

Existen tres criterios básicos para considerar la esencialidad de un elemento mineral:

Criterios fundamentales

- **Cuando el organismo no puede completar su ciclo de vida en ausencia del mineral.** Si un animal no puede crecer ni reproducirse en ausencia de un elemento mineral, entonces ese elemento mineral es esencial para el animal. Por ejemplo, el calcio es esencial para el animal puesto que a falta de calcio el animal sufre raquitismo que, si no se corrige a tiempo, el animal está condenado a la muerte. Del mismo modo, el hierro es esencial debido a que en ausencia de hierro aparece anemia y luego la muerte.
- **Cuando el mineral no puede ser reemplazado por otro mineral.** Cada elemento mineral tiene su estructura química propia y no puede ser sustituido por otro mineral. Por ejemplo, el raquitismo es una enfermedad carencial por falta de calcio, cuya prevención o corrección se hace con calcio mas no con magnesio. Del mismo modo, la anemia es

consecuencia de la deficiencia de hierro; su corrección tiene que hacerse con hierro mas no con cobre ni otro elemento.

- **Cuando el mineral está involucrado en la vida y el metabolismo del animal.** Existen elementos minerales que tienen papel crucial en las reacciones metabólicas del animal, por lo tanto, su ausencia imposibilita el normal funcionamiento del organismo. Por ejemplo, el fósforo está involucrado en la transferencia de energía en todas las células animales puesto que es parte conformante del ATP, GTP, NAD, FAD, ADN, ARN y otros. En ausencia de fósforo, prácticamente sería imposible la vida.

Características funcionales de los minerales como criterios adicionales de esencialidad (Cotzias):

- **Un mineral está presente en todos los organismos vivos en concentración constante.** Por ejemplo, el calcio está en 10 mg/100 ml de plasma sanguíneo tanto en vacunos, ovinos, aves, cerdos y el hombre. Las variaciones son mínimas.
- **La ausencia de un mineral causa similares trastornos en las diferentes especies animales.** Por ejemplo, la deficiencia de calcio causa raquitismo tanto en terneros, corderos, lechones y humanos; los signos son casi los mismos en todas las especies.
- **La suplementación previene o corrige las enfermedades causadas por la deficiencia.** Una deficiencia de calcio se corrige con carbonato de calcio o fosfato de calcio tanto en vacunos, ovinos, aves, cerdos y el hombre.

2. Función

Los minerales cumplen tres funciones fundamentales en el organismo animal: función electroquímica, estructural y catalítica.

- **Función electroquímica.** Está referida a la dinámica de las membranas celulares en la transferencia de electrones. Los elementos minerales con función electroquímica son el calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio y cloro. El calcio participa en la contracción muscular, el

fósforo en la transferencia de energía, el sodio, potasio y cloro en la generación del potencial de membrana.

- **Función estructural.** Está referida a la formación de masa molecular o corporal de un animal. El calcio, fósforo, magnesio, silicio, zinc y fluor, forman la estructura de los huesos; el hierro forma el núcleo metálico de la hemoglobina y mioglobina; el cobalto forma el núcleo metálico de la cianocobalamina (Vit. B₁₂).
- **Función catalítica.** Corresponde a la dinámica enzimática en la cual participan los minerales. Algunos minerales participan como activadores enzimáticos y otros forman parte de las enzimas (metaloenzimas). Los activadores enzimáticos son por lo general metales que están enlazados reversiblemente a la enzima; la relación metal-enzima puede ser variable; el metal no necesariamente es único; la enzima puede ser activada sin el metal. Como ejemplos de activadores enzimáticos se tiene al sodio y potasio que actúan como activadores de ATPasa (ATPasa dependiente de Na y K); el magnesio es el activador de kinasas; el manganeso como activador de descarboxilasas. En estos casos las enzimas son dependientes de activadores. Las metaloenzimas son enzimas que tienen un metal unido firmemente a su estructura; la relación enzima-metal es fija; el metal es único; la enzima es inactiva sin el metal.

Tabla 34

Metaloenzimas (algunos ejemplos):

Metal	Metaloenzima	Función
Fe	Ferredoxina	Fotosíntesis
Cu	Ceruloplasmina	Metabolismo del hierro
Zn	Anhidrasa carbónica	Intercambio de CO ₂
Mn	Piruvato carboxilasa	Metabolismo del piruvato
Mo	Xantino oxidasa	Metabolismo de purinas
Se	Glutation peroxidasa	Remoción de peróxidos

3. Interacción

Es la relación que existe entre elementos que tienen la capa electrónica valencial con estructura similar. Por ejemplo, cobre y molibdeno son

elementos que tienden a ser mutuamente antagonistas, formando el tiomolibdato de cobre (CuMoS_4) inabsorbible por el animal. Existe también antagonismo entre elementos con diferente capa electrónica valencial, por ejemplo, hierro, cobalto y manganeso.

4. Reutilización

Un mineral puede ser utilizado tantas veces por un animal, sin sufrir variación en sus funciones y efectos.

5. Biodisponibilidad

El término biodisponibilidad se entiende a menudo como sinónimo de capacidad de absorción o retención; sin embargo, esto es engañoso ya que implica que los oligoelementos son 100% biodisponibles siempre que estén presentes como un compuesto químico disponible dentro del tracto gastrointestinal. O'Dell (1984) ha precisado el concepto de biodisponibilidad como la proporción del mineral presente en el alimento que se absorbe y utiliza en el organismo animal. La utilización es el proceso de transporte, asimilación celular y conversión a la forma biológicamente activa. El componente de utilización de la biodisponibilidad es sin duda más importante para algunos elementos que para otros, por ejemplo, el selenio consumido como selenito o selenato debe reducirse e incorporarse a la selenocisteína residuo de glutatión peroxidasa u otras selenoproteínas para ser utilizado plenamente como biocatalizador. La biodisponibilidad, en nutrición animal, se relaciona con la estimación del requerimiento bruto, que comúnmente se expresa como la concentración mínima del mineral en el alimento completo que proporciona suficientes cantidades metabólicamente disponibles en condiciones de alimentación *ad libitum*. En otras palabras, todo intento de probar la superioridad de un determinado suplemento en comparación con una fuente de referencia debe demostrar que puede promover la misma respuesta fisiológica con cantidades o concentraciones totales más bajas del elemento respectivo en la dieta. Esto significa que la fuente superior de un oligoelemento debe reducir la necesidad del suplemento (Brugger et al., 2022). La biodisponibilidad se refiere a la proporción del mineral que se absorbe y utiliza en el organismo. La utilización es el proceso de transporte, asimilación celular y conversión a la forma biológicamente activa. Una vez absorbidos, los minerales son

transportados a diferentes tejidos vía plasma en diferentes formas: En combinación con proteínas y aminoácidos; como iones Na^+ , K^+ , Cl^- ; como parte de iones PO_4^{3-} . La transferencia a los tejidos implica reacciones de oxido-reducción. En resumen, la biodisponibilidad puede definirse como la proporción o cantidad de un mineral ingerido en el alimento que se absorbe, transporta, asimila y convierte en la especie biológicamente activa. Por ejemplo, el selenio consumido como selenito o selenato en la dieta debe ser absorbido, transportado, asimilado por las células y finalmente incorporado en el aminoácido canónico, la selenocisteína, y formar parte del glutatión peroxidasa (Gpx), el biocatalizador que protege la membrana celular del daño causado por la peroxidación (Minich, 2022).

Homeostasis mineral

La homeostasis mineral, es el estado de equilibrio del mineral en el organismo, de manera que no falte ni sobre. El organismo animal regula el contenido mineral mediante mecanismos de ajuste que involucran el **ingreso** y el **egreso** mineral. Ante la deficiencia mineral, el organismo activa los mecanismos de **absorción**, **reabsorción** o resorción, y cuando hay exceso mineral, activa los mecanismos de **excreción**. El eslabón entre estos mecanismos es el **almacenamiento** mineral en algún tejido del organismo que servirá como depósito para los momentos de carencia. El almacenamiento mineral en los tejidos comprende innumerables compuestos. La excreción mineral puede ser por vía fecal (Ca, Fe, Zn, Mn, Cd), urinaria (Ca, Na, K, Cl, Mg), otras vías incluyen el sudor (Ca, Na, K, Cl), respiración (Se), leche (Ca, P, Na, K, Cl). La tasa de recambio describe el período de tiempo que un elemento permanece en un órgano o tejido después de que ha ingresado y antes de ser removido. Los minerales con tasas de recambio rápido son el sodio, potasio y cloro corporal, así como el calcio sanguíneo, mientras que el calcio óseo tiene una tasa de recambio lento.

Así, por ejemplo, la homeostasis mineral ósea está controlada de forma segura por las acciones dinámicas bien equilibradas entre osteoblastos, osteocitos y osteoclastos, donde los osteocitos construyen la matriz ósea, mineralizándola, mientras que los osteoclastos destruyen la matriz ósea, desmineralizándola. El desbalance entre la construcción y la destrucción altera la homeostasis mineral, incluida la densidad mineral ósea (Al-Bari & Al Mamun, 2020).

Absorción mineral

La mayor parte de los minerales se absorbe en el intestino delgado, siendo la absorción de calcio y hierro la mejor estudiada. La absorción de minerales normalmente es proporcional a la ingesta dietética, con dos distinciones importantes: la absorción de calcio y hierro, los cuales se regulan de acuerdo con las necesidades del cuerpo. La absorción de calcio está relacionada con la cantidad de proteína de unión específica dentro del enterocito, la calbindina, dependiente de la vitamina D. La absorción de hierro se produce en el duodeno y el yeyuno proximal. Después de la digestión, el hierro se encuentra en dos formas. El primero es el hierro hemo unido a la hemoglobina y la mioglobina. La segunda forma es el hierro ionizado libre en estado ferroso y férrico. El hierro hemo se absorbe al unirse a un probable receptor hemo, mientras que es probable que el hierro libre sea absorbido por una proteína transportadora específica. El hierro libre es citotóxico, por lo que se une dentro de los enterocitos a la proteína de gran almacenamiento, la apoferritina, o se une a la transferrina para su exportación al torrente sanguíneo. La absorción mineral está influenciada por dos factores fundamentales: uno ligado al animal y otro ligado al alimento.

Factor animal (factor intrínseco)

- El estado nutricional, si el individuo cuenta o no con reservas tisulares preexistentes.
- Las demandas anabólicas debidas a especie, raza, sexo, edad, velocidad de crecimiento, estado fisiológico, estado sanitario.

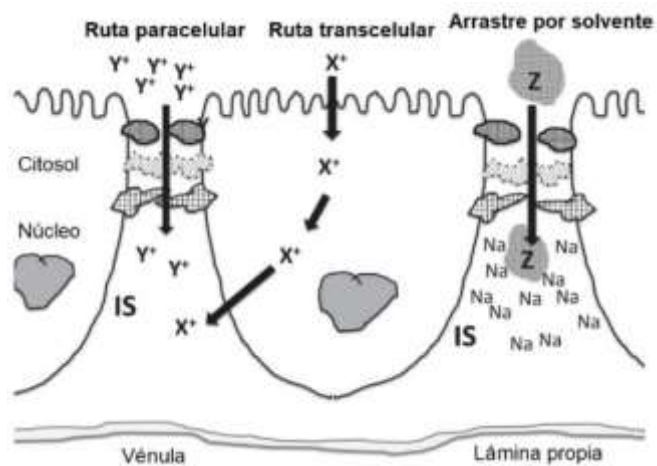
Factor alimento (factor extrínseco)

- Composición química, las proteínas aumentan la absorción de Zn, Se; los carbohidratos aumentan la absorción de Ca, Cu; la fibra y las grasas disminuyen la absorción de Ca, Mg, Zn, porque forman jabones insolubles. El fitato constituye 1-3% de los granos de cereales, legumbres, semillas oleaginosas, nueces, raíces, tubérculos y vegetales en general, reduce la absorción de hierro y zinc, por lo que puede ocasionar deficiencia de estos minerales.

- Forma y contenido de los elementos esenciales: biodisponibilidad. Por ej. si el fósforo está como fósforo inorgánico, tendrá alta biodisponibilidad; en cambio, si está como fósforo fítico, la biodisponibilidad será baja.
- Presencia de antagonistas: cobre-molibdeno, calcio-fitatos, oxalatos.
- Presencia de agonistas: ácido ascórbico (Vit.C) aumenta absorción de Fe.
- Composición del agua: aguas duras, blandas, salinas.

Figura 63

Rutas de absorción mineral



Nota. Rutas de absorción de los minerales: ruta transcelular, donde los minerales atraviesan la membrana apical de los enterocitos, cruzan el citosol, indicado por X^+ ; la ruta paracelular, a través de los poros de la unión estrecha, indicado por Y^+ y; arrastre por solvente, los minerales disueltos en agua, indicado por Z , y pasan al intersticio (IS) (Goff, 2018).

Mecanismos de absorción de los minerales ultratraza

La absorción de elementos ultratraza desde la luz intestinal puede ocurrir de tres maneras (Nielsen, 1998): 1) difusión pasiva: transporte pasivo impulsado por una diferencia en la concentración del elemento entre los dos lados de la membrana luminal y la mucosa. El movimiento transmembrana de iones ocurre a través de poros o canales dentro de la membrana y es un proceso independiente de la energía. Una cantidad significativa de transporte pasivo a través de la mucosa intestinal puede ocurrir a través de una vía paracelular, o el transporte entre células a través de las uniones estrechas intercelulares; 2) difusión facilitada: la transferencia de un elemento a través de la membrana mediante proteínas transportadoras incrustadas en la membrana. El transporte facilitado se asemeja a la difusión simple porque no depende de la energía y es impulsado por una diferencia en la concentración de iones entre dos lados de una membrana. El transporte facilitado ocurre mucho más rápido que la difusión simple y es saturable debido a un número finito de proteínas transportadoras; 3) Transporte activo: la acumulación dentro o la extrusión de una célula de un elemento en oposición a un gradiente de concentración. El transporte activo es saturable, depende de la energía e involucra una proteína transportadora que generalmente es bastante específica para un elemento.

Carencia mineral y enfermedad

Los minerales deben proporcionarse al ganado en concentraciones óptimas y de acuerdo con los requerimientos que cambian durante el crecimiento, desarrollo y ciclo de producción. Una nutrición óptima, con niveles adecuados de minerales, garantiza las funciones adecuadas del organismo (López-Alonso, 2012). En tal sentido, la carencia o deficiencia mineral (como causa) puede conducir a una enfermedad carencial (como efecto).

Carencia mineral \Rightarrow Enfermedad carencial

La concentración dietaria adecuada puede conducir también a una enfermedad carencial. Ocurre cuando la absorción o utilización del mineral está afectada por alguna causa. Estas causas pueden ser dietarias, fisiológicas o genéticas.

Consumo adecuado \Rightarrow Enfermedad carencial

Una buena nutrición procura mantener el equilibrio entre la salud animal, la salud humana y la contaminación ambiental, a fin de evitar que los minerales amigables se conviertan en enemigos. Las deficiencias de minerales son un desafío generalizado en la ganadería. Por lo general no se puede detectar el cuadro de deficiencia, hasta que aparecen los signos específicos que se manifiestan con pérdidas productivas y económicas(Perdrizet et al., 2020).

Fuente mineral

Los minerales no se sintetizan en el organismo, por lo que los animales los obtienen a través del alimento (fuente dietaria), siendo por tanto importante realizar un correcto balance de la cantidad o proporción de minerales que requiere cada animal. En los rumiantes, los minerales se obtienen a través de pastos, forrajes y concentrados; sin embargo, la fuente original de minerales es la **roca madre**. La naturaleza de la roca madre determina el contenido mineral del suelo. Las rocas básicas y ultrabásicas contienen principalmente Co, Ni, Zn y Cr, mientras que las rocas ácidas contienen Ba, Pb, Cu, Mn. Los suplementos minerales (fuente mineral) son importantes fuentes para completar los minerales que puedan faltar en los alimentos.

Factores que afectan el contenido mineral de las plantas.

- ✓ **Diferencias genéticas.** Las leguminosas son plantas ricas en calcio (1.7 %), mientras que las gramíneas son ricas en fósforo (0.4 %). Las plantas halófitas (*Atriplex patula*, *Atriplex hortensis* y *Atriplex canescans*) acumulan 14 % de NaCl (Mann et al., 2020). El garbancillo (*Astrágalus garbancillus*) acumula 2200 ppm de selenio (Álvarez et al., 2016).
- ✓ **Efectos de suelos y fertilizantes.** Las plantas son el reflejo mineral del suelo donde crecen. Por lo general, suelos deficientes en minerales producen plantas deficientes en esos minerales.
- ✓ **Estado de maduración.** Las plantas tiernas son ricas en fósforo y potasio, con relación a las plantas maduras donde el contenido de fósforo y potasio declina considerablemente.

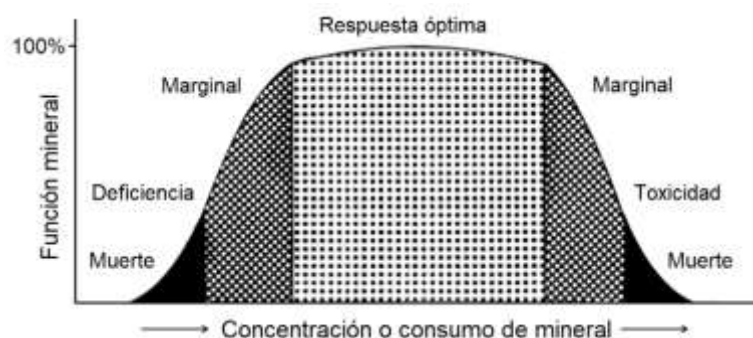
- ✓ **Procesamiento.** Un alimento consumido íntegro tiene una riqueza mineral abundante, mientras un alimento procesado es pobre en minerales.

Requerimiento mineral

El requerimiento mineral de los animales está influenciado por muchos factores: la especie animal el tipo de producción, el nivel de producción, la edad, raza, etc. La curva de respuesta biológica a la dosis de mineral ilustra este punto (Mertz, 1981). La abscisa representa la concentración o consumo del mineral y en la ordenada la respuesta animal. Por definición, cuando el aporte mineral es cero, la respuesta animal es también cero. Cuando la concentración mineral incrementa la respuesta animal también incrementa, hasta llegar a un límite que se estaciona en meseta. Por encima de la dosis óptima las concentraciones en exceso se vuelven tóxicas, y gradualmente cuando el incremento es mayor la función se hace cero. Los grandes excesos, así como las grandes deficiencias de todos los nutrientes esenciales son igualmente incompatibles con la vida. Los requerimientos para los macrominerales usualmente se expresan en porcentaje de la dieta, mientras que para los microminerales se expresan en miligramos por kilogramo de dieta o como partes por millón.

Figura 64

Curva de respuesta biológica a dosis de mineral



Nota. Tomado de Mertz (1981).

Suplementación mineral

La suplementación mineral es una estrategia práctica para complementar a la dieta la cantidad o proporción de mineral faltante para dar cobertura el

requerimiento mineral del animal, con el fin de mantener una buena salud, producción y reproducción. La suplementación de minerales traza juega un papel importante en la inmunidad, la salud y el rendimiento del ganado. Las dietas con desbalance de minerales pueden provocar un rendimiento animal deficiente, lo que reduce la rentabilidad. Los minerales traza a pesar de que son necesarios en pequeñas cantidades, son fundamentales para las enzimas involucradas en la protección antioxidante contra el daño celular y varias vías de la respuesta inmune. El estado nutricional de los minerales del ganado resulta del equilibrio entre la ingesta dietética de minerales y sus requerimientos. La suplementación oral de minerales de libre elección es una práctica común en los sistemas de producción de ganado de carne (Palomares, 2022). Entre un mineral inorgánico y un mineral orgánico, se prefiere el mineral orgánico. Un mineral inorgánico es un material que nunca ha estado vivo, ni se ha unido con carbono alguno, por lo que no puede dar vida a la célula, mientras que los minerales orgánicos tienen electrones que giran en el sentido de las agujas del reloj (Carlson, 2022).

Clasificación mineral

Los minerales se pueden clasificar en tres categorías: macrominerales (elementos mayores), minerales traza (microelementos) y minerales ultra-traza (nanoelementos). Los **macrominerales**, llamados también elementos principales o minerales mayores, son los minerales que los animales adultos requieren en cantidades mayores a los 100 mg/día, o que constituyen menos del 1% del peso corporal, incluye a calcio (Ca), fósforo (P), sodio (Na), potasio (K), cloro (Cl), magnesio (Mg). Los **minerales traza** son los requeridos en cantidades entre 1 y 100 mg/día, o que constituyen menos del 0,01% del peso corporal total, incluye hierro (Fe), yodo (I), fluor (F), zinc (Zn), selenio (Se), cobre (Cu), manganeso (Mn), cromo (Cr), molibdeno (Mo), cobalto (Co), azufre (S) y níquel (Ni). Los minerales traza (Cu, Zn, Fe y Mn) participan en numerosas funciones bioquímicas que incluyen a los sistemas enzimáticos o metaloenzimas; se suplementan en las dietas de los animales de producción y compañía, en forma de premix orgánico y en microcantidades según las recomendaciones (Bao & Choct, 2009; Zhu et al., 2019; Byrne & Murphy, 2022). Los **minerales ultra-traza** son los que se requieren en cantidades menores de 1 µg/día, y pueden presentarse en la materia seca de la dieta en menos de 50 ng/g, incluyen a

aluminio (Al), arsénico (As), Bario (Ba), bismuto (Bi), boro (B), bromo (Br), Cadmio (Cd), cesio (Cs), germanio (Ge), litio (Li), plomo (Pb), rubidio (Rb), silicio (Si), antimonio (Sb), Sm, estroncio (Sr), titanio (Ti), talio (Tl) y vanadio (V) (Tako, 2019; Wahid et al., 2022).

A partir de la evaluación del contenido mineral del huevo de la gallina perdiz de patas verdes, los minerales analizados fueron agrupados en cuatro categorías, según su concentración en la yema: macrominerales (Ca, P, Na, K, Mg, S); microminerales (Fe, Zn, Si, Al, Cu, I, Mn, Ba, Sr); minerales traza (Rb, Se, Cr, B, Pb, V, Mo, Ga, Ni, Li, Bi, Co, Sn, Ge, Ti, Lu, Zr, Te, Ag); y minerales ultra-traza (Au, Hg, Y, Pd, Sb, Nb, Hf, Ru, Nd, Ce, Pt, La, Be, As, Gd, Yb, W, Cd, Ta, Tl, U, Cs) (Trziszka et al., 2021).

Los minerales traza (y ultratrazas) son muy importantes para las funciones celulares a nivel biológico, químico y molecular. Estos elementos median reacciones bioquímicas vitales actuando como cofactores para muchas enzimas, así como también actúan como centros para estabilizar estructuras de enzimas y proteínas. Algunos de los minerales traza controlan procesos biológicos importantes uniéndose a moléculas en el sitio receptor de la membrana celular o alternando la estructura de la membrana para evitar la entrada de moléculas específicas en la célula. Las funciones de los elementos traza tienen un doble papel. En niveles normales, son importantes para la estabilización de las estructuras celulares, pero en estados de deficiencia pueden estimular vías alternativas y causar enfermedades (Prashanth et al., 2015).

Los minerales traza y ultratrazas tienen al menos unas cinco funciones en los organismos vivos. (1) En estrecha asociación con las enzimas, algunos elementos traza y ultratrazas son partes integrales de los centros catalíticos en los que se producen las reacciones para la vida. Trabajando en conjunto con una proteína, y frecuentemente con otras coenzimas orgánicas, los elementos están involucrados en atraer moléculas de sustrato y convertirlas en productos finales específicos. (2) Algunos elementos traza y ultratrazas donan o aceptan electrones en reacciones de reducción y oxidación. Además de la generación y utilización de la energía metabólica, las reacciones de oxidación y reducción implican con frecuencia la transformación química de las moléculas. (3) Un oligoelemento, el hierro, participa en la unión, el transporte y la liberación de oxígeno. (4) Algunos

elementos traza y ultratrazas tienen funciones estructurales; es decir, impartir estabilidad y estructura tridimensional a moléculas biológicas importantes. (5) Algunos elementos traza y ultratrazas tienen funciones reguladoras. Controlan procesos biológicos importantes a través de acciones como activar hormonas, facilitar la unión de moléculas a sitios receptores en las membranas celulares, alterar la estructura o la naturaleza iónica de las membranas para evitar o permitir que moléculas específicas entren en una célula e inducir la expresión génica (Nielsen, 2014).

Los minerales ultra-traza tienen un papel esencial en muchos procesos fisiológicos, regulando enzimas y rutas metabólicas, siendo fundamentales para el crecimiento, desarrollo, función muscular y nerviosa, funcionamiento celular normal y síntesis de algunas hormonas y tejido conectivo; sin embargo, los niveles excesivos de estos elementos también pueden acarrear problemas de salud, como enfermedades neoplásicas, selenio, cromo, molibdeno, cobalto, boro y yodo (Sousa et al., 2019).

Frieden (1985) sugirió la clasificación de los oligoelementos en tres grupos según la cantidad que esté presente en los tejidos: (1) oligoelementos esenciales como B, Co, Cu, I, Fe, Mn, Mo y Zn; (2) oligoelementos probablemente esenciales como F, Cr, Se, Ni y V; (3) oligoelementos físicamente estimulantes como Br, Li, Si, Sn y Ti.

Todos los minerales traza tienen el potencial de volverse más tóxicos por el exceso en el consumo o la exposición durante demasiado tiempo. Algunos de estos elementos se clasifican como metales pesados benéficos, tales como Cu, Fe, Mn, Cr, Zn, As, Cd, Co, Pb, Mo, mientras que Ni, As, Cd y Pb se enumeran como metales pesados tóxicos (Ajibola et al., 2012).

Minerales esenciales

De los 109 elementos conocidos, se cree que 30 elementos son esenciales para la supervivencia de los organismos vivos. Diecinueve de los 30 son oligoelementos, de los cuales 12 son metales de transición. Puede haber varios elementos esenciales más aún por identificar. Se puede dar cuenta de la actividad biológica de aproximadamente la mitad de los oligoelementos esenciales que funcionan en las metaloenzimas, incluidos Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co, Ni y Se; sin embargo, no se puede explicar con certeza la acción de numerosos elementos esenciales

metálicos y no metálicos ultratraza, que incluye V, Cr, Cd, Pb, Sn, Li, F, Si, As y B. Este último grupo ofrece un nuevo desafío en la biología atómica, la química bioinorgánica, la bioquímica y la nutrición (Frieden, 1985).

De los 90 elementos naturales que hay sobre la corteza terrestre, todos excepto los gases nobles son potencialmente esenciales, sin embargo, en 1983 se ha demostrado y confirmado que solo 21 elementos inorgánicos son esenciales (7 son elementos mayores y 14 elementos menores).

- **Elementos mayores** (macroelementos o macrominerales), son aquellos elementos cuyas concentraciones en el cuerpo animal o las necesidades dietéticas superan las 100 ppm o 0.01 %, por tanto, se expresan en porcentaje de la dieta. Se tienen a los siguientes: Calcio (Ca), fósforo (P), sodio (Na), potasio (K), cloro (Cl), magnesio (Mg), azufre (S). Ca, 1.33; P, 0.74; Na, 0.16; K, 0.19; Cl, 0.11; Mg, 0.04; S, 0.15.
- **Elementos menores** (microelementos, microminerales, oligoelementos o minerales traza), hierro (Fe), cobre (Cu), manganeso (Mn), cobalto (Co), zinc (Zn), yodo (I), molibdeno (Mo), selenio (Se), cromo (Cr), estaño (Sn), vanadio (V), flúor (F), silicio (Si), níquel (Ni). Estos elementos inicialmente fueron denominados "minerales traza" debido a que sus concentraciones en los tejidos eran difícilmente cuantificados por los primeros métodos analíticos. El hierro (Fe) parece que divide los microminerales de los macrominerales, consecuentemente algunos definen un mineral traza como aquel mineral necesario en una concentración igual o menor que la necesidad de hierro. Se expresan en mg/kg de dieta o en partes por millón (ppm).

Minerales probablemente esenciales

Los elementos minerales que están presentes en los tejidos animales, pero cuya función aún no se conoce. Entre estos tenemos al boro (B), litio (Li), aluminio (Al), arsénico (As) cadmio (Cd), oro (Au), bromo (Br), plomo (Pb).

Minerales no esenciales

Los elementos minerales de los cuales se sabe o aún se cree que no requiere el animal.

Minerales tóxicos

Los elementos minerales esenciales o no esenciales, que en dosis elevadas producen trastornos en el animal. Son elementos minerales tóxicos: F, Se, Cd, Pb, Hg, Al.

Minerales de interés práctico

Una reevaluación hecha por Spears (1999) indica que la esencialidad metabólica está establecida para siete macrominerales (Ca, P, Mg, Na, K, Cl y S), y ocho microminerales (Co, Cu, I, Fe, Mn, Mo, Se y Zn); así mismo, se dice que el cromo también es esencial porque facilita la actividad de la insulina, y que la suplementación con cromo en las dietas de los animales: 1) aumenta la eliminación de glucosa de la sangre, 2) reduce la grasa de la canal y aumenta la carne magra en los no rumiantes, 3) altera el contenido de colesterol del huevo y 4) mejora la inmunidad y la resistencia a las enfermedades en los rumiantes; y que Ni, B, Va, As, Si, Li y Pb, se dice que son esenciales, pero no se han definido funciones metabólicas específicas para ninguno de estos elementos. La investigación limitada en aves de corral sugiere que B puede tener un significado práctico en algunos casos. Asimismo, se ha revisado los principales minerales traza incluidos en los alimentos: Cu, Fe, Mn y Zn, presentes en los diferentes tipos de productos inorgánicos y orgánicos disponibles comercialmente (Byrne & Murphy, 2022).

7.3 Calcio (Ca)

El nombre de calcio deriva del latín '*calx*' que significa cal. El calcio es el elemento mineral más abundante del cuerpo animal, representa el 1.33 % del peso corporal o el 9 % de los huesos frescos, o 70% del hueso seco; cerca del 99 % del calcio corporal está en los huesos y dientes, el restante 1 % está distribuido en los tejidos blandos y en los líquidos extracelulares (Vannucci et al., 2018). Los animales necesitan calcio para la formación y el mantenimiento óseo y desarrollo dental, la transmisión de los impulsos nerviosos, la excitabilidad muscular (junto con Na y K), la regulación cardíaca, la coagulación sanguínea y la activación y estabilización de enzimas (p.e., amilasa pancreática). El calcio es uno de los principales elementos de los huesos y dientes (con el aporte de fósforo y magnesio). El francés Chossat (1842) fue el primero en reconocer el desarrollo óseo deficiente, en una dieta baja en calcio. Alimentó palomas con trigo. A los diez meses del experimento, las aves murieron y en la necropsia encontró que los

huesos estaban muy agotados y débiles, tenían muy poca reserva de calcio. El problema se evitó alimentando con carbonato de calcio (Chossat, 1842). A partir de esa experiencia se pudo comprender que estos elementos en el hueso están en una fase no cristalina amorfa como fosfato tricálcico $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ y una fase cristalina dura semejante a la hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Las aves necesitan calcio además para la formación del cascarón del huevo, y las hembras lactantes para la formación de la leche.

El tejido esquelético del cuerpo animal está compuesto de materia inorgánica, predominantemente cristales de hidroxiapatita, una forma mineral natural de apatita de calcio que organiza el hueso, con la fórmula $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, pero que generalmente se escribe como $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ para indicar que la unidad cristalina comprende dos entidades, la materia orgánica (osteóide), el colágeno tipo I (Col-I), una proteína que se compone principalmente de materia orgánica (80%) en el tejido óseo (Hong et al., 2022). Desempeña un papel en la resistencia estructural del hueso y en la regeneración ósea. El hueso es un tejido conjuntivo altamente vascularizado y mineralizado que destaca por su resiliencia y capacidad regenerativa. Al igual que otros tipos de tejido conectivo, el hueso está formado por células y matriz extracelular. La matriz consta de materiales orgánicos como fibras de colágeno y, a diferencia de otros tejidos conectivos, sales minerales como fosfatos y carbonatos de calcio (Malmberg & Nygren, 2008).

Absorción y excreción de calcio

La absorción intestinal de calcio depende de la demanda metabólica del animal, la disponibilidad de calcio en el alimento, y la presencia de calcitriol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$]; procede por dos mecanismos, un proceso transcelular activo que tiene lugar en el duodeno y un proceso paracelular pasivo en todo el intestino delgado. Cuando la ingesta de Ca en la dieta es baja, la absorción intestinal de Ca es una función crítica mediada por el calcitriol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$], la hormona que activa la transcripción génica tras la unión al receptor intestinal de vitamina D (VDR), pero cuando la ingesta de Ca en la dieta es alta, la absorción de Ca se realiza predominantemente a través de una vía de difusión paracelular (Fleet, 2022).

La excreción de calcio ocurre por la vía fecal y urinaria. Dos tercios de calcio dietario se excretan por las heces y un tercio por la orina; con la excreción de

fósforo ocurre lo contrario, la mayor parte se excreta por la orina. El exceso de calcio en la dieta interfiere con la absorción de fósforo, magnesio, manganeso y cinc, por lo que es necesario cuidar la relación calcio y fósforo en la dieta de los animales. En dietas de pollos, es conveniente una relación apropiada de calcio y fósforo no fítico de 2:1; en dietas de gallinas en postura, esta relación puede aumentar a 12:1 (Pastore et al., 2012); en rumiantes es conveniente una relación de calcio y fósforo total de 2:1. Las dietas ricas en grasas pueden incrementar la excreción fecal de calcio debido a la formación de jabones insolubles.

Además de la absorción en el intestino delgado, ocurre también absorción y secreción de calcio a lo largo del intestino grueso. El colon contribuye hasta en un 10% del transporte de calcio, con la absorción de calcio transcelular y el flujo de calcio paracelular bidireccional que contribuyen a la absorción o secreción neta, dependiendo del estado fisiológico. El transporte de calcio en el colon está regulado por una variedad de hormonas, que incluyen calcitriol, calcio plasmático y factores dietéticos, incluidos los prebióticos (Beggs et al., 2022).

El hierro, a pesar de ser un elemento esencial para la síntesis de hemoglobina y citocromo, el exceso bloquea las acciones del calcitriol $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$, bloqueando también el transporte de calcio a través del epitelio intestinal, por lo que no es conveniente utilizar suplementos que contengan calcio y hierro a la vez (Phummisutthigoon et al., 2022).

Funciones

1. Formación y mantenimiento de los huesos y dientes.
2. Formación del cascarón de los huevos.
3. Coagulación sanguínea.
4. Segundo mensajero en las comunicaciones intracelulares.
5. Regula la contracción y relajación de los músculos esqueléticos.
6. Regula la contracción y relajación de los músculos cardíacos (Regulación cardíaca).
7. Permeabilidad de las membranas celulares.
8. Transmisión del impulso nervioso, excitabilidad neuromuscular.
9. Estimula la secreción de todas las células endocrinas, exocrinas y neurocrinas.
10. Activación y estabilización de ciertas enzimas (amilasa pancreática).

Metabolismo del calcio óseo

Composición ósea. El esqueleto contiene el 99 % del calcio corporal en combinación con fósforo que se almacena en los huesos como cristales de hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$; además, la matriz ósea contiene colágeno tipo I, un tipo de proteína. Hay dos tipos de huesos: cortical y trabecular. El hueso cortical es más denso (compacto) y más calcificado que el hueso trabecular, se encuentra en el lado externo y a lo largo de los huesos largos (por ej. las extremidades). El hueso trabecular es esponjoso y tiene menor contenido de calcio que el hueso cortical, se localiza principalmente en los extremos de los huesos largos y en las vértebras. El hueso trabecular tiene mayor tasa de recambio mineral que el hueso cortical y es más vulnerable a la pérdida de masa ósea. En tal sentido, las regiones del esqueleto que están formadas por hueso trabecular (columna, cuello del fémur, cadera) son más susceptibles a fracturas en los individuos viejos. Los huesos de un animal adulto tienen la siguiente composición: Agua, 45 %; ceniza, 25 %; proteína y grasa, 10 %. El contenido de las cenizas del hueso de los mamíferos es el siguiente: calcio, 36 %; fósforo, 17 %; y magnesio 0.8 %. En la mayoría de los animales, el calcio y el fósforo están presentes en los huesos en una relación casi constante de 2:1.

Recambio óseo. El esqueleto se renueva continuamente a través de un proceso conocido como remodelación que consiste en una secuencia de eventos mediante la cual el hueso nuevo sustituye al hueso viejo (recambio óseo). La modelación es el proceso por el cual ocurre el crecimiento óseo y donde hay una mayor tasa de formación con relación a la pérdida de hueso. En la fase de crecimiento óseo, la formación es mayor que la destrucción; después que el pico de la masa ósea se logra, las tasas de destrucción y formación son iguales y la masa ósea permanece constante. A medida que el individuo animal envejece, la tasa de destrucción incrementa y excede la tasa de formación, en consecuencia, el hueso se pierde y el esqueleto se hace más frágil y propenso a fracturas. Las vacas en inicio de lactación, sufren balance mineral negativo debido a que el egreso de calcio en la leche es mayor que el ingreso de calcio en la dieta. Hay tres tipos de células que se encargan de formar y mantener los huesos:

- **Osteoblastos** (células de formación ósea), trabajan en la superficie del hueso donde secretan osteoide (colágeno no mineralizado), modulan la

cristalización de la hidroxiapatita e influyen la actividad de los osteoclastos.

- **Osteocitos** (células de comunicación ósea), son osteoblastos que incursionan dentro de regiones mineralizadas del hueso. Son los sensores y traductores de la información acerca del ambiente interno del hueso.
- **Osteoclastos** (células de resorción ósea), son las responsables de la destrucción de las células óseas viejas, encargadas de la reparación y la remodelación de los huesos.

Hormonas del metabolismo del Calcio

El calcio participa en varias funciones biológicas, como la señalización celular, la transmisión neuronal, la función muscular, la coagulación de la sangre, la regulación de la membrana y el citoesqueleto, la secreción y la biomineralización. El metabolismo mineral y el mantenimiento de la homeostasis de calcio y fosfato en el cuerpo en los huesos está regulado por las hormonas calciotrópicas, la parathormona (PTH) y la calcitonina, además del calcitriol [1,25(OH)₂-D₃] y la osteocalcin (Leko et al., 2022) y el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) que actúan sinérgicamente en una diafonía hormonal compleja dentro del eje paratiroideo-intestino-hueso-riñones (Battafarano et al., 2022).

- **Calcitonina** La calcitonina es una hormona de 32 aminoácidos secretada por las células C de la glándula tiroides. Fue descubierta como una hormona peptídica que reduce los niveles de calcio en la circulación sistémica, efecto que se produce debido a la inhibición de la resorción ósea o la supresión de la liberación de calcio del hueso (Xie et al., 2020). La calcitonina se ha preservado durante la transición de la vida del océano a la tierra y filogenéticamente es mayor que la hormona paratiroidea. La calcitonina se secreta por el aumento en la concentración sérica de calcio, promueve el retiro (remoción) de calcio sanguíneo y la deposición de calcio en los huesos; protege contra el desarrollo de hipercalcemia, y su efecto se manifiesta en la disminución de la calcemia (efecto hipocalcemiante) (Felsenfeld & Levine, 2015).
- **Parathormona, PTH** (hormona de la desmineralización ósea), actúa cuando el nivel de calcio sanguíneo *disminuye*, activa a los osteoclastos para

la resorción de calcio óseo, y activa a los túbulos renales para la reabsorción de calcio y la formación de calcitriol; su efecto se manifiesta en la elevación de la calcemia (efecto hipercalcemiante). La PTH afecta principalmente al riñón y al hueso al interactuar con el receptor tipo 1 de PTH/PTHrP (PTH1R), un receptor acoplado a la proteína G. En el riñón, PTH aumenta la síntesis de $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ y estimula la reabsorción de calcio en el túbulo distal. La PTH también disminuye la reabsorción renal de fosfato en el túbulo proximal a través de la endocitosis del cotransportador dependiente de sodio Npt2a en el extremo apical del túbulo. En el hueso, PTH actúa a través de un receptor ubicado en la superficie de los osteoblastos. La activación de este receptor estimula la producción del ligando del receptor activador del factor B nuclear (RANK-L) junto con la interleucina-1 y la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, al tiempo que inhibe la expresión de la osteoprotegerina, un inhibidor del receptor RANK encuentra en la superficie de los preosteoclastos (Battafarano et al., 2022).

- **Calcitriol** $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ es un derivado de la vitamina D, se forma en los riñones a partir del $25(\text{OH})\text{D}_3$ por estímulo de PTH. El calcitriol estimula a las células intestinales (enterocitos) para la síntesis de calbindina; la calbindina es la proteína específica de la absorción de calcio; su efecto se manifiesta en la aceleración de la velocidad de absorción de calcio en los intestinos (efecto hipercalcemiante). El calcitriol sistémicamente se une a los receptores de vitamina D en los riñones, las glándulas paratiroides, los intestinos y los huesos para aumentar los niveles séricos de calcio en la sangre al promover la absorción en los intestinos, la reabsorción tubular en los riñones y la liberación de los huesos. El calcitriol actúa como factor de transcripción para codificar una proteína fijadora de calcio, la calbindina, que transporta simultáneamente iones de calcio y fosfato a través de las células epiteliales intestinales (Lung et al., 2022).
- **Osteocalcin**, es una proteína no colágena que secretan los osteoblastos, su rol exacto no se conoce, sin embargo se piensa que juega rol en la mineralización de los huesos y en la homeostasis del calcio (Manolagas, 2020). Puesto que el osteocalcin se elabora en los osteoblastos, esta hormona se utiliza como un biomarcador de la formación ósea. En la clínica humana se ha observado rutinariamente que los más altos niveles séricos de

osteocalcin se correlacionan bien con el incremento de la densidad mineral ósea (BMD) durante el tratamiento de drogas anabólicas de formación de huesos como la *forteo* (Moser & van der Eerden, 2019).

Metabolismo del calcio

El metabolismo del calcio se garantiza gracias a tres jugadores principales: hormona paratiroidea (PTH), vitamina D hormonal, calcitriol [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] y factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23). Actúan de forma sinérgica en un cruce hormonal complejo dentro del eje paratiroides-intestino-hueso-riñón. El esqueleto actúa como reservorio metabólico de calcio y fósforo. La concentración de calcio en la sangre se mantiene dentro de estrechos límites. Los sensores que detectan la concentración de calcio sanguíneo se encuentran en las glándulas paratiroides. Si el nivel de calcio disminuye por debajo del normal, la paratiroides incrementa la secreción de PTH, la PTH activa a los osteoclastos y el calcio se libera desde los huesos, junto con la matriz ósea. La PTH activa también a los riñones disminuyendo la excreción urinaria de calcio y aumentando la formación de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a partir de $25(\text{OH})\text{D}_3$. A la vez, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ activa al intestino incrementando la absorción de calcio. Esta rápida respuesta coordinada ante las fluctuaciones de la concentración de calcio circulante mantiene su concentración constante dentro de estrechos límites. El incremento de calcio sanguíneo se revierte por la calcitonina, la cual se secreta por la glándula tiroides, y por el feedback negativo por $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sobre la secreción de PTH (Battafarano et al., 2022).

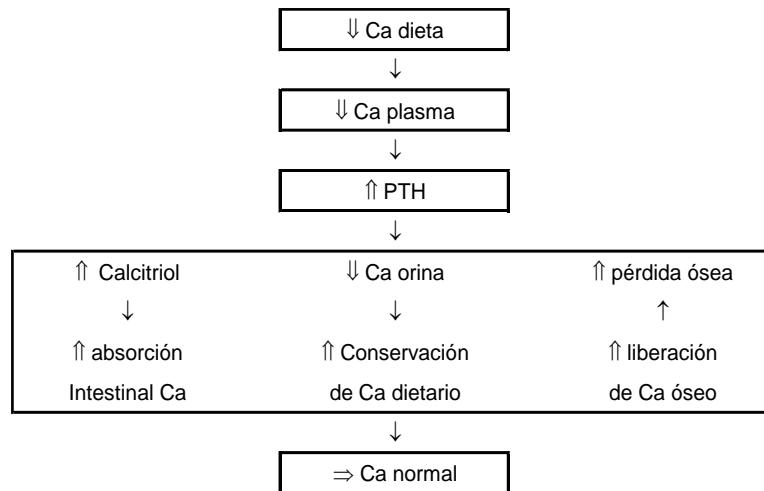
Marcadores del metabolismo óseo

El proceso de formación y resorción ósea, se acompaña de la liberación de varias moléculas (o marcadores bioquímicos) en la sangre, las mismas que se excretan en la orina. El *osteocalcin* es el marcador bioquímico de la formación ósea. La síntesis de osteocalcin activo requiere de vitamina K. Un aporte insuficiente de vitamina K al hueso, genera moléculas de *osteocalcin* con muy pocas cadenas laterales carboxiladas, con reducida habilidad para ligar calcio. El grado de carboxilación de osteocalcin se utiliza como indicador del estatus de vitamina K y es muy importante en la clínica humana. Un alto nivel de osteocalcin carboxilado en orina o sangre es señal de buena formación ósea, mientras que un alto nivel de osteocalcin descarboxilado indica riesgo de osteoporosis. Los

marcadores de colágeno de nueva formación (N-propéptido de colágeno tipo I) y de la mineralización ósea (fosfatasa alcalina específica ósea) son también marcadores útiles.

Figura 65

Efecto de la parathormona (PTH) en el metabolismo del calcio.



Función endocrina del esqueleto

El esqueleto ha sido considerado como un simple órgano estático de protección, soporte, movilidad del cuerpo, regulador de la homeostasis mineral calcio-fósforo y función hematopoyética; sin embargo, ahora se sabe que los huesos cumplen una función endocrina, que controla varias vías fisiológicas (Zhou et al., 2021). La osteocalcina es un péptido de 49 aminoácidos secretado por los osteoblastos en la matriz ósea y la sangre, con efectos menores sobre la mineralización y la densidad ósea, pero con un poderoso efecto en el control de varios procesos fisiológicos de manera endocrina, como la homeostasis de la glucosa y la capacidad de ejercicio, el desarrollo cerebral, la cognición y la fertilidad en el macho (Moser & van der Eerden, 2019). La osteocalcina es una hormona que dirige a las células beta del páncreas forzándolas a producir más insulina y al mismo tiempo dirige a las células adiposas para la liberación de la adiponectina, una hormona proteica y adipocina, que mejora la sensibilidad de las células a la

insulina y participa en la regulación de los niveles de glucosa y en la descomposición de los ácidos grasos (Neguyen, 2020).

Deficiencia de calcio

La deficiencia de calcio se manifiesta principalmente por trastornos de la salud de los huesos y dientes, cuya característica puede ser una deficiente mineralización de los huesos en formación o una demineralización de los huesos ya formados. En animales tiernos, la deficiencia se manifiesta por trastornos en la formación de los huesos y un retardo general del crecimiento y desarrollo del animal.

Raquitismo. El término deriva de '*rickets*' (hueso torcido). Es un trastorno que se caracteriza por la falta de mineralización de la matriz ósea en formación, se presenta en animales en crecimiento por deficiencia de calcio, fósforo, y/o vitamina D. Los signos externos se manifiestan en trastornos del esqueleto que pueden variar de acuerdo a la especie, su anatomía y la severidad de la deficiencia. Los signos pueden ser encorvamiento de los huesos largos, engrosamiento de las articulaciones, metacarpos y metatarsos, arqueamiento del raquis, reblandecimiento del pico que se dobla con facilidad en aves; engrosamiento de las articulaciones de las costillas en su unión con la espina dorsal 'rosario raquítrico', deformación del tórax, dificultad para la locomoción puesto que el animal camina arrastrando las patas.

Osteomalacia. El término deriva de '*osteos*' hueso y '*malakia*' blando (suave), es un trastorno que se caracteriza por el reblandecimiento de los huesos ya formados como consecuencia de la desmineralización de la matriz ósea. Es propio de los animales adultos con deficiencia de calcio, fósforo y/o vitamina D, frecuente en vacas lecheras que consumen poco calcio por largos períodos, lo que origina una depleción (agotamiento) de calcio y fósforo de las reservas óseas, debilitándolos al extremo de predisponerlos a fracturas espontáneas.

Osteoporosis (hueso poroso), es un trastorno debido a la excesiva pérdida de proteínas y minerales, particularmente calcio, que afecta a los huesos, disminuyendo su masa, y por tanto su resistencia, haciéndolos frágiles y susceptibles a fracturas. Esta enfermedad es un serio problema de salud pública en el mundo. Afecta a millones de personas de edad avanzada, con mayor frecuencia en mujeres post menopausia. Para entender la osteoporosis, es

necesario reiterar la base de la formación ósea. El hueso es un tejido vivo que se renueva constantemente durante toda la vida en un proceso de dos etapas (resorción y formación). En la etapa de resorción, los *osteoclastos* destruyen el hueso viejo. En la etapa de formación, los *osteoblastos* construyen hueso nuevo y reemplazan al hueso viejo. Durante el crecimiento, la formación de hueso es mayor que la remoción, alcanzando su máxima masa y resistencia a los 30 años. Después de esta edad, la pérdida ósea es mayor que la formación de manera que la cantidad de hueso en el esqueleto declina lentamente.

La mayoría de los casos de osteoporosis ocurre como una aceleración del proceso normal de envejecimiento, lo cual se llama osteoporosis primaria. La pérdida de masa ósea también se puede deber a otros procesos de salud o al uso prolongado de ciertos medicamentos, lo cual se llama osteoporosis secundaria. La osteoporosis afecta a cerca de la mitad de hombres y mujeres, sobre los 75 años de edad. Las mujeres, sin embargo, son cinco veces más susceptibles que los hombres debido a que tienen huesos más delgados y pierden masa ósea más rápidamente después de la menopausia (usualmente a los 50 años), cuando dejan de producir la hormona de la protección ósea (Estrógeno). A los 5 ó 7 años postmenopausia, las mujeres pueden perder cerca del 20 % de su masa ósea; a los 60 o 70 años, tanto hombres y mujeres pierden masa ósea en la misma tasa.

Hipocalcemia puerperal

Conocida como paresia puerperal, fiebre vitularia o fiebre de la leche, es un grave trastorno del nivel de calcio sanguíneo que suelen presentar vacas lecheras al inicio de la lactación. La incidencia aumenta con la edad. Las vacas Jersey son más susceptibles que otras razas. Se caracteriza por un estado de hipocalcemia aguda debido a una falla del sistema endocrino para mantener el nivel de calcio en la sangre. Una vaca elimina 1.22 g de calcio y 1.0 g de fósforo en cada kg de leche que produce.

Los niveles de calcio (Ca) disminuyen en la sangre y el citosol en el momento del parto, alterando la transmisión del impulso nervioso, la contracción muscular y la actividad de las células inmunitarias. En el sistema nervioso, el Ca participa en la conducción de estímulos; en el sistema muscular, disminuye las contracciones, provocando alteraciones en el músculo liso, útero y glándula mamaria; en el útero

hay retención y almacenamiento de fluidos y desechos uterinos, con complicaciones bacterianas (Arechiga-Flores et al., 2022).

La paresia o hipocalcemia aguda ocurre cuando el nivel de calcio sanguíneo que normalmente debe ser 5 mEq/L (2.5 mM/L o 100 mg/L), desciende a la mitad (por debajo de 1.6 mM/L) a causa del egreso brusco de calcio hacia la glándula mamaria para la producción de calostro y/o leche provocando hipocalcemia; y la absorción intestinal o la resorción ósea no abastecen oportunamente la alta demanda de calcio a causa de la demora en la actividad parathormona. Los síntomas incluyen debilidad muscular, temperatura subnormal, aumento del ritmo cardíaco, decúbito esternal y pérdida del conocimiento. La causa principal radica en la capacidad reducida del animal para movilizar el calcio de los huesos. La parálisis se debe probablemente a un bloqueo de la transmisión neuromuscular. En la hipocalcemia, el nivel de fósforo también desciende mientras que el nivel de magnesio aumenta. Los signos de la hipocalcemia son:

- Parálisis general (paresia), el animal no puede levantarse.
- La vaca reposa sobre su esternón con la cabeza volteada hacia el flanco.
- Desaparecen los reflejos, hipotermia y muerte si no hay tratamiento oportuno.

Prevención de la hipocalcemia

La hipocalcemia es un trastorno metabólico común del ganado lechero, sobre todo en granjas donde las vacas son alimentadas con alfalfa, por lo que es necesario una estrategia de prevención eficiente. La clásica prevención de la hipocalcemia se realiza con el manejo de la alimentación en el pre-parto, a través de la restricción del consumo de fuentes de calcio (alfalfa) dos o tres semanas antes del parto a fin de activar la parathormona y una efectiva movilización de calcio óseo en el inicio de lactación; sin embargo, esta medida perjudica la producción puesto que un animal con poco consumo de calcio en el pre-parto, justo en período de alta demanda de calcio, proteína y energía, disminuye drásticamente la producción de leche.

El nuevo enfoque en la prevención de la hipocalcemia utiliza el manejo del balance catión-anión de la dieta conocido como BCA dietario, sobre todo en vacas de alta producción. Consiste en el balanceo de los niveles de sodio, potasio y cloro

en la ración, de manera que el animal consuma una dieta aniónica (con un exceso de cloro o análogo) para que pueda activar su mecanismo parathormona sin la necesidad de restringir el consumo de una fuente de calcio en la dieta del preparto. En el balance BCA dietario, si el forraje es alcalino, la suplementación de sales aniónicas que contengan cloro (cloruro de calcio o análogo) estimulan la actividad de la parathormona. La dieta aniónica induce la acidosis metabólica leve durante el preparto. El estado ácido-base se puede evaluar fácilmente a través del pH de la orina, con el pH objetivo de la orina durante el pre-parto entre 6,0 y 6,8 para las vacas Holstein (Melendez & Chelikani, 2022). La estrategia funciona debidamente en condiciones de manejo de granjas comerciales, con un promedio de DCAD dietario de $-121,3$ y $-165,7$ mEq/kg de MS, con una eficacia en entornos comerciales (Valdecabres & Silva-del-Río, 2023).

Tratamiento

El tratamiento de la hipocalcemia puerperal consiste en la inyección intravenosa de borogluconato de calcio, un anión adecuado que aporta glucosa y calcio, con la precaución de aplicar líquido tibio y a flujo lento, a fin de prevenir trastorno cardíaco por ingreso brusco de calcio.

Exceso de calcio

El exceso de calcio interfiere con la disponibilidad de otros minerales tales como fósforo, magnesio, manganeso y zinc.

Fuentes de calcio

- Fuentes alimenticias

La leche y derivados lácteos, los pescados y mariscos, las plantas leguminosas y sus legumbres son alimentos ricos en calcio, mientras que las plantas gramíneas y sus cereales son pobres en calcio, pero ricos en fósforo con una alta proporción de fitatos.

- Fuentes minerales

Las fuentes minerales que contienen sólo calcio (fuentes simples) son el carbonato de calcio, caliza molida, conchuela molida, harina de concha de ostras, cuya composición química es CaCO_3 ; las fuentes minerales que contienen calcio y fósforo (fuentes dobles) son la harina de huesos, fosfato monocálcico, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico.

Deficiencia de calcio en gallinas de postura

Las gallinas ponedoras en fase de postura requieren un promedio de 4% de calcio en su alimento; sin embargo, es frecuente que las granjas, sobre todo a nivel familiar alimenten a sus gallinas con dietas con bajo porcentaje de calcio. La deficiencia de calcio se manifiesta con la eliminación inicial de calcio de los huesos que se completa con el agotamiento del hueso medular y, luego, de la pared ósea. Los huesos se adelgazan bastante y pueden ocurrir fracturas espontáneas, especialmente de la tibia y el fémur. La descalcificación de los huesos de las gallinas ocasiona la fatiga de las gallinas, un trastorno que se caracteriza por la incapacidad de pararse sobre sus pies y huesos frágiles, frecuente en gallinas ponedoras jóvenes criadas en baterías en el período de máxima puesta de huevos. Las aves afectadas se acuestan y dejan de comer. Las cáscaras de huevo se adelgazan. La suplementación de calcio, fósforo y vitaminas en la dieta y en el agua pueden aliviar el padecimiento.

Las gallinas pierden la calidad y la fuerza ósea, con pérdida de hueso estructural y aumento de la fragilidad ósea y la calidad del huevo. Las dietas bajas en calcio (1.5%) se manifiestan con disminución del peso corporal, el consumo de alimento y la producción de huevos; la tasa de huevos rotos aumenta, y la resistencia y el grosor de la cáscara del huevo disminuyen, el índice óseo femoral y tibial y la densidad mineral ósea son bajos, los espesores corticales son más delgados y la longitud ósea disminuye. Las propiedades biomecánicas, en valores de rigidez, módulo de Young y resistencia a la rotura son menores tanto en el fémur como en la tibia. Las dietas bajas en calcio pueden facilitar el desarrollo de osteoporosis caracterizada por un aumento de osteoide y pérdida de hueso estructural y disminución de los valores de calidad y resistencia ósea, acompañada de una disminución en la producción y calidad de huevo (Zhao et al., 2020).

Un experimento comparó los efectos del nivel de calcio en la dieta en la producción de huevos, la calidad de la cáscara y el estado general del calcio en gallinas ponedoras viejas. Un total de 500 gallinas ponedoras Hy-Line Brown de 70 semanas de edad fueron divididas en cinco grupos y alimentadas con dietas de 3,5 %, 3,8 %, 4,1 %, 4,4 % o 4,7 % de Ca durante 10 semanas. El consumo de alimentos, la producción de huevos y el peso de los huevos fueron similares entre grupos; sin embargo, la proporción de huevos rajados disminuyó linealmente con

el incremento de calcio en la dieta; el grosor, la resistencia de la cáscara y la resistencia de la tibia incrementaron, evidenciando que el nivel de calcio en la dieta mejora la calidad de la cáscara del huevo (An et al., 2016).

Tabla 35

Efecto del nivel de calcio en la dieta sobre el desempeño productivo en gallinas de postura

Variable	Nivel de calcio en la dieta de las gallinas (%)				
	3.5	3.8	4.1	4.4	4.7
Consumo de alimento (g/d/ave)	120.5	117.5	117.8	117.1	118.6
Producción de huevos (%)	75.1	76.0	75.2	75.0	79.1
Peso de los huevos (g/huevo)	60.4	60.3	61.0	60.8	61.2
Huevos rajados (%)	3.6	3.4	2.3	2.2	2.1

Nota. Tomado de An et al. (2016).

7.4 Fósforo (P)

El término fósforo deriva del griego phos (luz) y phorus (portador). Es el segundo elemento mineral más abundante en el cuerpo animal, cerca del 80 % del fósforo corporal se encuentra en los huesos y dientes en combinación con calcio, el restante 20 % se encuentra distribuido en los tejidos blandos en forma de ésteres de fosfatos o una multitud de metabolitos y menores cantidades de fosfoproteínas y iones de fosfato libre. El tejido óseo está compuesto de compuestos orgánicos, principalmente colágeno, así como compuestos inorgánicos, tales como calcio y fósforo como los componentes principales de los cristales de hidroxapatita, y los oligoelementos metálicos manganeso, hierro, cobre y zinc que son esenciales para la mineralización, metabolismo, crecimiento y desarrollo óseo (Lin et al., 2022). El fósforo es el mineral de mayor importancia en la formulación de raciones para vacas lecheras.

Funciones

El fósforo es el mineral clave en el metabolismo energético y es un componente esencial de los sistemas buffer en la sangre y otros líquidos corporales. El fosfato se absorbe en el intestino delgado. La mayor parte de fósforo endógeno se excreta a través de las heces; las pérdidas urinarias son generalmente bajas. Los rumiantes reciclan grandes cantidades de fósforo como fosfato inorgánico por la saliva.

- Participa en la formación de los huesos y dientes (80 %).
- Componente estructural de las membranas celulares, como parte de los fosfolípidos de la bicapa lipídica.
- Componente estructural de los ácidos nucleicos (ADN, ARN), coenzimas (NAD, FAD), moléculas energéticas (ATP, GTP).
- Regula el pH y presión osmótica de los líquidos intracelulares, el balance ácido base.

Deficiencia de fósforo

Similar a la deficiencia de calcio, la deficiencia de fósforo se manifiesta en trastornos óseos como el raquitismo, osteomalacia y osteoporosis. En animales al pastoreo, la deficiencia de fósforo es la deficiencia mineral más prevalente en todo el mundo. Los animales que consumen pastos y forrajes pobres en fósforo tienen baja fertilidad, pobre crecimiento y pobre conversión alimenticia, apetito disminuido, menor producción de leche, huesos débiles y frágiles. El esqueleto constituye una reserva de fósforo que puede soportar durante períodos de baja ingesta de fósforo, sin embargo, esa reserva puede agotarse cuando la ingesta disminuye por períodos prolongados.

Fuentes de fósforo

- Fuentes alimenticias

Los pastos y forrajes tienen contenidos moderados de fósforo; esos contenidos pueden ser bajos en las plantas maduras; los granos de cereales y las semillas oleaginosas tienen de moderada a alta concentración de fósforo, pero dos tercios de ese fósforo está en la forma de fitatos y sólo un tercio como fósforo disponible; los productos animales y el pescado son ricas fuentes de fósforo disponible.

- Fuentes minerales

Fosfato dicálcico, roca fosfórica desfluorinada, harina de huesos.

Suplementación de fósforo

La nutrición es un factor crucial en la producción animal. Alimentar a los animales con una dieta bien balanceada es beneficioso económicamente y

promueve el bienestar animal. Los suplementos minerales son el tercer componente más costoso en la alimentación animal. La suplementación de calcio y fósforo en la dieta combinado con ejercicio durante treinta días en cinta rodante de alta velocidad aumenta el volumen óseo en ratones adultos (Friedman & Kohn, 2022).

El fósforo (P) es un mineral clave para el desarrollo óseo, el metabolismo energético, la señalización celular, un constituyente de los nucleótidos y del ADN. El requerimiento de P de un animal varía según la especie, la edad, el rasgo de producción y las prácticas de manejo, y el contenido de P del alimento debe dar cobertura con los requerimientos de mantenimiento, crecimiento y producción de los animales. La deficiencia de P en la dieta se manifiesta negativamente en el crecimiento y desarrollo del esqueleto en animales jóvenes, el bienestar y el desempeño productivo. El exceso de P en la dieta se manifiesta con trastornos nutricionales relacionados con el metabolismo del Ca, por lo que es crucial mantener un balance óptimo entre Ca y P en la dieta. El exceso de P no se retiene en el cuerpo y se excreta con la materia fecal. La principal fuente de P en la dieta es el P orgánico de las plantas y el P inorgánico de los suplementos. Los animales regulan la composición mineral de sus cuerpos, a través del proceso de homeostasis (Manopriya et al., 2022).

La restricción de P en la dieta se manifiesta positivamente en el equilibrio de Ca de vacas lecheras en transición. La alimentación de vacas con dieta de bajo contenido de P (0.16% P en MS), 4 semanas antes del parto, se manifiesta con un contenido de calcio por encima del umbral de 1.10 mmol/L calcio, con relación a la alimentación con adecuado P (0.30% P en MS), evidenciando que la restricción de P en la dieta durante las últimas 4 semanas del período seco mejora la homeostasis de Ca en el inicio de lactancia en vacas lecheras (Wächter et al., 2022).

El fósforo es uno de los minerales contaminantes del medio ambiente. Un exceso de fósforo en la alimentación genera una mayor excreción de fósforo en las heces y orina, que puede ingresar en las aguas superficiales y provocar un rápido crecimiento de las poblaciones de algas y perjudicar la supervivencia y productividad de otras formas de vida acuática, por lo que la pérdida de P del

estiércol es un factor importante que causa la eutrofización del agua (He et al., 2023).

La acuicultura es un sector de producción de alimentos de más rápido crecimiento en el mundo; sin embargo, va acompañado de un efecto secundario sobre el medio ambiente, ya que vierte cantidades considerables de desechos ricos en fósforo, eutrofizando el medio acuático, por lo que los sistemas acuícolas deben tener una buena gestión para garantizar la sostenibilidad ambiental. La integración de los sistemas de producción agrícola y acuícola puede ser una alternativa sostenible para racionalizar el uso de agua y fertilizantes (Mustapha & Bakali, 2021).

7.5 Magnesio (Mg)

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo y segundo catión intracelular en importancia después del potasio, cofactor de más de 300 reacciones enzimáticas que regulan una serie de funciones fundamentales como la contracción muscular, la conducción neuromuscular, el control de la glucemia, la contracción del miocardio y la presión arterial (Gröber et al., 2015). El magnesio es un constituyente de los huesos (aproximadamente del 60 al 70 % del magnesio corporal total está presente en el esqueleto), del 30 al 40 % se distribuye en los tejidos blandos y solo alrededor del 1 % se puede encontrar en el espacio extracelular. El contenido total de Mg en el cuerpo se puede estimar mediante la siguiente ecuación (Blaxter, 1956):

$$\text{Mg (g)} = 0.655x - 3.5\text{g} \quad : x = \text{peso corporal en kg}$$

Una vaca de 500 kg de peso vivo contiene aproximadamente 160 g de magnesio en su organismo, de los cuales 96 g (60 %) está en el esqueleto, 64 g (40 %) en el líquido intracelular, con casi la mitad de este en el músculo esquelético. El magnesio extracelular representa solamente el 1 % del total del magnesio corporal. La concentración normal de magnesio oscila entre 1.3 a 2.1 meq/L de plasma sanguíneo. Los iones de magnesio pueden estar en forma libre, ligado a las proteínas o formando complejos con los citratos, fosfatos. Las fuentes más ricas de magnesio son las plantas verdes (puesto que el magnesio es el núcleo de la clorofila), los granos enteros (con cáscara). El procesamiento y la preparación

pueden reducir significativamente el contenido de magnesio de los alimentos. Por ejemplo, el refinamiento de los granos para la obtención de harina y la pulidura del arroz pueden reducir el contenido de magnesio en un 80 %. La ebullición de los vegetales puede causar la pérdida del 50 % del magnesio en el agua de ebullición.

Funciones

- Componente estructural de los huesos.
- Activador de enzimas, provee estabilidad a la estructura del ATP en las tantas reacciones enzimáticas dependientes del ATP (Quinasas); es importante para más de 300 diferentes sistemas enzimáticos. Ej: Enzimas glicolíticas (glucoquinasa, fructoquinasa, etc.); enzimas del ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa; enzimas de las vías sintéticas que gastan ATP.
- Transmisor del impulso nervioso, en el proceso de la relajación muscular.

Nota: El magnesio tiene rol contrario al calcio. Mientras el calcio participa en la contracción muscular, el magnesio participa en la relajación muscular.

Absorción

El magnesio se absorbe en el rumen de los rumiantes. La absorción puede disminuir por altos niveles de potasio, amoníaco y fosfatos.

Deficiencia

Se manifiestan por trastornos neuromusculares agudos tales como la hiperirritabilidad, incoordinación muscular y convulsiones. En condiciones prácticas, en el ganado vacuno se presentan dos tipos de deficiencias de magnesio. La primera, ocurre en terneros alimentados exclusivamente con leche durante períodos de tiempo prolongados, ya que la leche es deficiente en magnesio. La segunda, denominada "tetania de la hierba", ocurre en vacas lecheras (Odette, 2005).

Tetania de la hierba

Es un estado de hipomagnesemia que ocurre como consecuencia de una deficiencia de magnesio en la ración. Se manifiesta con temblores musculares,

paso envarado, espasmos musculares generales (tetania) seguidos de colapso y muerte en pocas horas (Littledike et al., 1981). Estos signos son reflejos de la hiperexcitabilidad del sistema nervioso, causada por los bajos niveles de magnesio en todos los líquidos orgánicos, especialmente en el líquido cefaloraquídeo. El uso masivo de fertilizantes agrícolas (NPK) es uno de los factores responsables para la ocurrencia de esta enfermedad ¿Por qué?

- Altos niveles de K^+ y Ca^{2+} , inhiben la absorción de magnesio.
- Altos niveles de NH_3 y PO_4^{3-} , inhiben la absorción de magnesio.
- Los ácidos orgánicos capturan iones Mg^{2+} (por quelación).

7.6 Sodio, Potasio y Cloro

Estos elementos se denominan electrolitos porque se distribuyen como anión o catión en los líquidos corporales. El sodio y potasio (Na^+ , K^+) son cationes, el cloro (Cl^-) es anión; estos iones están eléctricamente balanceados. El balance electrolítico es responsabilidad casi exclusiva de los riñones. El sodio, es el principal catión del LEC y el potasio el principal catión del LIC, el cloro es el principal anión del LIC. El mantenimiento de los niveles normales está a cargo de la bomba de sodio y potasio ($Na^+/K^+ATPasa$).

Funciones

- Mantenimiento del balance de los líquidos corporales.
- Regulación de la presión osmótica y balance ácido-base
- Regulación del metabolismo del agua en el organismo animal.

Sal común

La sal es el suplemento mineral más común y el más importante en la alimentación de los animales y el hombre. Su importancia data desde Egipto, Grecia y Roma, donde los asientos preferenciales destinados a los nobles tenían su salero. En la antigua Roma, la sal y no el dinero, se utilizaba como valor de cambio para el comercio. Los soldados que trabajaban para el imperio romano recibían a cambio un puñado de sal como pago diario; el trabajo diario se remuneraba con una medida de sal, y los esclavos se vendían según su peso en sal, de la cual deriva el término latín *salarium*. La sal era considerada como el oro blanco, porque era muy preciada (Mihailescu-Bîrliba & Asăndulesei, 2019).

Deficiencia

Los animales tienen por lo general buena capacidad para conservar sodio y cloro corporal, por acción de la hormona aldosterona. Sin embargo, cuando las raciones son deficientes en sal o cuando los animales tienen un egreso de sal pueden aparecer signos de deficiencia. Los animales en crecimiento, las vacas lactantes, las gallinas ponedoras y los animales de trabajo son los más susceptibles de sufrir una deficiencia de sal. Un animal en crecimiento acumula sodio y cloro en su tejido corporal, una vaca lechera elimina 0.58 g de sodio y 1.38 g de cloro por cada kg de leche, un caballo puede producir sudor hasta con 4 % de NaCl.

Toxicidad

El exceso de sodio en la ración puede producir alcalosis y el exceso de cloro acidosis. Se debe administrar raciones con buen balance catión-anión. Esto es particularmente importante en animales jóvenes y en especial en las aves debido a que tienen limitada capacidad para regular el equilibrio ácido-base.

El balance apropiado de electrolitos se evalúa por lo general por los niveles de sodio y potasio versus cloro, en el que cada elemento se expresa como miliequivalente por kilogramo de dieta. El sodio y potasio son alcalógenos, mientras que el cloro es acidógeno (tiene efecto productor de ácido). El sodio y potasio tienden a incrementar el pH sanguíneo y la concentración de bicarbonato, mientras que el cloro tiende a disminuir el pH sanguíneo y la concentración de bicarbonato.

7.7 Azufre (S)

Es un componente esencial de las proteínas y de varios otros compuestos del cuerpo animal; constituye el 0.15 % del tejido corporal. El azufre es un componente de los aminoácidos azufrados (metionina, cisteína, cistina) y como tales está presente en el pelo, lana, fibra, pezuñas, cuernos, etc., también está presente en las vitaminas B₁ (tiamina) y biotina.

7.8 Hierro (Fe)

La esencialidad del hierro radica por su participación en el núcleo del heme, una molécula crucial para la transformación de la energía y por tanto crucial para la vida.

Funciones

- Transporte de oxígeno a los tejidos, por ser el hierro el núcleo de la molécula heme de la hemoglobina.
- Reserva temporal de oxígeno de los tejidos, en especial en el músculo cardíaco, por ser el hierro el núcleo del heme de la mioglobina.
- Transporte de electrones en la cadena respiratoria de las mitocondrias, por ser el hierro el núcleo de los citocromos (proteínas).
- Presente en las enzimas catalasas y peroxidasas (xantino oxidasa, glutatión peroxidasa) y otras.

El hierro tiene varios estados de oxidación, desde Fe^{-2} hasta Fe^{+6} . En el organismo y en los alimentos, los únicos estados estables son Fe^{+3} y Fe^{+2} . Sin embargo, en el heme el hierro es altamente reactivo, estando como Fe^{+2} , permite la formación de enlaces coordinados con seis átomos diferentes.

Absorción y transporte

El hierro en los alimentos, puede estar bajo dos formas: hierro hemínico y no hemínico; el hierro hemínico está presente en los alimentos de origen animal y el no hemínico en los de origen vegetal y animal. La absorción depende de las demandas metabólicas del animal y la forma del hierro en los alimentos. El hierro hemínico se absorbe mejor que el no hemínico. El ácido clorhídrico, ascórbico, cítrico y láctico, así como la carne, pescado, etc. promueven la absorción del hierro no hemínico. El té, café, los fitatos y la acloridia inhiben la absorción de hierro. Una vez absorbido, el hierro es transportado por la transferrina a la médula ósea, bazo e hígado. En la médula ósea sirve para la formación de la hemoglobina de los eritroblastos y en el hígado se almacena en forma de ferritina o como hemosiderina.

Deficiencia

La deficiencia ocurre cuando las demandas corporales de hierro son altas o los

aportes dietarios son bajos. Es frecuente en mamíferos en crecimiento debido a que consumen leche que por naturaleza es pobre en hierro. La deficiencia de hierro puede conducir a la anemia microcítica - hipocrómica, frecuente en lechones y niños lactantes. Por ejemplo, un lechón nace con 50 mg de hierro corporal y necesita consumir una cantidad de hierro de 100 mg/kg MS, o 7-16 mg de hierro por día (NRC, 2012); la leche de marrana tiene solo 1.22 mg de hierro por litro (Pond et al., 1965), por lo que un lechón alimentado solo con leche puede desarrollar rápidamente anemia. A medida que el lechón crece, el requerimiento de hierro disminuye a 80 mg/kg MS. Después del destete, los alimentos de consumo normal suministran suficiente cantidad de hierro que no es necesario ya la suplementación.

Anemia en lechones. Es una enfermedad carencial por deficiencia de hierro, frecuente en lechones durante las primeras semanas de vida cuando la alimentación es dependiente exclusivamente de leche materna. Si los lechones no tienen acceso a fuentes exógenas de hierro, la concentración de hemoglobina en la sangre puede disminuir a valores inferiores de 8 g/100 ml y sobrevenir anemia debido al marcado incremento del volumen sanguíneo asociado con el rápido crecimiento del lechón. Un lechón anémico crece lentamente, está indiferente, tiene el pelo áspero, la piel arrugada, las mucosas pálidas y puede morir de anoxia. Un signo característico es la agitación de la respiración después de una mínima actividad física o una contracción espasmódica del músculo diafragmático conocida comúnmente como 'golpes'. A la necropsia se observa el hígado agrandado y con degeneración grasa, sangre fina y acuosa, corazón dilatado, bazo agrandado y consistente. Para evitar la anemia, es práctica común la aplicación de 100 a 200 mg de hierro dextrano al segundo o tercer día de edad; sin embargo, esta terapia relativamente simple, que en general corrige eficientemente la ADH, puede generar efectos tóxicos y, al inducir la expresión de hepcidina, puede disminuir la biodisponibilidad del hierro suplementario (Szudzik et al., 2018).

Toxicidad del hierro

El exceso de hierro, más de 200 mg por vía oral o inyectable, puede ser perjudicial debido a que el hierro libre circulante estimula el crecimiento bacteriano y aumenta la susceptibilidad de los lechones a las infecciones y diarreas. Se ha

observado que la dosis tóxica de sulfato ferroso en lechones de 3 a 10 días de edad es de 600 mg/kg de peso corporal. Si los lechones están deficientes en vitamina E, una dosis de 100 mg de hierro dextrano inyectable puede también ser tóxico.

Fuentes de hierro

Las fuentes dietarias más ricas en hierro son las plantas que crecen en el suelo. Las leguminosas tienen de 200 a 400 mg/kg MS o ppm, las gramíneas 40 ppm, los granos de cereales 30 a 60 ppm, las harinas de semillas oleaginosas 100 a 200 ppm. Entre las fuentes minerales se tiene al sulfato ferroso, cloruro férrico, citrato férrico, citrato férrico de colina, citrato férrico de amonio. El óxido férrico es también una fuente de hierro, pero de baja solubilidad. El hierro dextrano es una de las fuentes inyectables más utilizadas en la prevención de la anemia de lechones.

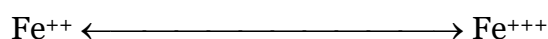
7.9 Cobre (Cu)

El cobre es necesario para una variedad de sistemas enzimáticos o metaloenzimas comprometidas con muchas funciones cruciales en el organismo, entre los cuales se mencionan a continuación:

Ceruloplasmina

Esta metaloenzima, conocida como "proteína azul", es la enzima responsable de la oxidación de Fe^{2+} a Fe^{3+} para su ingreso en la molécula heme de la hemoglobina, mioglobina y citocromos. A falta de cobre no se forma la ceruloplasmina, por tanto, el organismo sufrirá trastornos del metabolismo del hierro (López-Alonso & Miranda, 2020).

Ceruloplasmina (Cu^{++})

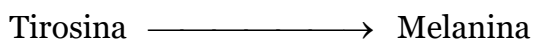


Tirosinasa

Es la enzima responsable de la biosíntesis de melanina a partir de la tirosina; la melanina es el pigmento que confiere el color negro al pelo, la fibra, la lana. La

falta de cobre conducirá a trastornos de la biosíntesis de melanina (Hutchinson et al., 2019).

Tirosinasa (Cu⁺⁺)



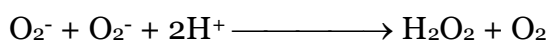
Citocromo C oxidasa

Es la enzima clave en la cadena respiratoria mitocondrial, participa en el transporte de electrones de la cadena respiratoria; la biosíntesis de colesterol de las vainas de mielina de las neuronas. A falta de cobre, las células neuronales no podrán elaborar el aislante necesario para la transmisión del impulso nervioso (Safavizadeh et al., 2013).

Superóxido dismutasa (SOD)

Es la enzima responsable de la dismutación del ion superóxido (O₂⁻) en peróxido de hidrógeno y oxígeno molecular. El ion superóxido es un radical libre que ataca las membranas celulares. A falta de cobre las células no podrán formar la enzima SOD y serán por tanto susceptibles al ataque de los radicales libres (Altobelli et al., 2020).

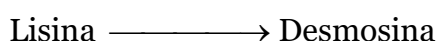
SOD (Cu⁺⁺)



Monoamino oxidasa (MAO)

Entre las monoaminooxidasas, lisil oxidasa, es la enzima responsable de la biosíntesis de la desmosina, la sustancia de unión y entrecruzamiento entre las fibras de colágeno y elastina, que le da mayor estabilidad y resistencia al colágeno del tejido óseo. A falta de cobre, el organismo no podrá transformar lisina en desmosina por lo tanto no realizará buena síntesis de tejido conectivo (Finney et al., 2014).

MAO (Cu⁺⁺)



Deficiencia de cobre

- Anemia macrocítica e hipocrómica, debido a que el animal deficiente en cobre no puede formar ceruloplasmina, por tanto, no puede transformar F²⁺ en F³⁺,

ni puede incorporar Fe a la molécula heme de la hemoglobina produciéndose la referida anemia (Ha et al., 2016).

- No pueden sintetizar melanina por lo que presentan despigmentación del pelo y la lana.
- No pueden sintetizar eficientemente la matriz ósea por lo que los huesos pueden estar débiles susceptibles a fracturas.
- No logran sintetizar el colesterol de las vainas de mielina por consiguiente tienen trastornos en la transmisión de los impulsos nerviosos, frecuente en corderos nacidos de ovejas deficientes, caracterizado por incoordinación de los movimientos y caminar envarado conocido como 'ataxia neonatal o renguera peruana'.
- No pueden formar los puentes disulfuro ($-S-S-$) en las fibras de la lana, en su lugar forman los enlaces sulfhidrilo ($-SH$) por lo que las fibras de la lana crecen rectas semejantes al pelo, trastorno que se conoce como 'lana trinchuda'.

7.10 Zinc (Zn)

El zinc puede estar en diferentes estados valenciales, pero se encuentra universalmente como ión divalente (Zn^{++}). La mayor parte del zinc se encuentra en los tejidos musculares, huesos, hígado, riñones, piel, pelo y lana, y en especial, en algunos tejidos del ojo y órganos sexuales de los machos, como la próstata.

Funciones

El zinc tiene cuatro roles en el metabolismo: es el metal más importante que forma parte de las metaloenzimas. Más de 70 enzimas contienen Zn. Ejemplos, la anhidrasa carbónica, deoxitimidina quinasa, ADN y ARN polimerasa, fosfatasa alcalina; es el conformante de los polisomas; estabiliza las membranas celulares, protege del ataque de los radicales libres. Actúa como ion libre en las células. Todas esas funciones se manifiestan en el crecimiento celular, síntesis proteica, división celular, integridad del pelo, inmunidad mediada por células, defensa del individuo.

Absorción

El zinc se absorbe ligado a una proteína "metalotioneína", una proteína con capacidad de ligar Cd, Cu, Hg y Zn. El zinc absorbido pasa a formar metaloenzimas, pasa hacia el plasma sanguíneo, o es capturado y guardado como metalotioneína (Krežel & Maret, 2017). El zinc se transporta ligado a la albúmina.

Deficiencia

Retraso del crecimiento

Menor consumo de alimento

Lesiones de la piel, pelo, lana, plumas.

En los cerdos ocurre una dermatitis denominada paraqueratosis, es el trastorno de la deficiencia de zinc que se observa en condiciones prácticas. Se caracteriza por el engrosamiento o hiperqueratinización de las células epiteliales de la piel, principalmente alrededor de los ojos y la boca y en la parte inferior de las extremidades. Es frecuente en cerdos alimentados con raciones a base de sólo maíz y soya.

En humanos se ha reportado casos de atrofia testicular.

7.11 Manganeso (Mn)

La mayor concentración de manganeso se encuentra en los huesos, hígado y riñones; los granos enteros, las frutas, las nueces y los vegetales son fuentes ricas en manganeso.

Función

Participa como un activador enzimático y como un constituyente de metaloenzimas. En la activación de enzimas, el metal se une al sustrato (tales como al ATP) o a la enzima directamente, induciendo cambios conformacionales. Activa a las hidrolasas, quinasas, descarboxilasas, transferasas y muchas otras. Forma parte de las enzimas responsables de la síntesis de condroitin sulfato, un componente de los mucopolisacáridos existentes en la matriz orgánica del hueso. Similar a la CuZn-SOD, el manganeso es parte de Mn-SOD, destruye los radicales superóxidos protegiendo de la peroxidación los lípidos de membrana. Esencial para la función normal del cerebro; rol en sistemas enzimáticos, formación de colágeno, crecimiento de los huesos, formación de urea, síntesis de ácidos grasos y colesterol, y digestión de las proteínas.

Deficiencia

Malformaciones de las extremidades sobre todo al nivel de las articulaciones que aparecen engrosadas, tibias dobladas y retorcidas, huesos largos cortos y gruesos. En aves ocurre la perosis un síndrome típico por deficiencia de manganeso. En esta situación, el tendón de Aquiles se desliza hacia un lado de la gotera situada en la parte posterior de la articulación, y la continua tracción de este tendón lleva al tarso a situarse hacia un lado y hacia atrás para dar el síndrome típico de la perosis. La deficiencia de colina y biotina pueden provocar también un trastorno semejante. En gallinas reproductoras, ocasiona un trastorno en los pollos "pico de loro". En gallinas de postura, puede ocasionar huevos de cáscara débil, por una mala formación de la matriz del cascarón.

7.12 Selenio (Se)

El selenio, quizá más que algún otro elemento esencial traza, varía grandemente en la concentración en el suelo de las diferentes regiones del mundo, lo cual, conlleva a la vez directamente a la concentración de selenio en los alimentos (Galić et al., 2023). El selenio es un componente esencial de las glutatión peroxidasa (GPxs), enzimas antioxidantes que constituyen una familia de oxidorreductasas presentes en todos los organismos vivos, como un componente central del sistema de defensa antioxidante celular (Flohé et al., 2022).

Los radicales libres

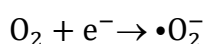
El oxígeno es un gas esencial para la vida de los organismos aeróbios; sin oxígeno, sería imposible el metabolismo energético celular aerobio. El metabolismo energético celular aeróbico genera especies reactivas de oxígeno (ROS) como productos secundarios, donde el predominio de los radicales libres causa el *estrés oxidativo*, es decir, un desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes, lo que interrumpe la señalización y regulación redox y el consiguiente daño molecular (Sies et al., 2017).

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) son iones altamente reactivos o radicales libres. El término se utiliza para las especies que derivan del O₂, y son más reactivas que el mismo O₂; son moléculas que derivan de la reducción incompleta del oxígeno molecular en la célula, durante procesos endógenos y exógenos,

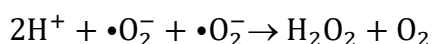
siendo la cadena respiratoria en la membrana interna mitocondrial la fuente del 90% de la producción intracelular de ROS en la mayoría de tejidos (Tirichen et al., 2021); son radicales libres, porque son capaces de existir de forma independiente (libres), con uno o más electrones desapareados en su capa externa (radical), por lo que son especies inestables y altamente reactivas.

Los radicales libres incluyen:

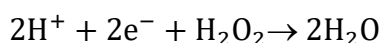
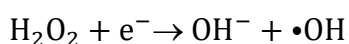
El ion o anión superóxido o hiperóxido ($\bullet\text{O}_2^-$): es el primer ROS producido por las mitocondrias, por adición de un electrón al oxígeno molecular (O_2), dando una especie iónica cargada con un solo electrón desapareado, con una carga negativa neta de -1 ($\bullet\text{O}_2^-$), anión superóxido (Fujii et al., 2022). El anión superóxido ($\bullet\text{O}_2^-$) es el precursor de la mayoría de las otras especies reactivas de oxígeno (ROS).



El anión superóxido ($\bullet\text{O}_2^-$) se convierte en peróxido de hidrógeno (H_2O_2) por dismutación del anión superóxido a cargo de la enzima superóxido dismutasa dependiente de metales (Mn-SOD en la matriz y Cu/Zn-SOD en el espacio intermembrana y en el citosol, respectivamente).



El peróxido de hidrógeno (H_2O_2), a su vez, puede reducirse parcialmente, formando así iones de hidróxido (OH^-) y radicales hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), o reducirse completamente en agua:



La dismutación del peróxido de hidrógeno produce agua y oxígeno molecular, donde el oxígeno parte de un estado de oxidación intermedio de -1 , pero llega a un estado de oxidación de -2 (en el agua), y cero en el oxígeno molecular (O_2).

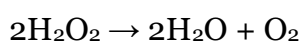
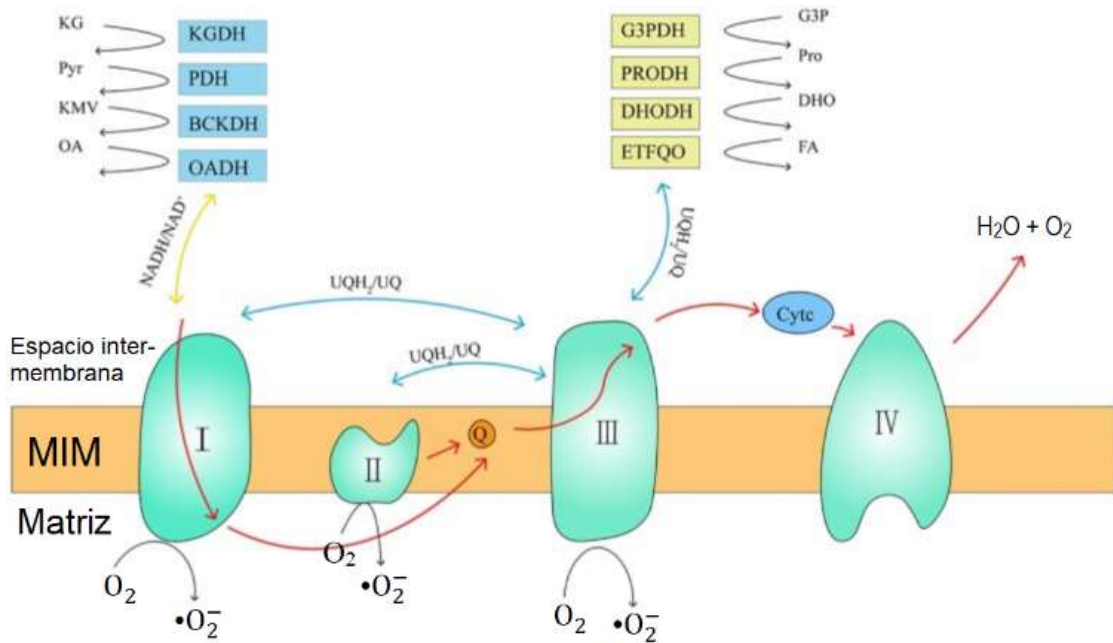


Figura 66

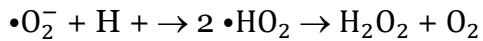
Sitios de producción de mROS y proceso de transferencia de electrones mitocondriales.



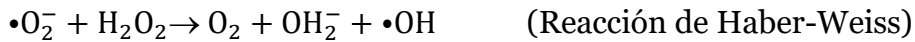
Los sitios de generación de mROS se pueden dividir en dos categorías, a saber, el grupo equipotencial NADH/NAD⁺ (amarillo) y el grupo isopotencial UQH₂/UQ (azul). El grupo NADH/NAD⁺ está formado por KGDH, PDH, BCKDH, OADH y el complejo I. El grupo isopotencial UQH₂/UQ está formado por el complejo II, PRODH, DHODH, ETFQO y el complejo III. El complejo I usa dos grupos equipotenciales para formar especies reactivas de oxígeno. La línea roja indica el proceso de transferencia de electrones de las mitocondrias. mROS, especies de oxígeno reactivo mitocondrial; UQH₂, ubisemiquinona; UQ, ubiquinona; KGDH, α-cetoglutarato deshidrogenasa; PDH, piruvato deshidrogenasa; BCKDH, cetoácido deshidrogenasa de cadena ramificada; OADH, 2-oxoadipato deshidrogenasa; PRODH, prolina deshidrogenasa; DHODH, dihidroorotato deshidrogenasa; y ETFQO, flavoproteína ubiquinona oxidorreductasa de transferencia de electrones (Zhang et al., 2022).

1. **Los peróxidos:** referidos a los grupos de compuestos que tienen dos átomos de oxígeno unidos por enlace covalente simple (O-O), llamado peróxido, siendo el peróxido de hidrógeno (H-O-O-H o H₂O₂) el representante tipo.

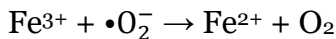
El peróxido de hidrógeno puede generarse por varias reacciones metabólicas, por ejemplo, a partir del anión superóxido ($\bullet\text{O}_2^-$).



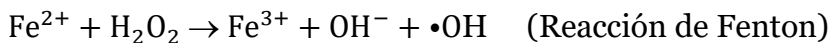
2. **El radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$):** es uno de los oxidantes más fuertes de la naturaleza, puesto que ataca todo; se puede formar a partir del anión superóxido ($\bullet\text{O}_2^-$) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), mediante la reacción de Haber-Weiss. La reacción puede ocurrir en las células vivas y como consecuencia es una posible fuente de estrés oxidativo.



La reacción de Fenton es la otra alternativa para la generación del radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$) a partir del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el hierro (Fe^{2+}) (Lloyd et al., 1997). El primer paso del ciclo catalítico consiste en la reducción del catión férrico (Fe^{3+}) a catión ferroso (Fe^{2+}):



El segundo paso consiste en la reacción del catión ferroso con el peróxido de hidrógeno, donde $\text{Fe}(\text{II})$ es oxidado por H_2O_2 para producir $\text{Fe}(\text{III})$, anión hidróxido y radical hidroxilo.



3. **Oxígeno singulete:** abreviado como $^1\text{O}_2$, es oxígeno en estado electrónico activado; se forma por activación del oxígeno molecular por radiación (luz). El mecanismo de la activación de la molécula de oxígeno se produce generalmente por transmisión de energía procedente de una molécula colorante. La molécula absorbe primero la luz ultravioleta o visible y traspasa su energía al oxígeno fungiendo como sensibilizador espectral y desactivándose a la vez. Las moléculas que tienen esta propiedad son, entre otras, la clorofila, la eosina y el azul de metileno. El oxígeno singulete no es un radical, sino representa un estado excitado más bajo de la molécula de oxígeno diatómico (O_2) (Ma et al., 2022).
4. **Alfa-oxígeno ($\alpha\text{-O}$):** una especie de oxígeno reactivo formada a partir de una extracción de átomos de oxígeno a partir de óxido nitroso (N_2O) mediante catalizadores de alfa-hierro ($\alpha\text{-Fe}$).

Los radicales libres en concentraciones fisiológicas son esenciales para mantener la homeostasis redox de la célula, juegan un rol como mensajeros secundarios

para regular la vida, así mismo influyen en las diferentes funciones del cuerpo (Sies et al., 2017); sin embargo, la excesiva producción o la insuficiente neutralización por los antioxidantes rompe el balance entre oxidantes y antioxidantes, entre la producción y la eliminación, causando *estrés oxidativo*, con daño oxidativo que lesiona la integridad de las macromoléculas, como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, dañando las células y los tejidos y causando enfermedades crónicas y degenerativas (Tirichen et al., 2021; Martemucci et al., 2022).

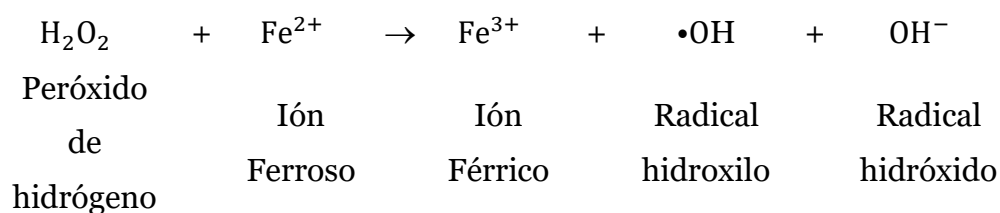
Además de las especies reactivas de oxígeno (ROS), los procesos celulares también generan las especies reactivas de nitrógeno (RNS). La acción de ROS y RNS, se denomina colectivamente especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) (Tanabe et al., 2022). La concepción del pasado atribuía a las RONS efectos adversos sobre el organismo, a causa del daño oxidativo a las biomoléculas y el desarrollo de una variedad de enfermedades; sin embargo, las nuevas evidencias sugieren que las RONS intracelulares son componentes importantes de las cascadas de señalización intracelular (Weidinger & Kozlov, 2015). Las fibras del músculo esquelético generan continuamente especies reactivas de oxígeno y nitrógeno RONS, donde un exceso produce estrés oxidativo, que puede causar daño y disfunción celular; sin embargo, un nivel moderado, que se denomina eustrés oxidativo, es fundamental para mantener, modular y regular las funciones celulares a través de interacciones reversibles entre RONS y los componentes de las vías de señalización celular que controlan esas funciones, como la facilitación de la captación de glucosa (Llanos & Palomero, 2022).

Antioxidante: Un antioxidante es cualquier sustancia que retrasa, previene o elimina el daño oxidativo de una molécula diana¹. No existe un "mejor" antioxidante universal: diferentes antioxidantes reaccionan con diferentes ROS a velocidades variables, actúan en varios lugares y protegen diferentes objetivos moleculares. Una definición alternativa es "una sustancia que reacciona con un oxidante para regular sus reacciones con otros objetivos, lo que influye en las vías de señalización biológica dependientes de redox y/o en el daño oxidativo"; juegan un papel crucial en la defensa del cuerpo contra los radicales libres (Murphy et al., 2022).

Daño oxidativo: el daño biomolecular causado por el ataque de ROS sobre los constituyentes de los organismos vivos. Pueden ocurrir mayores niveles de daño oxidativo debido al aumento de la producción de ROS, pero también a la disminución de los procesos de reparación o eliminación, por ejemplo, la incapacidad para eliminar las proteínas oxidadas o reparar el ADN oxidado con la suficiente rapidez: ambos pueden ocurrir en ciertas enfermedades (Murphy et al., 2022).

Reacción de Fenton: es la reacción entre el peróxido de hidrógeno y la sal ferrosa (Fe^{2+}), que genera el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), una de las principales especies químicas altamente reactivas, oxidantes y tóxicas para las células vivas, que ataca a la mayoría de las moléculas orgánicas, siendo la *ferroptosis*, un tipo de muerte celular dependiente de hierro, asociada a una acumulación de grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno (ROS) y a la peroxidación lipídica, en la que la reacción de Fenton está estrechamente relacionada (Abe et al., 2022).

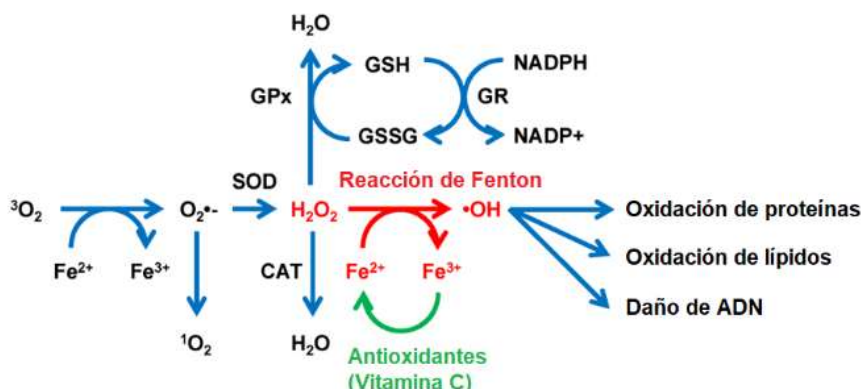
Reacción de Fenton:



La reacción fue propuesta por el químico británico Henry John Horstman Fenton en 1894, donde demostró que el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), catalizada por la sal ferrosa (Fe^{2+}), genera el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), un oxidante fuerte y tóxico (Barbusiński, 2009). La reacción de Fenton fue la base para la comprensión del concepto de radicales libres, las especies reactivas de oxígeno (ROS), las especies reactivas de nitrógeno (RNS), y las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS), como entidades químicas con un rol dual en los sistemas biológicos vivientes, necesarias para la salud y la vida, así como nocivos en dosis altas, tanto en los organismos vegetales (Mandal et al., 2022; Griffo et al., 2023), como animales y humanos (Lushchak & Lushchak, 2021; Ushio-Fukai et al., 2021; Llanos & Palomero, 2022).

Figura 67

Modelo típico de generación de especies reactivas de oxígeno a través de la reacción de Fenton en un entorno biológico



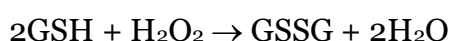
Nota. CAT, catalasa; GPx, glutatión peroxidasa; GR, glutatión reductasa; GSH, glutatión reducido; GSSG, glutatión oxidado; NADPH, forma reducida de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; NADP⁺, forma oxidada de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; SOD, superóxido dismutasa (Abe et al., 2022).

Glutacion peroxidasa

La familia de la glutatión peroxidasa (GPx) de los mamíferos tiene ocho miembros: GPx1, GPx2, GPx3, GPx4, GPx5, GPx6, GPx7 y GPx8; todos desempeñan un papel importante en la lucha contra el estrés oxidativo y el mantenimiento del equilibrio redox; sin embargo, cada miembro tiene su mecanismo y sitio de acción diferente (Pei et al., 2023). El sitio activo de GPx1-4 y GPx6 es la selenocisteína, catalizan la reducción de H_2O_2 o hidroperóxidos orgánicos en agua o alcoholes correspondientes, reduciendo su toxicidad y manteniendo el equilibrio redox. La GPx4 es la enzima reparadora de fosfolípidos, reduce un rango de hidroperóxidos desde H_2O_2 hasta hidroperóxidos lípidos complejos en sus respectivos alcoholes, a menudo utilizando glutatión reducido (GSH) como agente reductor (Weaver & Skouta, 2022); actúa en el citosol celular y la matriz mitocondrial, con tres efectos: i) actividad peroxidasa, ii) inhibición de la peroxidación lipídica y iii) restricción de la muerte celular; destruye los radicales libres y protege del daño a la célula, complementando la función de SOD (Ursini et al., 2022); además, GPx4 es la enzima más potente que reduce los peróxidos de lípidos a alcoholes, protegiendo de la ferroptosis (Fujii et al., 2022). El sitio activo de GPx5 y GPx7-GPx8 no es la selenocisteína, sino la cisteína. La GPx5 se expresa en el tejido del epidídimo, protege los espermatozoides del estrés oxidativo (Chu et al., 2020); la GPx6 solo

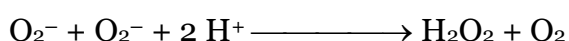
se expresa en el cuerpo humano. Ambas enzimas, GPx7 y GPx8, se encuentran en el retículo endoplásmico y son enzimas necesarias involucradas en el plegamiento oxidativo de las proteínas del retículo endoplásmico (Pei et al., 2023), y es una enzima metabólica que regula la agresividad del cáncer, en sus distintas formas (Khatib et al., 2020; Ren et al., 2022; Zhang et al., 2020; Xu et al., 2022).

La glutatión peroxidasa 1 (GPx1) es una de las enzimas antioxidantes más importantes que mantiene el equilibrio redox celular al regular los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS). La primera selenoproteína descubierta, GPx1 es la isoforma GPx más abundante que se expresa de manera ubicua en muchos tejidos y se distribuye principalmente en el citosol y las mitocondrias de los eritrocitos, el hígado, los pulmones y los riñones. La glutatión peroxidasa citosólica 1 (GPx1) cataliza la degradación del peróxido de hidrógeno (H₂O₂). La reacción básica catalizada por GPx es:

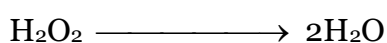


La glutatión peroxidasa 2 (GPx2), como factor del estrés oxidativo, juega un papel importante en la carcinogénesis. El glioblastoma multiforme (GBM) es la forma más común de tumor cerebral altamente maligno con frecuentes alteraciones genéticas y epigenéticas. La GPx2 podría ser un diagnóstico potencial y un indicador de pronóstico para GBM (Esworthy et al., 2022).

SOD (Cu⁺⁺)



GPx4 (Se²⁺)



La vitamina E complementa la función antioxidante del selenio, con la diferencia de que el selenio actúa en citoplasma y la vitamina E en membrana celular (Pincemail & Meziane, 2022).

Deficiencia de selenio

La deficiencia combinada de selenio y vitamina E en cuyes se manifiesta con miopatía fatal, asociada con la peroxidación de lípidos en el músculo afectado (Hill et al., 2001); en terneros, corderos y cabritos, por la enfermedad del músculo

blanco; en potros y burros, se asocia con incidencia de la enfermedad del músculo blanco y enfermedad de la grasa amarilla; en cerdos, el síndrome de deficiencia de vitamina E/selenio (Hosnedlova et al., 2017); en pollos parrilleros, atrofia pancreática nutricional y trastorno metabólico de la glucosa y los lípidos (Xu et al., 2017); en corderos, la deficiencia de selenio induce cambios notables en las cantidades circulantes de hormonas tiroideas en los corderos, lo que puede estar asociado con trastornos posnatales, como nacidos muertos y muertes neonatales (Gonzalez-Rivas et al., 2023); y en humanos, la enfermedad de Keshan, una miocardiopatía endémica primaria que solo ocurre en áreas con bajo contenido de selenio desde el noreste hasta el suroeste de China continental (Jia et al., 2022).

El suplemento más común de selenio es el selenito de sodio (Na_2SeO_3).

7.13 Cobalto (Co)

La única función comprobada del cobalto es su papel como integrante de la molécula de la vitamina B₁₂. Esta vitamina participa en el metabolismo del ácido propiónico en el organismo de los rumiantes. Participa como coenzima en la conversión del metilmalonato en succinato, etapa intermediaria en el metabolismo del ácido propiónico.

El cobalto, como oligoelemento, es esencial para los microorganismos del rumen para la formación de vitamina B₁₂. Los signos de la deficiencia de cobalto van desde la hiporexia, la reducción del crecimiento y la pérdida de peso hasta la esteatosis hepática, la anemia, el deterioro de la función inmunitaria, el deterioro de la función reproductiva e incluso la muerte. El estado de cobalto en animales rumiantes se puede evaluar mediante la medición directa de las concentraciones de cobalto o vitamina B₁₂ en sangre o tejido, así como el nivel de ácido metilmalónico, homocisteína o transcobalamina en sangre; ácido metilmalónico en la orina; algunas variables hematológicas; el consumo de alimentos o el crecimiento de los animales. En general, se supone que el requerimiento de cobalto (Co) se expresa alrededor de 0,11 ppm (mg/kg) en la dieta de materia seca (MS); Las recomendaciones actuales parecen aconsejar aumentar la suplementación con Co y situarla en torno a 0,20 mg Co/kg MS. Aunque no existe un criterio unánime sobre la producción de leche, engorde o tasas reproductivas en respuesta al aumento de la suplementación con Co, en algunas investigaciones,

cuando el Co total de la dieta fue de aproximadamente 1 a 1.3 ppm (mg/kg), se observaron respuestas máximas en la producción de leche (González-Montaña et al., 2020).

Deficiencia

La deficiencia de cobalto se presenta en zonas en que el suelo proporciona cantidades insuficientes de cobalto a las plantas. Un animal deficiente en cobalto (vitamina B₁₂) no puede metabolizar el ácido propiónico en su organismo. Puesto que el nivel de ácido propiónico guarda una relación inversa con el consumo de alimentos, un animal deficiente en vitamina B₁₂ (Co) no tiene ganas de consumir alimentos. Disminuye en condiciones corporales mostrando signos típicos de desnutrición 'marasmo'.

7.14 Yodo (I)

El yodo es el elemento más pesado en el organismo animal, está ampliamente distribuido en la naturaleza. Su rol fisiológico importante radica a su función como un constituyente de las hormonas tiroideas, las cuales son a la vez necesarias para el crecimiento y desarrollo de los animales y el hombre. La concentración de yodo en los alimentos es extremadamente variable, depende de la concentración de yodo en los suelos. La concentración de yodo en el agua de consumo sirve como indicador del contenido de yodo en las rocas y suelos de la región. Las áreas con deficiencia de yodo presentan niveles de en el agua, por debajo de 2 µg/l, comparados con niveles de 9 g/l en otras áreas.

Ciclo del yodo en la naturaleza

La mayor parte del yodo se encuentra en el mar en forma de yoduro, en una concentración que oscila entre 50 y 60 µg/l. Los iones de yoduro son oxidados por la luz solar y convertidos en yodo elemental, el cual es volátil, o sea que cada año, más o menos 400 000 toneladas de yodo escapan de la superficie del océano hacia la atmósfera; el aire contiene aproximadamente 0.7 µg/m³. El yodo atmosférico retorna al suelo por la lluvia, que tiene concentraciones dentro del rango de 1.8 - 8.5 µg/l. De esta forma se completa el ciclo. Las partes altas contienen poco yodo a consecuencia del lavado por glaciación, nieve y lluvias. La deficiencia más severa la presentan los himalayas, los andes, los Alpes europeos y las vastas montañas de China.

Absorción y transporte

El yodo dietario está principalmente en forma de yoduro o es convertido a esa forma en el tracto gastrointestinal por reducción. Como yoduro se absorbe casi totalmente en el tracto gastrointestinal. Una vez en el torrente circulatorio, es atrapado por la glándula tiroides por un mecanismo de transporte activo 'bomba de yodo', regulado por la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Una parte puede pasar a la glándula mamaria, ovarios, placenta y piel. El yodo no absorbido se excreta por las heces.

Funciones

Las hormonas tiroideas son tironinas yodadas, que se forman a partir de la tirosina al interior de la proteína tiroglobulina. La hormona tiroxina o tetrayodotironina (T₄) y la triyodotironina (T₃). La hormona actúa en el núcleo celular, con efectos sobre la expresión genética (transcripción y traducción) de proteínas, enzimas del metabolismo.

Tiroxina

ADN —————→ ARNm ———→ Proteína (enzimas)

La tiroxina estimula el metabolismo basal, consumo de O₂ y producción de calor, condiciones necesarias para el normal desarrollo del sistema nervioso y crecimiento lineal. La mayor parte de los sistemas orgánicos están directa o indirectamente bajo la influencia de estas hormonas.

Deficiencia

El organismo humano contiene 15 - 20 mg de yodo, siendo el requerimiento esencial de sólo 100 - 150 µg por día. Los desórdenes por deficiencia ocurren cuando los niveles de ingesta son inferiores a estas cantidades.

Bocio, una anormalidad del cuerpo, caracterizada por un agrandamiento de la glándula tiroides, que aparece como una protuberancia en el cuello. Cuando disminuye la actividad de la tiroides, hay una caída de los niveles de T₄ y un aumento de la T₃. Esta condición provoca un aumento en la liberación de TSH por la pituitaria, causando una sobreestimulación de la glándula, hiperplasia de las células foliculares, aumento del tamaño de la tiroides y la formación del bocio (Haugen et al., 2013).

Cretinismo, deriva de la palabra 'crestin' que significa cristiano, inocente, estúpido; es una anormalidad del comportamiento humano como consecuencia del retraso mental que conduce a una deficiencia de yodo. Existen dos tipos de cretinismo, el nervioso y el mixidematoso. En el tipo nervioso hay defecto mental, sordomudez, displejia espástica (parálisis) y rigidez espástica que por lo general afecta las piernas, con una manera de caminar característica. En el tipo mixidematoso se presentan todas las características de hipotiroidismo severo: piel y lengua secas e hinchadas, voz ronca, apatía y deficiencia mental, acompañado de enanismo. En el pasado, la China fue la región más afectada por la deficiencia de yodo, debido a sus grandes cadenas montañosas. En el Perú existen zonas endémicas en los departamentos de Arequipa, Ayacucho, Puno.

El exceso de yodo puede saturar la bomba de yodo e inhibir la síntesis de tiroxina, causando los mismos efectos que la deficiencia de yodo, es decir bocio.

Sustancias bociógenas

Son sustancias que interfieren la síntesis de tiroxina. Son sustancias bociógenas los tiocianatos, percloratos, tiocarbamidas (tiourea y tiouracilo). Estas sustancias pueden actuar a dos niveles: inhibiendo la concentración selectiva del yodo en la tiroides (tiocianatos y percloratos); impidiendo la oxidación del yodo hasta yodo libre, y por tanto, la incorporación del yodo a la tiroxina (tiocarbamidas). El efecto de los tiocianatos y percloratos se puede contrarrestar administrando más yodo; mientras que el efecto de las tiocarbamidas es difícil de contrarrestar con yodo. Son plantas con actividad bociógena las crucíferas (nabos, coles, berzas), yuca (tiocianatos), soja y el cacahuate. El principio bociógeno de la soja y cacahuate, se elimina por calentamiento (tostado).

Fuentes de yodo

De los elementos traza, el yodo se caracteriza por su facilidad de paso hacia la leche y los huevos. Una alta ingestión de yodo por la vaca o la gallina, se manifiesta positivamente en el contenido de yodo en la leche o el huevo. La sal común es un vehículo importante para el transporte de yodo (0.01 % de yoduro potásico) para suplantar las raciones deficientes en yodo, que contienen menos de 0.04 ppm en la materia seca. En la sal para consumo humano, las normas exigen que contenga 31.7 a 40.2 ppm de yodo.

7.15 Flúor (F)

Su esencialidad radica en que este elemento protege el esmalte dentario de la caries y mantiene la integridad del tejido óseo. Es un elemento que está presente en el agua en forma de fluoruro de sodio, fluorosilicato de sodio; son bien absorbidos.

Función

Las mayores funciones de los fluoruros están relacionados a sus efectos sobre la mineralización de los dientes y huesos. Específicamente, éste promueve la precipitación mineral a partir de soluciones metaestables de calcio y fosfato, conduciendo a la formación de apatita, un fosfato de calcio básico, con la fórmula teórica $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. La apatita es depositada como cristalitas dentro de una matriz orgánica (proteína).

El fluoruro puede ser incorporado dentro de la estructura de apatita por reemplazo de iones hidróxido. Esto puede ocurrir durante la formación inicial del cristal o por desplazamiento a partir de mineral previamente depositado. El grado de incorporación de fluoruro varía con la especie animal, edad, exposición del fluoruro y tasa de recambio tisular. Parece que el flúor participa en la nucleación de la formación del cristal más que su asociación con la fase mineral.

Deficiencia

El flúor interactúa con el aluminio, calcio, magnesio y cloruros. El exceso de estos minerales puede reducir su absorción y conducir a problemas deficitarios. La deficiencia de flúor se manifiesta por el debilitamiento del esmalte dentario, con la consecuente susceptibilidad a la caries dental; al debilitamiento del tejido óseo con la consecuente osteoporosis y osteoesclerosis.

Intoxicación

El fluor es un elemento tóxico, es causa de problemas en el esmalte dentario (fluorosis), dientes moteados, decoloración, desgaste excesivo, erosiones, picaduras.

7.16 Molibdeno (Mo)

Participa como cofactor de tres metaloenzimas: la xantino oxidasa (deshidrogenasa), aldehido oxidasa y sulfito oxidasa, las cuales catalizan procesos de oxido-reducción. Está enlazado a una proteína denominada moliboptina una pterin alquilfosfato sustituida en la cual el molibdeno se enlaza a través de dos átomos de azufre.

Xantino Oxidasa, es una de las enzimas de la familia de enzimas conocidas como molibdeno hidroxilasas capaces de hidroxilar varias purinas y pirimidinas. Una de esas reacciones es la oxidación de la xantina para formar ácido úrico.

Xantino Oxidasa (Mo^{++})

Xantina \longrightarrow Ácido úrico

Sulfito Oxidasa, cataliza el paso terminal del metabolismo de los aminoácidos azufrados, oxidando los sulfitos (SO_3^{-2}) a sulfatos (SO_4^{-2}) (

Sulfito Oxidasa (Mo^{++})

SO_3^{-2} \longrightarrow SO_4^{-2}

Una deficiencia de moibdeno puede conducir a una elevación de metionina plasmática y sulfitos y tiosulfatos en la orina, junto conbaja excreción de sulfatos en la orina.

Aldehido Oxidasa, cataliza la oxidación de los aldehídos.

7.17 Niquel (Ni)

Es parte de la metaloenzima ureasa que cataliza la hidrólisis de urea en dióxido de carbomo y amoníaco. Muy esencial para las plantas. Aún no hay mucho avance sobre su esencialidad; la deficiencia puede conducir a problemas hepáticos y anemia.

7.18 Cromo (Cr)

Potencia la acción de la insulina, participa en el metabolismo de la glucosa.

7.19 Silicio (Si)

El rol fisiológico del silicio se enfoca sobre el normal crecimiento y desarrollo de los huesos, tejido conectivo y cartílago funcionando en ambos en una metabólica

y capacidad estructural. Acelera la mineralización, crecimiento y maduración de los huesos.

CAPITULO VIII

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ALIMENTOS

8.1 Evaluación nutricional de alimentos

La composición química forma parte del valor nutricional de los alimentos. El análisis químico consiste en la determinación de los componentes del alimento mediante técnicas establecidas. Existen varios métodos de análisis, algunos bastante precisos, pero otros bastante empíricos. Ningún método analítico es el único ni el mejor, cada uno se ajusta a determinadas posibilidades y limitaciones. El organismo que norma los métodos analíticos es la Asociación de Químicos Analíticos Oficiales (*Association of Official Analytical Chemists, AOAC International*), con sede en los Estados Unidos, cuyas recomendaciones se utilizan como guías en los laboratorios.

AOAC Internacional

La AOAC Internacional es una asociación científica sin fines de lucro con sede en Gaithersburg, Maryland, USA. Publica los métodos estándares de análisis químicos diseñados para incrementar la confianza en los resultados de los análisis químicos y microbiológicos. Las agencias de gobierno por lo general requieren que los laboratorios utilicen los métodos AOAC.

Historia

La AOAC Internacional, informalmente la AOAC, fue fundada el 8 de setiembre de 1884 como *Association of Official Agricultural Chemists* (Asociación de Químicos Agrícolas Oficiales) por el Departamento de Agricultura de los estados unidos, para establecer los métodos uniformes de análisis químicos para el análisis de fertilizantes; la afiliación estuvo limitado a químicos analíticos del gobierno hasta 1987, después fue extendido a científicos industriales. En 1965, el nombre de la AOAC cambió a *Association of Official Analytical Chemists* (Asociación de Químicos Analíticos Oficiales) para reflejar exactamente su ámbito más allá de la agricultura. En 1991, fue renombrada como AOAC International (AOAC Internacional). El centro de publicaciones de la AOAC sobre métodos comprensivos de análisis, que incluye los *Métodos de Análisis* (1885, 49pp.), *Métodos Oficiales y Provisionales de Análisis de la AOAC* (1912), y

mensualmente el Journal de la AOAC, su principal diario actualizado, suscrito por las universidades y las bibliotecas técnicas industriales y por los miembros de la AOAC.

Actividades

El centro de contribuciones de la AOAC International sobre la creación, validación, y publicación global de métodos de ensayos analíticos, principalmente para evaluar la seguridad de los alimentos, bebidas, suplementos dietarios, y materiales similares consumidos por humanos y animales, o para evaluar la pureza de materiales usados en la producción de alimentos y sus ingredientes. Estos métodos de prueba son de dos amplias categorías: pruebas químicas (e.g., para vitaminas y pesticidas) i pruebas microbiológicas (e.g., para agentes de deterioro o agentes de amenaza biológica). Antes de que un método analítico dado pueda ser aprobado como un método oficial AOAC, es generalmente evaluado en 8-10 laboratorios en que es llamado un "Estudio Colaborativo", y los hallazgos se publican en el Journal de la AOAC International. Si la Junta de Métodos Oficiales (*Official Methods Board*) (OMB) aprueba la recomendación del Director del Estudio y Presidente del Comité y aprueba el método para status oficial (un método oficial de análisis) entonces se da la "Primera Acción" de aprobación. Durante este período, los miembros pueden observar y retroalimentar el método. Al año, la OMB puede conceder el estatus de "Acción Final" al método donde no ha habido ninguna retroalimentación lo suficientemente seria como para justificar mayor investigación. Estos métodos son reconocidos como métodos oficiales por la FDA y otras agencias. Los miembros tienen libre acceso a la OMA a través de la web. Los análisis de alimentos que se realizan en Nutrición Animal, utilizan los métodos oficiales de la AOC como referencia básica, con arreglo a las posibilidades operativas del laboratorio.

Análisis químico

El análisis químico se refiere a la determinación cuantitativa de las fracciones nutricionales en los alimentos. Fue ideado por Hennenberg y Stohman en 1865 en la Estación Experimental de Weende de la ciudad de Mockern en Alemania. El sistema, denominado también Análisis Weende, Análisis Proximal o Análisis de

los Principios Inmediatos, separa el alimento, a través de una combinación de diferentes técnicas, en humedad y materia seca, luego separa la materia seca en materia orgánica y materia inorgánica, y la materia orgánica en grasa, fibra, proteína y azúcares (fig. 66).

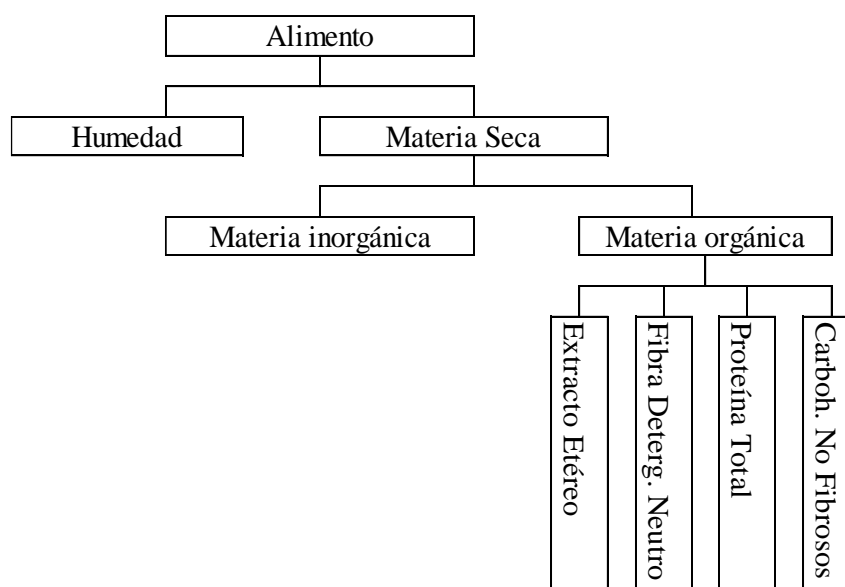
El análisis de los alimentos se puede definir como la separación de un forraje o alimento en sus componentes (Severe, 2022).

La muestra

La muestra, es una pequeña cantidad representativa del alimento que se desea analizar. La muestra debe estar libre de material extraño como tierra, arena, polvo, estiércol, etc. Las muestras contaminadas alteran los resultados y no sirven para propósitos de análisis. Se necesita una cantidad de 200 g de muestra para alimentos succulentos frescos o 50 g para alimentos secos al aire.

Figura 68

Esquema del análisis proximal de los alimentos.



La balanza en el laboratorio

La determinación de la masa es un componente fundamental en el análisis cuantitativo, y la precisión del pesaje es un factor importante para la mayoría de las aplicaciones. El registro de pesos con balanzas electrónicas-analíticas es la operación de medición más precisa en el laboratorio analítico; sin embargo, la

determinación de la incertidumbre de la medición, tales como la exactitud (cercano al valor real) y la precisión (con poca variación), sigue siendo un tema de controversia (Andersen, 2018).

Balanza de precisión: legibilidad de hasta dos dígitos a la derecha del punto decimal (0.01 g).

Balanza semianalítica: legibilidad de hasta tres dígitos a la derecha del punto decimal (0.001 g).

Balanza analítica: es el aparato electrónico más importante en el análisis químico cuantitativo de alimentos en el laboratorio. Permite medir el peso de una masa con una alta precisión y exactitud, de muestras de hasta 250 g, con una legibilidad de hasta cuatro dígitos a la derecha del punto decimal (hasta 0.0001 g), precisión limitada a 0,1 miligramos. Son extremadamente sensibles a las corrientes de aire, por lo que debe estar cubierta por un corta-aíres.

Semimicrobalanza: más exactas y precisas que las balanzas analíticas, con capacidad para pesar una masa tan fina como 0,01 mg/0,1 mg (10 µg/100 µg).

Microbalanza: instrumento capaz de realizar mediciones precisas de peso de objetos de masa relativamente pequeña, menos de 1 mg: del orden de un millón de partes de gramo.

Ultramicrobalanza: se utilizan para pesar muestras más pequeñas, con una capacidad de hasta 6 g con una legibilidad de 7 decimales a la derecha del punto decimal (0.0000001 g) (Seghers et al., 2023). Es una de las balanzas más exactas del mercado.

Balanza dinámica: el pesaje dinámico es una función que, cuando se agrega un artículo a la balanza, estabiliza la lectura del peso en la pantalla, útil para pesar objetos o sujetos en movimiento como ocurre con los animales, ya que el pesaje dinámico esencialmente evitará la fluctuación de la lectura. El pesaje dinámico mide el peso promedio en función de la fuerza ejercida por el sujeto durante un corto período de tiempo que se mantiene en la pantalla, incluso si el sujeto continúa moviéndose en la balanza, posibilitando tomar la lectura. El pesaje dinámico también es útil para registrar pesos de líquidos, cuyas ondas más

pequeñas pueden afectar la lectura de la balanza. Algunas balanzas tienen configurado el modo de pesaje animal en la pantalla.

Figura 69

Tipos de balanzas electrónicas de uso en el laboratorio de análisis químicos.



Humedad y materia seca

El agua es un nutriente clave y limitante en la nutrición animal, particularmente en condiciones tropicales y especialmente en animales lactantes. En ciertos casos, la mayor parte del agua procede del alimento, cuando los animales pastorean o ramonean la vegetación exuberante. Algunas granjas han eliminado el agua de bebida en la alimentación de cuyes, y los animales dependen sólo del agua contenida en los alimentos frescos.

El agua, a pesar de su extremada importancia, es un dilutor que disminuye los niveles de los otros nutrientes sobre todo en los alimentos muy húmedos, debiendo el animal consumir mayor cantidad de alimento para ingerir las cantidades adecuadas de esos nutrientes. El alto contenido de humedad es el responsable del rápido deterioro de los alimentos por la contaminación de hongos. Los mohos y particularmente sus toxinas hacen no palatable los alimentos pudiendo causar enfermedad o muerte de los animales y la gente que los manipula. Los alimentos secos, a pesar de su estabilidad de almacenamiento, son también menos palatables incrementando los requerimientos de agua de los animales.

La determinación precisa del contenido de humedad (agua) en los ingredientes de los alimentos individuales y en los alimentos mixtos es fundamental en toda la industria de los alimentos. La mayoría de los métodos analíticos utilizados para

determinar el contenido aparente de agua de los alimentos son empíricos, estimando el agua por evaporación y pérdida de peso al secarse (métodos de secado en horno) (Thiex & Richardson, 2003).

Figura 70

Horno secador (estufa) de convección de aire caliente forzado.



La precisión de la determinación de la humedad del alimento es fundamental por muchas razones: 1) el agua representa un peso significativo en los alimentos, sobre todo en los alimentos succulentos frescos, con impacto en el precio y costo; 2) el contenido de humedad influye en las condiciones de almacenamiento; 3) la humedad en los alimentos funciona como diluyente de los nutrientes, en una relación inversa, por lo que es necesario convertir la composición a una base de materia seca.

La materia seca corresponde a la fracción exenta de agua del alimento que contiene los nutrientes (y anti-nutrientes). El contenido de materia seca de un alimento se mide pesando una muestra fresca del alimento, colocando en un horno para secarla (y evaporar toda la humedad contenida), y pesando otra vez la muestra seca del alimento. La diferencia entre ambos pesos antes y después del secado corresponde al peso del agua en el alimento, mientras que el residuo seco después del secado corresponde a la materia seca.

El contenido de materia seca (MS) del alimento (%) se estima de la siguiente manera:

$$MS, \% = \frac{\text{Muestra seca obtenida, g}}{\text{Muestraseca analizada, g}} \times 100$$

Por lo general, el contenido de MS de los pastos succulentos frescos oscila entre 150 y 200 g/kg, las hojas de los arbustos forrajeros y ensilajes pueden contener de 200 a 350 g/kg, mientras que los granos de cereales pueden estar entre 850 a 900 g/kg. En las condiciones de Puno, los alimentos secos contienen > 920 g/kg.

Métodos de análisis de humedad y materia seca

Existen diferentes métodos para medir el contenido de humedad (H^0) y materia seca (MS) de los alimentos. El método más sencillo, consiste en la eliminación del contenido de humedad por secado en estufa, a 60°C hasta peso constante. Las temperaturas mayores causan descomposición de algunos azúcares o deterioro de muchas proteínas. Algunos alimentos como los ensilados contienen grandes cantidades de ácidos grasos volátiles, que pueden desaparecer durante el secado en estufa, por lo que en estos casos debe emplearse métodos específicos como el secado con tolueno.

Principio

Una muestra de alimento se hace secar en estufa por un determinado tiempo. En este período, el agua evapora quedando la materia seca como residuo. La diferencia entre el peso inicial y el peso final de la muestra corresponde a la cantidad de agua contenida en la muestra.

Equipos

1. Horno secador (Estufa)
2. Balanza analítica

Materiales

1. Bolsa de papel
2. Campana desecadora
3. Tijeras
4. Bolsas de papel

Procedimiento

1. Picar, triturar o moler el alimento.
2. Pesar una bolsa de papel libre de humedad.
3. Pesar una cantidad de muestra fresca en la bolsa.
4. Secar la muestra en estufa a 60 °C por 72 horas.
5. Pesar la bolsa y su contenido de materia seca.

Datos a obtener:

1. Peso de bolsa vacía
2. Peso de bolsa + muestra húmeda
3. Peso de bolsa + muestra seca

Cálculos:

$$\text{MS, \%} = \frac{\text{Materia seca obtenida, g}}{\text{Materia fresca analizada, g}} \times 100$$

$$\text{H}^\circ, \% = 100 - \% \text{MS}$$

Formas de expresión del alimento según la humedad contenida

1. Alimento en materia seca o en base seca.

Es aquel alimento libre de humedad cuya materia seca es 100 %. Esta forma de expresión se utiliza solo para efectos de análisis y cálculo.

2. Alimento en materia fresca o base húmeda

Es el alimento tal como se ofrece al animal. Este tipo de alimento puede estar en dos formas representativas:

- ✓ Alimento succulento fresco: Aquel alimento que contiene 80% de humedad y 20% de materia seca. Ej. Alfalfa fresca.
- ✓ Alimento seco al aire: Aquel alimento que contiene 10% de humedad y 90% de materia seca. Ej. Heno de alfalfa.

Trabajo

- ✓ Explique el método de medición de la materia seca con tolueno.
- ✓ Explique el método de medición de la materia seca con NIR.

Ejercicios

1. **La producción forrajera de alfalfa fresca es de 40 t/ha, su contenido de humedad es de 78.2 %. Calcule la producción de materia seca por ha de alfalfar.**

2. **Una vaca de 500 kg de peso consume 15 kg de ensilado (H° 70 %), 30 kg de pastos cultivados (H° 75 %) y 2 kg de concentrado (H° 8 %) por día.**

Calcule:

- a. El porcentaje de materia seca de la ración total.
- b. La cantidad de materia seca ingerida en la ración total.

3. **En un ensayo de consumo voluntario de forraje en vacunos de 365 kg de peso vivo, se obtuvo la siguiente información:**

Forraje ofrecido: 35 kg (H° 77 %)

Forraje rechazado: 8 kg (H° 70 %)

Calcule:

- a. El consumo de materia seca, en kg/día.
- b. El consumo de materia seca, en % del peso vivo
- c. El consumo de materia seca, en g/kg^{0.75}

4. La producción forrajera de avena gaviota fresca (H° 75 %) es de 40 toneladas por hectárea (t/ha).

Calcule:

- a. La cantidad de avena heno (H° 8 %) que se puede obtener de la cosecha de 50 hectáreas de este forraje.
- b. La cantidad de ensilado (H° 31 %) que se puede obtener de la cosecha de 50 hectáreas de este forraje.

5. La alfalfa fresca (H° 80%) cuesta S/. 0.50/kg, mientras que el heno de alfalfa (H° 10%) cuesta S/. 1.00/kg. ¿Cuál de los dos forrajes es más económico en materia seca?

8.2 Materia inorgánica y materia orgánica

La **ceniza** es la fracción mineral del alimento, llamado como materia inorgánica. El contenido mineral de un alimento se puede medir fácilmente mediante un proceso similar a la cremación. En términos analíticos, la ceniza corresponde al residuo de la incineración total de un alimento. Su importancia radica en sentido negativo ya que la ceniza es carente de energía, proteína, u otro. Cada alimento tiene un valor referencial de ceniza, por lo que si una muestra reporta un nivel muy elevado puede evidenciar contaminación con tierra, arena, etc., natural o artificial (adulteración). El contenido normal de ceniza de los forrajes de leguminosa-gramínea es de 9% (base MS).

El procedimiento de laboratorio es muy preciso; sin embargo, mide solo la suma de todos los minerales en el alimento. Los minerales de un alimento pueden ser endógenos y exógenos. Los minerales endógenos corresponden a los que la planta normalmente contiene (calcio, fósforo, potasio, magnesio, etc.), algunos de los cuales con valor nutricional para los animales. Los minerales exógenos por lo general corresponden a los asociados con el suelo (sílice), o con los suplementos minerales como ocurre en las raciones en mezcla total (TMR). La ceniza total, no distingue estos tipos de minerales.

Principio

Una muestra de alimento en materia seca y finamente molida se incinera en una mufla a una alta temperatura por un determinado tiempo para oxidar todos los materiales orgánicos del alimento (proteínas, carbohidratos, grasas). El residuo inorgánico resultante se cuantifica como el contenido de cenizas del alimento. Las

temperaturas demasiado altas pueden volatilizar algunos elementos tales como selenio, yodo, fósforo orgánico, etc.

Equipos

1. Mufla de incineración
2. Balanza analítica al 0.1 mg.
3. Horno de secado

Materiales

1. Crisoles de porcelana
2. Campana desecadora



Crisol de porcelana con tapa

Reactivos

1. Ninguno

Procedimiento

1. Pesar un crisol de porcelana libre de humedad.
2. Pesar 2 g de muestra seca en el crisol.
3. Incinerar la muestra a 600°C por 3 horas.
4. Dejar que la mufla enfríe lentamente (< 200°C).
5. Transferir el crisol a la campana desecadora.
6. Dejar que el crisol enfríe hasta temperatura de laboratorio.
7. Pesar el crisol rápidamente.
8. Reportar el porcentaje de ceniza a un decimal.

Nota: Determine la humedad y materia seca de la muestra molida a fin de hacer la corrección de los resultados.

Datos a obtener

1. Peso de crisol
2. Peso de crisol + materia seca
3. Peso de crisol + ceniza

Cálculo

Ceniza Obtenida, g

Ceniza total, % = ----- x 100

Muestra Analizada, g

Nota: Corrija el resultado al 100% de materia seca.

Corrección: Ceniza % / % de materia seca de la muestra molida

Figura 71

Horno mufla para determinar ceniza.



8.3 Extracto etéreo (grasa bruta)

El extracto etéreo (EE) expresa el contenido de lípidos totales del alimento; está formado principalmente por grasas, aceites, ceras, ácidos grasos, pigmentos, vitaminas liposolubles y otras sustancias solubles en solventes (éter, benceno, hexano, etc.). Las grasas y los aceites son fuentes demasiado ricas en energía, aunque debido a que impiden la fermentación microbial, las dietas de rumiantes deben ser limitadas a no más de 4% de grasa. En los vegetales, estos componentes pueden incluir galactolípidos (en las hojas), triglicéridos (en las semillas), ceras, pigmentos, algunos ácidos orgánicos y aceites esenciales volátiles presentes en la planta que incluyen una amplia clase de compuestos aromáticos de importancia en la palatabilidad.

Los solventes

Los solventes son sustancias capaces de disolver los lípidos totales de los alimentos sin causarles cambios químicos. Idealmente, un solvente debe extraer todo el componente lípido del alimento, sin afectar los demás componentes. La eficiencia de extracción depende de la polaridad del solvente y la polaridad de los lípidos del alimento. Los lípidos polares tales como los glucolípidos o fosfolípidos son solubles en solventes polares (alcoholes); mientras que los lípidos apolares tales como los triacilgliceroles son solubles en solventes apolares (éter, hexano, etc.). La diferencia en polaridad imposibilita que un solo solvente pueda extraer todos los lípidos, por consiguiente, el contenido de lípidos totales que se obtenga de una muestra de alimento dependerá de la naturaleza del solvente que se utilice

en la extracción: los lípidos obtenidos con un solvente pueden ser diferentes a los obtenidos con otro solvente. Además, un solvente debe ser económico, atóxico y no inflamable (por razones de seguridad) y tener un punto de ebullición relativamente bajo (para su fácil remoción por evaporación). Es difícil que un solo solvente reúna todos estos requisitos. El éter etílico y el éter de petróleo son los solventes de mayor uso; sin embargo, en algunos casos se utilizan también el pentano, hexano, heptano. Algunos solventes (tales como el éter etílico, hexano, benceno, xileno, tolueno, acetona y otros) son de uso además con fines ilícitos por lo que forman parte de los Insumos Químicos y Productos Fiscalizados (IQPF) por Ley N° 28305, cuya comercialización está bajo el control del Estado.

Clasificación de los solventes

Los solventes se clasifican según su polaridad en solventes polares y apolares. Los solventes polares son hidrófilos, solvatan compuestos polares, mientras que los solventes apolares son hidrófobos y solvatan compuestos apolares. La polaridad está dada por el balance entre el componente polar y apolar del solvente. El incremento del componente apolar disminuye la polaridad. La polaridad se mide por la constante dieléctrica (k) del solvente. El agua es el solvente polar más común con $k = 80$ a 20°C , siendo el mejor solvente para los solutos iónicos monovalentes. Los solventes con $k > 15$ se consideran polares y los que tienen $k < 15$ se consideran apolares. El agua es polar y el aceite apolar, por consiguiente, son inmiscibles y se separan en dos capas.

Los *solventes polares* se agrupan en solventes polares próticos y apróticos. Los próticos están formados por un grupo hidroxilo (OH) y tienen la capacidad de donar un protón (H^+) y solvatar los aniones (solutos de carga negativa) mediante puentes de hidrógeno. Los ejemplos más importantes son el agua (HOH), metanol (CH_3OH), etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), ácido fórmico (COOH), fluoruro de hidrógeno (HF), ácido acético (CH_3COOH), amoníaco (NH_3). Los solventes polares apróticos no contienen el grupo OH, contienen un enlace doble entre el carbono y oxígeno ($\text{C}=\text{O}$) por lo que son incapaces de donar protones, sólo forman un gran enlace dipolar (separación parcial de cargas positivas y negativas dentro de la misma molécula). Los ejemplos típicos son la acetona [$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$], acetato de etilo [$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$], dimetil sulfóxido [$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$] y diclorometano

(CH₂Cl₂). Estos solventes solvatan especies cargadas positivamente a través de su dipolo negativo.

Los *solventes apolares*, son compuestos de baja constante dieléctrica, sin tendencia a la asociación molecular con especies polares, inmiscibles con el agua (hidrófobos), miscibles con sustancias apolares tales como las grasas y aceites (lipófilos) por lo que se les denomina también solventes de las grasas. Los solventes más comunes incluyen al éter de petróleo, éter dietílico (C₄H₁₀O), pentano (C₅H₁₂), hexano (C₆H₁₄), heptano (C₇H₁₆), benceno (C₆H₆). Al éter de petróleo se le conoce también como nafta o bencina. La bencina es distinta al benceno. La bencina es una mezcla de alcanos (pentano, hexano, heptano) de los cuales el pentano es el componente mayor, mientras que el benceno es un hidrocarburo aromático cíclico.

Tabla 36

Principales solventes de uso en la extracción de lípidos.

Solvente	Fórmula química	Punto de ebullición, °C	Densidad	Constante dieléctrica
Solventes polares próticos				
Agua	HOH	100	1.000	80
Metanol	CH ₃ OH	65	0.791	33
Etanol	CH ₃ CH ₂ OH	79	0.789	25
Solventes polares apróticos				
Acetona	C ₃ H ₆ O	56	0.786	21
Solventes no polares				
Pentano	C ₅ H ₁₂	36	0.626	1.84
Hexano	C ₆ H ₁₄	69	0.655	1.88
Heptano	C ₇ H ₁₆	98	0.684	1.92
Bencina		30-60	0.6 - 0.8	
Benceno	C ₆ H ₆	80	0.879	2.30

Xileno	C ₈ H ₁₀	139.1	0.868	2.37
Tolueno	C ₇ H ₈	111	0.867	2.38
Dietiléter	C ₄ H ₁₀ O	35	0.713	4.30
Cloroformo	CHCl ₃	61	1.498	4.81

Precauciones en el manejo de los solventes

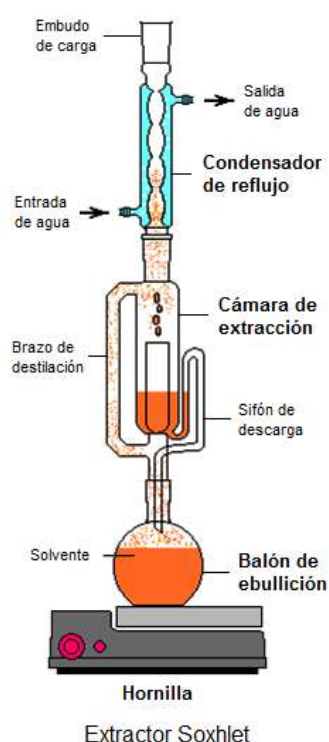
Los solventes requieren de un manejo cuidadoso a fin de evitar accidentes que puedan causar desastres. Por ejemplo, el éter tiene un punto de inflamación en copa cerrada muy bajo (-45°C) y una temperatura de autoignición de 160°C, por lo que se debe evitar el fuego abierto cerca del solvente, no inhalar sus vapores, no almacenar en recipientes de metal, no manejar los recipientes abiertos (latas de reactivos y vasos de grasa) en la vitrina, ni conducir las extracciones en zonas de poca ventilación. El éter forma peróxidos que se acumulan en los envases abiertos. Los peróxidos son explosivos y sensibles al shock. Los equipos eléctricos deben ser a prueba de chispas y estar conectados a tierra. Antes de colocar las muestras en el horno de secado, se debe evaporar el éter en un vaso para evitar incendio o explosión. El éter residual se evapora a bajas temperaturas a fin de evitar la oxidación de las grasas. El éter de petróleo, no disuelve todo el material graso de los alimentos por lo que no es recomendable su uso en sustitución del éter dietílico o alternativamente hexano. Es necesario agregar doble volumen de solvente en el Soxhlet a fin de garantizar la continuidad del ciclo.

Métodos de extracción de lípidos totales

Los lípidos son solubles en solventes apolares. El análisis de lípidos totales de los alimentos se basa en la separación cuantitativa de la grasa contenida por extracción con solventes apolares. El proceso posibilita medir directamente la grasa obtenida, o indirectamente la grasa perdida. La extracción se puede acelerar incrementando la temperatura y presión del solvente. A partir de esta base se han desarrollado tres métodos para medir los lípidos totales de los alimentos: extracción en frío (Soxhlet), extracción en caliente (Soxtec), y extracción en caliente y presión (Ankom).

1. Extracción en frío: Soxhlet

Extractor Soxhlet



El extractor Soxhlet es un aparato de vidrio diseñado para ciclar solvente y lavar el contenido de lípidos totales de los alimentos sólidos. Fue inventado en 1879 por el químico alemán Franz Von Soxhlet. Está formado por tres componentes: un balón de ebullición, donde hierve el solvente; una cámara de extracción (cuerpo de soxhlet), donde se coloca la muestra a lavar; y un condensador de reflujo, con circulación de agua fría. La cámara de extracción está provista de un brazo de destilación para la circulación de los vapores del solvente, y un sifón de reflujo para la descarga del solvente. El condensador está provisto de un ducto de entrada y otro ducto de salida, y una chaqueta de refrigeración delimitada por un sistema de bulbos de condensación por donde circula agua.

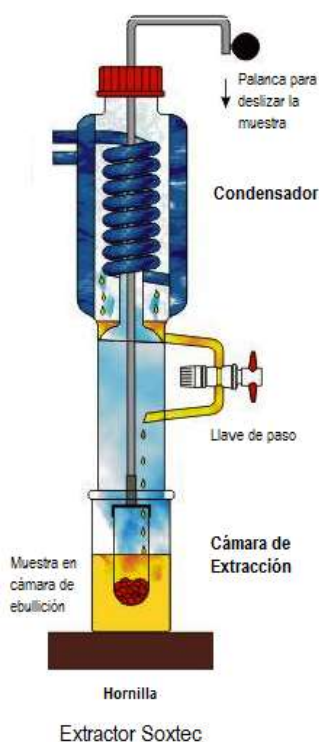
Extracción con Soxhlet

La extracción con Soxhlet es un método de reflujo continuo que utiliza solvente para lavar en forma sucesiva una muestra de alimento. El proceso consiste en colocar una cantidad de muestra en un cartucho poroso de celulosa, colocar el cartucho en la cámara de extracción, agregar solvente y calentarlo a reflujo. El calentamiento evapora el solvente, el vapor condensa y gotea en la cámara de extracción. El contacto entre el solvente y la muestra disuelve la grasa contenida. Para la extracción, la muestra debe estar lo más finamente molida para que el solvente penetre profundamente. El solvente desborda y escurre la cámara de extracción cada vez que excede un cierto nivel, arrastrando los lípidos (grasas, aceites, ceras, pigmentos, vitaminas liposolubles, etc.) hacia el balón. La grasa permanece en el frasco debido a su baja volatilidad. El ciclo puede repetir muchas veces, durante horas o días. En cada ciclo se lava una porción de grasa. El condensador asegura el retorno del solvente a la cámara de extracción, para lo cual, es imprescindible la circulación de agua fría por la chaqueta de refrigeración. La cámara de extracción solubiliza lentamente la grasa contenida

en la muestra a medida que se va llenando con el solvente. Después de muchos ciclos la grasa se concentra en el balón. Al final de la extracción, se recupera todo el solvente limpio posible, se retira el balón con su contenido de grasa y solvente residual, se evapora por medio de un evaporador rotatorio y finalmente se mide la masa de la grasa obtenida. El porcentaje de la grasa del alimento se expresa en términos de extracto etéreo (EE), el cual se calcula: $EE, \% = 100 \times \text{Grasa obtenida (g)}/\text{muestra analizada (g)}$. La muestra residual insoluble por lo general se descarta. Una alternativa a la medición de la grasa obtenida es la medición de la grasa perdida por el alimento, lo cual posibilita el procesamiento simultáneo de varias muestras en un mismo Soxhlet y con un solo volumen de solvente. Es necesario que la muestra esté lo más finamente molida posible para que el solvente penetre profundamente.

Las ventajas de la extracción Soxhlet radican en su simplicidad, bajo costo, eficiencia de extracción, y facilidad de manejo. En vez de utilizar muchas porciones de solvente caliente para lavar la muestra, recicla un solo volumen de solvente, en cada ciclo actúa solvente tibio y limpio sobre la muestra, lo cual previene de la posibilidad de saturación con material extractable, incrementando la eficiencia de la extracción. Las desventajas son la pobre extracción de lípidos polares, proceso lento que dura de 4 a 6 horas dependiendo de la tasa de reflujo, uso de grandes volúmenes de solvente, peligro de los solventes en ebullición, riesgo de ruptura del balón, sobre todo cuando se lava en simultáneo varias muestras donde conforme avanza la extracción, la concentración de grasa en el solvente va en incremento pudiendo ocasionar ruptura del balón, como ocurre en la extracción del ámbar; riesgo de co-extracción de compuestos solubles en agua tales como carbohidratos, urea, ácido láctico, glicerol, etc., cuando la muestra tiene alto contenido de agua, siendo necesario que solvente y muestra estén libres de humedad.

2. Extracción en caliente: Soxtec



La innovación más relevante del modelo Soxhlet es el extractor Soxtec diseñado por el químico Edward Randall (1975). El método Randall o método Soxtec o método de inmersión, en vez de lavar la muestra con solvente frío o tibio de condensación, lava la muestra con solvente caliente en ebullición. El procedimiento consiste en sumergir la muestra en solvente en ebullición para disolver el material extractable (similar a lo que ocurre con una bolsa de té en agua caliente), levantar la muestra por encima del solvente en ebullición y enjuagar con solvente en condensación a fin de remover la grasa residual (similar a lo que ocurre en el Soxhlet), recuperar por evaporación el remanente de solvente para su re-uso, y finalmente secar la muestra (Thiex et al., 2003). El sistema Soxtec reduce drásticamente el tiempo de extracción a 1 hora debido a que las grasas son más solubles en solvente en ebullición, posibilitando la extracción con mayor rapidez y precisión. El aparato está formado de una cámara de extracción donde hierve el solvente, un condensador de reflujo por donde circula agua, una palanca de deslizamiento para bajar o subir la copa de extracción, y una llave de paso para la descarga del solvente. La muestra se pesa en un cartucho y coloca en la cámara de extracción, luego se adiciona solvente en un sistema cerrado. El sistema se calienta con una hornilla. El procedimiento de extracción consiste de cuatro fases: ebullición, enjuague, recuperación y secado. El sistema es flexible y se adecúa a una amplia variedad de aplicaciones. Está diseñado para trabajar con todos los solventes comunes que se usan para la extracción (no se recomienda el uso del dietil éter debido al riesgo de explosión cuando caliente). La recuperación del solvente es 80%, sólo se usa 16 ml por muestra. Los resultados analíticos son equivalentes a los obtenidos con el clásico sistema Soxhlet.

Extracción en caliente y presión: Ankom

Ankom ha desarrollado un moderno extractor tipo Soxhlet altamente automatizado que posibilita en simultáneo el análisis de varias muestras en una

cámara común de extracción a una alta temperatura (90°C) y presión (40-80 psi). El procedimiento consiste en empaquetar las muestras en filtros especiales en forma de bolsas, sellarlos con calor y colocarlos en el carrusel de muestras de la cámara de extracción. El sistema utiliza bolsas de filtro que retiene partículas menores a 1 μ de tamaño, lo cual permite el ingreso del solvente y evita la fuga de la muestra. A este sistema de análisis lo han denominado como técnica de las bolsas de filtro (FBT). El proceso demora unos 20 minutos, incrementando la productividad hasta un total de 300 muestras por día, elimina la exposición del operador al solvente, mejora la calidad y precisión de los análisis. La recuperación y reciclaje del solvente se realiza automáticamente con una eficiencia del 97% o más, con lo que disminuyen drásticamente los costos de análisis y los riesgos de contaminación ambiental. El extractor utiliza un frasco de ebullición, una cámara de extracción construida de acero inoxidable y un condensador de reflujo. El porcentaje de lípidos totales se calcula indirectamente por pérdida de grasa del alimento. Algunos modelos incluyen un sistema de hidrólisis que determina la grasa total que es un dato más preciso que la clásica grasa cruda.

8.4 Determinación de grasa bruta con Soxhlet

El método Soxhlet es una técnica tradicional utilizada para la extracción de lípidos en los alimentos, para lo cual, la muestra se seca inicialmente, se muele en pequeñas partículas y se coloca en un dedal poroso. Principalmente tiene tres compartimentos; matraz, cámara de extracción y condensador. La muestra se coloca en un dedal; una vez que se calienta el matraz, el solvente se evapora y se mueve hacia el condensador, donde se convierte en líquido y se recoge en la cámara de extracción que contiene la muestra. Cuando el solvente pasa a través de la muestra, extrae las grasas y las lleva al matraz. Este proceso de extracción suele durar varias horas (6–24 h). Después de completar la extracción, el solvente se evapora y la masa de lípidos restante se mide y se usa para analizar (Hewavitharana et al., 2020).

Principio

Una muestra de alimento seco y finamente molida se lava con solvente a reflujo en el extractor Soxhlet. El solvente cicla y extrae los compuestos lípidos (grasas, aceites, ceras, pigmentos y otros). El porcentaje de grasa bruta se obtiene

indirectamente por la diferencia de pesos entre la muestra inicial y final, lo cual mide la cantidad de la grasa perdida en el proceso de extracción.

Equipo

1. Horno secador eléctrico, $60^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
2. Balanza analítica, 1 mg de sensibilidad.
3. Unidad de extracción Soxhlet, conformado por:
Balón de base plana, 500 ml de capacidad.
Extractor Soxhlet, 250 ml de capacidad.
Condensador de reflujo de Allihn.
Hornilla eléctrica a prueba de chispas.

Materiales

1. Desecadora, con desecante de gel de sílice.
2. Papel filtro de poro fino (lento), Watman N° 2

Reactivos

1. Éter de petróleo o hexano

Procedimiento

1. Coloque un papel filtro en el horno secador a 60°C y déjelo secar por un mínimo de 12 horas.
2. Saque el papel filtro del horno secador y coloque en un desecador, déjelo enfriar por 5 minutos a temperatura de laboratorio, luego péselo.
3. Pese 2 g de muestra seca en el papel filtro, envuélvalo adecuadamente con envoltura tipo hojalata para evitar la fuga de muestra.
4. Coloque el cartucho en la cámara de extracción del Soxhlet. Agregue una vuelta y media ($1\frac{1}{2}$) de solvente para garantizar el ciclo del solvente.
5. Caliente el solvente en el frasco hasta su ebullición. Ajuste la fuente de calor a una velocidad de reflujo de 4 gotas por segundo.
6. Continúe la extracción por un período mínimo de 4 horas.
7. Retire la unidad de extracción de la fuente de calor, separe con cuidado el extractor y el condensador. Reemplace el balón sobre la fuente de calor y destile y recupere el solvente remanente.

8. Retire el cartucho de la cámara de extracción y colóquelo en un secador rotatorio para evaporar el solvente residual, luego coloque en el horno secador a 60°C y déjelo secar hasta peso constante (mínimo 12 horas).
9. Saque el cartucho seco de la estufa y déjelo enfriar en un desecador a temperatura de laboratorio, luego péselo.
10. Reporte los resultados en términos de lípidos totales o grasa bruta o extracto etéreo, en porcentaje con un solo decimal.

Datos a obtener

1. Peso de papel filtro
2. Peso de papel + materia seca con grasa
3. Peso de papel + materia seca sin grasa

Cálculo

$$EE, \% = \frac{\text{Grasa perdida, g}}{\text{Muestra analizada, g}} \times 100$$

Nota: Corrija el resultado al 100% de materia seca.

1. Carbohidratos fibrosos: Fibra

Tejido vegetal

Las plantas están formadas por cinco clases de tejidos: tejido vascular (xilema y floema), tejido fundamental (parénquima), tejido de sostén (colénquima y esclerénquima), tejido de conexión (mesófilo) y tejido de protección (epidermis) la cual está cubierta por una delgada capa de cutícula formada por cutina. La proporción de estos tejidos varía ampliamente entre las especies, las partes de la planta y el estadio vegetativo de la planta, y por los factores de manejo. La variación en estructura es la responsable para que los forrajes tengan un amplio rango de composiciones y digestibilidades.

Célula vegetal

Desde el punto de vista estructural, la célula vegetal está formada por dos componentes: pared celular (fracción insoluble) y contenido celular (fracción soluble). La pared celular, es la envoltura externa de la célula vegetal que le sirve de protección; está formada por tres capas (de afuera hacia adentro): la laminilla media, la pared primaria y la pared secundaria. La ***laminilla media*** es la capa

que separa las paredes celulares de dos células adjuntas, está formada por *pectina*; la ***pared primaria*** es la capa externa, delgada y algo rígida presente en las células vegetales en crecimiento, está formada de celulosa y hemicelulosa; la ***pared secundaria*** puede ser la capa interna o puede ser el engrosamiento de la pared primaria de la célula madura, está formada por hemicelulosa, celulosa y sobre todo lignina. La célula forma lignina cuando termina de crecer, y al lignificarse la célula muere. Además de la celulosa, hemicelulosa, lignina y pectina, en la pared celular están presentes algo de nitrógeno (N) y minerales (Ca, Mg y Si) ligados a la pared celular. La digestibilidad de la pared celular varía dependiendo del grado de lignificación de la planta.

El contenido celular, es la masa celular propiamente, está formada por ácidos orgánicos, proteínas, grasas, carbohidratos solubles, minerales solubles y nitrógeno no proteico (NNP). La digestibilidad del contenido celular es casi total (98 %). La pectina, a pesar de ser un componente de la pared celular, es un carbohidrato soluble que pasa a formar parte del contenido celular.

Determinación del contenido de fibra

La fibra total de los alimentos vegetales (pastos, forrajes, residuos y otros) se determina por dos métodos: el clásico método de Hennenberg y Stohmann (1860) que determina la Fibra Cruda (FC) y el nuevo de Peter Van Soest (1960) que determina la Fibra Detergente Neutro (FDN). El método de Hennenberg y Stohman es un proceso hidrolítico que somete el alimento a dos digestiones sucesivas, primero en ácido y luego en álcali, el residuo insoluble se cuantifica como la fibra cruda. El método de Van Soest es un proceso no hidrolítico que somete el alimento a una sola digestión en detergente, el residuo insoluble se cuantifica como la fibra detergente neutro. En ambos casos, la fibra total está formada por celulosa, hemicelulosa y lignina.

Figura 72

Vaso de Berzelius para determinar Fibra.



8.5 Fibra Detergente Neutro

La fibra detergente neutro (FDN) es la medida más común usada en los análisis del contenido de fibra de los alimentos para los animales (Van Soest *et al.*, 1991), sin embargo, ésta no representa la única clase de compuestos químicos. FDN mide la mayor parte de los componentes estructurales de las células vegetales (celulosa, hemicelulosa y lignina). Las actuales tablas de requerimientos nutricionales de los animales reportan límites para el consumo de FDN. El nivel de FDN en la ración del animal influencia el consumo de materia seca y el tiempo de rumia, aunque la concentración de FDN en los alimentos está negativamente correlacionada con la concentración de energía.

El talón de Aquiles de Fibra Cruda

La Fibra Cruda (FC), en teoría expresa el conjunto de carbohidratos fibrosos (celulosa, hemicelulosa, lignina) del alimento; sin embargo, no representa realmente eso. El problema radica en el método de análisis. La preparación de FC es un proceso hidrolítico, donde mucha hemicelulosa y lignina, inclusive la celulosa solubiliza por acción del ácido sulfúrico y del hidróxido de sodio. El grado de solubilización, varía de una planta a otra. Las gramíneas sufren mayor pérdida neta de lignina que las leguminosas. En tal sentido, toda la celulosa, hemicelulosa y lignina soluble pasa a formar parte del extracto libre de nitrógeno (ELN) lo cual no precisamente es conveniente. Además, se ha observado que, en los experimentos de digestión, la FC del 30 % de todos los alimentos tiene una mayor digestibilidad que el ELN, lo cual es también ilógico. El error es notablemente mayor en gramíneas y pajas que tienen más hemicelulosa y lignina soluble. Son

estos errores por los que el Dr. Peter Van Soest (1960) objetó FC como expresión del contenido de fibra, planteando el método de los detergentes para determinar los carbohidratos fibrosos de los alimentos, en particular de los forrajes y materiales vegetales en general.

El método del Peter Van Soest

El método utiliza detergentes como el lauril sulfato de sodio (LSS) y el bromuro de cetil trimetil amonio (CTAB) para fraccionar los componentes de los alimentos vegetales (Pastos, forrajes, pajas, etc.) en una fracción soluble y otra insoluble. En la tabla 37 observe la solubilidad de los componentes de paredes celulares en cada método analítico. Es necesario distinguir el concepto de carbohidratos estructurales y no estructurales, fibrosos y no fibrosos.

Figura 73

Extractor múltiple de fibra.



Tabla 37

Solubilidad de los componentes de FC y FDN.

Componente	FC	FDN
Celulosa	Parcial	Insoluble
Hemicelulosa	Parcial	Insoluble
Lignina	Parcial	Insoluble
Pectina	Total	Soluble

Equipos

1. Digestor de fibra
2. Balanza analítica
3. Horno mufla
4. Bomba de vacío

Materiales

1. Vaso de Berzelius
2. Kitasato
3. Embudo
4. Papel filtro

Reactivos (Para 1 litro de solución):

1. Lauril sulfato de sodio, 30 g.
2. Etileno diamino tetracético (EDTA), 18.61 g
3. Tetraborato sodio decahidratado, 6.81 g.
4. Etilen glicol monoetil éter, 10 ml.
5. Fosfato ácido disódico anhidro, 4.56 g.
6. Decahidronaftaleno (Decalina).
7. Acetona para desengrasar la muestra.
8. Sulfito de sodio anhidro (opcional), sólo para muestras de heces, como decolorante y queratinolítico.

Preparación de la solución detergente neutro

1. Coloque EDTA y tetraborato en un vaso.
2. Agregue agua destilada, caliente y disuelva.
3. Agregue etilen glicol, luego lauril sulfato de sodio.
4. Siga calentando hasta lograr total disolución. Mueva la solución con una bagueta.
5. En otro vaso, disuelva fosfato en agua.
6. Agregue la solución de fosfato a la solución anterior.
7. Compruebe que el pH de la solución final esté entre 6.9 y 7.1, mediante una prueba de titulación; en caso necesario ajuste el pH al deseado.

Técnica analítica

1. Coloque 1 g de muestra seca en un vaso de Berzelius.
2. Agregue 100 ml de la solución detergente neutro (SDN).
3. Haga hervir por un período de 60 minutos. Cuide que la solución no rebalse.
4. Filtre y lave la muestra con agua destilada caliente, cinco veces como mínimo.
5. Enjuague la muestra, con acetona, dos veces.
6. Recupere el residuo insoluble en un crisol de porcelana de peso conocido.
7. Hágalo secar por 72 horas o más.
8. Pese el crisol y el residuo insoluble seco.
9. Incinere el residuo a 600°C por 3 horas.
10. Pese el crisol y la ceniza.
11. Reporte el resultado en porcentaje.

Nota: Para evitar la formación de espuma, puede agregar 2 ml de dekalina. Para aclarar muestras de heces, puede agregar 0.5 g de sulfito de sodio.

Datos a obtener:

1. Peso de crisol + residuo seco
2. Peso de crisol + ceniza
3. Peso de fibra perdida
4. Peso de muestra analizada

Cálculo:

$$\text{FDN, \%} = \frac{\text{Fibra perdida, g}}{\text{Muestra analizada, g}} \times 100$$

Nota: Corrija el resultado al 100% de materia seca.

Corrección: FDN% / % de materia seca de la muestra molida.

Cuestionario:

1. ¿Cómo está organizado el tejido vegetal?
2. ¿Cómo está organizada la célula vegetal?
3. ¿Cuántas capas tiene la pared celular?
4. ¿Qué carbohidratos forman cada capa?
5. ¿Por qué FC es menor que FDN?
6. ¿Cuál es el talón de Aquiles de FC?
7. ¿Cómo explica la diferencia entre FC y FDN?
8. ¿Qué es FDA? ¿Cómo se determina?
9. ¿Cómo se determina celulosa, hemicelulosa y lignina?
10. Con los datos de la Tabla, calcule el contenido de celulosa (C) y hemicelulosa (H) de los forrajes.

Tabla 38

Contenido de FDN y FDA de forrajes, % de MS.

Forraje	FDN	FDA	C	H	L
Alfalfa	46	35			9
Dactilis	72	45			9
Trébol	43	35			7
Avena	62	39			6
Festuca	72	39			5

11. ¿Qué es fibra dietética?
12. ¿Cuál es su importancia en nutrición humana?

Tabla 39

Fraccionamiento del forraje por SDN.

Contenido Celular	Paredes Celulares (FDN)
Azúcares, almidón, pectina orgánicos, lípidos proteína soluble, NNP.	Celulosa Hemicelulosa Lignina *
Soluble en detergente	Insoluble en detergente
Casi totalmente digerible	Relativamente digerible

* La lignina no es carbohidrato y es indigerible.

8.6 Proteína total (nitrógeno total)

El contenido de proteína cruda (PC) de un alimento se estima midiendo su cantidad de nitrógeno (N), bajo dos asunciones:

- ✓ Todo el nitrógeno presente en el alimento está en forma de proteína.
- ✓ Todas las proteínas contienen 16% N.

La proteína cruda del alimento (%) se calcula como:

$$\text{PC, \%} = \%N \times 6.25$$

Ninguna de las dos asunciones es enteramente cierta; sin embargo, son aproximaciones razonables. Esto tiene poca importancia para los rumiantes (ovino, vacuno, camélido), que necesitan de un aporte de nitrógeno para que sus microorganismos del rumen elaboren la proteína microbial. En cambio, para los cerdos y pollos, el cálculo del contenido de proteína cruda es de limitado valor puesto que requieren de un aporte de aminoácidos. Es obvio que un mayor contenido de proteína, provee mayor cantidad de aminoácidos, sin embargo, si no estima la digestibilidad de la proteína ni la provisión de aminoácidos esenciales, el contenido de proteína del alimento puede ser engañoso.

El factor 6.25

Los alimentos están formados por carbohidratos, lípidos y proteínas, los cuales en conjunto hacen el CHON. El nitrógeno es uno de los mayores elementos que forman los compuestos nitrogenados de los alimentos. La mayor parte del nitrógeno presente en los alimentos está en forma de nitrógeno proteico (NP) y una menor proporción como compuestos de nitrógeno no proteico (NNP). NP incluye a las proteínas formadas por aminoácidos. NNP incluye una serie de sustancias no proteicas tales como glutamina, ácido glutámico, asparragina, ácido aspártico, amoníaco y aminas (en los ensilados), y pequeñas cantidades de nitratos. Los forrajes frescos contienen un 70% de su nitrógeno como NP y un 30% NNP, los henos 40% NNP, y los ensilados un poco más, en cambio los cereales y las oleaginosas contienen muy poco NNP. Ambas formas de nitrógeno (NP y NNP), hacen el nitrógeno total (NT).

El factor 6.25 se aplica a todas las proteínas en base a dos supuestos: (1) todas las proteínas contienen 16% de nitrógeno ($100/16 = 6.25$) y (2) todo el nitrógeno se deriva de la proteína (Krul, 2019). La mayoría de las proteínas de los alimentos

por lo general contiene un promedio de 16% de nitrógeno, por lo que cada unidad de nitrógeno en el alimento equivale a 6.25 unidades de proteína (100/16) (Mæhre et al., 2018). Algunas proteínas pueden contener 15%, y otras 17% de N; en esos casos, los factores serán 6.6 ó 5.8. Las proteínas vegetales por lo general tienen en promedio 16 % de nitrógeno, por lo que el factor 6.25 se utiliza como dato promedio casi en todos los casos.

Tabla 40

Contenido de nitrógeno y factores específicos.

Alimento	% N	Factor
Pepa de algodón	18.57	5.30
Frejol de soya	17.51	5.71
Grano de cebada	17.15	5.83
Grano de maíz	16.00	6.25
Grano de avena	17.15	5.83
Leche	15.68	6.38

El contenido de nitrógeno total de los alimentos se puede determinar por varios métodos; sin embargo, el método propuesto por Johan Kjeldahl en 1883 es uno de los más utilizados. El principio básico del método consiste en la conversión del nitrógeno total del alimento en sulfato de amonio, por ebullición en ácido sulfúrico concentrado. Para acelerar el proceso, se puede agregar sales como sulfato de sodio, potasio y cobre, y selenito de sodio. Las tres variantes del método Kjeldahl son el macrokjeldahl, semimacrokjeldahl y microkjeldahl.

Método microkjeldahl

El procedimiento Kjeldahl, después de la digestión en ácido sulfúrico concentrado, el nitrógeno orgánico total se convierte en sulfato de amonio. El amoníaco se forma y se destila en una solución de ácido bórico en condiciones alcalinas. Los aniones de borato formados se titulan con ácido clorhídrico estandarizado, por lo que se calcula el contenido de nitrógeno que representa la cantidad de proteína cruda en la muestra. La mayoría de las proteínas contienen un 16 % de nitrógeno, por lo que el factor de conversión es 6.25.

El método Kjeldahl implica una secuencia de tres pasos para la cuantificación de nitrógeno: digestión, destilación y titulación. La digestión del material orgánico

se logra utilizando H_2SO_4 concentrado, calor, K_2SO_4 (para elevar el punto de ebullición) y un catalizador (p. ej., selenio) para acelerar la reacción. Este proceso convierte el nitrógeno de la muestra en sulfato de amonio. El digestato se neutraliza mediante la adición de NaOH , que convierte el sulfato de amonio en amoníaco volátil, que se separa por destilación y se recoge en un matraz receptor del exceso de ácido bórico, formando borato de amonio. El ácido bórico residual luego se titula con un ácido estándar con el uso de un indicador de punto final adecuado para estimar el contenido total de nitrógeno de la muestra. Después de la determinación del nitrógeno total, se necesita el uso de un factor de conversión específico para convertir el contenido de nitrógeno medido en contenido de proteína cruda.

Digestión

La digestión (sulfatación), se realiza por ebullición de una muestra homogénea de alimento en ácido sulfúrico concentrado a $420\text{ }^\circ\text{C}$ en presencia de sulfato de potasio (para elevar el punto de ebullición) y un catalizador (por ejemplo, cobre, mercurio, selenio) para acelerar la digestión. En este proceso, el carbono se convierte en tetróxido de carbono (CO_4), el hidrógeno en agua (H_2O), y el nitrógeno en sulfato de amonio $[(\text{NH}_4)\text{SO}_4]$. La ecuación general de la digestión de una muestra orgánica es la siguiente:

Nitrógeno orgánico	Calor	Sulfato de amonio
$\text{CHON} + \text{H}_2\text{SO}_4$	→	$\text{CO}_4 + \text{H}_2\text{O} + (\text{NH}_4)\text{SO}_4 + \text{otros subproductos}$

Figura 74



72A. Digestor Kjeldahl

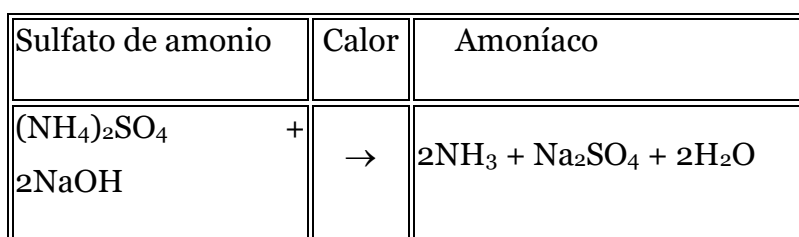


72B. Destilador Kjeldahl

Nota. El aparato está equipado por un juego de hornillas eléctricas donde se colocan los balones Kjeldahl.

Destilación

La destilación es la separación del amonio capturado en el sulfato, por adición de un exceso de una base fuerte (NaOH), con ayuda de calor. En este proceso el amonio (NH_4) se convierte en amoníaco (NH_3) gas libre, y el sodio se combina con el sulfato, formándose sulfato de sodio (Na_2SO_4).



El gas amoníaco (NH_3) se recupera por destilación a vapor, donde el NH_3 es arrastrado por el vapor de agua (hidrato de amonio) hacia el receptor. Se utiliza una solución de ácido bórico al 2% para la recepción de NH_3 , formándose borato de amonio [$(\text{NH}_4)_3\text{BO}_3$] como producto final de la destilación. A medida que se colecta amoníaco, la solución de recepción cambia el color.

Amoníaco + ácido bórico	Calor	Borato de amonio
$3\text{NH}_3 + \text{H}_3\text{BO}_3$	→	$(\text{NH}_4)_3\text{BO}_3$
		Ocurre cambio de color

Titulación

La titulación mide la cantidad de amoníaco colectado en la solución de destilación. La titulación puede ser de dos tipos: titulación por retroceso y titulación directa. La titulación por retroceso se utiliza en el método macro Kjeldahl, y el método en la actualidad es poco funcional por los elevados costos y la limitada disponibilidad de equipos. La titulación directa, es la más utilizada en el método micro Kjeldahl. Tiene la ventaja de que se necesita sólo una solución estándar de ácido clorhídrico o ácido sulfúrico para la titulación. La normalidad del ácido puede ser 0.025, 0.050, 0.075 ó 0.1 N, dependiendo del contenido de nitrógeno en las muestras de alimentos. Por lo general se utiliza solución de ácido sulfúrico de normalidad conocida. La reacción química es:

Titulación directa:

Borato de amonio + ácido sulfúrico		Sulfato de amonio + ácido bórico
$2(\text{NH}_4)_3\text{BO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$	→	$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 + 2\text{H}_3\text{BO}_3$
		Ocurre inversión del color

Equipos

1. Digestor, destilador y titulador Kjeldahl (Bureta/0.1 ml)

Materiales

1. Balones Kjeldahl x 100 ml
2. Matraces x 100 ml
3. Frasco lavador x 500 ml

Reactivos

1. Ácido Sulfúrico, H_2SO_4
2. Sulfato de Sodio, Na_2SO_4
3. Sulfato de Potasio, K_2SO_4
4. Sulfato de Cobre, $CuSO_4$
5. Selenito de Sodio, Na_2SeO_3
6. Hidróxido de Sodio, $NaOH$
7. Ácido Bórico, H_3BO_3
8. Rojo de Metilo
9. Azul de Metileno
10. Alcohol Absoluto

Soluciones a preparar

Solución catalizadora

1. Sulfato de Sodio 12.5 g
2. Sulfato de Potasio 12.5 g
3. Selenito de Sodio 5 g
4. Solución $CuSO_4$ saturado 25 ml
5. Agua destilada, VSP 150 ml

NOTA: Mezclar todos estos componentes. Caliente la solución y mueva con una baqueta hasta que se disuelva completamente.

Solución digestora

1. Solución catalizadora (todo) 150 ml
2. Ácido Sulfúrico, VSP 1 L

NOTA: Agregue con mucho cuidado y poco a poco el ácido sulfúrico puro a la solución catalizadora que contiene agua destilada. La mezcla genera bastante calor. Tenga la mayor precaución. Colóquese anteojos y máscara antigases.

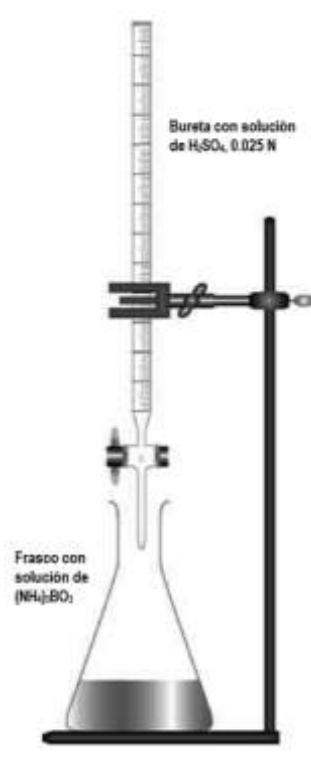
Solución desplazadora (Hidróxido de sodio al 50%)

1. Hidróxido de Sodio PA 500 g
2. Agua destilada, VSP 1 L

NOTA: Agregar poco a poco el hidróxido de sodio en el agua destilada. La mezcla genera bastante calor. Tenga el mayor cuidado. Colóquese anteojos y máscara antigases.

Solución indicadora (Tashiro: T)

1. Rojo de Metilo 450 mg
2. Azul de Metileno 250 mg
3. Alcohol Absoluto 250 ml



Solución receptora (ácido bórico al 2%)

- | | |
|------------------------|------|
| 1. Ácido Bórico | 20 g |
| 2. Agua destilada, VSP | 1 L |

Solución tituladora (H₂SO₄ al 0.025 N)

- | | |
|-----------------------------------|---------|
| 1. Ácido Sulfúrico (D 1.84, 98 %) | 0.68 ml |
| 2. Agua destilada, VSP | 1.00 L |

Procedimiento

Digestión

1. En un papel de celulosa y libre de nitrógeno, pese 0.2 g de muestra seca y finamente molida. Envuelva la muestra en el papel a manera de un paquetito.
2. Coloque el paquetito de la muestra en un balón Kjeldahl de 100 ml y agregue 3.5 ml de la mezcla digestora. Utilice un volumétrico o un dosificador automático (Bureta).
3. Coloque el balón Kjeldahl en la hornilla. Haga hervir la muestra durante un máximo de 3 horas. Gire el balón Kjeldahl cada media hora. Agítelo con cuidado para lavar el material que se impregna en sus paredes, para garantizar una buena digestión. La solución debe hervir hasta que tome color verde claro.
4. En forma paralela corra un blanco. El blanco es un análisis idéntico pero sin muestra. Se utiliza papel, reactivos, y se realiza las mismas fases del análisis. Tiene por objeto corregir los resultados a causa de una posible contaminación de nitrógeno de los materiales y reactivos. El nitrógeno del blanco se descuenta al nitrógeno de la muestra.

Destilación

1. Coloque en un frasco de Erlenmeyer 15 ml de ácido bórico al 2 % como receptor de amoníaco. Agregue 5 gotas del indicador T. Mueve el frasco en el pico de descarga del destilador Kjeldahl.
2. Agregue con cuidado una pequeña cantidad de agua de caño en el balón Kjeldahl que contiene la solución de sulfato de amonio. Diluya con cuidado puesto que la mezcla genera calor.
3. Transfiera con cuidado la solución de sulfato de amonio al destilador Kjeldahl. Enjuague la solución con agua de caño por lo menos tres veces para garantizar total transferencia de la solución de sulfato de amonio. Cualquier pérdida de la solución en la transferencia conduce a error en el resultado.
4. Agregue 7 ml de hidróxido de sodio al 50 % en el destilador. Un ligero exceso es mejor (8 ml) para garantizar total destilación. Cierre los ductos de entrada del destilador. Circule agua fría por el refrigerante del destilador.
5. Destile el amoníaco hasta obtener por lo menos 50 ml de destilado. El cambio de color del receptor ácido bórico indica el inicio de la destilación.

NOTA: El caldero generador de vapor siempre debe contener agua destilada. El agua de caño contiene bastante carbonato, lo cual precipita formando sarro en las paredes del frasco.

Titulación

Cargue una bureta de 50 ml con la solución tituladora (ácido sulfúrico al 0.025 N). Anote la marca inicial de la solución, a menisco inferior.

1. Titule con cuidado el destilado hasta lograr viraje de color (de verde a azul gris). Anote la marca final. Calcule por diferencia el gasto de la solución.

2. Titule también la muestra blanca. Reste el volumen de la titulación blanco del volumen de la titulación muestra de alimento.

NOTA 1: Acumule los residuos químicos en un recipiente de seguridad. Deséchelos en un pozo séptico. Por ningún motivo debe verter los residuos químicos en el desagüe o el lavamanos del laboratorio. Estos residuos pueden contaminar el Sagrado Lago de los Incas, el Titicaca.

NOTA 2: El indicador T muestra diferentes colores de acuerdo al pH del medio: Morado (ácido), Azul (neutro), y Verde (alcalino). Debe tener cuidado en la titulación. El viraje de color verde a morado, indica titulación errónea. En este caso debe descartar la prueba y repetir el análisis.

Cálculos

Volumen (ml) x Normalidad x meq. del Nitrógeno

NT, % = ----- x 100

Peso de la muestra analizada (g)

PT, % = NT x 6.25

Cuestionario

1. Describa la historia del método Kjeldahl.
2. Explique las etapas del método Kjeldahl.
3. Escriba la ecuación de la digestión Kjeldahl.
4. Escriba la ecuación de la destilación Kjeldahl.
5. Escriba la ecuación de la titulación Kjeldahl.
6. Mencione los reactivos que se utilizan en el método Kjeldahl.
7. Mencione las soluciones que se utilizan en el método Kjeldahl.
8. ¿Por qué se utiliza la relación 1:2 (ácido:hidróxido)?
9. ¿Cuál es la razón por la que se realiza la determinación en blanco?
10. ¿De qué compuestos nitrogenados están formados los alimentos?

Ejercicios

1. La alfalfa contiene 18 % de proteína total. Calcule su contenido de nitrógeno total.
2. En la titulación, una muestra de grano de cebada reportó un gasto de 5 ml de H₂SO₄ (0.075 N). Calcule su porcentaje de proteína total.
3. La titulación de una muestra de alfalfa forrajera reportó un gasto de 20 ml de ácido sulfúrico. El porcentaje de proteína total del alimento fue de 18 %. ¿Qué normalidad tuvo el ácido utilizado en la titulación?
4. La harina de pescado tiene 65% de proteína total. A la titulación tuvo un gasto de 30 ml de H₂SO₄ (0.1 N). ¿Qué cantidad de muestra se analizó?
5. Un vacuno consume 10 kg de forraje. El forraje tiene 12% de proteína total. ¿Qué cantidad de nitrógeno consume el animal?

8.7 Carbohidratos no fibrosos

Los carbohidratos no fibrosos (CNF) es un componente que está reemplazando al clásico extracto libre de nitrógeno (ELN). El cálculo de CNF utiliza fibra detergente neutro (FDN) en lugar de fibra cruda (FC). Se estima por simple

diferencia aritmética entre la materia seca (MS) y los componentes determinados por análisis proximal, a través de la siguiente ecuación (Mertens, 1997).

$$\text{CNF, \%} = 100 - (\text{EE} + \text{FDN} + \text{PC} + \text{CT})$$

Los carbohidratos no fibrosos (CNF) incluyen la fracción de alimentos con alta capacidad de producción de energía, especialmente almidón, azúcares, pectina, etc. Al constituir la porción de alimento estimada por la diferencia entre el todo y las partes evaluadas analíticamente (proteína bruta, materia mineral, extracto etéreo y fibra en detergente neutro), el contenido de CNF tiende a absorber los errores asociados con los compuestos químicos que se analizan directamente (Detmann & Valadares, 2010).

8.8 Energía bruta (calor de combustión)

La energía bruta (o calor de combustión) se mide como la energía liberada como calor cuando un compuesto se somete a una combustión completa con oxígeno en un calorímetro de bomba. Se puede predecir con relativa precisión a partir de la composición química. A menudo abreviado como EB. El calor de combustión de los nutrientes está en relación directa con el contenido de carbono e hidrógeno, y en relación inversa con el contenido de oxígeno. Cada elemento o molécula tiene un calor de combustión distinto. El calor de combustión (kcal/g) del H es 34.5, C 8.08, S 3.2, metano 13.35, alcohol etílico 7.07; el equivalente calórico del oxígeno es de 2.6 a 3.4 kcal/g o 4.7 a 5.1 kcal/litro. El calor de combustión promedio del carbono en los tejidos se asume que es el mismo de la glucosa, 113 kcal por átomo gramo de carbono.

Medición de la energía bruta

La energía bruta (EB) de un alimento se puede medir en forma directa o indirecta. La medición directa se realiza con el calorímetro de bomba. La medición indirecta se estima a partir de su composición química a través de la siguiente ecuación (Nehring & Haenlein, 1973), donde cada fracción nutricional tiene un coeficiente calórico específico.

$$\text{EB, kcal/100gMS} = 9.50\text{EE} + 4.79\text{FDN} + 5.72\text{PC} + 4.03\text{CNF}$$

Ejemplo

La totora fresca (*Schoenoplectus tatora*) tiene la siguiente composición química en 100 % de materia seca: EE 1.6 %, FC 38.8 %, PT 10.5 %, CT 8.4 %. A través de la ecuación de Nehring y Haenlein (1973), calcule su valor de energía bruta, expresado en: kcal/kg MS y Mcal/kg MS y MJ/kg MS.

Solución

$$EB, \text{ kcal/100 g MS} = 9.5 (1.6) + 4.79 (38.8) + 5.72 (10.5) + 4.03 (40.7)$$

$$EB = 425.1 \text{ kcal/100 g MS}$$

$$EB = 4251 \text{ kcal/kg MS}$$

$$EB = 4.251 \text{ Mcal/kg MS}$$

$$EB = 17.79 \text{ MJ/kg MS}$$

Ejercicios de aplicación

En la tabla 41, se muestra la composición química de algunos alimentos de mayor uso en la alimentación animal. Calcule su energía bruta.

Tabla 41

Composición química de algunos alimentos.

Alimentos	H°	Composición, 100 % MS					Energía Bruta	
	%	EE	FC	PT	CT	ELN	(Mcal/kg)	(MJ/kg)
Alfalfa	78	2.6	26	17.0	9.1			
Cebada	75	2.6	27	12.5	6.5			
Cebada grano	8	2.1	6	10.5	2.6			
Paja de	8	1.9	42	4.3	7.1			
Trébol	80	4.6	14	25.8	11.9			

Ejercicio encargado

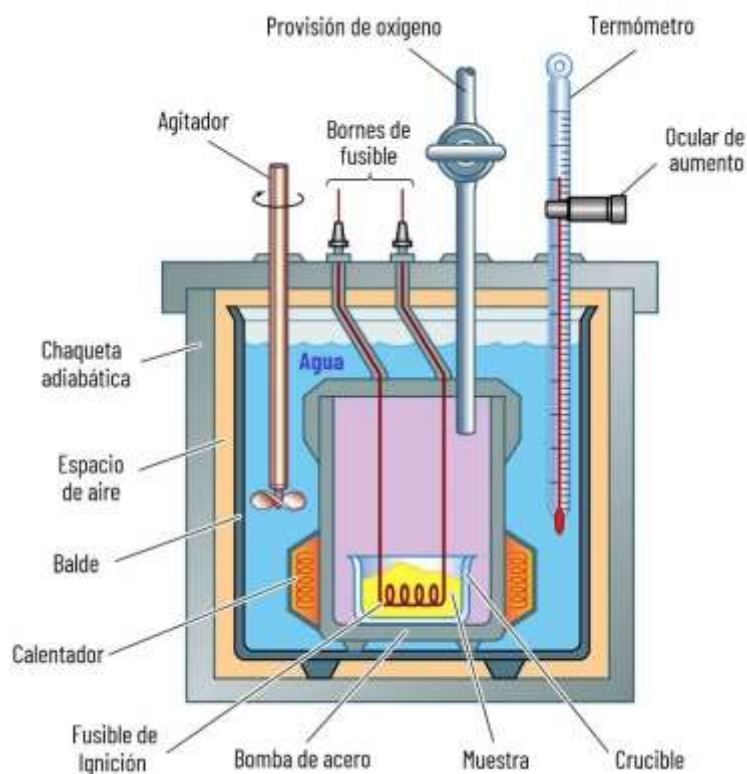
Con los datos de la composición química, y utilizando fibra cruda y fibra detergente neutro, contraste la energía bruta de los alimentos que se analizaron en el presente semestre.

Calorimetría de bomba

El calorímetro de bomba es un aparato que se utiliza para medir el calor de combustión de los alimentos. En este aparato se quema una muestra de alimento de peso conocido bajo condiciones controladas, donde se registran las temperaturas antes y después de la ignición, haciendo algunas correcciones. La reacción tiene lugar en un espacio cerrado conocido como bomba, en contacto térmico controlado con su entorno, la camisa, a temperatura constante. Este conjunto, junto con los dispositivos de medición de temperatura, calentamiento, enfriamiento y agitación, conforman el calorímetro. El calorímetro propiamente dicho suele ser una lata de metal con una tapa bien ajustada que contiene agua, agitada continuamente, en la que se encuentra la bomba. Consiste en un recipiente sellado de paredes gruesas en el que se permite que los reactivos reaccionen, en condiciones de volumen constante, tras la ignición de la materia combustible en una atmósfera de oxígeno.

Figura 75

Calorímetro de bomba



Nota. Tomado de Helmenstine (2019).

Partes esenciales de un calorímetro de bomba

1. **Bomba de Oxígeno.** Donde se quema la carga de combustible.
2. **Balde.** Recipiente metálico que contine agua donde se coloca la bomba de oxígeno.
3. **Agitador.** Dispositivo de agitación mecánica de agua, que sirve para promover el rápido equilibrio térmico sin la introducción de exceso de calor en forma de energía mecánica.
4. **Chaqueta.** Es el casco de aislamiento que protege del estrés térmico al bucket durante el proceso de combustión. Está térmicamente sellado, controla cualquier transferencia de calor entre el balde y su entorno. Es un dispositivo no controlado o chaqueta de aislamiento plano.
5. **Termómetro.** Sensor para medir los cambios de temperatura dentro y del balde.

Estandarización del calorímetro de bomba

- ✓ La estandarización del calorímetro es una operación que se hace para determinar el equivalente energético o capacidad de calor efectiva del sistema. Se realiza con una muestra estándar de ácido benzoico.

Equivalente energético o capacidad calorífica del calorímetro (W)

- ✓ El equivalente calórico o factor de equivalente energético (W) es la suma de las capacidades caloríficas de los componentes del calorímetro (bomba de metal, bucket y agua). Representa la energía requerida para elevar en 1°C la temperatura del calorímetro, se expresa como calorías por grado Celsius. Este factor usualmente caerá en un rango de 2410 a 2430 cal/°C para el calorímetro 1341 con una bomba de oxígeno 1108. El valor exacto se debe determinar para cada instalación, y requiere una serie de al menos cuatro pruebas de estandarización (y de preferencia más) a partir del cual se puede tomar un promedio para representar el valor W verdadero para el calorímetro del usuario. Esto proveerá un factor que se puede utilizar con confianza en las pruebas posteriores con materiales no conocidos. La estandarización siempre se debe repetir después de cambiar cualquier parte del calorímetro, y

ocasionalmente como un chequeo tanto en el calorímetro como en la técnica de operación.

Muestra estándar. El ácido benzoico es la muestra estándar para la estandarización del calorímetro de bomba. Es un compuesto no higroscópico que quema completamente en la bomba de oxígeno, y es fácilmente disponible en forma muy pura. El calor de combustión del ácido benzoico es de 6318 cal/g.

Procedimiento de estandarización

- ✓ Utilice pellets de ácido benzoico de grado calorífico con un peso no menor de 0.9 g ni mayor de 1.25 g. Determine la elevación de la temperatura corregida, t , a partir de datos de pruebas observadas.
- ✓ Titule el lavaje de la bomba para la corrección de ácido nítrico, y mida el alambre residual para la corrección de fusible no fundido.

Estime el equivalente energético a través de la siguiente ecuación:

$$W = \frac{Hm + e_1 + e_3}{T}$$

Donde:

- W** Equivalente energético del calorímetro (cal/°C).
H Calor de combustión del ácido benzoico estándar (cal/g).
m Masa de la muestra de ácido benzoico estándar (g).
T Elevación de la temperatura neta corregida (°C).
e₁ Corrección para el calor de formación del ácido nítrico (cal).
e₃ Corrección para el calor de combustión del alambre quemado (cal).

Calor bruto de combustión (Hg)

$$Hg = \frac{\text{Elevación de temperatura } ^\circ\text{C} \times W}{\text{Peso de la muestra, g}}$$

Ejemplo 1. La estandarización con una muestra de 1.1651 g de ácido benzoico (6318 cal/g) produjo una elevación de temperatura neta corregida de 3.047°C. La titulación del ácido requirió 11.9 ml de álcali estándar y se quemó 8 cm de alambre en la combustión. Sustituyendo en la ecuación de estandarización:

- W** Equivalente energético del calorímetro (cal/°C).
H 6318 cal/g
m 1.1651 g
T 3.947°C
e₁ (11.9 ml) (1cal/ml) = 11.9 cal
e₃ (8 cm) (2.3 cal/cm) = 18.4 cal

$$W = \frac{(6318)(1.1651) + 11.9 + 18.4}{3.047}$$

$$W = 2426 \text{ cal/}^\circ\text{C}$$

Ejemplo 1: En una prueba de estandarización, 1.1651 g de ácido benzoico estándar (calor de combustión 6318 cal/g) produce una elevación de temperatura de 3.047°C ¿Cuál es su equivalente energético (W)?

Ejemplo 2: Una muestra de combustible que pesa 0.9936 g produjo un aumento de temperatura de 3.234°C en un calorímetro cuyo equivalente energético es de 2416 cal/°C. La energía bruta o calor de combustión (Hg) es:

$$Hg = \frac{(3.234)(2416)}{0.9936} = 7863 \text{ cal/g}$$

Por simplicidad, las correcciones usualmente aplicadas para calores introducidas por el fusible y la formación de ácido se omiten en el ejemplo anterior.

Correcciones termoquímicas

- ✓ La precisión de la calorimetría de bomba depende de un conjunto readaptable de condiciones de operación uniformemente aplicado a todas las pruebas de estandarización y determinación. Aquellos factores que no pueden ser constantes requieren correcciones para compensar sus efectos.
- ✓ La fundición del alambre en la bomba contribuye calor adicional a la combustión de la bomba. La cantidad de alambre quemado varía en cada prueba, por lo que en cada prueba se debe determinar la energía contribuida por el fusible y aplicar una corrección para compensar esta variación (se debe restar de la energía total liberada).
- ✓ La combustión en la bomba ocurre en una atmósfera de oxígeno casi puro, en alta presión y temperatura. En este proceso ocurren varias reacciones que no necesariamente se desarrollan cuando el mismo material se quema bajo condiciones atmosféricas normales. Estas reacciones colaterales son importantes debido a que generan una apreciable cantidad de calor la cual no se puede atribuir a la muestra, y por la cual se debe hacer una corrección.

- ✓ En una combustión normal, todo el azufre combustible se oxida a dióxido de azufre y descarga con los gases. Pero cuando el mismo material se quema en una bomba de oxígeno, la oxidación gira más a trióxido de azufre el cual reacciona con la humedad de la bomba para formar ácido sulfúrico. En forma similar, en la combustión normal, el nitrógeno del aire no se afecta. Pero cuando se quema un combustible en una bomba de oxígeno, algo del nitrógeno molecular atrapado en la bomba se oxida y combina con el vapor de agua para formar ácido nítrico.

Operación del calorímetro

- ✓ Llenado del bucket. Destare el bucket seco y adicione 2000 (± 0.5) g de agua. Es preferible agua destilada, sin embargo, puede usar agua desmineralizada o con menos de 250 ppm de sólidos disueltos.
- ✓ La temperatura del agua debe estar 1.5°C menor que la temperatura de laboratorio, sin embargo, esto puede ser variable a elección del operador. No es necesario usar exactamente 2000g de agua, sino la cantidad seleccionada debe ser duplicada dentro de ± 0.5 g para cada corrida. En vez de pesar el bucket se puede llenar con una pipeta automática o con cualquier otro dispositivo volumétrico si la repetibilidad del sistema de llenado está dentro de ± 0.5 ml y la temperatura del agua está dentro de 1°C de rango.
- ✓ Lavado de la bomba. Abra la válvula de la bomba y libere el gas. Lave todas las superficies interiores de la bomba con un frasco lavador de agua destilada y colecte el lavaje en un frasco.
- ✓ Remueva de los electrodos todas las piezas del alambre residual; enderécelos y mida su longitud combinada en centímetros. Reste esta longitud de la longitud inicial de 10 cm e ingrese esta cantidad de datos como la cantidad neta de alambre quemado.
- ✓ Titule el lavaje de la bomba con una solución de carbonato de sodio (Na_2CO_3) utilizando indicador naranja de metilo o rojo de metilo. Para simplificar el cálculo de la titulación se recomienda una solución 0.709 N de carbonato de sodio. Esto se prepara por disolución de 3.76 g de

Na₂CO₃ para un litro de solución o alternativamente se puede usar una solución de NaOH o KOH de la misma normalidad.

- ✓ Análisis del lavaje de la bomba para determinar el contenido de azufre de la muestra si esta excede 0.1 %. Los métodos para la determinación de azufre se discuten en el manual de instrucción N° 207M.

Cálculo del calor de combustión

$$Hg = \frac{Tw - e_1 - e_2 - e_3}{M}$$

- T** : elevación de la temperatura
- w** : factor de equivalente de energía
- e₁** : calor de formación del ácido nítrico
- e₂** : calor de formación del ácido sulfúrico
- e₃** : calor de combustión del alambre
- e₃** : 2.3 x C₃ cuando se usa alambre Parr 45C10 de níquel cromo.
- C₃** : cm de alambre consumido

BIBLIOGRAFÍA

- Abdoul-Aziz, S. K. A., Zhang, Y., & Wang, J. (2021). Milk Odd and Branched Chain Fatty Acids in Dairy Cows. *Animals*, *11*(3210), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ani11113210>
- Abe, C., Miyazawa, T., & Miyazawa, T. (2022). Current use of Fenton reaction in drugs and food. *Molecules*, *27*, 5451. <https://doi.org/10.3390/molecules27175451>
- Abeyesuriya, H. I., Bulugahapitiya, V. P., & Pulukkuttige, J. L. (2020). Total vitamin C, ascorbic acid, dehydroascorbic acid, antioxidant properties, and iron content of underutilized and commonly consumed fruits in Sri Lanka. *International Journal of Food Science*, *2020*(4783029), 1–13. <https://doi.org/10.1155/2020/4783029>
- Aboseif, A. M., Ramadan, E. A., & El-Hammady, A. K. I. (2022). Effectiveness of dietary vitamin C on the performance of common carp (*Cyprinus carpio*). *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*, *26*(5), 257–287. <https://doi.org/10.21608/ejabf.2022.260736>
- Adebayo, M., Zhang, X. M., Wang, M., Wang, R., Wen, J. N., Hao, L. Z., He, J. H., Shen, W. J., Ma, Z. Y., & Tan, Z. L. (2022). Proper motility enhances rumen fermentation and microbial protein synthesis with decreased saturation of dissolved gases in rumen simulation technique. *Journal of Dairy Science*, *105*(1), 231–241. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20165>
- Adu, E. K., Awotwi, E. K., Amaning-Kwarteng, K., & Awumbila, B. (2012). Metabolic fecal nitrogen and digestibility estimates in the grasscutter (*Thryonomys swinderianus*). *Tropical Animal Health and Production*, *44*, 881–886. <https://doi.org/10.1007/s11250-011-9982-2>
- Ahn, H. H., & Kim, T. J. (2021). Three endogenous cellulases from termite, *Reticulitermes speratus* KMT001. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, *106*(3), 1–11. <https://doi.org/10.1002/arch.21766>
- Ajibola, A., Chamunorwa, J. P., & Erlwanger, K. H. (2012). Nutraceutical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutrition and Metabolism*, *9*(61), 1–12. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-61>
- Akkinapally, S., Hundalani, S. G., Kulkarni, M., Fernandes, C. J., Cabrera, A. G., Shivanna, B., & Pammi, M. (2018). Prostaglandin E1 for maintaining ductal patency in neonates with ductal-dependent cardiac lesions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*(CD011417), 1–13. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011417.pub2>
- Al-Bari, A. A., & Al Mamun, A. (2020). Current advances in regulation of bone homeostasis. *FASEB BioAdvances*, *2*, 668–679. <https://doi.org/10.1096/fba.2020-00058>
- Albright, J. L. (1993). Feeding Behavior of Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*,

- 76(2), 485–498. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77369-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77369-5)
- Altobelli, G. G., Van Noorden, S., Balato, A., & Cimini, V. (2020). Copper/zinc superoxide dismutase in human skin: Current knowledge. *Frontiers in Medicine*, 7(183), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00183>
- Álvarez, J., Castro, N., Yupanqui, E., & Aliaga, E. (2016). Estudio preliminar del *Astragalus garbancillo* Cav. *Revista Peruana de Química e Ingeniería Química*, 19(2), 31–36. <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/13091>
- Amadei, G., Handford, C. E., Qiu, C., De Jonghe, J., Greenfeld, H., Tran, M., Martin, B. K., Chen, D. Y., Aguilera-Castrejon, A., Hanna, J. H., Elowitz, M. B., Hollfelder, F., Shendure, J., Glover, D. M., & Zernicka-Goetz, M. (2022). Embryo model completes gastrulation to neurulation and organogenesis. *Nature*, 610(7930), 143–153. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05246-3>
- An, S. H., Kim, D. W., & An, B. K. (2016). Effects of dietary calcium levels on productive performance, eggshell quality and overall calcium status in aged laying hens. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 29(10), 1477–1482. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0655>
- Anand, R., Mohan, L., & Bharadvaja, N. (2022). Disease prevention and treatment using β -carotene: the ultimate provitamin A. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 32(4), 491–501. <https://doi.org/10.1007/s43450-022-00262-w>
- Andersen, J. E. T. (2018). Understanding uncertainty to weighing by electronic-analytical balances. *Journal of AOAC International*, 101(6), 1977–1984. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0428>
- Andriotis, V. M. E., Saalbach, G., Waugh, R., Field, R. A., & Smith, A. M. (2016). The maltase involved in starch metabolism in barley endosperm is encoded by a single gene. *PLoS ONE*, 11(3), e0151642. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151642>
- Angel, R., Kim, S. W., Wenting, L., & Jimenez-Moreno, E. (2013). Velocidad de paso y pH intestinal en aves: Implicaciones para la digestión y el uso de enzimas. *XXIX Curso de Especialización FEDNA*, 14. https://www.produccion-animal.com.ar/produccion_aves/produccion_avicola/05-13CAP_VIIItrad.pdf
- Angeli, A., Carta, F., & Supuran, C. T. (2020). Carbonic anhydrases: Versatile and useful biocatalysts in chemistry and biochemistry. *Catalysts*, 10, 1008. <https://doi.org/10.3390/catal10091008>
- Ani, P. N., Egbuhuzor, U. P., & Amadi, E. C. (2013). Comparative studies of yellow and white corn varieties for fuel ethanol production. *International Journal of Science and Technology*, 1(5), 5–10. <https://internationaljournalcorner.com/index.php/theijst/article/view/128>

- Annongu, A. A., Karim, O. R., Sola-Ojo, F. E., Kayode, R. M. O., & Adeyemi, K. D. (2014). Investigation of the toxicity levels of supplemental dietary DL-methionine for poultry in a tropical environment. *Wayamba Journal of Animal Science*, 6, 975–980.
- Arechiga-Flores, C. F., Cortés-Vidauri, Z., Hernández-Briano, P., Lozano-Domínguez, R. R., López-Carlos, M. A., Macías-Cruz, U., & Avendaño-Reyes, L. (2022). Hypocalcemia in the dairy cow. Review. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 13(4), 1025–1054. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v13i4.5277>
- Arnold, P. K., & Finley, L. W. S. (2023). Regulation and function of the mammalian tricarboxylic acid cycle. *Journal of Biological Chemistry*, 299(2), 102838. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.102838>
- Aronsson, H. (2008). The galactolipid monogalactosyldiacylglycerol (MGDG) contributes to photosynthesis-related processes in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Signaling and Behavior*, 3(12), 1093–1095. <https://doi.org/10.4161/psb.3.12.6908>
- Arredondo-Ochoa, T., García-Almendárez, B. E., Escamilla-García, M., Martín-Belloso, O., Rossi-Márquez, G., Medina-Torres, L., & Regalado-González, C. (2017). Physicochemical and antimicrobial characterization of beeswax–starch food-grade nanoemulsions incorporating natural antimicrobials. *International Journal of Molecular Sciences*, 18, 2712. <https://doi.org/10.3390/ijms18122712>
- Artzi, L., Bayer, E. A., & Morais, S. (2017). Cellulosomes: Bacterial nanomachines for dismantling plant polysaccharides. *Nature Reviews Microbiology*, 15(2), 83–95. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.164>
- Aschenbach, J. R., Kristensen, N. B., Donkin, S. S., Hammon, H. M., & Penner, G. B. (2010). Gluconeogenesis in dairy cows: The secret of making sweet milk from sour dough. *IUBMB Life*, 62(12), 869–877. <https://doi.org/10.1002/iub.400>
- Avilés-Gaxiola, S., Chuck-Hernández, C., & Serna, S. O. (2018). Inactivation methods of trypsin inhibitor in legumes: A review. *Journal of Food Science*, 83(1), 17–29. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13985>
- Awuchi, C. G., Ondari, E. N., Twinomuhwezi, H., Igwe, V. S., & Omagwula, I. O. (2021). Aflatoxin B1 production, toxicity, mechanism of carcinogenicity, risk management, and regulations. *Archives of Animal and Poultry Sciences*, 1(4), 58–63. <https://doi.org/10.19080/AAPS.2020.01.555568>
- Babashahi-Kouhanestani, M., Salehi, M., Mazloomi, S. M., & Almasi-Hashyani, A. (2014). Quantitative evaluation of vitamin C in industrial lemon juice by titration method. *Journal of Biology and Today's World*, 3(6), 139–141. <https://doi.org/10.15412/j.jbtw.01030605>

- Bach, A., Calsamiglia, S., & Stern, M. D. (2005). Nitrogen metabolism in the rumen. *Journal of Dairy Science*, 88(E. Suppl.), E9–E21. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)73133-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)73133-7)
- Bacha, B. A., Karray, A., Daoud, L., Bouchaala, E., Ali, M. B., Gargouri, Y., & Ali, Y. Ben. (2011). Biochemical properties of pancreatic colipase from the common stingray *Dasyatis pastinaca*. *Lipids in Health and Disease*, 10(69), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-69>
- Baghaei, B., & Skrifvars, M. (2020). All-Cellulose Composites: A Review of Recent Studies on Structure, Properties and Applications. *Molecules*, 25, 2836. <https://doi.org/10.3390/molecules25122836>
- Baker, J. O. (2012). Public Understanding of Science between “science and religion.” *Public Understanding of Science*, 21(3), 340–353. <https://doi.org/10.1177/0963662511434908>
- Bakunova, A. K., Nikolaeva, A. Y., Rakitina, T. V., Isaikina, T. Y., Khrenova, M. G., Boyko, K. M., Popov, V. O., & Bezsudnova, E. Y. (2021). The uncommon active site of d-amino acid transaminase from *haliscomenobacter hydrossis*: Biochemical and structural insights into the new enzyme. *Molecules*, 26(5053), 1–18. <https://doi.org/10.3390/molecules26165053>
- Balabanova, L., Averianova, L., Marchenok, M., Son, O., & Tekutyeva, L. (2021). Microbial and genetic resources for cobalamin (Vitamin b12) biosynthesis: From ecosystems to industrial biotechnology. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4522. <https://doi.org/10.3390/ijms22094522>
- Balakrishna, A. K., & Farid, M. (2020). Enrichment of rice with natural thiamine using high-pressure processing (HPP). *Journal of Food Engineering*, 283, 110040. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2020.110040>
- Baltaci, A. K., Yuce, K., & Mogulkoc, R. (2018). Zinc metabolism and metallothioneins. *Biological Trace Element Research*, 183(1), 22–31. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1119-7>
- Bao, Y. M., & Choct, M. (2009). Trace mineral nutrition for broiler chickens and prospects of application of organically complexed trace minerals: A review. *Animal Production Science*, 49(4), 269–282. <https://doi.org/10.1071/EA08204>
- Bar, A., & Hurwitz, S. (1987). Vitamin D metabolism and calbindin (calcium-binding protein) in aged laying hens. *Journal of Nutrition*, 117(10), 1775–1779. <https://doi.org/10.1093/jn/117.10.1775>
- Barber, T. M., Kabisch, S., Pfeiffer, A. F. H., & Weickert, M. O. (2020). The health benefits of dietary fibre. *Nutrients*, 12(3209), 1–17.
- Barbusiński, K. (2009). Henry John Horstman Fenton - short biography and brief history of Fenton reagent discovery. *Chemistry-Didactics-Ecology-Metrology*, 14, 101–105. [http://tchie.uni.opole.pl/freeCDEM/CDEM09/Barbusinski_CDEM09\(1-](http://tchie.uni.opole.pl/freeCDEM/CDEM09/Barbusinski_CDEM09(1-)

2).pdf

- Barchiesi-Ferrari, C., & Anrique, R. (2011). Ruminant degradability of dry matter and crude protein from moist dehulled lupin and extruded rapeseed meal. *Chilean Journal of Agricultural Research*, 71(3), 430–436. <https://doi.org/10.4067/S0718-58392011000300014>
- Bardagjy, A. S., & Steinberg, F. M. (2019). Relationship between HDL functional characteristics and cardiovascular health and potential impact of dietary patterns: A narrative review. *Nutrients*, 11(1231), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu11061231>
- Battafarano, G., Chiellini, G., & Saponaro, F. (2022). Editorial: Calcium metabolism: Hormonal crosstalk, pathophysiology and disease. *Frontiers in Medicine*, 9, 899416. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.899416>
- Beauchemin, K. A. (2018). Invited review: Current perspectives on eating and rumination activity in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101, 4762–4784. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13706>
- Bechara, N., Flood, V. M., & Gunton, J. E. (2022). A systematic review on the role of vitamin C in tissue healing. *Antioxidants*, 11(1605), 1–12. <https://doi.org/10.3390/antiox11081605>
- Bedford, A., Beckett, L., Harthan, L., Wang, C., Jiang, N., Schramm, H., Guan, L. L., Daniels, K. M., Hanigan, M. D., & White, R. R. (2020). Ruminant volatile fatty acid absorption is affected by elevated ambient temperature. *Scientific Reports*, 10, 13092. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69915-x>
- Beggs, M. R., Bhullar, H., Dimke, H., & Alexander, R. T. (2022). The contribution of regulated colonic calcium absorption to the maintenance of calcium homeostasis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 220, 106098. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106098>
- Bender, A. E. (2007). Biological methods of evaluating protein quality. *Proceedings of the Nutrition Society* 1958, 17, 85–91. <https://doi.org/10.1079/pns19580016>
- Berends, H., van den Borne, J. J. G. C., Røjen, B. A., van Baal, J., & Gerrits, W. J. J. (2014). Urea recycling contributes to nitrogen retention in calves fed milk replacer and low-protein solid feed. *Journal of Nutrition*, 144(7), 1043–1049. <https://doi.org/10.3945/jn.114.191353>
- Berenguer, M., & Duester, G. (2022). Retinoic acid, RARs and early development. *Journal of Molecular Endocrinology*, 69(4), T59–T67. <https://doi.org/10.1530/JME-22-0041>
- Bergman, E. N., Brockman, R. P., & Kaufman, C. F. (1974). Glucose metabolism in ruminants: comparison of whole-body turnover with production by gut, liver, and kidneys. *Fed Proc*, 33(7), 1849–1854. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4834188/>
- Betancur-Murillo, C. L., Aguilar-Marín, B. S., & Jovel, J. (2023). Prevoletta: A key

- player in ruminal metabolism. *Microorganisms Review*, 11, 1–18. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010001>
- Bhat, J. R., Geelani, S. A., Khan, A. A., Roshan, R., & Rathod, S. G. (2022). Vitamin D toxicity due to self-prescription: A case report. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(4), 1561–1563. https://doi.org/10.4103/jfmipc.jfmipc_1525_21
- Bhatt, N., Singh, N., Mishra, A., Kandpal, D., Rajneesh, R., & Jamwal, S. (2021). A detailed review of transportation stress in livestock and its mitigation techniques. *International Journal of Livestock Research*, 11(1), 30–41. <https://doi.org/10.5455/ijlr.20201109102902>
- Bickerstaffe, R., Annison, E. F., & Linzell, J. L. (1974). The metabolism of glucose, acetate, lipids and amino acids in lactating dairy cows. *The Journal of Agricultural Science Cambridge*, 82(1), 71–85. <https://doi.org/10.1017/S0021859600050243>
- Bieri, J. G., Briggs, G. M., Spivey, M. R., Polland, C. J., & Ortiz, L. O. (1956). Fat deficiency. *Experimental Biology and Medicine*, 93(2), 237–240. <https://doi.org/10.3181/00379727-93-22718>
- Bikle, D., & Christakos, S. (2020). New aspects of vitamin D metabolism and action — addressing the skin as source and target. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(4), 234–252. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0312-5>
- Blaxter, K. L. (1956). The magnesium content of bone in hypomagnesaemic disorders of livestock. In G. E. W. Wolstenholme & C. M. O'Connor (Eds.), *Bone Structure and Metabolism* (pp. 117–184). <https://doi.org/10.1002/9780470715222.ch10>
- Bojarczuk, A., Skapska, S., Mousavi Khaneghah, A., & Marszałek, K. (2022). Health benefits of resistant starch: A review of the literature. *Journal of Functional Foods*, 93(May). <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105094>
- Bondan, C., Folchini, J. A., Noro, M., Quadros, D. L., Machado, K. M., & González, F. H. D. (2018). Milk composition of holstein cows: A retrospective study. *Ciencia Rural*, 48(12), e20180123. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20180123>
- Borgstrom, B., Erlanson-Albertsson, C., & Wieloch, T. (1979). Pancreatic colipase: Chemistry and physiology. *Journal of Lipid Research*, 20(7), 805–816. [https://doi.org/10.1016/s0022-2275\(20\)40009-4](https://doi.org/10.1016/s0022-2275(20)40009-4)
- Boyer, P. D. (2002). A research journey with ATP synthase. *Journal of Biological Chemistry*, 277(42), 39045–39061. <https://doi.org/10.1074/jbc.X200001200>
- Brito, A., Hertrampf, E., Olivares, M., Gaitán, D., Sánchez, H., Allen, L. H., & Uauy, R. (2012). Folate, vitamin B12 and human health. *Revista Medica de Chile*, 140, 1464–1475. <https://doi.org/10.4067/S0034->

- Brown, R. M. (2004). Cellulose Structure and Biosynthesis: What is in Store for the 21st Century? *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, 42(3), 487–495. <https://doi.org/10.1002/pola.10877>
- Brugger, D., Wagner, B., Windisch, W. M., Schenkel, H., Schulz, K., Südekum, K. H., Berk, A., Pieper, R., Kowalczyk, J., & Spolders, M. (2022). Review: Bioavailability of trace elements in farm animals: definition and practical considerations for improved assessment of efficacy and safety. *Animal*, 16(8), 100598. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100598>
- Buchholz, M., Drotleff, A. M., & Ternes, W. (2012). Thiamin (vitamin B 1) and thiamin phosphate esters in five cereal grains during maturation. *Journal of Cereal Science*, 56(1), 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2011.11.009>
- Bunchasak, C. (2009). Role of dietary methionine in poultry production. *Journal of Poultry Science*, 46(3), 169–179. <https://doi.org/10.2141/jpsa.46.169>
- Bunik, V., Artiukhov, A., Aleshin, V., & Mkrtchyan, G. (2016). Multiple forms of glutamate dehydrogenase in animals: Structural determinants and physiological implications. *Biology*, 5(53), 1–30. <https://doi.org/10.3390/biology5040053>
- Burns, J. J. (1957). Missing step in man, monkey and guinea pig required for the biosynthesis of L-ascorbic acid. *Nature*, 180(4585), 553–553. <https://doi.org/10.1038/180553a0>
- Burns, T. (2011). *Fatty Acids and Lipogenesis in Ruminant Adipocytes* [Clemson University]. https://tigerprints.clemson.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1840&context=all_dissertations
- Byrne, L., & Murphy, R. A. (2022). Relative bioavailability of trace minerals in production animal nutrition: A review. *Animals*, 12, 1981. <https://doi.org/10.3390/ani12151981>
- Cafrune, M. M., Rebuffi, G. E., Cabrera, R. H., & Aguirre, D. H. (1996). cafrune fasciola.PDF. *Vet. Arg.*, 13(128), 570–574.
- Cainzos, J. M., Andreu-Vazquez, C., Guadagnini, M., Rijpert-Duvivier, A., & Duffield, T. (2022). A systematic review of the cost of ketosis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 105(7), 6175–6195. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21539>
- Calliope, S., Wagner, J., & Samman, N. (2019). Physicochemical and Functional Characterization of Potato Starch (*Solanum Tuberosum* ssp. *Andigenum*) from the Quebrada de Humahuaca, Argentina. *Starch*, 1900069, 1–9. <https://doi.org/10.1002/star.201900069>
- Calvillo, Á., Pellicer, T., Carnicer, M., & Planas, A. (2022). Bioprocess strategies for vitamin B12 production by microbial fermentation and its market applications. *Bioengineering*, 9(365), 1–24.

<https://doi.org/10.3390/bioengineering9080365>

- Candelario, N., & Klein, C. (2022). Megaloblastic anemia due to severe vitamin B12 deficiency. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 89(1), 8–9. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21041>
- Cappelaere, L., Le Cour Grandmaison, J., Martin, N., & Lambert, W. (2021). Amino Acid Supplementation to Reduce Environmental Impacts of Broiler and Pig Production: A Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1–14. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.689259>
- Carazo, A., Macáková, K., Matoušová, K., Krčmová, L. K., Protti, M., & Mladěnka, P. (2021). Vitamin A update: Forms, sources, kinetics, detection, function, deficiency, therapeutic use and toxicity. *Nutrients*, 13(1703), 1–36. <https://doi.org/10.3390/nu13051703>
- Cardinault, N., Doreau, M., Poncet, C., & Nozière, P. (2006). Digestion and absorption of carotenoids in sheep given fresh red clover. *Animal Science*, 82, 49–55. <https://doi.org/10.1079/ASC200514>
- Carlos-Amaya, F., Osorio-Diaz, P., Agama-Acevedo, E., Yee-Madeira, H., & Bello-Pérez, L. A. (2011). Physicochemical and Digestibility Properties of Double-Modified Banana (*Musa paradisiaca* L.) Starches. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 1376–1382. <https://doi.org/10.1021/jf1035004>
- Carlson, P. (2022). Choose the best cattle mineral supplementation for your operation. *Farm Journal*, 9. <https://www.drovers.com/news/beef-production/choose-best-cattle-mineral-supplementation-your-operation>
- Carpenter, K. J. (2012). The discovery of thiamin. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(3), 219–223. <https://doi.org/10.1159/000343109>
- Carretto, M. V., Cuerdo, M. P., Direnzo, M. G., & Di Vito, M. V. (2002). El aceite de oliva: beneficios en la salud. *Invenio*, 5(8), 141–149. <https://www.redalyc.org/pdf/877/87750812.pdf>
- Carroll, C., Olsen, K. D., Ricks, N. J., Dill-McFarland, K. A., Suen, G., Robinson, T. F., & Chaston, J. M. (2019). Bacterial communities in the alpaca gastrointestinal tract vary with diet and body site. *Frontiers in Microbiology*, 9(3334), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03334>
- Carta, S., Correddu, F., Battacone, G., Pulina, G., & Nudda, A. (2022). Comparison of milk odd- and branched-chain fatty acids among human, dairy species and artificial substitutes. *Foods*, 11(4148), 1–11. <https://doi.org/10.3390/foods11244118>
- Cerón, M. E., Marcoppido, G., Dekker, A., Fondevila, M., De La Fuente, G., Morici, G., & Cravero, S. (2016). Ciliate protozoa of the forestomach of llamas (*Lama glama*) from locations at different altitude in Argentina. *Zootaxa*, 4067(1), 49–56. <https://doi.org/10.11646/zootaxa.4067.1.3>
- Cerqueira, N. M. F. S. A., Oliveira, E. F., Gesto, D. S., Santos-Martins, D., Moreira, C., Moorthy, H. N., Ramos, M. J., & Fernandes, P. A. (2016). Cholesterol

- Biosynthesis: A Mechanistic Overview. *Biochemistry*, 55(39), 5483–5506. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.6b00342>
- Chalvon-Demersay, T., Luise, D., Le Floc'h, N., Tesseraud, S., Lambert, W., Bosi, P., Trevisi, P., Beaumont, M., & Corrent, E. (2021). Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. *Frontiers in Veterinary Science*, 8(May), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.663727>
- Chaney, A. L., & Marbach, E. P. (1962). Modified reagents for determination of urea and ammonia. *Clinical Chemistry*, 8, 130–132. <https://doi.org/10.1093/clinchem/8.2.130>
- Chen, M., Liu, C.-T., & Tang, Y. (2020). Discovery and biocatalytic application of a PLP-dependent amino acid γ -substitution enzyme that catalyzes C–C bond formation. *J. Am. Chem. Soc.*, 142(23), 10506–19515. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c03535>
- Chen, P., Li, Y., Shen, Y., Cao, Y., Li, Q., Wang, M., Liu, M., Wang, Z., Huo, Z., Ren, S., Gao, Y., & Li, J. (2022). Effect of Dietary Rumen-Degradable Starch to Rumen-Degradable Protein Ratio on In Vitro Rumen Fermentation Characteristics and Microbial Protein Synthesis. *Animals*, 12(2633), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ani12192633>
- Cheng, Z., Meng, Z., Tan, D., Datsomor, O., Zhan, K., Lin, M., & Zhao, G. (2022). Effects of supplementation of sodium acetate on rumen fermentation and microbiota in postpartum dairy cows. *Frontiers in Microbiology*, 13(November), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1053503>
- Cherukad, J., Wainwright, V., & Watson, E. D. (2012). Spatial and temporal expression of folate-related transporters and metabolic enzymes during mouse placental development. *Placenta*, 33(5), 440–448. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2012.02.005>
- Chiricozzi, E., Lunghi, G., Di Biase, E., Fazzari, M., Sonnino, S., & Mauri, L. (2020). GM1 ganglioside is a key factor in maintaining the mammalian neuronal functions avoiding neurodegeneration. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(868), 1–29. <https://doi.org/10.3390/ijms21030868>
- Chossat, M. (1842). Note sur le système osseux. *C. R. Acad. Sei.*, 14, 451–454. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-011-8067-2>
- Christakos, S., Dhawan, P., Porta, A., Mady, L. J., & Seth, T. (2011). Vitamin D and intestinal calcium absorption. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 347(1–2), 25–29. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.05.038>
- Christakos, S., Dhawan, P., Verstuyf, A., Verlinden, L., & Carmeliet, G. (2016). Vitamin D: Metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiological Reviews*, 96, 365–408. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2015>
- Christie, W. W. (2022). *critie vit B5.pdf*. The Lipid Web. https://www.lipidmaps.org/resources/lipidweb/lipidweb_html/lipids/sim

ple/coA/index.htm

- Chu, C., Yu, L., Henry-Berger, J., Ru, Y.-F., Kocer, A., Champroux, A., Li, Z.-T., He, M., Xie, S.-S., Ma, W.-B., Ni, M.-J., Ni, Z.-M., Guo, Y.-L., Fei, Z.-L., Gou, L.-T., Liu, Q., Sharma, S., Zhou, Y., Liu, M.-F., ... Zhang, Y.-L. (2020). Knockout of glutathione peroxidase 5 down-regulates the piRNAs in the caput epididymidis of aged mice. *Asian Journal of Andrology*, *22*, 590–601. https://doi.org/10.4103/aja.aja_3_20
- Clarke, G. L., Allen, A. M., Small, J. D., & Lock, A. (1980). Subclinical scurvy in the guinea pig. *Veterinary Pathology*, *17*(1), 40–44. <https://doi.org/10.1177/030098588001700104>
- Clauss, M., & Hummel, J. (2017). Physiological adaptations of ruminants and their potential relevance for production systems. *Brazilian Journal of Animal Science*, *46*(7), 606–613. <https://doi.org/10.1590/S1806-92902017000700008>
- Clauss, M., Schiele, K., Ortman, S., Fritz, J., Codron, D., Hummel, J., & Kienzle, E. (2014). The effect of very low food intake on digestive physiology and forage digestibility in horses. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, *98*(1), 107–118. <https://doi.org/10.1111/jpn.12053>
- Colburn, M. W., Evans, J. L., & Ramage, C. H. (1968). Apparent and True Digestibility of Forage Nutrients by Ruminant Animals. *Journal of Dairy Science*, *51*(9), 1450–1457. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(68\)87211-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(68)87211-X)
- Colotta, F., Jansson, B., & Bonelli, F. (2017). Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. *Journal of Autoimmunity*, *85*, 78–97. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2017.07.007>
- Columbus, D., & De Lange, C. F. M. (2012). Evidence for validity of ileal digestibility coefficients in monogastrics. *British Journal of Nutrition*, *108*(SUPPL. 2), S264–S272. <https://doi.org/10.1017/S0007114512002334>
- Contreras-Aguilar, M. D., Tecles, F., Martínez-Subiela, S., Escribano, D., Bernal, L. J., & Cerón, J. J. (2017). Detection and measurement of alpha-amylase in canine saliva and changes after an experimentally induced sympathetic activation. *BMC Veterinary Research*, *13*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1191-4>
- Cook, A. K. (2012). Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology*, *6*(3), 491–495. <https://doi.org/10.1177/193229681200600302>
- Corbee, R. J., Vaandrager, A. B., Kik, M. J. L., Molenaar, M. R., & Hazewinkel, H. A. W. (2015). Cutaneous vitamin D synthesis in carnivorous species. *Journal of Veterinary Medicine and Research*, *2*(4), 1031.
- Cranenburg, E. C. M., Schurgers, L. J., & Vermeer, C. (2007). Vitamin K: The coagulation vitamin that became omnipotent. *Thrombosis and*

Haemostasis, 98, 120–125. <https://doi.org/10.1160/TH07-04-0266>

- Creek, R. D., Parker, H. E., Hauge, S. M., Andrews, F. N., & Carrick, C. W. (1960). The influence of body weight on the experimental production of perosis by manganese deficiency. *Poultry Science*, 39(1), 96–98. <https://doi.org/10.3382/ps.0390096>
- Cunningham, H. M., & Brisson, G. J. (1957). The endogenous urinary and metabolic fecal nitrogen excretions of newborn dairy calves. *Canadian Journal of Animal Science* Volume 37, Number 2, December 1957, 37(2), 152–156. <https://doi.org/10.4141/cjas57-022>
- Czumaj, A., Szrok-Jurga, S., Hebanowska, A., Turyn, J., Swierczynski, J., Sledzinski, T., & Stelmanska, E. (2020). The pathophysiological role of CoA. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9057), 1–30. <https://doi.org/10.3390/ijms21239057>
- D'Angelo, G., Moorthi, S., & Luberto, C. (2018). Role and function of sphingomyelin biosynthesis in the development of cancer. *Advances in Cancer Research*, 140, 1–36. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2018.04.009>
- D'Aquila, T., Hung, Y.-H., Carreiro, A., & Buhman, K. K. (2016). Recent discoveries on absorption of dietary fat: presence, synthesis, and metabolism of cytoplasmic lipid droplets within enterocytes. *Biochim Biophys Acta.*, 1861(8PtA), 730–747. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2016.04.012>
- Dai, Y., Tang, H., & Pang, S. (2021). The crucial roles of phospholipids in aging and lifespan regulation. *Frontiers in Physiology*, 12, 775648. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.775648>
- Dallas, T., Holian, L. A., & Foster, G. (2020). What determines parasite species richness across host species? *Journal of Animal Ecology*, 89(8), 1750–1753. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.13276>
- Danes, M. A. C., Hanigan, M. D., Arriola Apelo, S. I., Dias, J. D. L., Wattiaux, M. A., & Broderick, G. A. (2020). Post-ruminal supplies of glucose and casein, but not acetate, stimulate milk protein synthesis in dairy cows through differential effects on mammary metabolism. *Journal of Dairy Science*, 103(7), 6218–6232. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18086>
- Dann, M., & Cowgill, G. R. (1935). The vitamin C requirement of the guinea pig. *Journal of Nutrition*, 9(4), 507–519. <https://doi.org/10.1093/jn/9.4.507>
- Dashty, M. (2013). A quick look at biochemistry: Carbohydrate metabolism. *Clinical Biochemistry*, 46(15), 1339–1352. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.04.027>
- Davies, H. L., Robinson, T. F., Roeder, B. L., Sharp, M. E., Johnston, N. P., Christensen, A. C., & Schaalje, G. B. (2007). Digestibility, nitrogen balance, and blood metabolites in llama (*Lama glama*) and alpaca (*Lama pacos*) fed barley or barley alfalfa diets. *Small Ruminant Research*, 73, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.10.006>

- Davies, P. R. (2022). Parakeratosis in pigs. *MSD Veterinary Manual*, 2. <https://www.msdsvetmanual.com/integumentary-system/parakeratosis/parakeratosis-in-pigs>
- Davis, C. L., Brown, R. E., Staubus, J. R., & Nelson, W. O. (1960). Availability and metabolism of various substrates in ruminants. II. Rate of acetate oxidation as affected by availability of substrate. *Journal of Dairy Science*, 43(2), 241–249. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(60\)90146-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(60)90146-6)
- Day, L., Cakebread, J. A., & Loveday, S. M. (2022). Food proteins from animals and plants: Differences in the nutritional and functional properties. *Trends in Food Science and Technology*, 119, 428–442. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.12.020>
- de Grip, W. J., & Ganapathy, S. (2022). Rhodopsins: An excitingly versatile protein species for research, development and creative engineering. *Frontiers in Chemistry*, 10(879609), 1–48. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.879609>
- de Grip, W. J., & Lugtenburg, J. (2022). Isorhodopsin: An Undervalued Visual Pigment Analog. *Colorants*, 1(3), 256–279. <https://doi.org/10.3390/colorants1030016>
- De Vadder, F., Petia, K.-D., Zitoun, C., Duchampt, A., Bäckhed, F., & Mithieux, G. (2016). Microbiota-Produced Succinate Improves Glucose Homeostasis via Intestinal Gluconeogenesis. *Cell Metabolism*, 24(1), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.013>
- de Vries, S., van den Borne, J. J. G. C., & Kwakkel, R. P. (2022). Reflux of ¹⁵N-labeled uric acid after intracloacal infusion in broiler chickens fed low- or high-protein diets. *Poultry Science*, 101(4). <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101724>
- Dearing, M. D., & Kohl, K. D. (2017). Beyond fermentation: Other important services provided to endothermic herbivores by their gut microbiota. *Integrative and Comparative Biology*, 57(4), 723–731. <https://doi.org/10.1093/icb/ix020>
- Delicano, R. A., Hammar, U., Egenvall, A., Westgarth, C., Mubanga, M., Byberg, L., Fall, T., & Kennedy, B. (2020). The shared risk of diabetes between dog and cat owners and their pets: Register based cohort study. *The BMJ*, 371(m4337), 1–11. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4337>
- Deng, Y., Wierenga, P. A., Schols, H. A., Sforza, S., & Gruppen, H. (2017). Effect of Maillard induced glycation on protein hydrolysis by lysine/arginine and non-lysine/arginine specific proteases. *Food Hydrocolloids*, 69, 210–219. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.02.007>
- Deters, E. L., & Hansen, S. L. (2020). Linking road transportation with oxidative stress in cattle and other species. *Applied Animal Science*, 36(2), 183–200. <https://doi.org/10.15232/aas.2019-01956>

- Detmann, E., & Valadares, S. C. (2010). On the estimation of non-fibrous carbohydrates in feeds and diets. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 62(4), 980–984. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352010000400030>
- Dhital, S., Lin, A. H. M., Hamaker, B. R., Gidley, M. J., & Muniandy, A. (2013). Mammalian Mucosal α -Glucosidases Coordinate with α -Amylase in the Initial Starch Hydrolysis Stage to Have a Role in Starch Digestion beyond Glucogenesis. *PLoS ONE*, 8(4), e62546. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062546>
- Dijkstra, J., Boer, H., Van Bruchem, J., Bruining, M., & Tamminga, S. (1993). Absorption of volatile fatty acids from the rumen of lactating dairy cows as influenced by volatile fatty acid concentration, pH and rumen liquid volume. *British Journal of Nutrition*, 69(2), 385–396. <https://doi.org/10.1079/bjn19930041>
- Dijkstra, J., Reynolds, C. K., Kebreab, E., Bannink, A., Ellis, J. L., France, J., & van Vuuren, A. M. (2013). Challenges in ruminant nutrition: towards minimal nitrogen losses in cattle. In J. W. Oltjen (Ed.), *Energy and Protein metabolism and nutrition is sustainable animal protection* (Issue 134, pp. 47–58). EAAP publication No. 134. https://doi.org/10.3920/978-90-8686-781-3_3
- Dini, C., Dopporto, M. C., Viña, S. Z., & García, M. A. (2014). Cassava flour and starch as differentiated ingredients for gluten free products. In F. P. Molinari (Ed.), *Food and Beverage Consumption and Health: Cassava Production, Nutritional Properties and Health Effects* (pp. 87–114). Nova Science Publishers. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/153512>
- Doepel, L., Lobley, G. E., Bernier, J. F., Dubreuil, P., & Lapierre, H. (2009). Differences in splanchnic metabolism between late gestation and early lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 92(7), 3233–3243. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1595>
- Dong, W., Li, J., Li, Z., Zhang, S., Li, X., Yang, C., Liu, L., & Zhang, S. (2020). Physicochemical properties and energy content of yellow dent corn from different climatic origins in growing pigs. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 33(11), 1787–1796. <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0715>
- Drouin, G., Godin, J.-R., & Pagé, B. (2011). The genetics of vitamin C loss in vertebrates. *Current Genomics*, 12(5), 371–378. <https://doi.org/10.2174/138920211796429736>
- Ducker, G. S., & Rabinowitz, J. D. (2017). One-carbon metabolism in liver health and disease. *Cell Metab*, 25(1), 761–765. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804274-8.00054-0>
- Duffy, S. K., Kelly, A. K., Rajauria, G., & O'Doherty, J. V. (2018). Biofortification of meat with vitamin D. *CAB Reviews*, 13(45), 1–12. <https://doi.org/10.1079/PAVSNNR201813045>

- Dulphy, J. P., Dardillat, C., Jailler, M., & Jouany, J. P. (1994). Comparison of the intake and digestibility of different diets in llamas and sheep: a preliminary study. *Annales de Zootechnie*, 43(4), 379–387. <https://doi.org/10.1051/animres:19940407>
- Duplessis, M., Blais, L., Poisson, W., & Girard, C. L. (2020). Technical note: Extrapolation of hepatic glycogen concentration of the whole organ by performing a liver biopsy. *Journal of Dairy Science*, 103(5), 4858–4862. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17905>
- Eakin, R. E., Snell, E. E., & Williams, R. J. (1941). The concentration and assay of avidin, the injury-producing protein in raw egg white. *Journal of Biological Chemistry*, 140(2), 535–543. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)51344-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)51344-2)
- El-Badawi, A. Y., Hassan, A., Abedo, A., Yacout, M., Khalel, M., Abou-Ward, G., Helal, F., & El-Naggar, S. (2021). Response of camels and cow calves to 100% and 50% roughage rations fed consequently. *Bulletin of the National Research Centre*, 45(172), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s42269-021-00626-7>
- Elliot, J. M. (1980). Propionate metabolism and vitamin B12. In Y. Ruckebusch & P. Thivend (Eds.), *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants* (Vol. 1, Issue 2, pp. 485–503). Springer, Dordrecht. https://doi.org/DOI:10.1007/978-94-011-8067-2_23
- Eme, L., & Doolittle, W. F. (2015). Archaea. *Current Biology*, 25(19), R851–R855. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.05.025>
- Emmert, J. L., & Baker, D. H. (1997). Use of the ideal protein concept for precision formulation of amino acid levels in broiler diets. *Journal of Applied Poultry Research*, 6(4), 462–470. <https://doi.org/10.1093/japr/6.4.462>
- Erlanson-albertsson, C., & York, D. (1997). Enterostatin-A peptide regulating fat intake. *Obesity Research*, 5(4), 360–372. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1997.tb00565.x>
- Esdale, W. J., Broderick, G. A., & Satter, L. D. (1968). Measurement of ruminal volatile fatty acid production from alfalfa hay or corn silage rations using a continuous infusion isotope dilution technique. *Journal of Dairy Science*, 51(11), 1823–1830. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(68\)87285-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(68)87285-6)
- Espinoza, J. R., Terashima, A., Herrera-Velit, P., & Marcos, L. A. (2010). Fasciolosis humana y animal en el Perú: Impacto en la economía de las zonas endémicas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 27(4), 604–612.
- Esworthy, R. S., Doroshov, J. H., & Chu, F. F. (2022). The beginning of GPX2 and 30 years later. *Free Radical Biology and Medicine*, 188, 419–433. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.06.232>
- Eugenio, F. A., Milgen, J. Van, Duperray, J., Sergheraert, R., & Floc, N. Le. (2023). Feeding pigs amino acids as protein-bound or in free form influences

- postprandial concentrations of amino acids, metabolites, and insulin. *Animal*, 17(1), 100684. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100684>
- Eugenio, F. A., van Milgen, J., Duperray, J., Sergheraert, R., & Le Floc'h, N. (2022). Postprandial plasma amino acid and metabolite kinetics of adult and growing pigs fed a diet with a balanced or unbalanced amino acid profile. *Animal*, 16(11), 100663. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100663>
- Faber, C. L., Deem, J. D., Campos, C. A., Taborsky, G. J., & Morton, G. J. (2020). CNS control of the endocrine pancreas. *Diabetologia*, 63(10), 2086–2094. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05204-6>
- Fahy, E., Cotter, D., Sud, M., & Subramaniam, S. (2011). Lipid classification, structures and tools. *Biochim Biophys Acta*, 1811(11), 637–647. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2011.06.009>
- Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, H. A., Glass, C. K., Merrill, A. H., Murphy, R. C., Raetz, C. R. H., Russell, D. W., Seyama, Y., Shaw, W., Shimizu, T., Spener, F., Van Meer, G., VanNieuwenhze, M. S., White, S. H., Witztum, J. L., & Dennis, E. A. (2005). A comprehensive classification system for lipids. *Journal of Lipid Research*, 46(5), 839–861. <https://doi.org/10.1194/jlr.E400004-JLR200>
- Fahy, E., Subramaniam, S., Murphy, R. C., Nishijima, M., Raetz, C. R. H., Shimizu, T., Spener, F., Van Meer, G., Wakelam, M. J. O., & Dennis, E. A. (2009). Update of the LIPID MAPS comprehensive classification system for lipids. *Journal of Lipid Research*, 50(Suppl.), S9–S14. <https://doi.org/10.1194/jlr.R800095-JLR200>
- Fan, Y., Evans, C. R., & Ling, J. (2017). Rewiring protein synthesis: From natural to synthetic amino acids. *Biochim Biophys Acta*, 1861(11 Pt B), 3029–3029. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2017.01.014>
- Faye, B. (2016). The camel, new challenges for a sustainable development. *Tropical Animal Health and Production*, 48(4), 689–692. <https://doi.org/10.1007/s11250-016-0995-8>
- Felig, P. (1973). The glucose-alanine cycle. *Metabolism*, 22(2), 179–207. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(73\)90269-2](https://doi.org/10.1016/0026-0495(73)90269-2)
- Felsenfeld, A. J., & Levine, B. S. (2015). Calcitonin, the forgotten hormone: Does it deserve to be forgotten? *Clinical Kidney Journal*, 8(2), 180–187. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv011>
- Fenner, H., & Elliot, J. M. (1963). Quantitative method for determining the steam volatile fatty acids in rumen fluid by gas chromatograph. 22(3), 624–627. <https://doi.org/10.2527/jas1963.223624x>
- Ferrari, L., Fumagalli, F., Rizzi, N., Grandi, E., Vailati, S., Manoni, M., Ottoboni, M., Cheli, F., & Pinotti, L. (2022). An eight-year survey on aflatoxin B1 indicates high feed safety in animal feed and forages in Northern Italy. *Toxins*, 14(763), 1–12. <https://doi.org/10.3390/toxins14110763>

- Field, C. J., & Robinson, L. (2019). Dietary Fats. *Advances in Nutrition*, 10(4), 722–724. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz052>
- Finney, J., Moon, H.-J., Ronnebaum, T., Lantz, M., & Mure, M. (2014). Human copper-dependent amine oxidases. *Arch Biochem Biophys*, 546, 19–32. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2013.12.022>
- Fleet, J. C. (2022). Vitamin D-mediated regulation of intestinal calcium absorption. *Nutrients*, 14, 3351. <https://doi.org/10.3390/nu14163351>
- Flohé, L., Toppo, S., & Orian, L. (2022). The glutathione peroxidase family: Discoveries and mechanism. *Free Radical Biology and Medicine*, 187, 113–122. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.05.003>
- Flores, B., Pinedo, R., Suárez, F., Angelats, R., & Chávez, A. (2014). Comunidades rurales de Jauja , Perú / Prevalency of fascioliasis in llamas and alpacas in two rural communities of Jauja , Peru. *Rev Inv Vet Perú*, 25(2), 284–292.
- Flurkey, W. H. (2010). Yield of ATP molecules per glucose molecule. *Journal of Chemical Education*, 87(3), 271. <https://doi.org/10.1021/ed800102g>
- Forsgård, R. A. (2019). Lactose digestion in humans: Intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *American Journal of Clinical Nutrition*, 110(2), 273–279. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz104>
- Förster, A., Kühne, Y., & Henle, T. (2018). Dietary intake and urinary excretion of Maillard reaction products (MRPs). *Czech Journal of Food Sciences*, 22(SI-Chem. Reactions in Foods V), S96–S98. <https://doi.org/10.17221/10625-cjfs>
- Fouhse, J. M., & Zijlstra, R. T. (2018). Impact of resistant vs. digested starch on starch energy value in the pig gut. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 15, 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2017.08.001>
- Fowler, M. E. (2010). Camelids Are Not Ruminants. In M. E. Fowler & W. Bravo (Eds.), *Medicine and Surgery of Camelids* (Third, pp. 375–385). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1016/B978-141604047-7.50049-X>
- Freeman, S. (2019). *Enzymes in biochemical reactions – Role & importance*. Expii. <https://www.expii.com/t/enzymes-in-biochemical-reactions-role-importance-10372>
- Frei, M. (2013). Lignin: Characterization of a multifaceted crop component. *The Scientific World Journal*, 2013(436517), 1–25. <https://doi.org/10.1155/2013/436517>
- French, A. D. (2017). Glucose, not cellobiose, is the repeating unit of cellulose and why that is important. *Cellulose*, 24(11), 4605–4609. <https://doi.org/10.1007/s10570-017-1450-3>
- Frieden, E. (1985). New perspectives on the essential trace elements. *Journal of Chemical Education*, 62(11), 917–923. <https://doi.org/10.1021/ed062p917>

- Friedman, M. A., & Kohn, D. H. (2022). Calcium and phosphorus supplemented diet increases bone volume after thirty days of high speed treadmill exercise in adult mice. *Scientific Reports*, *12*, 14616. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19016-8>
- Fruton, J. (2002). A History of Pepsin and Related Enzymes. *Quarterly Review of Biology*, *77*(2), 127–147. <https://doi.org/10.2307/3901721>
- Fu, Z., Zhong, T., Wan, X., Xu, L., Yang, H., Han, H., & Wang, Z. (2022). Effects of dietary vitamin E supplementation on reproductive performance, egg characteristics, antioxidant capacity, and immune status in breeding geese during the late laying period. *Antioxidants*, *11*(2070), 1–18. <https://doi.org/10.3390/antiox11102070>
- Fuente-Martín, E., Mellado-Gil, J. M., Cobo-Vuilleumier, N., Martín-Montalvo, A., Romero-Zerbo, S. Y., Contreras, I. D., Hmadcha, A., Soria, B., Bermudo, F. M., Reyes, J. C., Bermúdez-Silva, F. J., Lorenzo, P. I., & Gauthier, B. R. (2019). Dissecting the brain/islet axis in metabesity. *Genes*, *10*(350), 1–20. <https://doi.org/10.3390/genes10050350>
- Fujii, J., Homma, T., & Osaki, T. (2022). Superoxide radicals in the execution of cell death. *Antioxidants*, *11*, 501. <https://doi.org/10.3390/antiox11030501>
- Fukuwatari, T., & Shibata, K. (2013). Nutritional aspect of tryptophan metabolism. *International Journal of Tryptophan Research*, *6*(Suppl. 1), 3–8. <https://doi.org/10.4137/IJTR.S11588>
- Gabriel, I., Lessire, M., Mallet, S., & Guillot, J. F. (2006). Microflora of the digestive tract: Critical factors and consequences for poultry. *World's Poultry Science Journal*, *62*(3), 499–511. <https://doi.org/10.1079/WPS2006111>
- Galić, L., Galić, V., Ivezić, V., Zebec, V., Jović, J., Đikić, M., Filipović, A., Manojlović, M., Almås, Å. R., & Lončarić, Z. (2023). Modelling leverage of different soil properties on selenium water-solubility in soils of Southeast Europe. *Agronomy*, *13*(824), 1–17. <https://doi.org/10.3390/agronomy13030824>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(17), 1–34. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Galli, F., Bonomini, M., Bartolini, D., Zatini, L., Reboldi, G., Marcantonini, G., Gentile, G., Sirolli, V., & Di Pietro, N. (2022). Vitamin E (Alpha-Tocopherol) metabolism and nutrition in chronic kidney disease. *Antioxidants*, *11*(0), 1–19. <https://doi.org/10.3390/antiox11050989>
- Ganjoor, M. S., Ghaedi, A., Rastian-Nassab, A., Salahiardekani, M. M., Hossaini, S. A., & Falahat, E. (2018). Comparison blood glucose assay of rainbow trout broodstocks (*Oncorhynchus mykiss*) before and after feeding. *Iranian Scientific Fisheries Journal*, *27*(6), 171–175.

<https://doi.org/10.22092/ISFJ.2019.118093>

- García-López, E., & Mora, M. (2012). Importance of the expression and activity of B-carotene 15, 15' monooxygenase and vitamin A. Its role in animal production. A Review. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 20(3-4), 95-112. https://ojs.alpa.uy/index.php/ojs_files/article/view/984/703
- Garrity, G., Timothy, G. L., Cole, R. J., Harrison, S. H., Euzéby, J., & Tindall, B. J. (2007). Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea. In *Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea (Formerly the Taxonomic Outline of the Prokaryotes)*. <https://doi.org/10.1601/toba7.7>
- Gaudré, D., & Quiniou, N. (2009). What mineral and vitamin levels to recommend in swine diets? *Revista Brasileira de Zootecnia*, 38, 190-200. <https://doi.org/10.1590/s1516-35982009001300019>
- Getahun, D., Alemneh, T., Akebereg, D., Getabalew, M., & Zewdie, D. (2019). Urea metabolism and recycling in ruminants. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 20(1), 14790-14796. <https://doi.org/10.26717/bjstr.2019.20.003401>
- Ghazali, N. I., Mohd Rais, R. Z., Makpol, S., Chin, K. Y., Yap, W. N., & Goon, J. A. (2022). Effects of tocotrienol on aging skin: A systematic review. *Frontiers in Pharmacology*, 13(1006198), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1006198>
- Gibson, L. J. (2012). The hierarchical structure and mechanics of plant materials. *Journal of the Royal Society Interface*, 9(76), 2749-2766. <https://doi.org/10.1098/rsif.2012.0341>
- Glossmann, H. H. (2010). Origin of 7-dehydrocholesterol (Provitamin D) in the skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 130(8), 2139-2141. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.118>
- Goff, J. P. (2018). Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *J Dairy Sci*, 101(4), 2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>
- González-Montaña, J. R., Escalera-Valente, F., Alonso, A. J., Lomillos, J. M., Robles, R., & Alonso, M. E. (2020). Relationship between vitamin B12 and cobalt metabolism in domestic ruminant: An update. *Animals*, 10(1855), 1-36. <https://doi.org/10.3390/ani10101855>
- Gonzalez-Rivas, P. A., Lean, G. R., Chambers, M., & Liu, J. (2023). A trace mineral injection before joining and lambing increases marking percentages and lamb weights on diverse farms in Victoria, Australia. *Animals*, 13(1), 1-11. <https://doi.org/10.3390/ani13010178>
- González, L. A., Kyriazakis, I., & Tedeschi, L. O. (2018). Precision nutrition of ruminants: Approaches, challenges and potential gains. *Animal*, 12(S2),

s246–s261. <https://doi.org/10.1017/S1751731118002288>

- Greaves, J. P. (1963). Protein digestibility and ingestion. *Nature*, *197*, 499–500. <https://www.nature.com/articles/197499a0>
- Green, A. S., & Fascetti, A. J. (2016). Meeting the vitamin A requirement: The efficacy and importance of β -carotene in animal species. *Scientific World Journal*, *2016*(7393620), 1–22. <https://doi.org/10.1155/2016/7393620>
- Griffo, A., Bosco, N., Pagano, A., Balestrazzi, A., & Macovei, A. (2023). Noninvasive methods to detect reactive oxygen species as a proxy of seed quality. *Antioxidants*, *12*, 626. <https://doi.org/10.3390/antiox12030626>
- Grimble, G. K. (1993). Essential and conditionally-essential nutrients in clinical nutrition. *Nutrition Research Reviews*, *6*(1), 97–119. <https://doi.org/10.1079/NRR19930008>
- Grishin, D. V., Kasap, E. Y., Izotov, A. A., & Lisitsa, A. V. (2020). Multifaceted ammonia transporters. *All Life*, *13*(1), 486–497. <https://doi.org/10.1080/26895293.2020.1812443>
- Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*, *7*(9), 8199–8226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
- Gromova, L. V., Fetissov, S. O., & Gruzdkov, A. A. (2021). Mechanisms of glucose absorption in the small intestine in health and metabolic diseases and their role in appetite regulation. *Nutrients*, *13*, 2474. <https://doi.org/10.3390/nu13072474>
- Grummer, R. R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of Animal Science*, *73*(9), 2820–2833. <https://doi.org/10.2527/1995.7392820x>
- Gržinić, G., Piotrowicz-Cieślak, A., Klimkiewicz-Pawlas, A., Górny, R. L., Ławniczek-Wałczyk, A., Piechowicz, L., Olkowska, E., Potrykus, M., Tankiewicz, M., Krupka, M., Siebielec, G., & Wolska, L. (2023). Intensive poultry farming: A review of the impact on the environment and human health. *Science of The Total Environment*, *858*, 160014. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160014>
- Gu, C., Pan, H., Sun, Z., & Qin, G. (2010). Effect of soybean variety on anti-nutritional factors content, and growth performance and nutrients metabolism in rat. *International Journal of Molecular Sciences*, *11*(3), 1048–1056. <https://doi.org/10.3390/ijms11031048>
- Guliński, P. (2021). Ketone bodies – Causes and effects of their increased presence in cows' body fluids: A review. *Veterinary World*, *14*(6), 1492–1503. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1492-1503>
- Guo, S., & Wang, Z. (2022). Glyceroglycolipids in marine algae: A review of their pharmacological activity. *Frontiers in Pharmacology*, *13*(1008797), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1008797>

- Guo, Y., Liu, G., Ning, Y., Li, X., Hu, S., Zhao, J., & Qu, Y. (2022). Production of cellulosic ethanol and value-added products from corn fiber. *Bioresources and Bioprocessing*, 9(81), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s40643-022-00573-9>
- György, P. (1939). the curative factor (vitamin H) for egg white injury, with particular reference to its presence in different foodstuffs and in yeast. *Journal of Biological Chemistry*, 131(2), 733–744. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)73468-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)73468-6)
- György, P., Rose, C. S., Eakin, R. E., Snell, E. E., & Williams, R. J. (1941). Egg-white injury as the result of nonabsorption or inactivation of biotin. *Science*, 93(2420), 477–478. <https://doi.org/10.1126/science.93.2420.477>
- Ha, J. H., Doguer, C., Wang, X., Flores, S. R., & Collins, J. F. (2016). High-iron consumption impairs growth and causes copper-deficiency anemia in weanling Sprague-Dawley rats. *PLoS ONE*, 11(8), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161033>
- Hailemariam, S., Zhao, S., He, Y., & Wang, J. (2021). Urea transport and hydrolysis in the rumen: A review. *Animal Nutrition*, 7(4), 989–996. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.07.002>
- Hall, M. B., & Eastridge, M. L. (2014). Invited Review: Carbohydrate and fat: Considerations for energy and more. *Professional Animal Scientist*, 30(2), 140–149. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30101-7](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30101-7)
- Hall, M. B., & Mertens, D. R. (2017). A 100-Year Review: Carbohydrates—Characterization, digestion, and utilization. *Journal of Dairy Science*, 100(12), 10078–10093. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13311>
- Hameed, O. A., Abu-Zeid, T. E. S., Mustafa, H., Taha, M. K., & Vandoni, S. (2019). iMedPub Journals Studying the Effects of Supplementing (Reashure) to Pregnant Sheep on Incidence of Ketosis and Health Status Pre and after Lambing Abstract Pre-lambing period results in the control group. *Journal of Animal Sciences and Livestock Production*, 3(2), 32–37.
- Harada, N., & Inagaki, N. (2012). Role of sodium-glucose transporters in glucose uptake of the intestine and kidney. *Journal of Diabetes Investigation*, 3(4), 352–353. <https://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2012.00227.x>
- Harmeyer, J., & Martens, H. (1980). Aspects of urea metabolism in ruminants with reference to the goat. *J Dairy Sci*, 63, 1707–1728. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)83132-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83132-8)
- Hasan, M. S., Crenshaw, M. A., & Liao, S. F. (2020). Dietary lysine affects amino acid metabolism and growth performance, which may not involve the GH/IGF-1 axis, in young growing pigs. *Journal of Animal Science*, 98(1), 1–7. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa004>
- Haugen, B., Hennessey, J., & Wartofsky, L. (2013). Goiter. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(1), 27A–28A.

<https://doi.org/10.1210/jcem.98.1.zeg27a>

- Hazewinkel, H. A. W., & Tryfonidou, M. A. (2002). Vitamin D3 metabolism in dogs. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 197, 23–33. [https://doi.org/10.1016/S0303-7207\(02\)00275-7](https://doi.org/10.1016/S0303-7207(02)00275-7)
- He, B., Fan, Y., & Wang, H. (2022). Lactate uptake in the rumen and its contributions to subacute rumen acidosis of goats induced by high-grain diets. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 964027. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.964027>
- He, X., Wang, Y., Zhang, Y., Wang, C., Yu, J., Ohtake, H., & Zhang, T. (2023). The potential for livestock manure valorization and phosphorus recovery by hydrothermal technology - a critical review. *Materials Science for Energy Technologies*, 6, 94–104. <https://doi.org/10.1016/j.mset.2022.11.008>
- He, Z., Li, X., Yang, H., Wu, P., Wang, S., Cao, D., Guo, X., Xu, Z., Gao, J., Zhang, W., & Luo, X. (2021). Effects of oral vitamin C supplementation on liver health and associated parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized clinical trial. *Frontiers in Nutrition*, 8(745609), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.745609>
- Hegab, Z. (2012). Role of advanced glycation end products in cardiovascular disease. *World Journal of Cardiology*, 4(4), 90–102. <https://doi.org/10.4330/wjc.v4.i4.90>
- Hellmann, H., & Mooney, S. (2010). Vitamin B6: A molecule for human health? *Molecules*, 15(1), 442–459. <https://doi.org/10.3390/molecules15010442>
- Helmenstine, A. M. (2019). *Coffee Cup and Bomb Calorimetry*. Simple Ways to Measure Heat Flow and Enthalpy Change. <https://www.thoughtco.com/coffee-cup-and-bomb-calorimetry-609255>
- Helmich, U. (2022). *Der retinal/retinol-zyklus*. Abituraufgaben Ergänzt. <https://www.u-helmich.de/bio/neu/2/23/4/Retinolzyklus.html>
- Herman, R., Kravos, N. A., Jensterle, M., Janež, A., & Dolžan, V. (2022). Metformin and Insulin Resistance: A Review of the Underlying Mechanisms behind Changes in GLUT4-Mediated Glucose Transport. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 1264. <https://doi.org/10.3390/ijms23031264>
- Hernández, J., Benedito, J. L., Abuelo, A., & Castillo, C. (2014). Ruminal acidosis in feedlot: From aetiology to prevention. *Scientific World Journal*, 2014(702572), 1–9. <https://doi.org/10.1155/2014/702572>
- Hess, M., Paul, S. S., Puniya, A. K., van der Giezen, M., Shaw, C., Edwards, J. E., & Fliegerová, K. (2020). Anaerobic Fungi: Past, Present, and Future. *Frontiers in Microbiology*, 11(584893), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.584893>
- Hession, D. V., Kendall, N. R., Hanrahan, J. P., & Keady, T. W. J. (2022). The effects of oral drenching with Co or vitamin B12, drenching frequency and

- Co via rumen bolus on plasma vitamin B12 concentration in weaned lambs. *Livestock Science*, 266(105108), 1871–1413. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2022.105108>
- Hewavitharana, G. G., Perera, D. N., Navaratne, S. B., & Wickramasinghe, I. (2020). Extraction methods of fat from food samples and preparation of fatty acid methyl esters for gas chromatography: A review. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(8), 6865–6875. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.06.039>
- Hidalgo, M. A., Carretta, M. D., & Burgos, R. A. (2021). Long chain fatty acids as modulators of immune cells function: Contribution of FFA1 and FFA4 receptors. *Frontiers in Physiology*, 12, 1–18. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.668330>
- Hieshima, K., Sugiyama, S., Yoshida, A., Kurinami, N., Suzuki, T., Ijima, H., Miyamoto, F., Kajiwara, K., Jinnouchi, K., Jinnouchi, T., & Jinnouchi, H. (2020). Elevation of the renal threshold for glucose is associated with insulin resistance and higher glycated hemoglobin levels. *Journal of Diabetes Investigation*, 11(3), 617–625. <https://doi.org/10.1111/jdi.13191>
- Hill, K. E., Motley, A. K., Li, X., May, J. M., & Burk, R. F. (2001). Combined selenium and vitamin E deficiency causes fatal myopathy in guinea pigs. *Journal of Nutrition*, 131, 1798–1802. <https://doi.org/10.1093/jn/131.6.1798>
- Hinde, K. L., O’leary, T. J., Greeves, J. P., & Wardle, S. L. (2021). Measuring protein turnover in the field: Implications for military research. *Advances in Nutrition*, 12(3), 887–896. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa123>
- Hintz, H. F., Schryver, H. F., & Halbert, M. (1973). A note on the comparison of digestion by new world camels, sheep and ponies. *Animal Production*, 16(3), 303–305. <https://doi.org/10.1017/S0003356100030154>
- Hironaka, R., Bailey, C. B., & Kozub, G. C. (1970). Metabolic fecal nitrogen in ruminants estimated from dry mater excretion. *Can. J. Anim. Sci.*, 50, 55–60. <https://doi.org/10.4141/cjas70-007>
- Hishikawa, D., Hashidate, T., Shimizu, T., & Shindou, H. (2014). Diversity and function of membrane glycerophospholipids generated by the remodeling pathway in mammalian cells. *Journal of Lipid Research*, 55(5), 799–807. <https://doi.org/10.1194/jlr.R046094>
- Hlatini, V. A., Chimonyo, M., Ncobela, C. N., & Thomas, R. S. (2021). Response to reduced dietary protein level on growth performance in growing Windsnyer pigs. *Tropical Animal Health and Production*, 53(136), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02533-x>
- Hoffman, J. R., & Falvo, M. J. (2004). Protein – Which is best? *Journal of Sports Science and Medicine*, 3(3), 118–130. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3905294/>

- Hong, M. H., Lee, J. H., Jung, H. S., Shin, H., & Shin, H. (2022). Biomineralization of bone tissue: calcium phosphate-based inorganics in collagen fibrillar organic matrices. *Biomaterials Research*, 26(42), 1–29. <https://doi.org/10.1186/s40824-022-00288-0>
- Horscroft, J. A., Kotwica, A. O., Laner, V., West, J. A., Hennis, P. J., Levett, D. Z. H., Howard, D. J., Fernandez, B. O., Burgess, S. L., Ament, Z., Gilbert-Kawai, E. T., Vercueil, A., Landis, B. D., Mitchell, K., Mythen, M. G., Branco, C., Johnson, R. S., Feelisch, M., Montgomery, H. E., ... Murray, A. J. (2017). Metabolic basis to sherpa altitude adaptation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(24), 6382–6387. <https://doi.org/10.1073/pnas.1700527114>
- Hosnedlova, B., Kepinska, M., Skalickova, S., Fernandez, C., Ruttkay-Nedecky, B., Donald Malevu, T., Sochor, J., Baron, M., Melcova, M., Zidkova, J., & Kizek, R. (2017). A summary of new findings on the biological effects of selenium in selected animal species—a critical review. *International Journal of Molecular Sciences*, 18, 2209. <https://doi.org/10.3390/ijms18102209>
- Hou, Y., & Wu, G. (2018). Nutritionally essential amino acids. *Advances in Nutrition*, 9(6), 849–851. <https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMY054>
- Hou, Y., Yin, Y., & Wu, G. (2015). Dietary essentiality of “nutritionally non-essential amino acids” for animals and humans. *Experimental Biology and Medicine*, 240(8), 997–1007. <https://doi.org/10.1177/1535370215587913>
- Houseknecht, K. L., Baile, C. A., Matteri, R. L., & Spurlock, M. E. (1998). The biology of leptin: A review. *Journal of Animal Science*, 76(5), 1405–1420. <https://doi.org/10.2527/1998.7651405x>
- How, K. L., Hazewinkel, H. A., & Mol, J. A. (1994). Dietary vitamin D dependence of cat and dog due to inadequate cutaneous synthesis of vitamin D. *General and Comparative Endocrinology*, 96, 12–18. <https://doi.org/10.1006/gcen.1994.1154>
- Hristov, A. N., Bannink, A., Crompton, L. A., Huhtanen, P., Kreuzer, M., Mcgee, M., Nozière, P., Reynolds, C. K., Bayat, A. R., Dijkstra, J., Kebreab, E., Schwarm, A., Shingfield, K. J., & Yu, Z. (2019). Invited review : Nitrogen in ruminant nutrition : A review of measurement techniques. *J Dairy Sci*, 102, 5811–5852. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15829>
- Hu, J., Ingale, S., Rathi, P., Zhang, J. Y., & Kim, I. H. (2020). Influence of exogenous acid protease in broiler chickens fed corn–soybean meal-based diets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 104(1), 204–211. <https://doi.org/10.1111/jpn.13231>
- Hu, Y., & Liu, B. (2022). Roles of zinc-binding domain of bacterial RNA polymerase in transcription. *Trends in Biochemical Sciences*, 47(8), 710–724. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2022.03.007>
- Hu, Y. M., Boehm, D. M., Chung, H., Wilson, S., & Bird, A. J. (2019). Zinc-dependent activation of the Pho8 alkaline phosphatase in

- Schizosaccharomyces pombe. *Journal of Biological Chemistry*, 294(33), 12392–12404. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.007371>
- Hua, D., Hendriks, W. H., Xiong, B., & Pellikaan, W. F. (2022). Starch and cellulose degradation in the rumen and applications of metagenomics on ruminal microorganisms. *Animals*, 12(3020), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ani12213020>
- Hubner, A. M., Canisso, I. F., Coelho, W. M., Ribeiro, L., Aldridge, B. M., & Lima, F. S. (2022). A randomized controlled trial examining the effects of treatment with propylene glycol and injectable cyanocobalamin on naturally occurring disease, milk production, and reproductive outcomes of dairy cows diagnosed with concurrent hyperketonemia and hypo. *Journal of Dairy Science*, 105(11), 9070–9083. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21328>
- Hucker, B., Wakeling, L., & Vriesekoop, F. (2014). Vitamins in brewing: The impact of wort production on the thiamine and riboflavin vitamer content of boiled sweet wort. *Journal of the Institute of Brewing*, 120(3), 164–173. <https://doi.org/10.1002/jib.142>
- Hughes, E. H., & Ittner, N. R. (1942). The minimum requirement of pantothenic acid for the growing pig. *J Anim Sci*, 1(2), 116–119. <https://doi.org/10.2527/jas1942.12116x>
- Huhtanen, P., & Ahvenjärvi, S. (2022). Review: Problems in determining metabolisable protein value of dairy cow diets and the impact on protein feeding. *Animal*, 16, 100539. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100539>
- Hulett, N. A., Scalzo, R. L., & Reusch, J. E. B. (2022). Glucose Uptake by Skeletal Muscle within the Contexts of Type 2 Diabetes and Exercise: An Integrated Approach. *Nutrients*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/nu14030647>
- Hungate, R. E. (1943). Quantitative analyses on the cellulose fermentation by termite protozoa. *Annals of the Entomological Society of America*, 36(4), 730–739. <https://doi.org/10.1093/aesa/36.4.730>
- Hungate, R. E. (1966). *The rumen and its microbes* (1st Editio). Elsevier. <https://www.elsevier.com/books/the-rumen-and-its-microbes/hungate/978-1-4832-3308-6>
- Hurst, E. A., Homer, N. Z., & Mellanby, R. J. (2020). Vitamin D metabolism and profiling in veterinary species. *Metabolites*, 10(371), 1–44. <https://doi.org/10.3390/metabo10090371>
- Hutchinson, J. A., Hamley, I. W., Edwards-Gayle, C. J. C., Castelletto, V., Piras, C., Cramer, R., Kowalczyk, R., Seitsonen, J., Ruokolainen, J., & Rambo, R. P. (2019). Melanin production by tyrosinase activity on a tyrosine-rich peptide fragment and pH-dependent self-assembly of its lipidated analogue. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 17(18), 4543–4553. <https://doi.org/10.1039/c9ob00550a>
- Hutchinson, J. C. D., & Morris, S. (1936). The digestibility of dietary protein in

- the ruminant. I. Endogenous nitrogen excretion on a low nitrogen diet in starvation. *Biochemical Journal*, *30*, 1682–1694. <https://doi.org/10.1042/bj0301682>
- Hynes, A. M. J., & Rouvinen-Watt, K. (2007). Monitoring blood glucose levels in female mink during the reproductive cycle: 1. Prevention of hyperglycemia during the nursing period. *Canadian Journal of Veterinary Research*, *71*(4), 241–248. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17955897/>
- Ingle, D. L., Bauman, D. E., & Garrigus, U. S. (1972). Lipogenesis in the ruminant: in vitro study of tissue sites, carbon source and reducing equivalent generation for fatty acid synthesis. *The Journal of Nutrition*, *102*(5), 609–616. <https://doi.org/10.1093/jn/102.5.609>
- Innes, J. K., & Calder, P. C. (2020). Marine omega-3 (n-3) fatty acids for cardiovascular health: An update for 2020. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(1362), 1–21. <https://doi.org/10.3390/ijms21041362>
- Iommelli, P., Zicarelli, F., Musco, N., Sarubbi, F., Grossi, M., Lotito, D., Lombardi, P., Infascelli, F., & Tudisco, R. (2022). Effect of cereals and legumes processing on in situ rumen protein degradability: A review. *Fermentation*, *8*(363), 1–16. <https://doi.org/10.3390/fermentation8080363>
- Iqbal, J., & Hussain, M. M. (2009). Intestinal lipid absorption. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, *296*(6), E1183–E1194. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90899.2008>
- Jabbar, A., Tahir, M., Alhidary, I. A., Abdelrahman, M. A., Albadani, H., Khan, R. U., Selvaggi, M., Laudadio, V., & Tufarelli, V. (2021). Impact of microbial protease enzyme and dietary crude protein levels on growth and nutrients digestibility in broilers over 15–28 days. *Animals*, *11*(9), 1–7. <https://doi.org/10.3390/ani11092499>
- Jacobs, G. H. (2009). Evolution of colour vision in mammals. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *364*(1531), 2957–2967. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0039>
- Jadhav, N., Ajgaonkar, S., Saha, P., Gurav, P., Pandey, A., Basudkar, V., Gada, Y., Panda, S., Jadhav, S., Mehta, D., & Nair, S. (2022). Molecular pathways and roles for vitamin K2-7 as a health-beneficial nutraceutical: Challenges and opportunities. *Frontiers in Pharmacology*, *13*(896920), 1–28. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.896920>
- Jaiswal, K. K., Chowdhury, C. R., Yadav, D., Verma, R., Dutta, S., Jaiswal, K. S., SangmeshB, & Karuppasamy, K. S. K. (2022). Renewable and sustainable clean energy development and impact on social, economic, and environmental health. *Energy Nexus*, *7*, 100118. <https://doi.org/10.1016/j.nexus.2022.100118>
- Janssen, P. H., & Kirs, M. (2008). Structure of the archaeal community of the rumen. *Applied and Environmental Microbiology*, *74*(12), 3619–3625.

<https://doi.org/10.1128/AEM.02812-07>

- Jäpelt, R. B., Silvestro, D., Smedsgaard, J., Jensen, P. E., & Jakobsen, J. (2013). Quantification of vitamin D₃ and its hydroxylated metabolites in waxy leaf nightshade (*Solanum glaucophyllum* Desf.), tomato (*Solanum lycopersicum* L.) and bell pepper (*Capsicum annuum* L.). *Food Chemistry*, *138*(2–3), 1206–1211. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.064>
- Jara, N., Cifuentes, M., Martínez, F., González-Chavarría, I., Salazar, K., Ferrada, L., & Nualart, F. (2022). Vitamin C deficiency reduces neurogenesis and proliferation in the SVZ and lateral ventricle extensions of the young guinea pig brain. *Antioxidants*, *11*(2030), 1–17. <https://doi.org/10.3390/antiox11102030>
- Jensen, J., Rustad, P. I., Kolnes, A. J., & Lai, Y. C. (2011). The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise. *Frontiers in Physiology*, *2*(112), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00112>
- Jensen, L. S., & Shutze, J. V. (1963). Essential Fatty Acid Deficiency in the Laying Hen. *Poultry Science*, *42*(4), 1014–1019. <https://doi.org/10.3382/ps.0421014>
- Ji, X., Liu, N., Wang, Y., Ding, K., Huang, S., & Zhang, C. (2023). Pregnancy toxemia in ewes: A review of molecular metabolic mechanisms and management strategies. *Metabolites*, *13*(2), 149. <https://doi.org/10.3390/metabo13020149>
- Jia, X., Qian, P., Wu, C., Xie, Y., Yang, W., Song, R., Wu, J., & Ye, J. (2022). Effects of dietary pantothenic acid on growth, antioxidant ability and innate immune response in juvenile black carp. *Aquaculture Reports*, *24*, 101131. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101131>
- Jia, Y., Wang, R., Su, S., Qi, L., Wang, Y., Wang, Y., Zou, Y., Liu, X., Zhang, Y., Hou, J., Feng, H., Li, Q., & Wang, T. (2022). A county-level spatial study of serum selenoprotein P and Keshan disease. *Frontiers in Nutrition*, *9*, 827093. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.827093>
- Jimenez, M. E., Rossi, A. M., & Sarmán, N. C. (2015). Changes during Cooking Processes in 6 Varieties of Andean Potatoes (*Solanum tuberosum* ssp. *Andinum*). *American Journal of Plant Sciences*, *6*, 725–736. <https://doi.org/10.4236/ajps.2015.65078>
- Jood, S., Kapoor, A. C., & Singh, R. (1995). Amino acid composition and chemical evaluation of protein quality of cereals as affected by insect infestation. *Plant Foods for Human Nutrition*, *48*(2), 159–167. <https://doi.org/10.1007/BF01088312>
- Joshi, N., Andhare, P., Marchawala, F., Bhattacharya, I., & Upadhyay, D. (2021). A Study on Amylase: Review. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*, *10*(4), 333–340. <https://doi.org/10.31032/ijbpas/2021/10.4.1037>

- Kaczmarek, A., Pieczywek, P. M., Cybulska, J., & Zdunek, A. (2022). Structure and functionality of Rhamnogalacturonan I in the cell wall and in solution: A review. *Carbohydrate Polymers*, 278, 118909. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118909>
- Karunasinghe, N. (2022). Zinc in prostate health and disease: A mini review. *Biomedicines*, 10, 3206. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123206>
- Kather, S., Grützner, N., Kook, P. H., Dengler, F., & Heilmann, R. M. (2020). Review of cobalamin status and disorders of cobalamin metabolism in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34, 13–28. <https://doi.org/10.1111/jvim.15638>
- Kedishvili, N. Y. (2013). Enzymology of retinoic acid biosynthesis and degradation. *Journal of Lipid Research*, 54(7), 1744–1760. <https://doi.org/10.1194/jlr.R037028>
- Kekan, P. M., Ingole, S. D., Sirsat, S. D., Bharucha, S. V., Kharde, S. D., & Nagvekar, A. S. (2017). The role of pheromones in farm animals - A review. *Agricultural Reviews*, 38(02). <https://doi.org/10.18805/ag.v38i02.7939>
- Keller, P. J., & Allan, B. J. (1967). The protein composition of human pancreatic juice. *Journal of Biological Chemistry*, 242(2), 281–287. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(19\)81461-8](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(19)81461-8)
- Kelly, M. E., Ramkumar, S., Sun, W., Ortiz, C. C., Kiser, P. D., Golczak, M., & von Lintig, J. (2018). The biochemical basis of vitamin A production from the asymmetric carotenoid β -Cryptoxanthin. *ACS Chem Biol.*, 13(8), 2121–2129. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.8b00290>
- Khan, M. U., Gautam, G., Jan, B., Zahiruddin, S., Parveen, R., & Ahmad, S. (2022). Vitamin D from vegetable VV sources: Hope for the future. *Phytomedicine Plus*, 2, 100248. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100248>
- Khan, S., Sbeity, M., Foulquier, F., Barré, L., & Ouzzine, M. (2022). TMEM165 a new player in proteoglycan synthesis: loss of TMEM165 impairs elongation of chondroitin- and heparan-sulfate glycosaminoglycan chains of proteoglycans and triggers early chondrocyte differentiation and hypertrophy. *Cell Death and Disease*, 13(11), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41419-021-04458-1>
- Khatib, A., Solaimuthu, B., Yosef, M. Ben, Rmaileh, A. A., Tanna, M., Oren, G., Frisch, M. S., Axelrod, J. H., Lichtenstein, M., & Shaul, Y. D. (2020). The glutathione peroxidase 8 (GPX8)/IL-6/STAT3 axis is essential in maintaining an aggressive breast cancer phenotype. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(35), 21420–21431. <https://doi.org/10.1073/pnas.2010275117>
- Kidd, M. T., Maynard, C. W., & Mullenix, G. J. (2021). Progress of amino acid nutrition for diet protein reduction in poultry. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40104-021-00568->

- Kierans, S. J., & Taylor, C. T. (2021). Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): implications for cellular physiology. *Journal of Physiology*, *599*(1), 23–37. <https://doi.org/10.1113/JP280572>
- Kihara, A. (2012). Very long-chain fatty acids: Elongation, physiology and related disorders. *Journal of Biochemistry*, *152*(5), 387–395. <https://doi.org/10.1093/jb/mvs105>
- Kim, B. G., Kil, D. Y., Zhang, Y., & Stein, H. H. (2012). Concentrations of analyzed or reactive lysine, but not crude protein, may predict the concentration of digestible lysine in distillers dried grains with solubles fed to pigs. *Journal of Animal Science*, *90*(11), 3798–3808. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4692>
- Kim, B., Park, Y., Hwang, H. J., Chang, J., Kim, Y. K., & Lee, J. B. (2022). Single polysome analysis of mRNP. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *618*, 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.06.017>
- Kim, E., Barta, J. R., Lambert, W., & Kiarie, E. G. (2022). Standardized ileal digestibility of amino acids in broiler chickens fed single or mixture of feed ingredients-based diets with or without *Eimeria* challenge. *Poultry Science*, *101*(6), 101839. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101839>
- Kim, H. K., & Han, S. N. (2019). Vitamin E: Regulatory role on gene and protein expression and metabolomics profiles. *IUBMB Life*, *71*(4), 442–455. <https://doi.org/10.1002/iub.2003>
- Kim, J.-H. (2015). Protein Quality and Amino Acid Utilization in Chickens. *Korean Journal of Poultry Science*, *42*(1), 87–100. <https://doi.org/10.5536/kjps.2014.42.1.87>
- Kim, J., Ahn, C. W., Fang, S., Lee, H. S., & Park, J. S. (2019). Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*, *98*(46), e17918. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017918>
- Kirschbaum, C., Greis, K., Mucha, E., Kain, L., Deng, S., Zappe, A., Gewinner, S., Schöllkopf, W., von Helden, G., Meijer, G., Savage, P. B., Marianski, M., Teyton, L., & Pagel, K. (2021). Unravelling the structural complexity of glycolipids with cryogenic infrared spectroscopy. *Nature Communications*, *12*(1201), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21480-1>
- Kleuser, B. (2018). The enigma of sphingolipids in health and disease. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(3126), 1–3. <https://doi.org/10.3390/ijms19103126>
- Klotz, L. O., Hou, X., & Jacob, C. (2014). 1,4-naphthoquinones: From oxidative damage to cellular and inter-cellular signaling. *Molecules*, *19*, 14902–14918. <https://doi.org/10.3390/molecules190914902>
- Koepsell, H., & Vallon, V. (2020). A special issue on glucose transporters in health and disease. *Pflugers Arch.*, *479*(9), 1107–1109.

<https://doi.org/10.1007/s00424-020-02442-w>.

- Kok, A., van Middelaar, C. E., Engel, B., van Knegsel, A. T. M., Hogeveen, H., Kemp, B., & de Boer, I. J. M. (2016). Effective lactation yield: A measure to compare milk yield between cows with different dry period lengths. *Journal of Dairy Science*, *99*(4), 2956–2966. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10559>
- Kokocińska-Kusiak, A., Woszczyło, M., Zybala, M., Maciocha, J., Barłowska, K., & Dzięcioł, M. (2021). Canine Olfaction: Physiology, Behavior, and Possibilities for Practical Applications. *Animals*, *11*(2363), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ani11082463>
- Kongsbak, M., von Essen, M. R., Levring, T. B., Schjerling, P., Woetmann, A., Ødum, N., Bonfeld, C. M., & Geisler, C. (2014). Vitamin D-binding protein controls T cell responses to vitamin D. *BMC Immunology*, *15*(35), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12865-014-0035-2>
- Kooij, E. V. E. Der, Derix, J., Gorp, S. Van, Timmermans, A., Krijnen, C., Fodor, I., & Dingboom, L. (2023). Breath analysis for early detection of rising ketone bodies in postpartum dairy cows classified as at risk of ketosis. *Ruminants*, *3*, 39–54. <https://doi.org/10.3390/ruminants3010005>
- Kragh, H. (2016). The source of solar energy, ca. 1840–1910: From meteoric hypothesis to radioactive speculations. *European Physical Journal H*, *41*(4–5), 365–394. <https://doi.org/10.1140/epjh/e2016-70045-7>
- Kralik, G., Kralik, Z., Grčević, M., Galović, O., Hanžek, D., & Biazik, E. (2021). Fatty acid profile of eggs produced by laying hens fed diets containing different shares of fish oil. *Poultry Science*, *100*(101379). <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101379>
- Krul, E. S. (2019). Calculation of nitrogen-to-protein conversion factors: A review with a focus on soy protein. *JAOCs, Journal of the American Oil Chemists' Society*, *96*(4), 339–364. <https://doi.org/10.1002/aocs.12196>
- Kucha, W., Seifu, D., Tirsit, A., Yigeremu, M., Abebe, M., Hailu, D., Tsehay, D., & Genet, S. (2022). Folate, vitamin B12, and homocysteine levels in women with neural tube defect-affected pregnancy in Addis Ababa, Ethiopia. *Frontiers in Nutrition*, *9*(873900), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.873900>
- Kulkarni, B. V., & Mattes, R. D. (2014). Lingual lipase activity in the orosensory detection of fat by humans. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, *306*(12), R879–R885. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00352.2013>
- Kumar, R., Kar, D., Kumar, D., Singh, V., & Sihag, S. (2018). Effect of rumen protected amino acids and fish meal on feed conversion ratio of Murrah Buffalo heifers. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, *7*(3), 2587–2595. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.703.299>

- Kumar, S., Sandell, L. L., Trainor, P. A., Koentgen, F., & Duester, G. (2012). Alcohol and aldehyde dehydrogenases: Retinoid metabolic effects in mouse knockout models. *Biochim Biophys Acta*, *1821*(1), 198–205. <https://doi.org/10.1016/j.bbaliip.2011.04.004>
- Kumari, D., Nair, N., & Bedwal, R. S. (2011). Effect of dietary zinc deficiency on testes of Wistar rats: Morphometric and cell quantification studies. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, *25*, 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2010.11.002>
- Kume, A. (2017). Importance of the green color, absorption gradient, and spectral absorption of chloroplasts for the radiative energy balance of leaves. *Journal of Plant Research*, *130*(3), 501–514. <https://doi.org/10.1007/s10265-017-0910-z>
- Kuo, T. C., & Tseng, Y. J. (2018). LipidPedia: A comprehensive lipid knowledgebase. *Bioinformatics*, *34*(17), 2982–2987. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty213>
- Lai, Y., Huang, C., Chan, C., Lien, C.-Y., & Liao, W. C. (2013). Studies of sugar composition and starch morphology of baked sweet potatoes (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). *J Food Sci Technol*, *50*(6), 1193–1199. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0453-6>
- Laiwarin, P., Buntoung, S., Wattan, R., & Janjai, S. (2023). A model for estimating solar ultraviolet radiation for vitamin D photosynthesis. *Journal of Physics: Conference Series*, *2431*, 012009. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2431/1/012009>
- Laliotis, G. P., Bizelis, I., & Rogdakis, E. (2010). Comparative approach of the de novo fatty acid synthesis (Lipogenesis) between ruminant and non ruminant mammalian species: From biochemical level to the main regulatory lipogenic genes. *Current Genomics*, *11*(3), 168–183. <https://doi.org/10.2174/138920210791110960>
- Landau, B. R., Wahren, J., Chandramouli, V., Schumann, W. C., Ekberg, K., & Kalhan, S. C. (1996). Contributions of gluconeogenesis to glucose production in the fasted state. *Journal of Clinical Investigation*, *98*(2), 378–385. <https://doi.org/10.1172/JCI118803>
- Lane, M. D., Flores-Riveros, J. R., Hresko, R. C., Kaestner, K. H., Liao, K., Janicot, M., Hoffman, R. D., McLenithan, J. C., Kastelic, T., & Christy, R. J. (1990). Insulin-receptor tyrosine kinase and glucose transport. *Diabetes Care*, *13*(6), 565–575. <https://doi.org/10.2337/diacare.13.6.565>
- Larsen, M., & Kristensen, N. B. (2013). Precursors for liver gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *Animal*, *7*(10), 1640–1650. <https://doi.org/10.1017/S1751731113001171>
- Larson, J., & Ho, J. (2006). *Information Resources on the South American Camelids: llamas, alpacas, guanacos, and vicunas 1943-2006*. USDA. <http://www.nal.usda.gov/awic/pubs/llama.htm>

- Lauridsen, C. (2020). Effects of dietary fatty acids on gut health and function of pigs pre- And post-weaning. *Journal of Animal Science*, 98(4), 1–12. <https://doi.org/10.1093/JAS/SKAA086>
- Leane, S., Herlihy, M. M., Curran, F., Kenneally, J., Forde, N., Simintiras, C. A., Sturmey, R. G., Lucy, M. C., Lonergan, P., & Butler, S. T. (2018). The effect of exogenous glucose infusion on early embryonic development in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(12), 11285–11296. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14894>
- Lee, C., & Beauchemin, K. A. (2014). A review of feeding supplementary nitrate to ruminant animals: Nitrate toxicity, methane emissions, and production performance. *Canadian Journal of Animal Science*, 94(4), 557–570. <https://doi.org/10.4141/CJAS-2014-069>
- Lee, H. J., & Cha, J. Y. (2018). Recent insights into the role of ChREBP in intestinal fructose absorption and metabolism. *BMB Reports*, 51(9), 429–436. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2018.51.9.197>
- Lee, J. T., Rochell, S. J., Kriseldi, R., Kim, W. K., & Mitchell, R. D. (2023). Functional properties of amino acids: Improve health status and sustainability. *Poultry Science*, 102(1), 102288. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102288>
- Lee, S. H., & Lee, S. (2021). Prostaglandin F2 alpha triggers the disruption of cell adhesion with cytokeratin and vimentin in bovine luteal theca cells. *Animals*, 11(1073), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ani11041073>
- Leeson, S. (2015). *Vitamin deficiencies in poultry*. <https://www.msddvetmanual.com/poultry/nutrition-and-management-poultry/vitamin-deficiencies-in-poultry#v3347967>
- Leguía, G. (1997). Acute and subacute fasciolosis of alpacas (*Lama pacos*) and treatment with triclabendazole. *Trop. Anim. Hlth Prod.*, 29, 31–32.
- Lehrer, W. P., Wiese, A. C., Moore, P. R., & Ensminger, M. E. (1951). Pyridoxine deficiency in baby pigs. *J Anim Sci*, 10(1), 65–72. <https://doi.org/10.2527/jas1951.10165x>
- Leko, M. B., Pleić, N., Gunjača, I., & Zemunik, T. (2022). Environmental factors that affect parathyroid hormone and calcitonin levels. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(44), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ijms23010044>
- Lhamo, Y., Chugh, P. K., Gautam, S. R., & Tripathi, C. D. (2017). Epidemic of vitamin D deficiency and its management. *Journal of Environmental and Public Health*, 2017(2517207), 1–7. <https://doi.org/10.1155/2017/2517207>
- Li, B., Jia, G., Wen, D., Zhao, X., Zhang, J., Xu, Q., Zhao, X., Jiang, N., Liu, Z., & Wang, Y. (2022). Rumen microbiota of indigenous and introduced ruminants and their adaptation to the Qinghai–Tibetan plateau. *Frontiers in Microbiology*, 13(1027138), 1–11.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1027138>

- Li, H. M., & Yu, C. W. (2018). Chloroplast galactolipids: The link between photosynthesis, chloroplast shape, jasmonates, phosphate starvation and freezing tolerance. *Plant and Cell Physiology*, *59*(6), 1128–1134. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcy088>
- Li, J., Li, X., Wang, C., Zhang, M., Ye, M., & Wang, Q. (2022). The potential of valeriana as a traditional chinese medicine: traditional clinical applications, bioactivities, and phytochemistry. *Frontiers in Pharmacology*, *13*(973138), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.973138>
- Li, J., Narayanan, V., Kebreab, E., Dikmen, S., & Fadel, J. G. (2021). A mechanistic thermal balance model of dairy cattle. *Biosystems Engineering*, *209*, 256–270. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2021.06.009>
- Li, L. H., Dutkiewicz, E. P., Huang, Y. C., Zhou, H. B., & Hsu, C. C. (2019). Analytical methods for cholesterol quantification. *Journal of Food and Drug Analysis*, *27*, 375–386. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.09.001>
- Li, L., & Yang, X. (2018). The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: Links and interactions. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2018*(7580707), 1–11. <https://doi.org/10.1155/2018/7580707>
- Liao, S. F., Wang, T., & Regmi, N. (2015). Lysine nutrition in swine and the related monogastric animals: muscle protein biosynthesis and beyond. *SpringerPlus*, *4*(147), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0927-5>
- Liao, S., Omaye, S. O., Börmel, L., Kluge, S., Schubert, M., Wallert, M., & Lorkowski, S. (2022). Vitamin E and metabolic health: Relevance of interactions with other micronutrients. *Antioxidants*, *11*(1785), 1–31. <https://doi.org/10.3390/antiox11091785>
- Liebig, G., Fahy, E., Aoki, J., Dennis, E. A., Durand, T., Ejsing, C. S., Fedorova, M., Feussner, I., Griffiths, W. J., Köfeler, H., Merrill, A. H., Murphy, R. C., O'Donnell, V. B., Oskolkova, O., Subramaniam, S., Wakelam, M. J. O., & Spener, F. (2020). Update on LIPID MAPS classification, nomenclature, and shorthand notation for MS-derived lipid structures. *Journal of Lipid Research*, *61*(12), 1539–1555. <https://doi.org/10.1194/jlr.S120001025>
- Liebig, G., Vizcaino, J. A., Köfeler, H., Trötzmüller, M., Griffiths, W. J., Schmitz, G., Spener, F., & Wakelam, M. J. O. (2013). Shorthand notation for lipid structures derived from mass spectrometry. *Journal of Lipid Research*, *54*, 1523–1530. <https://doi.org/10.1194/jlr.M033506>
- Lietz, G., Oxley, A., Boesch-Saadatmandi, C., & Kobayashi, D. (2012). Importance of β,β -carotene 15,15'-monooxygenase 1 (BCMO1) and β,β -carotene 9',10'-dioxygenase 2 (BCDO2) in nutrition and health. *Molecular Nutrition and Food Research*, *56*(2), 241–250. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100387>
- Lim, M. T., Pan, B. J., Toh, D. W. K., Sutanto, C. N., & Kim, J. E. (2021). Animal protein versus plant protein in supporting lean mass and muscle strength: A

- systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, *13*(661), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu13020661>
- Lim, S. Y., Steiner, J. M., & Cridge, H. (2022). Lipases: it's not just pancreatic lipase! *American Journal of Veterinary Research*, *83*(8), 1–8. <https://doi.org/10.2460/ajvr.22.03.0048>
- Lin, S., Chen, C., Cai, X., Yang, F., & Fan, Y. Q. (2022). The concentrations of bone calcium, phosphorus and trace metal elements in elderly patients with intertrochanteric hip fractures. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 1005637. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1005637>
- Lin, W., Luo, H., Wu, J., Hung, T. C., Cao, B., Liu, X., Yang, J., & Yang, P. (2023). A review of the emerging risks of acute ammonia nitrogen toxicity to aquatic decapod crustaceans. *Water*, *15*(27), 1–13. <https://doi.org/10.3390/w15010027>
- Lionaki, E., Ploumi, C., & Tavernarakis, N. (2022). One-carbon metabolism: Pulling the strings behind aging and neurodegeneration. *Cells*, *11*(214), 1–26. <https://doi.org/10.3390/cells11020214>
- Littledike, E. T., Young, J. W., & Beitz, D. C. (1981). Common metabolic diseases of cattle: Ketosis, milk fever, grass tetany, and downer cow complex. *Journal of Dairy Science*, *64*(6), 1465–1482. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(81\)82715-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(81)82715-4)
- Liu, A. C., Heinrichs, B. S., & Leach, R. M. (1994). Influence of manganese deficiency on the characteristics of proteoglycans of avian epiphyseal growth plate cartilage. *Poultry Science*, *73*(5), 663–669. <https://doi.org/10.3382/ps.0730663>
- Liu, M., Sun, X., Chen, B., Dai, R., Xi, Z., & Xu, H. (2022). Insights into manganese superoxide dismutase and human diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*, 15893. <https://doi.org/10.3390/ijms232415893>
- Liu, Q., Dong, C. S., Li, H. Q., Yang, W. Z., Jiang, J. B., Gao, W. J., Pei, C. X., & Liang, Z. Q. (2009). Forestomach fermentation characteristics and diet digestibility in alpacas (*Lama pacos*) and sheep (*Ovis aries*) fed two forage diets. *Animal Feed Science and Technology*, *154*(3–4), 151–159. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2009.08.012>
- Liu, Q., Luo, L., & Zheng, L. (2018). Lignins: Biosynthesis and biological functions in plants. *International Journal of Molecular Sciences*, *19*(335), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ijms19020335>
- Llanos, P., & Palomero, J. (2022). Reactive oxygen and nitrogen species (RONS) and cytokines—myokines involved in glucose uptake and insulin resistance in skeletal muscle. *Cells*, *11*, 4008. <https://doi.org/10.3390/cells11244008>
- Lloyd, R. V., Hanna, P. M., & Mason, R. P. (1997). The origin of the hydroxyl radical oxygenin the Fenton reaction. *Free Radical Biology and Medicine*,

22(5), 885–888. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(96\)00432-7](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(96)00432-7)

- Loiklung, C., Sukon, P., & Thamrongyoswittayakul, C. (2022). Global prevalence of subclinical ketosis in dairy cows: A systematic review and meta-analysis. *Res Vet Sci*, *144*, 66–76. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.01.003>
- Lombard, J., López-García, P., & Moreira, D. (2012). The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. *Nature Reviews Microbiology*, *10*(7), 507–515. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2815>
- Loncke, C., Nozière, P., Vernet, J., Lapierre, H., Bahloul, L., Al-Jammas, M., Sauvante, D., & Ortigues-Marty, I. (2020). Net hepatic release of glucose from precursor supply in ruminants: A meta-analysis. *Animal*, *14*(7), 1422–1437. <https://doi.org/10.1017/S1751731119003410>
- Long, L., Zhu, Y., Li, Z., Zhang, H., Liu, L., & Bai, J. (2020). Differential expression of skeletal muscle mitochondrial proteins in Yak, Dzo, and Cattle: A proteomics-based study. *Journal of Veterinary Medical Science*, *82*(8), 1178–1186. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0218>
- Lopes, L. J., Souza, V., & Gallão, M. I. (2021). Quebra cabeça da respiração celular. *Brazilian Journal of Development*, *7*(8), 80729–80738. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n8-337>
- Lopes, R. B., Valldecabres, A., & Silva-del-Río, N. (2019). Technical note: Glucose concentration in dairy cows measured using 6 handheld meters designed for human use. *Journal of Dairy Science*, *102*(10), 9401–9408. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15688>
- López-Alonso, M. (2012). Trace minerals and livestock: Not too much not too little. *ISRN Veterinary Science*, *2012*, 704825. <https://doi.org/10.5402/2012/704825>
- López-Alonso, M., & Miranda, M. (2020). Copper supplementation, a challenge in cattle. *Animals*, *10*(1890), 1–21. <https://doi.org/10.3390/ani10101890>
- López-Gatius, F. (2022). Ovarian response to prostaglandin F_{2α} in lactating dairy cows: A clinical update. *Journal of Reproduction and Development*, *68*(2), 104–109. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-119>
- Lorenzetti, M. P., Armién, A. G., Henker, L. C., Schwertz, C. I., Cruz, R. A. S., Panziera, W., de Barros, C. S. L., Driemeier, D., & Pavarini, S. P. (2023). Motor and somatosensory degenerative myelopathy responsive to pantothenic acid in piglets. *Veterinary Pathology*, *60*(1), 101–114. <https://doi.org/10.1177/03009858221128920>
- Lowe, M. E. (2002). The triglyceride lipases of the pancreas. *Journal of Lipid Research*, *43*(12), 2007–2016. <https://doi.org/10.1194/jlr.R200012-JLR200>
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., & Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the Folin phenol reagent. *The Journal of Biological Chemistry*, *193*(1), 265–275. <https://doi.org/10.1016/S0021->

- Lu, Z., Xu, Z., Shen, Z., Tian, Y., & Shen, H. (2019). Dietary energy level promotes rumen microbial protein synthesis by improving the energy productivity of the ruminal microbiome. *Frontiers in Microbiology*, *10*(847), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00847>
- Lukinac, J., & Jukić, M. (2022). Barley in the production of cereal-based products. *Plants*, *11*(3519), 1–27. <https://doi.org/10.3390/plants11243519>
- Lung, B. E., Mowery, M. L., & Komatsu, D. E. E. (2022). *Calcitriol*. StatPearls NCBI Bookshelf.
- Lúquez, A., Marulanda, H., Rodríguez, D., & Otero, W. (2017). Vitamin B 12 deficiency associated with consumption of proton pump inhibitors. *Rev Colomb Gastroenterol*, *32*(3), 197–201. <https://doi.org/10.22516/25007440.150>
- Lushchak, V., & Lushchak, O. (2021). Interplay between reactive oxygen and nitrogen species in living organisms. *Chemico-Biological Interactions*, *349*(8), 109680. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109680>
- Luzynski, K. C., Nicolakis, D., Marconi, M. A., Zala, S. M., Kwak, J., & Penn, D. J. (2021). Pheromones that correlate with reproductive success in competitive conditions. *Scientific Reports*, *11*(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01507-9>
- Lykkesfeldt, J., Perez Trueba, G., Poulsen, H. E., & Christen, S. (2007). Vitamin C deficiency in weanling guinea pigs: Differential expression of oxidative stress and DNA repair in liver and brain. *British Journal of Nutrition*, *98*(6), 1116–1119. <https://doi.org/10.1017/S0007114507787457>
- Ma, W., Mao, J., He, C. T., Shao, L., Liu, J., Wang, M., Yu, P., & Mao, L. (2022). Highly selective generation of singlet oxygen from dioxygen with atomically dispersed catalysts. *Chemical Science*, *13*, 5606–5615. <https://doi.org/10.1039/d2sc01110g>
- Mackie, R. I. (2002). Mutualistic fermentative digestion in the gastrointestinal tract: Diversity and evolution. *Integrative and Comparative Biology*, *42*, 319–326. <https://doi.org/10.1093/icb/42.2.319>
- Mæhre, H. K., Dalheim, L., Edvinsen, G. K., Elvevoll, E. O., & Jensen, I. J. (2018). Protein determination—method matters. *Foods*, *7*(5), 1–11. <https://doi.org/10.3390/foods7010005>
- Magallanes-Cruz, P. A., Flores-Silva, P. C., & Bello-Perez, L. A. (2017). Starch Structure Influences Its Digestibility: A Review. *Journal of Food Science*, *82*(9), 2016–2023. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13809>
- Mahmoodian, F., & Peterkofsky, B. (1999). Vitamin C deficiency in guinea pigs differentially affects the expression of type IV collagen, laminin, and elastin in blood vessels. *Journal of Nutrition*, *129*(1), 83–91. <https://doi.org/10.1093/jn/129.1.83>

- Makkar, H. P. S., Sharma, O. P., Dawra, R. K., & Negi, S. S. (1982). Simple determination of microbial protein in rumen liquor. *Journal of Dairy Science*, 65(11), 2170–2173. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(82\)82477-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(82)82477-6)
- Makurat, S., Cournia, Z., & Rak, J. (2022). Inactive-to-active transition of human thymidine kinase 1 revealed by molecular dynamics simulations. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 62, 142–149. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c01157>
- Maldonado, G., Paredes, C., Guerrero, R., & Ríos, C. (2017). Determination of vitamin D status in a population of ecuadorian subjects. *Scientific World Journal*, 2017(3831275), 1–6. <https://doi.org/10.1155/2017/3831275>
- Malmberg, P., & Nygren, H. (2008). Methods for the analysis of the composition of bone tissue, with a focus on imaging mass spectrometry (TOF-SIMS). *Proteomics*, 8(18), 3755–3762. <https://doi.org/10.1002/pmic.200800198>
- Mandal, M., Sarkar, M., Khan, A., Biswas, M., Masi, A., Rakwal, R., Agrawal, G. K., Srivastava, A., & Sarkar, A. (2022). Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) in plants— maintenance of structural individuality and functional blend. *Advances in Redox Research*, 5, 100039. <https://doi.org/10.1016/j.arres.2022.100039>
- Mangel, N., Fudge, J. B., Fitzpatrick, T. B., Gruijssem, W., & Vanderschuren, H. (2017). Vitamin B1 diversity and characterization of biosynthesis genes in cassava. *Journal of Experimental Botany*, 68(13), 3351–3363. <https://doi.org/10.1093/jxb/erx196>
- Mann, E., Rutter, A., & Zeeb, B. (2020). Evaluating the efficacy of Atriplex spp. in the phytoextraction of road salt (NaCl) from contaminated soil. *Environmental Pollution*, 265((Pt B)), 114963. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114963>
- Manolagas, S. C. (2020). Osteocalcin promotes bone mineralization but is not a hormone. *PLoS Genetics*, 16(6), e1008714. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008714>
- Manopriya, S., Aberathna, A. A. A. U., Satharasinghe, D. A., Jayasooriya, L. J. P. A. P., Mantilaka, M. M. M. G. P. G., Fernando, C. A. N., Jayaweera, B. P. A., Weerathilake, W. A. D. V., Prathapasinghe, G. A., Liyanage, J. A., & Premarathne, J. M. K. J. K. (2022). Importance of phosphorus in farm animals. *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 12(2), 203–210. https://ijas.rasht.iau.ir/article_691560.html
- Manoukian, M., Delcurto, T., Kluth, J., Carlisle, T., Davis, N., Nack, M., Wyffels, S., Scheaffer, A., & Van Emon, M. (2021). Impacts of rumen degradable or undegradable protein supplementation with or without salt on nutrient digestion, and VFA concentrations. *Animals*, 11(3011), 1.12. <https://doi.org/10.3390/ani1113011>
- Manuha, M. I., Paranagama, P. A., & Nageeb, B. M. (2019). Quantitative analysis

- of vitamin C in lime and lemon in vitro: Verification of vitamin C on the impairment of obesity. *International Journal of Advances in Scientific Research and Engineering*, 5(10), 157–161. <https://doi.org/10.31695/ijasre.2019.33549>
- Markan, K. R., Jurczak, M. J., & Brady, M. J. (2010). Stranger in a Strange Land: Roles of Glycogen Turnover in Adipose Tissue Metabolism. *Mol Cell Endocrinol.*, 318(1–2), 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.08.013>.
- Marković, J. P., Štrbanović, R. T., Terzić, D. V., Djokić, D. J., Simić, A. S., Vrvic, M. M., & Živković, S. P. (2012). Changes in lignin structure with maturation of alfalfa leaf and stem in relation to ruminants nutrition. *African Journal of Agricultural Research*, 7(2), 257–264. <https://doi.org/10.5897/ajar11.1485>
- Marques, L. R., Diniz, T. A., Antunes, B. M., Rossi, F. E., Caperuto, E. C., Lira, F. S., & Gonçalves, D. C. (2018). Reverse cholesterol transport: Molecular mechanisms and the non-medical approach to enhance HDL cholesterol. *Frontiers in Physiology*, 9(526), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00526>
- Marrs, C., & Lonsdale, D. (2021). Hiding in plain sight: Modern thiamine deficiency. *Cells*, 10(2595), 1–20. <https://doi.org/10.3390/cells10102595>
- Marshall, C. J., Beck, M. R., Garrett, K., Barrell, G. K., Al-Marashdeh, O., & Gregorini, P. (2022). Urine and fecal excretion patterns of dairy cows divergent for milk urea nitrogen breeding values consuming either a plantain or ryegrass diet. *Journal of Dairy Science*, 105(5), 4218–4236. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21490>
- Martemucci, G., Costagliola, C., Mariano, M., D'andrea, L., Napolitano, P., & D'Alessandro, A. G. (2022). Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. *Oxygen*, 2, 48–78. <https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>
- Martin, S. A., Brash, A. R., & Murphy, R. C. (2016). The discovery and early structural studies of arachidonic acid. *Journal of Lipid Research*, 57, 1126–1132. <https://doi.org/10.1194/jlr.R068072>
- Martínez-Reyes, I., Diebold, L. P., Kong, H., Schieber, M., Hensley, C. T., Mehta, M. M., Wang, T., Santos, J. H., Woychik, R., Dufour, E., Spelbrink, J. N., Weinberg, S. E., Deberardinis, R. J., & Chandel, N. S. (2016). for Diverse Biological Functions. *Mol Cell*, 61(2), 199–209. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.12.002.TCA>
- Martinez, M., Klein, D. R., Branco, T., & Portella, M. (2019). Glycemic response of poultries in different feeding systems. *Acta Scientiarum - Animal Sciences*, 41, e43148. <https://doi.org/10.4025/actascianimsci.v41i1.43148>
- Martinez, N., Rodney, R. M., Block, E., Hernandez, L. L., Nelson, C. D., Lean, I. J., & Santos, J. E. P. (2018). Effects of prepartum dietary cation-anion difference and source of vitamin D in dairy cows: Lactation performance and

- energy metabolism. *Journal of Dairy Science*, 101(3), 2544–2562. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13739>
- Mateos-Díaz, A.-M., Marcos, M., & Chamorro, A.-J. (2022). Wernicke–Korsakoff syndrome and other diseases associated with thiamine deficiency. *Medicina Clínica (English Edition)*, 158(9), 431–436. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2022.04.004>
- Mathias, M. M., & Elliot, J. M. (1967). Propionate metabolism by bovine liver homogenates with particular reference to stress of lactation. *Journal of Dairy Science*, 50(12), 1935–1940. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(67\)87750-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(67)87750-6)
- Matthews, C., Crispie, F., Lewis, E., Reid, M., O’Toole, P. W., & Cotter, P. D. (2019). The rumen microbiome: a crucial consideration when optimising milk and meat production and nitrogen utilisation efficiency. *Gut Microbes*, 10(2), 115–132. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1505176>
- Mayer, von J. R. (1842). Bemerkungen über die Kräfte der unbelebten Natur. *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 42(2), 233–240. <https://doi.org/10.1002/jlac.18420420212>
- McCall, E. R., & Jurgens, J. F. (1951). Chemical Composition of Cotton. *Textile Research Journal*, 21(1), 19–21. <https://doi.org/10.1177/004051755102100105>
- Mccormick, M. E., French, D. D., Brown, T. F., Cuomo, G. J., Chapa, A. M., Fernandez, J. M., Beatty, J. F., & Blouin, D. C. (1999). Crude protein and rumen undegradable protein effects on reproduction and lactation performance of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 82(12), 2697–2708. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75526-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75526-8)
- McEldrew, E. P., Lpoez, M. J., & Milstein, H. (2022). *Vitamin A* (p. 4). StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482362/>
- Md Idris, M. H., Mohd Amin, S. N., Mohd Amin, S. N., Nyokat, N., Khong, H. Y., Selvaraj, M., Zakaria, Z. A., Shaameri, Z., Hamzah, A. S., Teh, L. K., & Salleh, M. Z. (2022). Flavonoids as dual inhibitors of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX): molecular docking and in vitro studies. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(117), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00296-y>
- Mehrez, A. Z., & Ørskov, E. R. (1977). A study of the artificial fibre bag technique for determining the digestibility of feeds in the rumen. *J. Agric. Sci. Camb.*, 88(3), 645–650. <https://doi.org/10.1017/S0021859600037321>
- Melendez, P., & Chelikani, P. K. (2022). Review: Dietary cation-anion difference to prevent hypocalcemia with emphasis on over-acidification in prepartum dairy cows. *Animal*, 16(10), 100645. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100645>
- Men, Y., Seth, E. C., Yi, S., Crofts, T. S., Allen, R. H., Taga, M. E., & Alvarez-Cohen,

- L. (2015). Identification of specific corrinoids reveals corrinoid modification in dechlorinating microbial communities. *Environ Microbiol*, *17*(12), 4873–4884. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12500>
- Mena, D. A., Benfato, M. S., Dias, F., Ramos, M. J., & Rampelotto, P. H. (2022). Vitamin C levels in different organs of bat species from different food groups. *Life*, *12*(2121), 1–7. <https://doi.org/10.3390/life12122121>
- Meng, K., Chung, C. Z., Söll, D., & Krahn, N. (2022). Unconventional genetic code systems in archaea. *Frontiers in Microbiology*, *13*(1007832), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1007832>
- Mertens, D. R. (1997). Creating a system for meeting the fiber requirements of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *80*, 1463–1481. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76075-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76075-2)
- Mertz, W. (1981). The essential trace elements. *Science*, *213*(4514), 1332–1338. <https://doi.org/10.1126/science.7022654>
- Mickelson, B., Herfel, T. M., Booth, J., & Wilson, R. P. (2019). Nutrition. In M. Suckow, F. C. Hankenson, R. Wilson, & P. Foley (Eds.), *The Laboratory Rat* (3rd Editio, pp. 243–347). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814338-4.00009-X>
- Mihailescu-Bîrliba, L., & Asăndulesei, A. (2019). Roman army and salt exploitation in Dacia. *Journal of Ancient History and Archaeology*, *6*(3), 27–48. <https://doi.org/10.14795/j.v6i3.404>
- Minich, W. B. (2022). Selenium metabolism and biosynthesis of selenoproteins in the human body. *Biochemistry (Moscow)*, *87*(Suppl. 1), S168–S177. <https://doi.org/10.1134/S0006297922140139>
- Miron, J., Ben-Ghedalia, D., & Morrison, M. (2001). Invited review: Adhesion mechanisms of rumen cellulolytic bacteria. *Journal of Dairy Science*, *84*(6), 1294–1309. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70159-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70159-2)
- Mitaka, Y., Matsuyama, S., Mizumoto, N., Matsuura, K., & Akino, T. (2020). Chemical identification of an aggregation pheromone in the termite *Reticulitermes speratus*. *Scientific Reports*, *10*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64388-4>
- Mitra, S., Paul, S., Roy, S., Sutradhar, H., Emran, T. Bin, Nainu, F., Khandaker, M. U., Almalki, M., Wilairatana, P., & Mubarak, M. S. (2022). Exploring the immune-boosting functions of vitamins and minerals as nutritional food bioactive compounds: A comprehensive review. *Molecules*, *27*(555), 42. <https://doi.org/10.3390/molecules27020555>
- Mladěnka, P., Macáková, K., Kujovská Krčmová, L., Javorská, L., Mrštná, K., Carazo, A., Protti, M., Remião, F., & Nováková, L. (2022). Vitamin K - sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutrition Reviews*, *80*(4), 677–698. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab061>

- Mohnen, D. (2008). Pectin structure and biosynthesis. *Current Opinion in Plant Biology*, 11(3), 266–277. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2008.03.006>
- Monteiro, B. S., Freire-Brito, L., Carrageta, D. F., Oliveira, P. F., & Alves, M. G. (2021). Mitochondrial uncoupling proteins (Ucps) as key modulators of ROS homeostasis: A crosstalk between diabetes and male infertility? *Antioxidants*, 10(1746), 1–23. <https://doi.org/10.3390/antiox10111746>
- Monteiro, H. F., & Faciola, A. P. (2020). Ruminal acidosis, bacterial changes, and lipopolysaccharides. *Journal of Animal Science*, 98(8), 1–9. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa248>
- Moore, K. J., & Jung, H. G. (2001). Lignin and fiber digestion. *Journal of Range Management*, 54, 420–430. <https://journals.uair.arizona.edu/index.php/jrm/article/viewFile/9640/9252>
- Moore, S. J., & Warren, M. J. (2012). The anaerobic biosynthesis of vitamin B12. *Biochemical Society Transactions*, 40, 581–586. <https://doi.org/10.1042/BST20120066>
- Morris, J. G. (1999). Ineffective vitamin D synthesis in cats is reversed by an inhibitor of 7-Dehydrocholesterol- Δ 7-reductase. *J Nutr*, 129(4), 903–908. <https://doi.org/10.1093/jn/129.4.903>
- Moser, S. C., & van der Eerden, B. C. J. (2019). Osteocalcin — A versatile bone-derived hormone. *Frontiers in Endocrinology*, 9(794), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00794>
- Mosher, D. (2012). Life on Earth Began on Land, Not in Sea? *National Geographic News*, 7. <https://www.nationalgeographic.com/science/article/120213-first-life-land-mud-darwin-evolution-animals-science>
- Mota-Rojas, D., Titto, C. G., Orihuela, A., Martínez-Burnes, J., Gómez-Prado, J., Torres-Bernal, F., Flores-Padilla, K., Carvajal-De la Fuente, V., & Wang, D. (2021). Physiological and behavioral mechanisms of thermoregulation in mammals. *Animals*, 11(6), 1733. <https://doi.org/10.3390/ani11061733>
- Mottet, A., de Haan, C., Falcucci, A., Tempio, G., Opio, C., & Gerber, P. (2017). Livestock: On our plates or eating at our table? A new analysis of the feed/food debate. *Global Food Security*, 14, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2017.01.001>
- Mountfort, D. O. (1987). The rumen anaerobic fungi. *FEMS Microbiology Letters*, 46, 401–408. [https://doi.org/10.1016/0378-1097\(87\)90045-0](https://doi.org/10.1016/0378-1097(87)90045-0)
- Mousa, H. M., Ali, K. E., & Hume, I. D. (1983). Effects of water deprivation on urea metabolism in camels, desert sheep and desert goats fed dry desert grass. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 74(3), 715–720. [https://doi.org/10.1016/0300-9629\(83\)90574-1](https://doi.org/10.1016/0300-9629(83)90574-1)
- Müller, T. D., Finan, B., Clemmensen, C., Di Marchi, R. D., & Tschöp, M. H. (2017). The new biology and pharmacology of glucagon. *Physiological*

- Reviews*, 97(2), 721–766. <https://doi.org/10.1152/physrev.00025.2016>
- Muralikrishna, G., & Nirmala, M. (2005). Cereal α -amylases - An overview. *Carbohydrate Polymers*, 60(2), 163–173. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2004.12.002>
- Murphy, J. D., & McCarthy, K. (2005). Ethanol production from energy crops and wastes for use as a transport fuel in Ireland. *Applied Energy*, 82(2), 148–166. <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2004.10.004>
- Murphy, M. P., Bayir, H., Belousov, V., Chang, C. J., Davies, K. J. A., Davies, M. J., Dick, T. P., Finkel, T., Forman, H. J., Janssen-Heininger, Y., Gems, D., Kagan, V. E., Kalyanaraman, B., Larsson, N. G., Milne, G. L., Nyström, T., Poulsen, H. E., Radi, R., Van Remmen, H., ... Halliwell, B. (2022). Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. *Nature Metabolism*, 4(6), 651–662. <https://doi.org/10.1038/s42255-022-00591-z>
- Murray, A. J. (2016). Energy metabolism and the high-altitude environment. *Experimental Physiology*, 101(1), 23–27. <https://doi.org/10.1113/EP085317>
- Murray, E., Donald, K. S.-K., Jones, F., Lorain, J., & McClintock, B. (2023). *Corn grain kernel*. Encyclopaedia Britannica. <https://www.britannica.com/plant/corn-plant>
- Mustapha, A., & Bakali, M. El. (2021). Phosphorus waste production in fish farming a potential for reuse in integrated aquaculture agriculture. *International Journal of Environmental & Agriculture Research (IJOEAR) ISSN*, 7(1), 5–13. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4482931>
- Mwangi, F. W., Charmley, E., Adegboye, O. A., Gardiner, C. P., Malau-Aduli, B. S., Kinobe, R. T., & Malau-Aduli, A. E. O. (2022). Chemical composition and in situ degradability of desmanthus spp. forage harvested at different maturity stages. *Fermentation*, 8(377), 21. <https://doi.org/10.3390/fermentation8080377>
- Najwa, F. R., & Azlan, A. (2017). Comparison of vitamin C content in citrus fruits by titration and high performance liquid chromatography (HPLC) methods. *International Food Research Journal*, 24(2), 726–733. [http://www.ifrj.upm.edu.my/24 \(02\) 2017/\(37\).pdf](http://www.ifrj.upm.edu.my/24%20(02)%2017/(37).pdf)
- Nakagawa, K., Hirota, Y., Sawada, N., Yuge, N., Watanabe, M., Uchino, Y., Okuda, N., Shimomura, Y., Suhara, Y., & Okano, T. (2010). Identification of UBIAD1 as a novel human menaquinone-4 biosynthetic enzyme. *Nature*, 468, 117–121. <https://doi.org/10.1038/nature09464>
- Nares-Torices, M. Á., González-Martínez, A., Martínez-Ayuso, F. A., & Morales-Fernández, M. O. (2018). Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? *Med Int Méx.*, 34(6), 881–895. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000600008

- Neave, H. W., Weary, D. M., & Von Keyserlingk, M. A. G. (2018). Review: Individual variability in feeding behaviour of domesticated ruminants. *Animal*, *12*(s2), S419–S430. <https://doi.org/10.1017/S1751731118001325>
- Nguyen, T. M. D. (2020). Adiponectin: Role in physiology and pathophysiology. *International Journal of Preventive Medicine*, *11*(136), 1–9. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_193_20
- Nehring, K., & Haenlein, G. F. W. (1973). Feed evaluation and ration calculation based on net energyFAT. *J Anim Sci*, *36*(5), 949–964. <https://doi.org/10.2527/jas1973.365949x>
- Neill, H. R., Gill, C. I. R., McDonald, E. J., McMurray, R., McRoberts, W. C., Loy, R., White, A., Little, R., Muns, R., Rosbotham, E. J., O'Neill, U., Smyth, S., & Pourshahidi, L. K. (2023). Improving vitamin D content in pork meat by UVB biofortification. *Meat Science*, *199*, 109115. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2023.109115>
- Neill, H. R., Gill, C. I. R., McDonald, E. J., McRoberts, W. C., & Pourshahidi, L. K. (2023). The future is bright: Biofortification of common foods can improve vitamin D status. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *63*(4), 505–521. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1950609>
- Nelson, C. D., Nonnecke, B. J., Reinhardt, T. A., Waters, W. R., Beitz, D. C., & Lippolis, J. D. (2011). Regulation of mycobacterium-specific mononuclear cell responses by 25-hydroxyvitamin D₃. *PLoS ONE*, *6*(6), e21674. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021674>
- Nelson, R. W., & Reusch, C. E. (2014). Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *The Journal of Endocrinology*, *222*(3), T1–T9. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0202>
- Nguyen, C., Haushalter, R. W., Lee, D. J., Markwick, P. R. L., Bruegger, J., Caldara-Festin, G., Finzel, Kara, Jackson, D. R., Ishikawa, F., O'Dowd, B., McCammon, J. A., Opella, S. J., Tsai, S.-C., & Burkart, M. D. (2014). Trapping the dynamic acyl carrier protein in fatty acid biosynthesis. *Nature*, *505*(7483), 427–431. <https://doi.org/10.1038/nature12810>
- Nicholls, D. G., Bernson, V. S. M., & Heaton, G. M. (1978). The identification of the component in the inner membrane of brown adipose tissue mitochondria responsible for regulation energy dissipation. *Experientia Suppl*, *32*, 89–93. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-5559-4_9
- Nichols, K., de Carvalho, I. P. C., Rauch, R., & Martín-Tereso, J. (2022). Review: Unlocking the limitations of urea supply in ruminant diets by considering the natural mechanism of endogenous urea secretion. *Animal*, *16*, 100537. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100537>
- Nielsen, F. H. (1998). Ultratrace elements in nutrition: Current knowledge and speculation. *Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*, *11*, 251–274. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.04.070184.000321>

- Nielsen, F. H. (2014). Should bioactive trace elements not recognized as essential, but with beneficial health effects, have intake recommendations. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 28(4), 406–408. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.06.019>
- Niklewicz, A., Smith, A. D., Smith, A., Holzer, A., Klein, A., McCaddon, A., Molloy, A. M., Wolffenbuttel, B. H. R., Nexo, E., McNulty, H., Refsum, H., Gueant, J. L., Dib, M. J., Ward, M., Murphy, M., Green, R., Ahmadi, K. R., Hannibal, L., Warren, M. J., & Owen, P. J. (2022). The importance of vitamin B12 for individuals choosing plant-based diets. *European Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-03025-4>
- Nikolaev, S. (2022). Evaluation of intraperitoneal administration of glucose solution using in the treatment of ketosis in dairy cows. *The FASEB Journal*, 36(S1). <https://doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R4415>
- Nikolopoulou, E., Galea, G. L., Rolo, A., Greene, N. D. E., & Copp, A. J. (2017). Neural tube closure: Cellular, molecular and biomechanical mechanisms. *Development (Cambridge)*, 144(4), 552–566. <https://doi.org/10.1242/dev.145904>
- Nocek, J. E., Cummins, K. A., & Polan, C. E. (1979). Ruminal disappearance of crude protein and dry matter in feeds and combined effects in formulated rations. *J. Dairy Sci.*, 62(10), 1587–1598. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(79\)83466-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83466-9)
- Nørgaard, J. V., Florescu, I. C., Krogh, U., & Nielsen, T. S. (2021). Amino acid absorption kinetics in pigs fed different protein sources. *Animals*, 11(1740), 1–11. https://doi.org/10.3920/978-90-8686-891-9_86
- Noro, M., Cid, P., Wagemann, C., Arnés, V., & Wittwer, F. (2013). Diagnostic assessment of liver enzymes in blood profiles from dairy cows. *Revista MVZ Cordoba*, 18(2), 3474–3479. <https://doi.org/10.21897/rmvz.170>
- Nowinski, S. M., Solmonson, A., Rusin, S. F., Maschek, J. A., Bensard, C. L., Fogarty, S., Jeong, M. Y., Lettlova, S., Berg, J. A., Morgan, J. T., Ouyang, Y., Naylor, B. C., Paulo, J. A., Funai, K., Cox, J. E., Gygi, S. P., Winge, D. R., Deberardinis, R. J., & Rutter, J. (2020). Mitochondrial fatty acid synthesis coordinates oxidative metabolism in mammalian mitochondria. *ELife*, 9, 1–35. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.58041>
- Nozière, P., Ortigues-Marty, I., Loncke, C., & Sauvant, D. (2010). Carbohydrate quantitative digestion and absorption in ruminants: From feed starch and fibre to nutrients available for tissues. *Animal*, 4(7), 1057–1074. <https://doi.org/10.1017/S1751731110000844>
- NRC. (1989). Recommended dietary allowances, tenth edition. In *European Journal of Clinical Nutrition* (10th Editi, Vol. 44, Issue SUPPL. 2). National Academy Press. [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(21\)22412-7](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(21)22412-7)
- NRC. (2012). *Nutrient Requirements of Swine* (11th ed.). National Academy Press. <https://nap.nationalacademies.org/catalog/13298/nutrient->

requirements-of-swine-eleventh-revised-edition

- O'Dell, B. L. (1984). Bioavailability of Trace Elements. *Nutrition Reviews*, 42(9), 301–308. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1984.tb02370.x>
- Odette, O. (2005). Grass tetany in a herd of beef cows. *Canadian Veterinary Journal*, 46(8), 732–734. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1180425/>
- Okubamichael, D. Y., Griffiths, M. E., & Ward, D. (2016). Host specificity in parasitic plants-perspectives from mistletoes. *AoB Plants*, 8, 1–11. <https://doi.org/10.1093/aobpla/plw069>
- Oldham, C. L., Robinson, T. F., Hunter, Z. R., Taylor, L., White, J., & Johnston, N. P. (2014). Volatile fatty acid profile for grass hay or alfalfa hay fed to alpacas (*Vicugna pacos*). *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 98(5), 908–913. <https://doi.org/10.1111/jpn.12157>
- Ørskov, E. R., & McDonald, I. (1979). The estimation of protein degradability in the rumen from incubation measurements weighted according to rate of passage. *J Agric. Sci. Camb.*, 92(2), 499–503. <https://doi.org/10.1017/S0021859600063048>
- Ortiz, S. M., & Laredo, M. Á. (1982). *Historia General de España y América* (Rialp (ed.)). http://www7.uc.cl/sw_educ/historia/conquista/parte2/html/151a.html
- Ott, M., & Werneke, U. (2020). Wernicke's encephalopathy – from basic science to clinical practice. Part 1: Understanding the role of thiamine. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 10, 1–24. <https://doi.org/10.1177/2045125320978106>
- Ouzzine, M., Gulberti, S., Netter, P., Magdalou, J., & Fournel-Gigleux, S. (2000). Structure/function of the human Gal β 1,3-glucuronosyltransferase - Dimerization and functional activity are mediated by two crucial cysteine residues. *Journal of Biological Chemistry*, 275(36), 28254–28260. <https://doi.org/10.1074/jbc.M002182200>
- Overton, T. R., & Waldron, M. R. (2004). Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. *Journal of Dairy Science*, 87(SUPPL. 1), E105–E119. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)70066-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)70066-1)
- Pacei, F., Tesone, A., Laudi, N., Laudi, E., Cretti, A., Pnini, S., Varesco, F., & Colombo, C. (2020). The relevance of thiamine evaluation in a practical setting. *Nutrients*, 12(9), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu12092810>
- Pacheco, L. G., Sakomura, N. K., Suzuki, R. M., Dorigam, J. C. P., Viana, G. S., Van Milgen, J., & Denadai, J. C. (2018). Methionine to cystine ratio in the total sulfur amino acid requirements and sulfur amino acid metabolism using labelled amino acid approach for broilers. *BMC Veterinary Research*, 14(364), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1677-8>

- Paez-Hurtado, A. M., Calderon-Ospina, C. A., & Nava-Mesa, M. O. (2022). Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutritional Neuroscience*, *26*, 235–253. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2034242>
- Palomares, R. A. (2022). Trace minerals supplementation with great impact on beef cattle immunity and health. *Animals*, *12*, 2839. <https://doi.org/10.3390/ani12202839>
- Park, S., Lee, J. J., Yang, B. M., Cho, J. H., Kim, S., Kang, J., Oh, S., Park, D. J., Perez-Maldonado, R., Cho, J. Y., Park, I. H., Kim, H. B., & Song, M. (2020). Dietary protease improves growth performance, nutrient digestibility, and intestinal morphology of weaned pigs. *Journal of Animal Science and Technology*, *62*(1), 21–30. <https://doi.org/10.5187/JAST.2020.62.1.21>
- Parra, M., Stahl, S., & Hellmann, H. (2018). Vitamin B6 and its role in cell metabolism and physiology. *Cells*, *7*(84), 1–28. <https://doi.org/10.3390/cells7070084>
- Pastore, S. M., Gomes, P. C., Rostagno, H. S., Albino, L. F. T., Calderano, A. A., Vellasco, C. R., Viana, G. da S., & Lopes, R. (2012). Calcium levels and calcium: Available phosphorus ratios in diets for white egg layers from 42 to 58 weeks of age. *Revista Brasileira de Zootecnia*, *41*(12), 2424–2432. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982012001200007>
- Patricia, J. J., & Dhamoon, A. S. (2022). *Physiology, Digestion*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31334962/>
- Paudyal, S. (2021). Using rumination time to manage health and reproduction in dairy cattle: a review. *Veterinary Quarterly*, *41*(1), 292–300. <https://doi.org/10.1080/01652176.2021.1987581>
- Paulusma, C. C., Lamers, W. H., Broer, S., & van de Graaf, S. F. J. (2022). Amino acid metabolism, transport and signalling in the liver revisited. *Biochemical Pharmacology*, *201*, 115074. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115074>
- Pei, J., Pan, X., Wei, G., & Hua, Y. (2023). Research progress of glutathione peroxidase family (GPX) in redoxidation. *Frontiers in Pharmacology*, *2023*(1147414), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1147414>
- Penke, B., Paragi, G., Gera, J., Berkecz, R., Kovács, Z., Crul, T., & Víggh, L. (2018). The Role of Lipids and Membranes in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease: A Comprehensive View. *Current Alzheimer Research*, *15*, 1–22. <https://doi.org/10.2174/1567205015666180911151716>
- Perdrizet, U., Blakley, B., & Dissi, A. Al. (2020). Concentrations and deficiencies of minerals in cattle submitted i to a diagnostic laboratory in Saskatchewan from 2003-2012: A retrospective study. *Canadian Veterinary Journal*, *61*(1), 57–62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6909406/>
- Perreau, J., & Moran, N. A. (2022). Genetic innovations in animal–microbe

- symbioses. *Nature Reviews Genetics*, 23(1), 23–39. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00395-z>
- Pesquero, J., Albi, J. L., Gallardo, M. A., Planas, J., & Sánchez, J. (1992). Glucose metabolism by trout (*Salmo trutta*) red blood cells. *Journal of Comparative Physiology B*, 162(5), 448–454. <https://doi.org/10.1007/BF00258968>
- Peters, J. P., & Elliot, J. M. (1983). Effect of vitamin B12 status on performance of the lactating ewe and gluconeogenesis from propionate. *Journal of Dairy Science*, 66(9), 1917–1925. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)82030-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)82030-X)
- Peters, W. S. (2002). The lipid origin of cellulose. *Trends in Cell Biology*, 12(4), 159. [https://doi.org/10.1016/S0962-8924\(01\)02087-6](https://doi.org/10.1016/S0962-8924(01)02087-6)
- Pfeuffer, M., & Jaudszus, A. (2016). Pentadecanoic and heptadecanoic acids: Multifaceted odd-chain fatty acids. *Advances in Nutrition*, 7(4), 730–734. <https://doi.org/10.3945/an.115.011387>
- Phummisutthigoon, S., Lertsuwan, K., Panupinthu, N., Aeimlapa, R., Teerapornpantakit, J., Chankamngoen, W., Thongbunchoo, J., Charoenphandhu, N., & Wongdee, K. (2022). Fe³⁺ opposes the 1,25(OH)₂D₃-induced calcium transport across intestinal epithelium-like Caco-2 monolayer in the presence or absence of ascorbic acid. *PLoS ONE*, 17(8), e0273267. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273267>
- Pietrzak, K. (2019). Christiaan Eijkman (1856–1930). *Journal of Neurology*, 266(11), 2893–2895. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9162-7>
- Pike, J. W., & Meyer, M. B. (2020). The unsettled science of nonrenal calcitriol production and its clinical relevance. *Journal of Clinical Investigation*, 130(9), 4519–4521. <https://doi.org/10.1172/JCI141334>
- Pinares-Patiño, C. S., Ulyatt, M. J., Waghorn, G. C., Lassey, K. R., Barry, T. N., Holmes, C. W., & Johnson, D. E. (2003). Methane emission by alpaca and sheep fed on lucerne hay or grazed on pastures of perennial ryegrass/white clover or birdsfoot trefoil. *Journal of Agricultural Science*, 140(2), 215–226. <https://doi.org/10.1017/S002185960300306X>
- Pincemail, J., & Meziane, S. (2022). On the potential role of the antioxidant couple vitamin E/Selenium taken by the oral route in skin and hair health. *Antioxidants*, 11(2270), 1–26. <https://doi.org/10.3390/antiox11112270>
- Pinho, R. M. A., Santos, E. M., De Oliveira, J. S., De Carvalho, G. G. P., Alves, J. P., Da S Macêdo, A. J., Pereira, G. A., Pereira, D. M., Perazzo, A. F., & Zanine, A. de M. (2019). Relación entre la fibra detergente neutra del forraje y los carbohidratos no fibrosos sobre los productos de la fermentación ruminal y digestibilidad de la fibra detergente neutra en cabras. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 32(2), 126–138. <https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v32n2a06>
- Place, S. E., Stackhouse, K. R., Wang, Q., & Mitloehner, F. M. (2011). Mitigation

- of greenhouse gas emissions from U.S. beef and dairy production systems. *ACS Symposium Series*, 1072, 443–457. <https://doi.org/10.1021/bk-2011-1072.ch023>
- Plaitakis, A., Kalef-Ezra, E., Kotzamani, D., Zaganas, I., & Spanaki, C. (2017). The glutamate dehydrogenase pathway and its roles in cell and tissue biology in health and disease. *Biology*, 6(11), 1–26. <https://doi.org/10.3390/biology6010011>
- Pluschke, A. M., Williams, B. A., Zhang, D., Anderson, S. T., Roura, E., & Gidley, M. J. (2018). Male grower pigs fed cereal soluble dietary fibres display biphasic glucose response and delayed glycaemic response after an oral glucose tolerance test. *PLoS ONE*, 13(3), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193137>
- Poindexter, M. B., Kweh, M. F., Zimpel, R., Zuniga, J., Lopera, C., Zenobi, M. G., Jiang, Y., Engstrom, M., Celi, P., Santos, J. E. P., & Nelson, C. D. (2020). Feeding supplemental 25-hydroxyvitamin D3 increases serum mineral concentrations and alters mammary immunity of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(1), 805–822. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16999>
- Poindexter, M. B., Zimpel, R., Vieira-Neto, A., Husnain, A., Silva, A. C. M., Faccenda, A., Sanches de Avila, A., Celi, P., Cortinhas, C., Santos, J. E. P., & Nelson, C. D. (2022). Effect of prepartum source and amount of vitamin D supplementation on lactation performance of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 106(2), 974–989. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22388>
- Pomar, C., & Remus, A. (2019). Precision pig feeding: A breakthrough toward sustainability. *Animal Frontiers*, 9(2), 52–59. <https://doi.org/10.1093/af/vfz006>
- Pond, W. G., Veum, T. L., & Lazar, V. A. (1965). Zinc and iron concentration of sows' milk. *Journal of Animal Science*, 24(3), 668–670. <https://doi.org/10.2527/jas1965.243668x>
- Pop, T. L., Sîrbe, C., Bența, G., Mititelu, A., & Grama, A. (2022). The role of vitamin D and vitamin D binding protein in chronic liver diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10705), 1–18. <https://doi.org/10.3390/ijms231810705>
- Popoola-Akinola, O. O., Raji, T. J., & Olawoye, B. (2022). Lignocellulose, dietary fibre, inulin and their potential application in food. *Heliyon*, 8, e10459. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10459>
- Prabhu, A. V., Luu, W., Li, D., Sharpe, L. J., & Brown, A. J. (2016). DHCR7: A vital enzyme switch between cholesterol and vitamin D production. *Progress in Lipid Research*, 64, 138–151. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2016.09.003>
- Prashanth, L., Kattapagari, K. K., Chitturi, R., Baddam, V. R. R., & Prasad, L. K. (2015). A review on role of essential trace elements in health and disease.

- Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, 4(2), 75–85.
<https://doi.org/10.4103/2277-8632.158577>
- Qaid, M. M., & Al-Garadi, M. A. (2021). Protein and amino acid metabolism in poultry during and after heat stress: A review. *Animals*, 11(1167), 1–13.
<https://doi.org/10.3390/ani11041167>
- Qi, X. (2018). Review of the Clinical Effect of Orlistat. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 301(012063), 0–8.
<https://doi.org/10.1088/1757-899X/301/1/012063>
- Qian, Y., Tang, S., Zhang, M.-J., Liu, J., Xu, W.-N., & Zhang, J. (2022). Effects of pantothenic acid on growth performance, oxidative stress, and lipid content in high-fat-fed *Megalobrama amblycephala*. *Aquaculture Nutrition*, 2022(4229905), 1–13. <https://doi.org/10.1155/2022/4229905>
- Quinville, B. M., Deschenes, N. M., Ryckman, A. E., & Walia, J. S. (2021). A comprehensive review: Sphingolipid metabolism and implications of disruption in sphingolipid homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5793), 1–37. <https://doi.org/10.3390/ijms22115793>
- Rahman, M. S., Hossain, K. S., Das, S., Kundu, S., Adegoke, E. O., Rahman, M. A., Hannan, M. A., Uddin, M. J., & Pang, M. G. (2021). Role of insulin in health and disease: An update. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6403. <https://doi.org/10.3390/ijms22126403>
- Ramírez, L. N. (2005). Los rumiantes domésticos. *Mundo Pecuario*, 1(2), 38–40.
<http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/21927>
- Rampelotto, P. H. (2013). Extremophiles and extreme environments. *Life*, 3(3), 482–485. <https://doi.org/10.3390/life3030482>
- Ran-Ressler, R. R., Bae, S., Lawrence, P., Wang, D. H., & Brenna, J. T. (2014). Branched chain fatty acid (BCFA) content of foods and estimated intake in the United States. *Br J Nutr.*, 112(4), 565–572.
<https://doi.org/10.1017/S0007114514001081>
- Rani, V., & Grewal, R. B. (2009). Carbohydrate profile , dietary fibre , antinutrients and in vitro digestibility of nine cultivars of soybean (*Glycine max L.) merr. Legume Research*, 32(1), 31–35.
<http://arccarticles.s3.amazonaws.com/webArticle/articles/lr321006.pdf>
- Ravindran, V., & Abdollahi, M. R. (2021). Nutrition and digestive physiology of the broiler chick: State of the art and outlook. *Animals*, 11(2795), 1–23.
<https://doi.org/10.3390/ani11102795>
- Regassa, A., & Nyachoti, C. M. (2018). Application of resistant starch in swine and poultry diets with particular reference to gut health and function. *Animal Nutrition*, 4(3), 305–310. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2018.04.001>
- Reiner, R., & Bryant, F. (1983). A different sort of sheep. *Rangelands*, 5(3), 106–108.

- Ren, Z., He, Y., Yang, Q., Guo, J., Huang, H., Li, B., Wang, D., Yang, Z., & Tian, X. (2022). A Comprehensive analysis of the glutathione peroxidase 8 (GPX8) in human cancer. *Frontiers in Oncology*, *12*(812811), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.812811>
- Reynal, S. M., & Broderick, G. A. (2005). Effect of dietary level of rumen-degraded protein on production and nitrogen metabolism in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, *88*(11), 4045–4064. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)73090-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)73090-3)
- Reynolds, C. K., Aikman, P. C., Lupoli, B., Humphries, D. J., & Beever, D. E. (2003). Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *Journal of Dairy Science*, *86*(4), 1201–1217. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73704-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73704-7)
- Riet-Correa, F., Machado, M., & Micheloud, J. F. (2023). Plants causing poisoning outbreaks of livestock in South America: A review. *Toxicon: X*, *17*, 100150. <https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2023.100150>
- Riley, K. (2018). *She exceeded all expectations (Selz-Pralle Aftershock 3918 VG-88)*. Hoard's Dairyman. <https://hoards.com/article-22654-she-exceeded-all-expectations.html>
- Risdian, C., Mozef, T., & Wink, J. (2019). Biosynthesis of polyketides in *Streptomyces*. *Microorganisms*, *7*(124), 1–18. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7050124>
- Roberts, G. A. G., & Tunster, S. J. (2020). Characterising the dynamics of placental glycogen stores in the mouse. *Placenta*, *99*, 131–140. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.07.010>
- Robertsen, H. L., & Musiol-kroll, E. M. (2019). Actinomycete-derived polyketides as a source of antibiotics and lead structures for the development of new antimicrobial drugs. *Antibiotics*, *8*(157), 1–52. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040157>
- Robinson, T. F., Roeder, B. L., Schaalje, G. B., Hammer, J. D., Burton, S., & Christensen, M. (2005). Nitrogen balance and blood metabolites of alpaca (*Lama pacos*) fed three forages of different protein content. *Small Ruminant Research*, *58*, 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2004.09.005>
- Röder, P. V., Wu, B., Liu, Y., & Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine*, *48*, e219. <https://doi.org/10.1038/emm.2016.6>
- Rodney, R. M., Martinez, N., Block, E., Hernandez, L. L., Celi, P., Nelson, C. D., Santos, J. E. P., & Lean, I. J. (2018). Effects of prepartum dietary cation-anion difference and source of vitamin D in dairy cows: Vitamin D, mineral, and bone metabolism. *Journal of Dairy Science*, *101*(3), 2519–2543. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13737>

- Rodrigues, I., & Choct, M. (2018). The foregut and its manipulation via feeding practices in the chicken. *Poultry Science*, 97(9), 3188–3206. <https://doi.org/10.3382/ps/pey191>
- Rodrigues, L. A., Wellington, M. O., González-Vega, J. C., Htoo, J. K., Van Kessel, A. G., & Columbus, D. A. (2021). Functional amino acid supplementation, regardless of dietary protein content, improves growth performance and immune status of weaned pigs challenged with *Salmonella Typhimurium*. *Journal of Animal Science*, 99(2), 1–13. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa365>
- Rojas, J. M., & Schwartz, M. W. (2014). Control of hepatic glucose metabolism by islet and brain. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 16(0 1), 33–40. <https://doi.org/10.1111/dom.12332>
- Rollin, E., Berghaus, R. D., Rapnicki, P., Godden, S. M., & Overton, M. W. (2010). The effect of injectable butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum serum β -hydroxybutyrate, calcium, and phosphorus concentrations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93(3), 978–987. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2508>
- Roopashree, P. G., Shetty, S. S., & Suchetha Kumari, N. (2021). Effect of medium chain fatty acid in human health and disease. *Journal of Functional Foods*, 87, 104724. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104724>
- Ropejko, K., & Twarużek, M. (2021). Zearalenone and its metabolites—General overview, occurrence, and toxicity. *Toxins*, 13(35), 1–12. <https://doi.org/10.3390/toxins13010035>
- Roque, B., Bautista, J. L., Beltrán, P., Calsín, B., Medina, J., Aro, J., Aranibar, M., Sumari, R., Benito, D., Marca, U., Huareccallo, J., Pari, J., Ramírez, J., Condori, E., Roque, E., Chui, H., & Pinares-Patiño, C. S. (2020). Metabolizable energy requirements for maintenance and live weight gain of llamas and alpacas determined by the comparative slaughter technique. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 31(4), e16738. <https://doi.org/10.15381/RIVEP.V31I4.16738>
- Rosing, J., & Slater, E. C. (1972). The value of free energy for the hydrolysis of ATP. *Biochimica et Biophysica Acta*, 267, 275–290. [https://doi.org/10.1016/0005-2728\(72\)90116-8](https://doi.org/10.1016/0005-2728(72)90116-8)
- Rosmalia, A., Dewi, N. A., Permana, I. G., & Despal. (2022). Reformulation of dairy cattle concentrate based on rumen degradable protein to undegradable protein ratio at different energy levels: In vitro study. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1020(1), 1–8. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1020/1/012008>
- Rueda, A., Seiquer, I., Olalla, M., Giménez, R., Lara, L., & Cabrera-Vique, C. (2014). Characterization of fatty acid profile of argan oil and other edible vegetable oils by gas chromatography and discriminant analysis. *Journal of Chemistry*, 2014(8439908), 1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/843908>

- Saengkerdsub, S., Anderson, R. C., Wilkinson, H. H., Kim, W. K., Nisbet, D. J., & Ricke, S. C. (2007). Identification and quantification of methanogenic archaea in adult chicken ceca. *Applied and Environmental Microbiology*, *73*(1), 353–356. <https://doi.org/10.1128/AEM.01931-06>
- Safavizadeh, N., Rahmani, S., & Zaefizadeh, M. (2013). Investigation of cytochrome c oxidase gene subunits expression on the Multiple sclerosis. *Indian Journal of Human Genetics*, *19*(1), 18–25. <https://doi.org/10.4103/0971-6866.112879>
- Sahaka, M., Amara, S., Wattanakul, J., Gedi, M. A., Aldai, N., Parsiegla, G., Lecomte, J., Christeller, J. T., Gray, D., Gontero, B., Villeneuve, P., & Carrière, F. (2020). The digestion of galactolipids and its ubiquitous function in Nature for the uptake of the essential α -linolenic acid. *Food & Function*, *11*, 6710–6744. <https://doi.org/10.1039/d0fo01040e>
- Said, H. M. (2002). Biotin: The forgotten vitamin. *American Journal of Clinical Nutrition*, *75*(2), 179–180. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.2.179>
- Salvador-Reyes, R., & Clerici, M. T. P. S. (2020). Peruvian Andean maize: General characteristics, nutritional properties, bioactive compounds, and culinary uses. *Food Research International*, *130*, 108934. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108934>
- Samamé, L. M., Chávez, A., & Pinedo, R. (2016). Fasciolosis en Vicuñas (Vicugna vicugna) de la Sierra Central del Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, *27*(1), 137–144. <https://doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11459>
- Samanta, P., Horn, H., & Saravia, F. (2022). Impact of livestock farming on nitrogen pollution and the corresponding energy demand for zero liquid discharge. *Water*, *14*(1278), 1–11. <https://doi.org/10.3390/w14081278>
- Sandhan, S., Thombre, N., & Aher, S. (2017). Isolation and evaluation of starch from *Musa paradisiaca* Linn. As a binder in tablet. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, *8*(8), 3484–3491. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8\(8\).3484-91](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.8(8).3484-91)
- Sarkar, A., Ye, A., & Singh, H. (2016). On the role of bile salts in the digestion of emulsified lipids. *Food Hydrocolloids*, *60*, 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.03.018>
- Saro, C., Mateo, J., Caro, I., Carballo, D. E., Fernández, M., Valdés, C., Bodas, R., & Giráldez, F. J. (2020). Effect of dietary crude protein on animal performance, blood biochemistry profile, ruminal fermentation parameters and carcass and meat quality of heavy fattening assaf lambs. *Animals*, *10*(2177), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ani10112177>
- Sato, T., Schurgers, L. J., & Uenishi, K. (2012). Comparison of menaquinone-4 and menaquinone-7 bioavailability in healthy women. *Nutrition Journal*, *11*(93), 1–4. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-93>

- Scanes, C. G. (2020). Avian Physiology: Are Birds Simply Feathered Mammals? *Frontiers in Physiology*, *11*(542466), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.542466>
- Scheller, H. V., & Ulvskov, P. (2010). Hemicelluloses. *Annual Review of Plant Biology*, *61*, 263–289. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042809-112315>
- Schmidt-Nielsen, B., Osaki, H., Murdaugh, H. V, & O'Dell, R. (1958). Renal regulation of urea excretion in sheep. *Sheep. American Journal of Physiology*, *194*(2), 221–228. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1958.194.2.221>
- Schmitt, C. J., & Edwards, S. V. (2022). Passerine birds. *Current Biology*, *32*(20), R1149–R1154. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.08.061>
- Schneider, B. H. (1935a). The subdivision of the metabolic nitrogen in the feces of the rat, swine, and man. *Journal of Biological Chemistry*, *109*, 249–278. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)75235-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)75235-6)
- Schneider, B. H. (1935b). The Subdivision of the Metabolic Nitrogen in the Feces of the Rat, Swine, and Man. *Journal of Biological Chemistry*, *109*(1), 249–278. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)75235-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)75235-6)
- Schwab, C. G., & Broderick, G. A. (2017). A 100-year review: Protein and amino acid nutrition in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *100*(12), 10094–10112. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13320>
- Schweizer Bauer. (2015). *In 11 laktationen 247'711 kilo milch*. Holstein. <https://www.schweizerbauer.ch/tiere/milchvieh/in-11-laktationen-247711-kilo-milch-2/>
- Seghers, J., Günther, M., Breidbach, A., Peez, N., Imhof, W., & Emteborg, H. (2023). Feasibility of using quantitative ¹H-NMR spectroscopy and ultra-microbalances for investigation of a PET microplastic reference material. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *0123456789*. <https://doi.org/10.1007/s00216-023-04567-0>
- Segovia, C., Narváez, A., & Espinoza, F. (2015). Celulasas presentes en el tracto digestivo del camarón *Litopenaeus vannamei*. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*, *36*(2), 37–45. <https://doi.org/10.26807/remcb.v36i1-2.264>
- Seidle, H. F., Marten, I., Shoseyov, O., & Huber, R. E. (2004). Physical and kinetic properties of the family 3 β -glucosidase from *Aspergillus niger* which is important for cellulose breakdown. *Protein Journal*, *23*(1), 11–23. <https://doi.org/10.1023/B:JOPC.0000016254.58189.2a>
- Selle, P. H., De Paula Dorigam, J. C., Lemme, A., Chrystal, P. V., & Liu, S. Y. (2020). Synthetic and crystalline amino acids: Alternatives to soybean meal in chicken-meat production. *Animals*, *10*(4), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ani10040729>

- Senoo, H., Kojima, N., & Sato, M. (2007). Vitamin A-storing cells (Stellate cells). *Vitamins and Hormones*, *75*, 131–159. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(06\)75006-3](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(06)75006-3)
- Sensoy, I. (2021). A review on the food digestion in the digestive tract and the used in vitro models. *Current Research in Food Science*, *4*, 308–319. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.04.004>
- Serrenho, R. C., Williamson, M., Berke, O., LeBlanc, S. J., DeVries, T. J., McBride, B. W., & Duffield, T. F. (2022). An investigation of blood, milk, and urine test patterns for the diagnosis of ketosis in dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science*, *105*(9), 7719–7727. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21590>
- Severe, J. H. (2022). A brief and comprehensive history of the development and use of feed analysis: A review. *Open Agriculture*, *7*(1), 837–846. <https://doi.org/10.1515/opag-2022-0141>
- Shampo, M. A., Kyle, R. A., & Steensma, D. P. (2011). Paul D. Boyer-Nobel prize for work on ATP synthase. *Mayo Clinic Proceedings*, *86*(11), e51. <https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0615>
- Siddiqui, S. H., Khan, M., Choe, H., Kang, D., & Shim, K. (2022). HSP expression depends on its molecular construction and different organs of the chicken: a meta-analysis. *Scientific Reports*, *12*(14901), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18985-0>
- Siekevitz, P. (1957). Powerhouse of the Cell. *Scientific American*, *197*(1), 131–144. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0757-131>
- Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative stress. *Annu. Rev. Biochem.*, *86*, 25.1-25.34. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045037>
- Siguas, O., Paucar, R., Olazabal, J., San Martin, F., & Vélez, V. (2007). Valores bioquímicos sanguíneos en alpacas en dos épocas del año en condiciones de Huancavelica: aportes al perfil metabólico de la especie. *Sitio Argentino de Producción Animal*, *4*.
- Silva, A. S., Cortinhas, C. S., Acedo, T. S., Morenz, M. J. F., Lopes, F. C. F., Arrigoni, M. B., Ferreira, M. H., Jaguaribe, T. L., Ferreira, L. D., Gouvêa, V. N., & Pereira, L. G. R. (2022). Effects of feeding 25-hydroxyvitamin D₃ with an acidogenic diet during the prepartum period in dairy cows: Mineral metabolism, energy balance, and lactation performance of Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *105*(7), 5796–5812. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21727>
- Silva, C., Keating, E., & Pinto, E. (2017). The impact of folic acid supplementation on gestational and long term health: Critical temporal windows, benefits and risks. *Porto Biomed. J*, *2*(6), 315–332. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2017.05.006>
- Silva, H. M., & Oliveira, A. S. (2022). A new protein requirement system for dairy

- cows. *Journal of Dairy Science*, 106. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22348>
- Simopoulos, A. P. (2016). An increase in the Omega-6/Omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients*, 8(128), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu8030128>
- Singh, R., Puri, A., & Panda, B. P. (2015). Development of menaquinone-7 enriched nutraceutical: inside into medium engineering and process modeling. *Journal of Food Science and Technology*, 52(8), 5212–5219. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1600-7>
- Sipione, S., Monyror, J., Galleguillos, D., Steinberg, N., & Kadam, V. (2020). Gangliosides in the brain: Physiology, pathophysiology and therapeutic applications. *Frontiers in Neuroscience*, 14(572965), 1–24. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.572965>
- Șirbe, C., Rednic, S., Grama, A., & Pop, T. L. (2022). An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9784), 1–29. <https://doi.org/10.3390/ijms23179784>
- Skat-Rørdam, J., Pedersen, K., Skovsted, G. F., Gregersen, I., Vangsgaard, S., Ipsen, D. H., Latta, M., Lykkesfeldt, J., & Tveden-Nyborg, P. (2022). Vitamin C deficiency may delay diet-induced NASH regression in the guinea pig. *Antioxidants*, 11(69), 1–20. <https://doi.org/10.3390/antiox11010069>
- Škerlová, J., Berndtsson, J., Nolte, H., Ott, M., & Stenmark, P. (2021). Structure of the native pyruvate dehydrogenase complex reveals the mechanism of substrate insertion. *Nature Communications*, 12(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25570-y>
- Skovsted, G. F., Skat-Rørdam, J., Frøkiær, A. P., Jensen, H. E., Tveden-Nyborg, P., & Lykkesfeldt, J. (2022). Vitamin C deficiency exacerbates dysfunction of atherosclerotic coronary arteries in guinea pigs fed a high-fat diet. *Antioxidants*, 11(2226), 1–15. <https://doi.org/10.3390/antiox11112226>
- Smeets, J. S. J., Horstman, A. M. H., Vles, G. F., Emans, P. J., Goessens, J. P. B., Gijzen, A. P., van Kranenburg, J. M. X., & van Loon, L. J. C. (2019). Protein synthesis rates of muscle, tendon, ligament, cartilage, and bone tissue in vivo in humans. *PLoS ONE*, 14(11), e0224745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224745>
- Smith, T. J., Johnson, C. R., Koshy, R., Hess, S. Y., Qureshi, U. A., Mynak, M. L., & Fischer, P. R. (2021). Thiamine deficiency disorders: a clinical perspective. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1498(1), 1–21. <https://doi.org/10.1111/nyas.14536>
- Sojo, V., Pomiankowski, A., & Lane, N. (2014). A Bioenergetic Basis for Membrane Divergence in Archaea and Bacteria. *PLoS Biology*, 12(8), e1001926. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001926>

- Solouma, G. M. A., Nhas, A. M. El, Baiomy, A. A., & Atalla, E. (2022). The effect of thiamine supplementation in the diet of pregnant ewes on blood components under Upper Egypt conditions Corresponding author : *Journal of Sohag Agriscience (JSAS)*, 7(2), 98–104. https://jsasj.journals.ekb.eg/article_284260_df7ee4fb06bef43b6d89eadce53ce41c.pdf
- Song, J., Shi, X., Li, X., & Zheng, J. (2022). Choline diet improves serum lipid parameters and alters egg composition in breeder ducks. *Veterinary Medicine and Science*, 8(4), 1553–1562. <https://doi.org/10.1002/vms3.798>
- Sonveaux, P., Végran, F., Schroeder, T., Wergin, M. C., Verrax, J., Rabbani, Z. N., De Saedeleer, C. J., Kennedy, K. M., Diepart, C., Jordan, B. F., Kelley, M. J., Gallez, B., Wahl, M. L., Feron, O., & Dewhirst, M. W. (2008). Targeting lactate-fueled respiration selectively kills hypoxic tumor cells in mice. *Journal of Clinical Investigation*, 118(12), 3930–3942. <https://doi.org/10.1172/JCI36843>
- Sousa, C., Moutinho, C., Vinha, A. F., & Matos, C. (2019). Ultra-trace elements in human health: selenium, chromium, molybdenum, cobalt, boron and iodine. *Ijsrm.Human*, 4(1), 45–72. <https://ijsrm.humanjournals.com/wp-content/uploads/2019/12/4.Carla-Sousa-Carla-Moutinho-Ana-F.-Vinha-Carla-Matos.pdf>
- Souza, N. K. P., Detmann, E., Valadares Filho, S. C., Costa, V. A. C., Pina, D. S., Gomes, D. I., Queiroz, A. C., & Mantovani, H. C. (2013). Accuracy of the estimates of ammonia concentration in rumen fluid using different analytical methods. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 65(6), 1752–1758. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352013000600024>
- Spears, J. W. (1999). Reevaluation of the metabolic essentiality of the minerals - Review -. In *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* (Vol. 12, Issue 6, pp. 1002–1008). <https://doi.org/10.5713/ajas.1999.1002>
- Sponheimer, M., Robinson, T., Roeder, B., Hammer, J., Ayliffe, L., Passey, B., Cerling, T., Dearing, D., & Ehleringer, J. (2003). Digestion and passage rates of grass hays by llamas, alpacas, goats, rabbits, and horses. *Small Ruminant Research*, 48, 149–154. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(03\)00002-6](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(03)00002-6)
- Sprecher, H. (2002). The roles of anabolic and catabolic reactions in the synthesis and recycling of polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 67(2–3), 79–83. <https://doi.org/10.1054/plef.2002.0402>
- Śródka, A. (2003). The short history of gastroenterology. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 54(Suppl 3), 9–21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15075462/>
- St-Pierre, B., & Wright, A. D. G. (2012). Molecular analysis of methanogenic archaea in the forestomach of the alpaca (*Vicugna pacos*). *BMC Microbiology*, 12(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-1>

- Storm, A. C., Kristensen, N. B., & Hanigan, M. D. (2012). A model of ruminal volatile fatty acid absorption kinetics and rumen epithelial blood flow in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, *95*(6), 2919–2934. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4239>
- Subedi, B. P., Martin, W. F., Carbone, V., Duin, E. C., Cronin, B., Sauter, J., Schofield, L. R., Sutherland-Smith, A. J., & Ronimus, R. S. (2021). Archaeal pseudomurein and bacterial murein cell wall biosynthesis share a common evolutionary ancestry. *FEMS Microbes*, *2*, 1–13. <https://doi.org/10.1093/femsmc/xtab012>
- Sun, T., Rao, S., Zhou, X., & Li, L. (2022). Plant carotenoids: recent advances and future perspectives. *Molecular Horticulture*, *2*(3), 1–21. <https://doi.org/10.1186/s43897-022-00023-2>
- Susmel, P., & Stefanon, B. (1993). Aspects of lignin degradation by rumen microorganisms. *Journal of Biotechnology*, *30*, 141–148. [https://doi.org/10.1016/0168-1656\(93\)90035-L](https://doi.org/10.1016/0168-1656(93)90035-L)
- Swanson, E. W. (1977). Factors for computing requirements of protein for maintenance of cattle. *Journal of Dairy Science*, *60*(10), 1583–1593. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(77\)84074-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)84074-5)
- Symonds, H. W., Mather, D. L., & Collis, K. A. (1981). The maximum capacity of the liver of the adult dairy cow to metabolize ammonia. *British Journal of Nutrition*, *46*(3), 481–486. <https://doi.org/10.1079/bjn19810056>
- Szudzik, M., Starzyński, R. R., Jończy, A., Mazgaj, R., Lenartowicz, M., & Lipiński, P. (2018). Iron supplementation in suckling piglets: An ostensibly easy therapy of neonatal iron deficiency anemia. *Pharmaceuticals*, *11*(4), 128. <https://doi.org/10.3390/ph11040128>
- Taira, H. (1973). Heat destruction of amino acids in soybean products. *Japan Agricultural Research Quarterly*, *7*(4), 267–273. <https://www.jircas.go.jp/en/publication/jarq/7/4/267>
- Takai, K., Nakamura, K., Toki, T., Tsunogai, U., Miyazaki, M., Miyazaki, J., Hirayama, H., Nakagawa, S., Nunoura, T., & Horikoshi, K. (2008). Cell proliferation at 122°C and isotopically heavy CH₄ production by a hyperthermophilic methanogen under high-pressure cultivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(31), 10949–10954. <https://doi.org/10.1073/pnas.0712334105>
- Tako, E. (2019). Dietary trace minerals. *Nutrients*, *11*, 2823. <https://doi.org/10.3390/nu11112823>
- Tallima, H. (2021). Clarification of arachidonic acid metabolic pathway intricacies. *ACS Omega*, *6*, 15559–15563. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c01952>
- Tamadon-Nejad, S., Ouliass, B., Rochford, J., & Ferland, G. (2018). Vitamin K deficiency induced by warfarin is associated with cognitive and behavioral

- perturbations, and alterations in brain sphingolipids in rats. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *10*(2013), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00213>
- Tan, F. P. Y., Beltranena, E., & Zijlstra, R. T. (2021). Resistant starch: Implications of dietary inclusion on gut health and growth in pigs: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, *12*(124), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s40104-021-00644-5>
- Tanabe, S., O'Brien, J., Tollefsen, K. E., Kim, Y., Chauhan, V., Yauk, C., Huliganga, E., Rudel, R. A., Kay, J. E., Helm, J. S., Beaton, D., Filipovska, J., Sovadinova, I., Garcia-Reyero, N., Mally, A., Poulsen, S. S., Delrue, N., Fritsche, E., Luettich, K., ... FitzGerald, R. (2022). Reactive oxygen species in the adverse outcome pathway framework: Toward creation of harmonized consensus key events. *Frontiers in Toxicology*, *4*, 887135. <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.887135>
- Tancharoenrat, P., Zaefarian, F., & Ravindran, V. (2022). Composition of chicken gallbladder bile. *British Poultry Science*, *63*(4), 548–551. <https://doi.org/10.1080/00071668.2022.2044451>
- Tang, J. C. Y., Nicholls, H., Piec, I., Washbourne, C. J., Dutton, J. J., Jackson, S., Greeves, J., & Fraser, W. D. (2017). Reference intervals for serum 24,25-dihydroxyvitamin D and the ratio with 25-hydroxyvitamin D established using a newly developed LC–MS/MS method. *Journal of Nutritional Biochemistry*, *46*, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.04.005>
- Tanoury, Z. Al, Piskunov, A., & Rochette-Egly, C. (2013). Vitamin A and retinoid signaling: Genomic and nongenomic effects. *Journal of Lipid Research*, *54*(7), 1761–1775. <https://doi.org/10.1194/jlr.R030833>
- Taormina, V. M., Unger, A. L., Schiksnis, M. R., Torres-Gonzalez, M., & Kraft, J. (2020). Branched-chain fatty acids—an underexplored class of dairy-derived fatty acids. *Nutrients*, *12*(2875), 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu12092875>
- Tariq, A., Hussain, T., Ali, M. M., & Babar, M. E. (2014). Camels adaptation to desert biome. *Global Veterinaria*, *12*(3), 307–313. <https://doi.org/10.5829/idosi.gv.2014.12.03.8249>
- Taylor, C. C., & Allen, M. S. (2005). Corn grain endosperm type and brown midrib 3 corn silage: Site of digestion and ruminal digestion kinetics in lactating cows. *Journal of Dairy Science*, *88*(4), 1413–1424. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72809-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72809-5)
- Tazzini, N. (2019). *Piruvate dehydrogenase complex: location, structure, reactions, functions, regulation*. Tuscany Diet. <https://www.tuscany-diet.net/2019/04/10/pyruvate-dehydrogenase-complex/>
- Teyssier, J. R., Brugaletta, G., Sirri, F., Dridi, S., & Rochell, S. J. (2022). A review of heat stress in chickens. Part II: Insights into protein and energy utilization and feeding. *Frontiers in Physiology*, *13*(943612), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.943612>

- Thiex, N. J., Anderson, S., & Gildemeister, B. (2003). Crude fat, diethyl ether extraction, in feed, cereal grain, and forage (Randall/Soxtec/Submersion method): Collaborative study. *Journal of AOAC International*, *86*(5), 888–898. <https://doi.org/10.1093/jaoac/86.5.888>
- Thiex, N., & Richardson, C. R. (2003). Challenges in measuring moisture content of feeds. *Journal of Animal Science*, *81*, 3255–3266. <https://doi.org/10.2527/2003.81123255x>
- Thijssen, H. H. W., & Drijt-Reijnders, M. J. (1994). Vitamin K distribution in rat tissues: Dietary phyloquinone is a source of tissue menaquinone-4. *British Journal of Nutrition*, *72*(3), 415–425. <https://doi.org/10.1079/bjn19940043>
- Thompson, J. P., & Marrs, T. C. (2012). Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Clinical Toxicology*, *50*, 875–885. <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.742197>
- Thompson, L. J. (2022). *Nonprotein nitrogen poisoning in animals: Ammonia toxicosis, urea poisoning*. <https://www.msdtvetmanual.com/toxicology/nonprotein-nitrogen-poisoning/nonprotein-nitrogen-poisoning-in-animals>
- Thorpe, S. R., & Baynes, J. W. (2003). Maillard reaction products in tissue proteins: New products and new perspectives. *Amino Acids*, *25*, 275–281. <https://doi.org/10.1007/s00726-003-0017-9>
- Tirichen, H., Yaigoub, H., Xu, W., Wu, C., Li, R., & Li, Y. (2021). Mitochondrial reactive oxygen species and their contribution in chronic kidney disease progression through oxidative stress. *Frontiers in Physiology*, *12*, 627837. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.627837>
- Trenberth, K. E., & Cheng, L. (2022). A perspective on climate change from Earth's energy imbalance. *Environmental Research: Climate*, *1*(1), 013001. <https://doi.org/10.1088/2752-5295/ac6f74>
- Tripathi, A., & Bankaitis, V. A. (2017). Molecular docking: From lock and key to combination lock. *Journal of Molecular Medicine and Clinical Applications*, *2*(1), 1–19. <https://doi.org/10.16966/2575-0305.106>
- Trudichum, J. L. W. (1884). *Physiological Chemistry of the Brain* (First). Bailliere, Tindall, and Cox. <https://ia600507.us.archive.org/20/items/b23984570/b23984570.pdf>
- Trziszka, T., Dobrzański, Z., Chojnacka, K., Bubel, A., Beń, H., Korczyński, M., Konkol, D., & Tronina, W. (2021). Assessment of macro-, micro-, trace, and ultratrace element concentration in green-legged partridge hens' eggs from a free-range system. *Agriculture (Switzerland)*, *11*, 473. <https://doi.org/10.3390/agriculture11060473>
- Tsai, H. C., & Everson, G. J. (1967). Effect of manganese deficiency on the acid mucopolysaccharides in cartilage of guinea pigs. *The Journal of Nutrition*,

- 91(4), 447–452. <https://doi.org/10.1093/jn/91.4.447>
- Tudorache, M., Custura, I., Van, I., & Popa, M. A. (2015). Study about chicken carcass protein content. *Scientific Papers. Series D. Animal Science*, 58, 342–345. <http://animalsciencejournal.usamv.ro/pdf/2015/Art60.pdf>
- Tumuluru, J. S., Hess, R. J., Sokhansanj, S., Wright, C. T., & Boardman, R. D. (2011). A review on biomass torrefaction process and product properties for energy applications. *Industrial Biotechnology*, 7(5), 384–401. <https://doi.org/10.1089/ind.2011.7.384>
- Tunster, S. J., Watson, E. D., Fowden, A. L., & Burton, G. J. (2020). Placental glycogen stores and fetal growth: insights from genetic mouse models. *Reproduction*, 159(6), R213–R235. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0007>
- Tveden-Nyborg, P., Vogt, L., Schjoldager, J. G., Jeannet, N., Hasselholt, S., Paidi, M. D., Christen, S., & Lykkesfeldt, J. (2012). Maternal vitamin C deficiency during pregnancy persistently impairs hippocampal neurogenesis in offspring of guinea pigs. *PLoS ONE*, 7(10), e48488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048488>
- Uday, S., & Högl, W. (2020). Nutritional rickets & osteomalacia: A practical approach to management. *Indian J Med Res*, 152, 356–367. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1961_19
- Uddin, M. E., van Lingen, H. J., da Silva-Pires, P. G., Batonon-Alavo, D. I., Rouffineau, F., & Kebreab, E. (2022). Evaluating growth response of broiler chickens fed diets supplemented with synthetic DL-methionine or DL-hydroxy methionine: a meta-analysis. *Poultry Science*, 101(5), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101762>
- Ungerfeld, E. M. (2020). Metabolic hydrogen flows in rumen fermentation: Principles and possibilities of interventions. *Frontiers in Microbiology*, 11(April). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00589>
- Urrutia, N., Bomberger, R., Matamoros, C., & Harvatine, K. J. (2019). Effect of dietary supplementation of sodium acetate and calcium butyrate on milk fat synthesis in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 102(6), 5172–5181. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16024>
- Ursini, F., Bosello Travain, V., Cozza, G., Miotto, G., Roveri, A., Toppo, S., & Maiorino, M. (2022). A white paper on phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (GPx4) forty years later. *Free Radical Biology and Medicine*, 188, 117–133. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.06.227>
- Ushio-Fukai, M., Ash, D., Nagarkoti, S., Belin De Chantemèle, E. J., Fulton, D. J. R., & Fukai, T. (2021). Interplay between reactive oxygen/reactive nitrogen species and metabolism in vascular biology and disease. *Antioxidants and Redox Signaling*, 34(16), 1319–1354. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8161>

- Uwizeye, A., Gerber, P. J., Opio, C. I., Tempio, G., Mottet, A., Makkar, H. P. S., Falcucci, A., Steinfeld, H., & de Boer, I. J. M. (2019). Nitrogen flows in global pork supply chains and potential improvement from feeding swill to pigs. *Resources, Conservation and Recycling*, *146*, 168–179. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2019.03.032>
- Valdecabres, A., & Silva-del-Río, N. (2023). Negative dietary cation–anion difference in prepartum dairy cow diets: a pragmatic study in two commercial dairy farms. *Animal*, *17*(4), 100731. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100731>
- Vallenas, A., Cummings, J. F., & Munnell, J. F. (1971). A gross study of the compartmentalized stomach of two new-world camelids, the llama and guanaco. *Journal of Morphology*, *134*(4), 399–423. <https://doi.org/10.1002/jmor.1051340403>
- van den Oever, S. P., & Mayer, H. K. (2022). Biologically active or just “pseudo”-vitamin B12 as predominant form in algae-based nutritional supplements? *Journal of Food Composition and Analysis*, *109*, 104464. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104464>
- van der Veen, J. N., Kennelly, J. P., Wan, S., Vance, J. E., Vance, D. E., & Jacobs, R. L. (2017). The critical role of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine metabolism in health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta*, *1859*, 1558–1572. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2017.04.006>
- van Milgen, J., & Dourmad, J. Y. (2015). Concept and application of ideal protein for pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, *6*(15), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40104-015-0016-1>
- Vannucci, L., Fossi, C., Quattrini, S., Guasti, L., Pampaloni, B., Gronchi, G., Giusti, F., Romagnoli, C., Cianferotti, L., Marcucci, G., & Brandi, M. L. (2018). Calcium intake in bone health: A focus on calcium-rich mineral waters. *Nutrients*, *10*, 1930. <https://doi.org/10.3390/nu10121930>
- Varga, V., Murányi, Z., Kurucz, A., Marcolongo, P., Benedetti, A., Bánhegyi, G., & Margittai, É. (2019). Species-specific glucose-6-phosphatase activity in the small intestine—studies in three different mammalian models. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(5039), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms20205039>
- Vickery, H. B. (1950). The origin of the word protein. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, *22*(5), 387–393.
- Vilas-Boas, A. A., Magalhães, D., Campos, D. A., Porretta, S., Dellapina, G., Poli, G., Istanbulu, Y., Demir, S., San Martín, Á. M., García-Gómez, P., Mohammed, R. S., Ibrahim, F. M., El Habbasha, E. S., & Pintado, M. (2022). Innovative processing technologies to develop a new segment of functional citrus-based beverages: Current and future trends. *Foods*, *11*(3859), 1–28. <https://doi.org/10.3390/foods11233859>

- Vivar, M., Olazábal, J., & San Martín, F. (2019). Comparison of blood urea nitrogen level between weaned alpacas and llamas grazing cultivated pastures. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, *30*(1), 193–200. <https://doi.org/10.15381/rivep.v30i1.15691>
- Vogel, J. (2008). Unique aspects of the grass cell wall. *Current Opinion in Plant Biology*, *11*(3), 301–307. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2008.03.002>
- Wächter, S., Cohrs, I., Golbeck, L., Wilkens, M. R., & Grünberg, W. (2022). Effects of restricted dietary phosphorus supply to dry cows on periparturient calcium status. *Journal of Dairy Science*, *105*, 748–760. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20726>
- Wagner, C. L., & Hollis, B. W. (2022). Placental uptake and metabolism of 25(OH)vitamin D determine its activity within the fetoplacental unit. *ELife*, *11*(e77539), 1–3. <https://doi.org/10.7554/eLife.71094>
- Wahid, D. N. A., Jawan, R., Nazarie, W. F. W. M., Gansau, J. A., Syahir, A., & Sabullah, M. K. (2022). Comparison of macro, trace and ultra-trace minerals contents of kelulut honey (*Heterotrigona itama* sp) from the West Coast of Sabah. *Journal of Physics: Conference Series*, *2314*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2314/1/012002>
- Walsh, S. K., Lucey, A., Walter, J., Zannini, E., & Arendt, E. K. (2022). Resistant starch—An accessible fiber ingredient acceptable to the Western palate. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *21*(3), 2930–2955. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12955>
- Wang, B., Wu, L., Chen, J., Dong, L., Chen, C., Wen, Z., Hu, J., Fleming, I., & Wang, D. W. (2021). Metabolism pathways of arachidonic acids: mechanisms and potential therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *6*(1), 94. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00443-w>
- Wang, H., Yan, W., Sun, Y., & Yang, C. S. (2022). δ -Tocotrienol is the most potent vitamin E form in inhibiting prostate cancer cell growth and inhibits prostate carcinogenesis in *pten*^{-/-} mice. *Cancer Prevention Research*, *15*(4), 233–246. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-21-0508>
- Wang, J., Hussain, T., & Duan, Y. (2022). Nutritional Management for the Energy Metabolism in Animals. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 9). Frontiers in Veterinary Science. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.900736>
- Wang, R., Bai, Y., Yang, Y., Wu, X., & Li, R. (2021). A Comparison of production performance, egg quality, and cecal microbiota in laying hens receiving graded levels of vitamin B12. *Frontiers in Veterinary Science*, *8*(712183), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.712183>
- Wang, S., Giller, K., Kreuzer, M., Ulbrich, S. E., Braun, U., & Schwarm, A. (2017). Contribution of ruminal fungi, archaea, protozoa, and bacteria to the methane suppression caused by oilseed supplemented diets. *Frontiers in Microbiology*, *8*(1864), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01864>

- Wang, S. Y., & Huang, D. J. (2005). Assessment of greenhouse gas emissions from poultry enteric fermentation. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, *18*(6), 873–878. <https://doi.org/10.5713/ajas.2005.873>
- Wang, Y.-L., Wang, W.-K., Wu, Q.-C., Zhang, F., Li, W.-J., Li, S.-L., Wang, W., Cao, Z.-J., & Yang, H.-J. (2022). In situ rumen degradation characteristics and bacterial colonization of corn silages differing in ferulic and p-coumaric acid contents. *Microorganisms*, *10*, 2269. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112269>
- Warburg, O. (1931). The oxygen-transferring ferment of respiration. *Nobel Lecture*, 254–268. <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/warburg-lecture.pdf>
- Wasserman, R. H., & Taylor, A. N. (1966). Vitamin D₃-induced calcium-binding protein in chick intestinal mucosa. *Science*, *152*, 794–796. <https://doi.org/10.1126/science.152.3723.791>
- Watanabe, F., & Bito, T. (2018). Vitamin B₁₂ sources and microbial interaction. *Experimental Biology and Medicine*, *243*, 148–158. <https://doi.org/10.1177/1535370217746612>
- Watanabe, F., Yabuta, Y., Bito, T., & Teng, F. (2014). Vitamin B₁₂-containing plant food sources for vegetarians. *Nutrients*, *6*, 1861–1873. <https://doi.org/10.3390/nu6051861>
- Watanabe, H., Noda, H., Tokuda, G., & Lo, N. (1998). A cellulase gene of termite origin [6]. *Nature*, *394*(6691), 330–331. <https://doi.org/10.1038/28527>
- Watanabe, H., & Tokuda, G. (2010). Cellulolytic systems in insects. *Annual Review of Entomology*, *55*, 609–632. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-112408-085319>
- Watford, M., & Wu, G. (2018). Protein. *Advances in Nutrition*, *9*(5), 651–653. <https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMY027>
- Weaver, K., & Skouta, R. (2022). The Selenoprotein Glutathione Peroxidase 4: From Molecular Mechanisms to novel therapeutic opportunities. *Biomedicines*, *10*, 891. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10040891>
- Weidinger, A., & Kozlov, A. V. (2015). Biological activities of reactive oxygen and nitrogen species: Oxidative stress versus signal transduction. *Biomolecules*, *5*(2), 472–484. <https://doi.org/10.3390/biom5020472>
- White, M. F., & Kahn, C. R. (2021). Insulin action at a molecular level – 100 years of progress. *Molecular Metabolism*, *52*(July), 101304. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101304>
- Williams, S. R. O., Hannah, M. C., Jacobs, J. L., Wales, W. J., & Moate, P. J. (2019). Volatile fatty acids in ruminal fluid can be used to predict methane yield of dairy cows. *Animals*, *9*(12), 1006. <https://doi.org/10.3390/ani9121006>

- Wirth, J., Hillesheim, E., & Brennan, L. (2020). The Role of Protein Intake and its Timing on Body Composition and Muscle Function in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Nutrition*, 150(6), 1443–1460. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa049>
- Woerle, H. J., Meyer, C., Dostou, J. M., Gosmanov, N. R., Islam, N., Popa, E., Wittlin, S. D., Welle, S. L., & Gerich, J. E. (2003). Pathways for glucose disposal after meal ingestion in humans. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 284, E716–E725. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00365.2002>
- Woese, C. R., & Fox, G. E. (1977). Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74(11), 5088–5090. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.11.5088>
- Wright, E. M., Martín, M. G., & Turk, E. (2003). Intestinal absorption in health and disease - Sugars. *Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology*, 17(6), 943–956. <https://doi.org/10.1053/ybega.2003.432>
- Wright, P. A. (1995). Nitrogen excretion: Three end products, many physiological roles. *Journal of Experimental Biology*, 198(2), 273–281. <https://doi.org/10.1242/jeb.198.2.273>
- Wu, G. (2010). Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *Advances in Nutrition*, 1(4), 31–37. <https://doi.org/10.3945/an.110.1008.1>
- Wu, G. (2013). Functional amino acids in nutrition and health. *Amino Acids*, 45(3), 407–411. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1500-6>
- Wu, G., Bazer, F. W., Dai, Z., Li, D., Wang, J., & Wu, Z. (2014). Amino acid nutrition in animals: Protein synthesis and beyond. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2, 387–417. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114113>
- Wu, G., & Li, P. (2022). The “ideal protein” concept is not ideal in animal nutrition. *Experimental Biology and Medicine*, 247, 1191–1201. <https://doi.org/10.1177/15353702221082658>
- Wu, X., Huang, S., Huang, J., Peng, P., Liu, Y., Han, B., & Sun, D. (2021). Identification of the potential role of the rumen microbiome in milk protein and fat synthesis in dairy cows using metagenomic sequencing. *Animals*, 11(1247), 1–19. <https://doi.org/10.3390/ani11051247>
- Xia, C. Q., Pei, C. X., Huo, W. J., Liu, Q., Zhang, C. X., & Ren, Y. S. (2020). Forestomach fermentation and microbial communities of alpacas (*Lama pacos*) and sheep (*Ovis aries*) fed maize stalk-based diet. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 29(4), 323–329. <https://doi.org/10.22358/jafs/131230/2020>

- Xie, J., Guo, J., Kanwal, Z., Wu, M., Lv, X., Ibrahim, N. A., Li, P., Buabeid, M. A., Arafa, E. S. A., & Sun, Q. (2020). Calcitonin and bone physiology: in vitro, in vivo, and clinical investigations. *International Journal of Endocrinology*, 2020(3236828), 1–20. <https://doi.org/10.1155/2020/3236828>
- Xu, J., Wang, L., Tang, J., Jia, G., Liu, G., Chen, X., Cai, J., Shang, H., & Zhao, H. (2017). Pancreatic atrophy caused by dietary selenium deficiency induces hypoinsulinemic hyperglycemia via global down-regulation of selenoprotein encoding genes in broilers. *PLoS ONE*, 12(8), e0182079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182079>
- Xu, N. N., Wang, D. M., Wang, B., Wang, J. K., & Liu, J. X. (2019). Different endosperm structures in wheat and corn affected in vitro rumen fermentation and nitrogen utilization of rice straw- based diet. *Animal*, 13(8), 1607–1613. <https://doi.org/10.1017/S1751731118003257>
- Xu, Q., Qiao, Q., Gao, Y., Hou, J., Hu, M., Du, Y., Zhao, K., & Li, X. (2021). Gut microbiota and their role in health and metabolic disease of dairy cow. *Frontiers in Nutrition*, 8(701511), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.701511>
- Xu, X., & Miao, X. (2020). Glyceroglycolipid metabolism regulations under phosphate starvation revealed by transcriptome analysis in *Synechococcus elongatus* PCC 7942. *Marine Drugs*, 18(360), 1–18. <https://doi.org/10.3390/md18070360>
- Xu, Y. L., Yuan, L. W., Jiang, X. M., Su, M. X., Huang, M. Y., Chen, Y. C., Zhang, L. Le, Chen, X., Zhu, H., & Lu, J. J. (2022). Glutathione peroxidase 8 expression on cancer cells and cancer-associated fibroblasts facilitates lung cancer metastasis. *MedComm*, 3(e152), 1–17. <https://doi.org/10.1002/mco2.152>
- Yacobaccio, H. D. (2021). The domestication of South American camelids: a review. *Animal Frontiers*, 11(3), 43–51. <https://doi.org/10.1093/af/vfaa065>
- Yamazaki, M., Murakami, H., Nakashima, K., Abe, H., & Takemasa, M. (2006). Effects of Excess Essential Amino Acids in Low Protein Diet on Abdominal Fat Deposition and Nitrogen Excretion of the Broiler Chicks. *Journal of Poultry Science*, 43(2), 150–155. <https://doi.org/10.2141/jpsa.43.150>
- Yang, J. C., Jacobs, J. P., Hwang, M., Sabui, S., Liang, F., Said, H. M., & Skupsky, J. (2023). Biotin deficiency induces intestinal dysbiosis associated with an inflammatory bowel disease-like phenotype. *Nutrients*, 15(2), 264. <https://doi.org/10.3390/nu15020264>
- Yang, L., & Wang, Z. (2021). Advances in the total synthesis of aflatoxins. *Frontiers in Chemistry*, 9(779765), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.779765>
- Yasothei, R. (2016). Antinutritional factors in soybean meal and its deactivation. *International Journal of Science, Environment*, 5(6), 3793–3797. <https://www.ijset.net/journal/1377.pdf>

- Yin, X., Chen, K., Cheng, H., Chen, X., Feng, S., Song, Y., & Liang, L. (2022). Chemical stability of ascorbic acid integrated into commercial products: A review on bioactivity and delivery technology. *Antioxidants*, *11*(1), 1–20. <https://doi.org/10.3390/antiox11010153>
- Youness, R. A., Dawoud, A., ElTahtawy, O., & Farag, M. A. (2022). Fat-soluble vitamins: updated review of their role and orchestration in human nutrition throughout life cycle with sex differences. *Nutrition and Metabolism*, *19*(60), 1–21. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00696-y>
- Young, A. J., & Lowe, G. L. (2018). Carotenoids—antioxidant properties. *Antioxidants*, *7*(28), 1–4. <https://doi.org/10.3390/antiox7020028>
- Young, J. W. (1977). Gluconeogenesis in cattle: Significance and methodology. *Journal of Dairy Science*, *60*(1), 1–15. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(77\)83821-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)83821-6)
- Yousefinejad, S., Fattahnia, F., Kazemi-Bonchenari, M., Nobari, B., & Ghaffari, M. H. (2021). Effects of protein content and rumen-undegradable to rumen-degradable protein ratio in finely ground calf starters on growth performance, ruminal and blood parameters, and urinary purine derivatives. *Journal of Dairy Science*, *104*(8), 8798–8813. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-20092>
- Yu, J. K., & Moon, Y. S. (2022). Corn starch: Quality and quantity improvement for industrial uses. *Plants*, *11*(92), 1–9. <https://doi.org/10.3390/plants11010092>
- Yu, Z. Q., Tian, J. Y., Wen, J., & Chen, Z. (2021). Effects of heat stress on expression of heat shock proteins in the small intestine of wenchang chicks. *Braz. J. Poult. Sci.*, *23*(3), 1–8. <https://doi.org/10.1590/1806-9061-2020-1430>
- Yuan, B., Liang, S., Kwon, J. W., Jin, Y. X., Park, S. H., Wang, H. Y., Sun, T. Y., Zhang, J. B., & Kim, N. H. (2016). The role of glucose metabolism on porcine oocyte cytoplasmic maturation and its possible mechanisms. *PLoS ONE*, *11*(12), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168329>
- Yuan, W., Du, Y., Yu, K., Xu, S., Liu, M., Wang, S., Yang, Y., Zhang, Y., & Sun, J. (2022). The production of pyruvate in biological technology: A critical review. *Microorganisms*, *10*(2454), 1–14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122454>
- Yücel, H., & Ekinçi, K. (2022). Carbohydrate active enzyme system in rumen fungi: a review. *International Journal of Secondary Metabolite*, *9*(3), 320–334. <https://doi.org/10.21448/ijsm.1075030>
- Zaefarian, F., Abdollahi, M. R., Cowieson, A., & Ravindran, V. (2019). Avian liver: The forgotten organ. *Animals*, *9*(2), 1–23. <https://doi.org/10.3390/ani9020063>
- Zafalon, R. V. A., Risolia, L. W., Pedrinelli, V., Vendramini, T. H. A., Rodrigues,

- R. B. A., Amaral, A. R., Kogika, M. M., & Brunetto, M. A. (2020). Vitamin D metabolism in dogs and cats and its relation to diseases not associated with bone metabolism. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, *104*, 322–342. <https://doi.org/10.1111/jpn.13259>
- Zagrodnik, R., Duber, A., & Seifert, K. (2021). Hydrogen production during direct cellulose fermentation by mixed bacterial culture: The relationship between the key process parameters using response surface methodology. *Journal of Cleaner Production*, *314*, 127971. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.127971>
- Zajonc, D. M., & Girardi, E. (2015). Recognition of microbial glycolipids by natural killer T cells. *Frontiers in Immunology*, *6*(400), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00400>
- Zampelas, A., & Magriplis, E. (2019). New insights into cholesterol functions: A friend or an enemy? *Nutrients*, *11*(1645), 1–4. <https://doi.org/10.3390/nu11071645>
- Zappulo, F., Cappuccilli, M., Cingolani, A., Scrivo, A., Chiocchini, A. L. C., Nunzio, M. Di, Donadei, C., Napoli, M., Tondolo, F., Cianciolo, G., & La Manna, G. (2022). Vitamin D and the kidney: Two players, one console. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*, 9135. <https://doi.org/10.3390/ijms23169135>
- Zella, L. A., Kim, S., Shevde, N. K., & Pike, J. W. (2006). Enhancers located within two introns of the vitamin D receptor gene mediate transcriptional autoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Molecular Endocrinology*, *20*(6), 1231–1247. <https://doi.org/10.1210/me.2006-0015>
- Zempleni, J., & Kuroishi, T. (2012). Biotin. *Advances in Nutrition*, *3*(2), 213–214. <https://doi.org/10.3945/an.111.001305>
- Zeng, J., Helms, G. L., Gao, X., & Chen, S. (2013). Quantification of wheat straw lignin structure by comprehensive NMR analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *61*(46), 10848–10857. <https://doi.org/10.1021/jf4030486>
- Zhan, T., Guo, X., Ma, L., Mao, S., & Bu, D. (2023). Biotin and leucine alone or in combination promoted the synthesis of odd- and branched-chain fatty acids in the rumen in vitro. *Agriculture*, *13*(145), 1–11. <https://doi.org/10.3390/agriculture13010145>
- Zhang, B., Pan, C., Feng, C., Yan, C., Yu, Y., Chen, Z., Guo, C., & Wang, X. (2022). Role of mitochondrial reactive oxygen species in homeostasis regulation. *Redox Report*, *27*(1), 45–52. <https://doi.org/10.1080/13510002.2022.2046423>
- Zhang, J., Choi, E. H., Tworak, A., Salom, D., Leinonen, H., Sander, C. L., Hoang, T. V., Handa, J. T., Blackshaw, S., Palczewska, G., Kiser, P. D., & Palczewski, K. (2019). Photic generation of 11-cis-retinal in bovine retinal pigment epithelium. *Journal of Biological Chemistry*, *294*(50), 19137–19154.

<https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.011169>

- Zhang, L., Wang, Z., Zhou, P., Fu, L., Zhang, L., Xu, C., Loo, J. J., Zhang, T., Chen, Y., Zhou, Z., & Dong, X. (2022). Vitamin E supplementation improves post-transportation systemic antioxidant capacity in yak. *PLoS ONE*, *17*(12), e0278660. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278660>
- Zhang, Q., Ames, J. M., Smith, R. D., Baynes, J. W., & Metz, T. O. (2009). A Perspective on the maillard reaction and the analysis of Protein glycation by mass spectrometry: Probing the pathogenesis of chronic disease. *Journal of Proteome Research*, *8*(2), 754–769. <https://doi.org/10.1021/pr800858h>
- Zhang, S., Saremi, B., Gilbert, E. R., & Wong, E. A. (2017). Physiological and biochemical aspects of methionine isomers and a methionine analogue in broilers. *Poultry Science*, *96*(2), 425–439. <https://doi.org/10.3382/ps/pew253>
- Zhang, X., Zhan, D., Li, Y., Wang, H., Cheng, C., Yao, Y., & Jia, J. (2020). Glutathione peroxidase 8 as a prognostic biomarker of gastric cancer: An analysis of the Cancer Genome Atlas (TCGA) data. *Medical Science Monitor*, *26*(e921775), 1–11. <https://doi.org/10.12659/MSM.921775>
- Zhao, S. C., Teng, X. Q., Xu, D. L., Chi, X., Ge, M., & Xu, S. W. (2020). Influences of low level of dietary calcium on bone characters in laying hens. *Poultry Science*, *99*, 7084–7091. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.08.057>
- Zheng, M., Chen, J., Shi, Y., Li, Y., Yin, Y., Yang, D., Luo, Y., Pang, D., Xu, X., Li, W., Ni, J., Wang, Y., Wang, Z., & Li, Y. (2017). Manipulation of lignin metabolism by plant densities and its relationship with lodging resistance in wheat. *Scientific Reports*, *7*(41805), 1–12. <https://doi.org/10.1038/srep41805>
- Zhou, R., Guo, Q., Xiao, Y., Guo, Q., Huang, Y., Li, C., & Luo, X. (2021). Endocrine role of bone in the regulation of energy metabolism. *Bone Research*, *9*(25), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41413-021-00142-4>
- Zhu, G., Fang, Q., Zhu, F., Huang, D., & Yang, C. (2021). Structure and function of pancreatic lipase-related protein 2 and its relationship with pathological states. *Frontiers in Genetics*, *12*(July), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.693538>
- Zhu, Z., Yan, L., Hu, S., An, S., Lv, Z., Wang, Z., Wu, Y., Zhu, Y., Zhao, M., Gu, C., & Zhang, A. (2019). Effects of the different levels of dietary trace elements from organic or inorganic sources on growth performance, carcass traits, meat quality, and faecal mineral excretion of broilers. *Archives of Animal Nutrition*, *73*(4), 324–337. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2019.1620050>
- Zielinski, H., Ciska, E., & Kozłowska, H. (2001). The cereal grains: focus on vitamin E. *Czech Journal of Food Sciences*, *19*(5), 182–188. <https://doi.org/10.17221/6605-cjfs>

- Žilić, S. M., Božović, I. N., Savić, S., & Šobajić, S. (2006). Heat processing of soybean kernel and its effect on lysine availability and protein solubility. *Central European Journal of Biology*, 1(4), 572–583. <https://doi.org/10.2478/s11535-006-0039-x>
- Zilva, S. S. (1936). Vitamin C requirement of the guinea pig. *Biochem J.*, 30(8), 1419–1429. <https://doi.org/10.3181/00379727-44-11423>
- Zwara, A., Wertheim-Tysarowska, K., & Mika, A. (2021). Alterations of ultra long-chain fatty acids in hereditary skin diseases—Review article. *Frontiers in Medicine*, 8(730855), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.730855>

Este libro se terminó de publicar en la editorial

**Instituto Universitario
de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú**



Doctoris Philosophiae (PhD) en Ciencia Animal, Magíster Scientiae en Nutrición por la Universidad Nacional Agraria La Molina. Docente investigador RENACYT, ganador de concursos Nacionales de Proyectos de Investigación en Ciencia y Tecnología (PROCYT) del CONCYTEC. Entre sus proyectos se encuentran: Manejo y Procesamiento de la Titora en Concentrado Fibroso para la Alimentación de Vacunos, el Incremento de su Productividad y la Reducción de las Emisiones de Metano (CH_4); Requerimientos energéticos de alpacas mediante el método de sacrificio comparativo; Requerimientos energéticos de termogénesis en alpacas.

ISBN: 978-612-5069-80-1



EDITADA POR
INSTITUTO
UNIVERSITARIO
DE INNOVACIÓN CIENCIA
Y TECNOLOGÍA INUDI PERÚ