

Materia: Bioquímica II

Docente: MVZ. M. C. José Luis Flores Gutiérrez

Alumno: EMVZ. Jared Abdiel Santos Osorio

Carrera: Medicina Veterinaria y Zootecnia

Trabajo: Super Nota

Fecha: 30/03/2023

**Metabolismo de Lípidos**

El metabolismo de los lípidos es el procesamiento de los lípidos para el uso de energía, el almacenamiento de energía y la producción de componentes estructurales, y utiliza las grasas de fuentes dietéticas o de las reservas de grasa del cuerpo. Los lípidos son digeridos por las enzimas lipasas en el tracto gastrointestinal (con la ayuda de los ácidos biliares) y se absorben directamente a través de la membrana celular.

El **colesterol** es un componente ubicuo de todas las membranas celulares, los esteroides, los ácidos biliares y las moléculas de señalización.

Los **triglicéridos** almacenan principalmente energía en adipocitos y células musculares.

Las **lipoproteínas** son estructuras esféricas hidrófilas que poseen proteínas en su superficie (apoproteínas o apolipoproteínas) capaces de actuar como cofactores y ligandos para enzimas encargadas del procesamiento de los lípidos (véase tabla Apoproteínas y principales enzimas importantes para el metabolismo de los lípidos). Todos los lípidos son hidrófobos y en su mayoría insolubles en sangre, por lo que requieren transporte dentro de las lipoproteínas. Las lipoproteínas se clasifican en función de su tamaño y su densidad (se definen de acuerdo con la relación entre lípidos y proteínas) y son importantes porque las concentraciones elevadas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) son factores de riesgo importantes para el desarrollo de cardiopatía isquémica.

La dislipidemia es la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol y/o triglicéridos, o una disminución del nivel de colesterol asociado a HDL que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis.

Los lípidos son grasas que se absorben de los alimentos o se sintetizan en el hígado. Los triglicéridos y el colesterol son los lípidos más comprometidos por enfermedades, aunque todos los lípidos son fisiológicamente importantes.

El **colesterol** es un componente ubicuo de todas las membranas celulares, los esteroides, los ácidos biliares y las moléculas de señalización.

Los **triglicéridos** almacenan principalmente energía en adipocitos y células musculares.

Las **lipoproteínas** son estructuras esféricas hidrófilas que poseen proteínas en su superficie (apoproteínas o apolipoproteínas) capaces de actuar como cofactores y ligandos para enzimas encargadas del procesamiento de los lípidos (véase tabla Apoproteínas y principales enzimas importantes para el metabolismo de los lípidos). Todos los lípidos son hidrófobos y en su mayoría insolubles en sangre, por lo que requieren transporte dentro de las lipoproteínas. Las lipoproteínas se clasifican en función de su tamaño y su densidad (se definen de acuerdo con la relación entre lípidos y proteínas) y son importantes porque las concentraciones elevadas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las concentraciones bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) son factores de riesgo importantes para el desarrollo de cardiopatía isquémica.

La dislipidemia es la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol y/o triglicéridos, o una disminución del nivel de colesterol asociado a HDL que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis.

## **Fisiología del metabolismo de los lípidos**

Los defectos en la vía de síntesis, procesamiento y eliminación de lipoproteínas pueden promover la acumulación de lípidos aerógenos en el plasma y el endotelio.

### Metabolismo de los lípidos exógenos (de la dieta)

Más del 95% de los lípidos de la dieta son

* Triglicéridos

El 5% restante de los lípidos de la dieta son

* Colesterol (presente en alimentos como colesterol esterificado)
* Vitaminas liposolubles
* Ácidos grasos libres (AGL)
* Fosfolípidos

Los triglicéridos de la dieta se digieren en el estómago y el duodeno, donde se convierten en monoglicéridos y ácidos grasos libres por la acción de la lipasa gástrica y se emulsifican como resultado de la peristalsis gástrica intensa y la acción de la lipasa pancreática. Los ésteres de colesterol de la dieta se desesterifican en colesterol libre a través de los mecanismos mencionados.

Luego, los monoglicéridos, los ácidos grasos libres y el colesterol libre se solubilizan en el intestino en micelas de ácidos biliares, que los conducen a las vellosidades intestinales para su absorción.

Una vez absorbidos en los enterocitos, vuelven a constituir triglicéridos y se ensamblan con colesterol para formar quilomicrones, que son las lipoproteínas más grandes.

Los quilomicrones transportan los triglicéridos y el colesterol de la dieta desde el interior de los enterocitos a través de los vasos linfáticos hacia la circulación. En los capilares de los tejidos adiposo y muscular, la apoproteína C-II (apo C-II) sobre el quilomicrón activa a la lipoproteína lipasa (LPL) endotelial, que convierte el 90% de los triglicéridos dentro de los quilomicrones en ácidos grasos y glicerol, moléculas que luego son absorbidas por los adipocitos y las células musculares para su conversión en energía o su almacenamiento.

Los residuos de quilomicrones ricos en colesterol regresan al hígado, donde se eliminan mediante un proceso mediado por la apoproteína E (apo E).

### Metabolismo de los lípidos endógenos

Las lipoproteínas sintetizadas por el hígado transportan los triglicéridos y el colesterol endógenos. Las lipoproteínas circulan a través de la sangre continuamente hasta que los triglicéridos unidos a ellas se liberan en los tejidos periféricos o las mismas lipoproteínas se absorben en el hígado. Los factores que estimulan la síntesis hepática de lipoproteínas suelen aumentar las concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos.

Las lipoproteínasde muy baja densidad (VLDL) contienen apoproteína B-100 (apo B), se sintetizan en el hígado y transportan triglicéridos y colesterol a los tejidos periféricos. La VLDL es la partícula a través de la cual el hígado exporta el exceso de triglicéridos que circula en el plasma como ácidos grasos libres y residuos de quilomicrones; la síntesis de VLDL aumenta con el incremento de la concentración intrahepática de ácidos grasos libres, como cuando se consumen dietas hiperlipídicas y cuando el exceso de tejido adiposo libera los ácidos grasos libres directamente a la circulación (p. ej., en la obesidad, la diabetes mellitus mal controlada). La apo C-II sobre la superficie de las VLDL activa a la LPL endotelial para que degrade a los triglicéridos en AGL y glicerol, que luego se incorporan en las células.

Las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) son el producto del procesamiento de las VLDL. Las IDL son restos de VLDL ricos en colesterol que son eliminados por el hígado o metabolizados por la lipasa hepática en LDL, que retiene la apo B-100.

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL), productos del metabolismo de las VLDL y las IDL, son las lipoproteínas con mayor concentración de colesterol. Entre el 40 y el 60% de las LDL se elimina en el hígado mediante un proceso mediado por apo B y los receptores hepáticos de LDL. Las LDL hepáticas o los receptores de otras moléculas diferentes de la LDL ubicados fuera del hígado (eliminadores de residuos) absorben el resto. Los receptores hepáticos de LDL disminuyen cuando el hígado aporta colesterol a través de los quilomicrones y cuando aumentan las grasas saturadas en la dieta, mientras que se incrementan cuando disminuyen las grasas y el colesterol en la dieta. Los receptores no hepáticos que eliminan los residuos, sobre todo presentes sobre los macrófagos, incorporan el exceso de LDL no procesado por los receptores hepáticos. Los monocitos migran hacia el espacio subendotelial y se convierten en macrófagos; luego, estos macrófagos incorporan más LDL oxidada y forman células espumosas dentro de las placas ateroscleróticas.

El tamaño de las partículas de LDL varía desde grandes y flotantes hasta pequeñas y densas. La LDL pequeña y densa tiene una concentración elevada de ésteres de colesterol, se asocia con trastornos del metabolismo como hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina.

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son, en un principio, lipoproteínas carentes de colesterol, que se sintetizan tanto en los eritrocitos como en el hígado. El metabolismo de las HDL es complejo, pero uno de los papeles que cumplen es obtener colesterol de los tejidos periféricos y otras lipoproteínas y transportarlo hacia otros sitios que lo necesiten–otras células, otras lipoproteínas (mediante la proteína de transferencia de ésteres de colesterol [CETP]) y el hígado (para su eliminación). Su efecto principal es antiaterógeno.

La salida del colesterol libre de las células está mediado por el transportador del casete de unión al ATP A1 (ABCA1), que se combina con la apoproteína A-I para producir HDL nacientes. A continuación, la enzima lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) esterifica el colesterol libre presente en las HDL nacientes para producir HDL maduras. Los niveles plasmáticos de HDL pueden no representar completamente el transporte inverso de colesterol, y los efectos protectores de los niveles más altos de HDL también pueden deberse a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

La lipoproteína (a) [Lp (a)] es una partícula similar a LDL que contiene apoproteína (a), caracterizada por 5 regiones ricas en cisteína llamadas kringles. Una de estas regiones es homóloga al plasminógeno y se cree que inhibe competitivamente la fibrinólisis y, en consecuencia, predispone al desarrollo de trombos. La Lp(a) también puede promover la aterosclerosis en forma directa. Las vías metabólicas para la producción y la eliminación de la Lp(a) no están totalmente descritas, pero sus concentraciones aumentan en los pacientes con enfermedad renal crónica, especialmente en pacientes sometidos a diálisis.

**Metabolismo del hígado**

El hígado es un órgano metabólicamente complejo. Los hepatocitos (células parenquimatosas del hígado) desempeñan las funciones metabólicas de este órgano:

* Formación y excreción de bilis durante el metabolismo de la bilirrubina (véase Generalidades del metabolismo de la bilirrubina)
* Regulación de la homeostasis de los carbohidratos
* Síntesis de lípidos y secreción de lipoproteínas plasmáticas
* Control del metabolismo del colesterol
* Síntesis de urea, albúmina sérica, factores de coagulación, enzimas y varias otras proteínas
* Metabolismo o detoxificación de fármacos y otras sustancias extrañas

La degradación de los productos del hemo produce bilirrubina (producto de desecho insoluble) y otros pigmentos biliares. La bilirrubina debe convertirse en hidrosoluble para excretarse. Esta transformación sucede en 5 pasos: formación, transporte plasmático, captación hepática, conjugación y excreción biliar.

Formación: todos los días se sintetizan entre 250 y 350 mg de bilirrubina no conjugada; entre el 70 y el 80% procedente de la degradación de los eritrocitos en vías de degeneración y entre el 20 y el 30% (bilirrubina de marcación temprana) se origina sobre todo a partir de otras proteínas hemo presentes en la médula ósea y el hígado. La hemoglobina (Hb) se degrada y se convierte en hierro y biliverdina, que a su vez se transforma en bilirrubina.

Transporte en el plasma: la bilirrubina no conjugada (indirecta) no es hidrosoluble y, por lo tanto, se transporta en la plasma unida a la albúmina. No puede pasar a través de la membrana glomerular hacia la orina. La unión a la albúmina se debilita en ciertas circunstancias (p. ej., acidosis) y algunas sustancias (p. ej., salicilatos, ciertos antibióticos) compiten por los sitios de unión.

Captación hepática: el hígado absorbe la bilirrubina con facilidad, pero no la albúmina sérica unida a ella.

Conjugación: la bilirrubina no conjugada presente en el hígado se conjuga para formar sobre todo diglucurónido de bilirrubina (bilirrubina conjugada [directa]). Esta reacción, catalizada por la enzima microsómica glucuroniltransferasa, convierte a la bilirrubina en hidrosoluble.

Excreciónbiliar: los canalículos diminutos formados por hepatocitos adyacentes coalescen en forma progresiva para constituir conductillos, conductos biliares interlobulillares y conductos hepáticos más grandes. Fuera del hilio hepático, el conducto hepático principal se une con el conducto cístico procedente de la vesícula biliar para formar el conducto colédoco, que desemboca en el duodeno a la altura de la ampolla de Vater.

La bilirrubina conjugada se secreta hacia los canalículos biliares con otros componentes de la bilis. En el intestino, las bacterias metabolizan la bilirrubina para formar urobilinógeno y un elevado porcentaje de esta sustancia continúa su metabolismo para constituir estercobilinas, que le confieren el color marrón a las heces. En presencia de obstrucción biliar completa, las heces pierden su color normal y adquieren un color gris claro (heces acólicas). Parte del urobilinógeno se reabsorbe, se excreta del hepatocito e ingresa en la bilis (circulación enterohepática). Un pequeño porcentaje se excreta a través de la orina.

Como la bilirrubina conjugada se excreta a través de la orina, no así la bilirrubina no conjugada, sólo la hiperbilirrubinemia conjugada (p. ej., secundaria a ictericia hepatocelular o colestásica) causa bilirrubinemia.

**Metabolismo del cerebro**

El metabolismo de la glucosa proporciona el combustible necesario para cubrir las funciones fisiológicas del cerebro mediante la generación del trifosfato de adenosina (ATP), molécula considerada “la moneda energética universal”. Al romper los enlaces que contiene el ATP, se libera energía almacenada, y la mayor parte de ésta la utiliza el cerebro para el procesamiento de información. Por ejemplo, una de las funciones que se lleva a cabo en la corteza cerebral humana, en la que se utiliza la glucosa, es la síntesis y liberación de neurotransmisores que median la comunicación química de unos 10,000 millones de neuronas, con cerca de 50 trillones de sinapsis y, para cumplir tal misión requiere, aproximadamente, 3.8 x 1,012 moléculas de ATP para su funcionamiento. Toda una hazaña metabólica.

[](https://www.cyd.conacyt.gob.mx/multimedia/IMG_1502834251-562_Glucosa_cerebro_290_02.jpg)

Por otra parte, cuando los niveles de glucosa en la sangre disminuyen dramáticamente debido a una actividad física extenuante o a periodos de ayuno prolongado; situaciones normales en nuestra realidad tan demandante nuestro cuerpo recurre a una estrategia: elevar la concentración de lactato y cuerpos cetónicos en la sangre, producidos en el hígado a partir de ácidos grasos son utilizados como sustitutos energéticos por las células del cuerpo. Sin embargo, en las células del cerebro, la glucosa no puede ser reemplazada totalmente por fuente energética alguna, aunque sí complementada. Es por ello, que eventos patológicos como la oclusión tromboembólica de una arteria cerebral o un infarto pueden causar daño neuronal grave. Después de un evento así, en pocos minutos, la interrupción en el suministro de sangre que implica la disminución de oxígeno y glucosa en una región específica del cerebro puede manifestarse mediante la pérdida de visión, deterioro del lenguaje, falta de movilidad y, dependiendo de la duración del evento, podría ocurrir hasta un desenlace inevitable: la muerte cerebral.

**Metabolismo del musculo y tejido adiposo**

El ejercicio correctamente planificado estimula la lipólisis; por ejemplo, a través de la hidrólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo (AT), que resulta en una liberación de ácidos grasos libres (FFAs) a la circulación y su oxidación en el músculo esquelético o en otros tejidos. La elevada concentración de FFAs en la sangre es una condición adversa que puede derivar en lipotoxicidad y en el almacenamiento de lípidos en otros tejidos. El ejercicio físico ayuda a regular la concentración de FFAs en sangre y contribuye al incremento del número de mitocondrias en el AT blanco (WAT), estimulando además la expresión de genes específicos de los adipocitos marrones que favorecen el *beigeamiento* (transformación de WAT en adipocitos *beiges*). Asimismo, el AT también actúa como órgano endocrino, liberando numerosas sustancias biológicamente activas conocidas como adipocinas; y el ejercicio físico puede regular esta función del AT.



Así, hay tres tipos de AT:

* WAT, localizado subcutánea y visceralmente. Es responsable del almacenamiento de triacilgliceroles y libera algunas adipocinas.
* BAT (AT marrón), localizado en humanos alrededor del cuello, de la espalda y de los vasos sanguíneos principales. Es rico en mitocondrias y el principal responsable de la termogénesis.
* AT *beige*, formado como consecuencia del *beigeamiento*.

**Efecto del ejercicio sobre la composición de ácidos grasos en el tejido adiposo**

El ejercicio provoca cambios en la cantidad y en la composición de los lípidos que forman el AT. Los triacilgliceroles suponen el 90-99% de los lípidos que forman el AT. Como adaptaciones al ejercicio, se ha demostrado un descenso en el contenido de ácido oleico (18:1; el principal ácido graso monoinsaturado, MUFA) y un incremento de ácido linoleico (18:2) en el AT subcutáneo. También se ha demostrado tras 2 semanas de entrenamiento que desciende el ácido palmitoleico (16:1) y aumenta el ácido esteárico (18:0); así como un descenso significativo de los niveles séricos de triacilgliceroles y de colesterol. Estas evidencias sugieren que el ejercicio podría inducir a un descenso del contenido 18:1, lo que supondría un aumento del contenido 18:2 y 18:0; que podrían contribuir a la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs), los cuales podrían generar oxilipinas proinflamatorias. Sin embargo, el ejercicio físico se sabe que reduce la inflamación sistémica. Ciertamente, en cuanto a los PUFAs, la mayoría de las investigaciones han demostrado un aumento de su cantidad como adaptación al ejercicio físico.

En cualquier caso, es importante destacar que las adaptaciones al ejercicio en cuanto a la composición del AT no solo son dependientes del depósito, sino también de la composición molecular de los lípidos. Tanto en WAT como en BAT, el ejercicio ha demostrado reducir significativamente el contenido de triacilgliceroles y aumentar el contenido de ácidos grasos de cadena larga (58-60 carbonos).

**Efecto del ejercicio sobre el metabolismo de ácidos grasos en el tejido adiposo**

Sin duda, la reducción de los niveles de triacilgliceroles en el AT tras el ejercicio es el resultado de la lipólisis. Este proceso es iniciado por la lipasa adipocítica de triglicéridos (ATGL) y continuado por la lipasa sensible a hormonas (HSL). En personas obesas y/o que siguen dietas muy altas en grasas. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones coinciden en que el ejercicio físico estimula la actividad lipolítica en el AT y contribuye a normalizar los marcadores de este proceso. Además, el ejercicio favorecería una reducción eficiente de la masa de AT y/o prevendría una excesiva acumulación.

Asimismo, el ejercicio modula la síntesis de ácidos grasos, su desaturación y elongación. Algunos autores defienden que la reducción de MUFAs como adaptación al ejercicio podría darse como consecuencia de un descenso de la desaturación de ácidos grasos mediado por la SCD1 (enzima Estearoil-CoA Desaturasa 1), aunque las conclusiones en la literatura científica no son aún claras al respecto. También hay datos inconclusos sobre los efectos del ejercicio en la actividad de otras enzimas lipogénicas, como la acetil-CoA carboxilasa (ACC).

**Impacto del ejercicio sobre la secreción de adipocinas en el tejido adiposo**

La contracción muscular durante el ejercicio supone la liberación de miocinas por parte del músculo esquelético, que podría provocar una vía de señalización química para la liberación de adipocinas por parte del AT. Además, el AT podría también sintetizar miocinas como la IL-6, MCP-1, TNF-α, visfatina y miostatina; que son conocidas como adipomiocinas.

La adiponectina es una hormona sensibilizadora de la insulina que mejora la oxidación de ácidos grasos en el músculo y regula a la baja la síntesis de lípidos y glucosa en el hígado. Aunque los efectos del ejercicio sobre esta adipocina no son concluyentes, parece que su síntesis en el AT podría ser dependiente de la intensidad del ejercicio.

La leptina es otra adipocina que se sintetiza principalmente en el AT, regulando el apetito y estimulando el metabolismo periférico. Si bien el ejercicio físico podría disminuir los niveles séricos de leptina, estos resultados podrían deberse a una reducción de la cantidad de AT. En cualquier caso, está demostrado que el ejercicio mejora la sensibilidad a la leptina, sabiendo que en personas con exceso de peso corporal suele haber resistencia a la misma.

En cuanto a la IL-6, una miocina con funciones antiinflamatorias, se ha observado que aumenta considerablemente tras el ejercicio debido a su síntesis fruto del trabajo muscular. Sin embargo, como adaptación crónica se observan reducciones de IL-6 o sin cambios significativos. Sobre citocinas pro-inflamatorias, como la TNF-α, la leptina y la MCP-1, se observa que reducen como adaptación al ejercicio físico; lo que podría contribuir a disminuir la inflamación sistémica.

Con respecto a la sensibilidad a la insulina, se ha observado que el ejercicio mejora la expresión de la apelina, una adipomiocina que disminuye la resistencia a la insulina y ha demostrado en ratones que induce la captación de glucosa por parte del AT y disminuye la cantidad de triglicéridos del AT. Además, se ha demostrado que el ejercicio reduce en ratas las concentraciones séricas de resistina, una adipocina que promueve la resistencia a la insulina.

**El ejercicio induce “beigeamiento”: un proceso mediado por miocinas**

Los ácidos grasos son oxidados en las mitocondrias en un proceso conocido como β-oxidación. Numerosas investigaciones han demostrado que el ejercicio mejora la actividad mitocondrial en el AT visceral y subcutáneo. En cualquier caso, hay un depósito que muestra más actividad mitocondrial que el WAT visceral y subcutáneo: el BAT, que contiene numerosas mitocondrias y los ácidos grasos que se oxidan suponen una fuente de energía para la termogénesis. La proteína principal involucrada en la termogénesis es la proteína desacoplante 1 (UCP1). Investigaciones recientes han demostrado que el ejercicio físico podría contribuir a un proceso de *beigeamiento* del WAT subcutáneo. Durante este proceso, el fenotipo y el metabolismo de los adipocitos blancos del AT cambia y adquiere las características propias de los adipocitos marrones del BAT. Este cambio supone un incremento de la respiración mitocondrial, una mayor expresión de la UCP1 y una regulación al alza de otros genes característicos del BAT. En un estudio donde se extirparon los adipocitos beiges a ratones, desarrollaron obesidad y resistencia a la insulina; por lo que estas células podrían tener un rol muy importante en la regulación del metabolismo energético sistémico. En roedores, el *beigeamiento* de los adipocitos ha sido claramente demostrado; aunque en humanos aún conocemos poco al respecto. En cualquier caso, este proceso parece estar regulado por miocinas y pequeñas moléculas liberadas por el músculo esquelético en contracción, como la irisina, la miostatina, la “meteorina-like” 1 (Metrn1), el lactato o el ácido beta aminoisobutírico (BAIBA).

**Conclusión**

El ejercicio físico estimula la lipólisis, disminuye la captación de ácidos grasos de los adipocitos, ejerce sobre la composición de los ácidos grasos del AT y modula la expresión de enzimas involucradas en la síntesis de ácidos grasos, su elongación y desaturación. Además, el ejercicio promueve el *beigeamiento* del AT y contribuye a incrementar la actividad mitocondrial, lo que aumenta la oxidación de ácidos grasos en el AT. Asimismo, el ejercicio físico influye sobre la secreción de adipocinas que podrían atenuar la inflamación sistémica y prevenir la resistencia a la insulina. Por todo ello, el ejercicio promueve adaptaciones crónicas que ejercen efectos beneficiosos sobre la salud metabólica global de las personas.

**Uso de nitrógeno no proteico en bovinos**

El **Nitrógeno no proteico** es cualquier fuente de nitrógeno de la dieta que proviene de una fuente diferente a la de los aminoácidos o péptidos que conforma la proteína, pero que sirve para que las bacterias ruminales produzcan la proteína que los rumiantes necesitan.

En los rumiantes, al igual que en los animales monogástricos, las necesidades de nitrógeno de los tejidos son cubiertos por los aminoácidos absorbidos en el intestino delgado. Como resultado de la actividad de los microorganismos del rumen, el modo de utilización de las proteínas por los rumiantes difiere significativamente del que tiene lugar en los animales monogástricos. Los microorganismos del rumen se caracterizan por su gran capacidad para sintetizar todos los aminoácidos, incluyendo los esenciales, necesarios para el animal. Por lo tanto, los rumiantes son menos dependientes de la calidad de la proteína ingerida. Por otra parte, una parte del nitrógeno de los alimentos para los rumiantes puede administrarse, en reemplazo de las proteínas, en forma de compuestos nitrogenados sencillos como los compuestos de Nitrógeno No Proteico (NNP), como la Urea y las sales de amonio (A. Bondi, 1988). La utilización de las proteínas ingeridas se realiza del siguiente modo (A. Bondi, 1988): Durante el paso de los alimentos por el rumen, gran parte de la proteína se degrada hasta péptidos por acción de las proteasas. Los péptidos son catabolizados hasta aminoácidos libres, y éstos hasta amoníaco, ácidos grasos volátiles y dióxido de carbono (Gráfico 1). El amoníaco (NH3), especialmente, es utilizado por los microorganismos si existe suficiente energía (carbohidratos), para la síntesis de proteínas y demás componentes de las células microbianas como los componentes nitrogenados de la pared celular y los ácidos nucleicos. Si bien el amoníaco es la fuente principal de nitrógeno para los microorganismos, hay especies de bacterias que obtienen un alto porcentaje (20-50 %) de su nitrógeno total a partir de aminoácidos y péptidos. Por esto, se logra una mayor síntesis de proteína microbiana y una mayor eficiencia en el uso del nitrógeno, cuando las dietas con alto contenido de NNP son suplementadas con proteína verdadera. Parte del amoníaco liberado en el rumen no puede ser fijado por los microorganismos, entonces se absorbe y es llevado por la sangre hasta el hígado, donde se transforma en urea, siendo la mayor parte no utilizada por el animal y excretada en la orina. Los microorganismos (bacterias y protozoos) del rumen; que contienen proteínas como componente principal, pasan con las proteínas de la ración no modificadas en el retículo-rumen, a través del omaso y abomaso, hasta el intestino delgado. La cantidad de la proteína total de la ración que se digiere en el rumen varía desde el 70-80 % o más para las proteínas más solubles, hasta el 30-40 % para las proteínas menos solubles. Entre el 30 % y el 80 % de la proteína de los forrajes se degrada en el rumen, la cantidad depende del tipo de alimento, del tiempo de permanencia en el rumen y del nivel de alimentación. Las proteínas microbianas, las proteínas de los alimentos que no son degradadas y las proteínas endógenas del animal, son digeridas en el intestino delgado por proteasas y participan en el flujo de aminoácidos que son absorbidos en él. Entonces, para el aporte de los aminoácidos esenciales, los rumiantes dependen de la proteína microbiana y de la proteína de la ración que escapa a la digestión en el rumen. Por otra parte, las vacas lecheras y los animales jóvenes en crecimiento tienen altos requerimientos y su producción depende de que cierta cantidad de proteína de la dieta pase el rumen sin degradarse, además de la fuente de proteína microbiana dependiente de la energía disponible en rumen. Por lo tanto, la nutrición proteica del rumiante nos exige considerar simultáneamente dos tipos de necesidades: las de los microorganismos del rumen y las del animal "per se" (Astibia y col., 1982). En resumen, la proteína de la dieta puede seguir tres caminos (Stritzler y col., 1983): 1-Convertirse en amoníaco y pasar a proteína microbiana. 2-No ser degradada en el rumen y pasar como tal a los compartimientos subsiguientes. 3-Ser utilizada en la fabricación de proteína microbiana sin pasar a amoníaco (a partir de aminoácidos o péptidos).

**SUPLEMENTACIÓN CON NITRÓGENO NO PROTEICO (NNP)**

Los compuestos con nitrógeno no proteico pueden utilizarse satisfactoriamente en cierta cuantía como sustituto de la proteína, tanto en el engorde de bovinos para producir carne como en la alimentación de vacas lecheras. A este respecto se utilizan principalmente: amoníaco, urea, biuret, fosfato diamónico y polifosfato amónica (Kolb, 1971).

AMONIACO: es un gas que, en general, se disuelve en el agua. Es la fuente más barata de nitrógeno que puede utilizarse en la alimentación del ganado, pero, como es tóxica y difícil de manejar, se usa principalmente para aumentar el contenido de nitrógeno de los alimentos pobres en proteína mediante la armonización en escala industrial. El amoníaco se fija químicamente y no se libera hasta que el pienso fermenta en el rumen. (El sitio de la Prod. bovina 1).

UREA: es la fuente más barata de nitrógeno sólido. Es un polvo blanco, cristalino y soluble en agua, que se usa como fertilizante y para la nutrición animal. Actualmente se presenta en el mercado en forma granulada y perlada, siendo esta última la más recomendable para el uso animal por su soltura y facilidad para mezclarla con otros ingredientes. La urea fertilizante, que es más barata, es higroscópica y se cuaja con mucha facilidad, lo que hace difícil mezclarla en los piensos sólidos; sin embargo, puede utilizarse con los piensos si se añade en forma de suspensión o de solución en melaza. Las semillas de algunas leguminosas, especialmente la soja, contiene una enzima, la ureasa, que descompone la urea y hace inapetecible el pienso. La ureasa queda en gran parte destruida por tratamiento térmico, por el cual los granos y las harinas oleaginosas pueden mezclarse con urea. (El sitio de la Prod. bovina 1).

BIURET: Se produce a partir de la urea por calentamiento, y contiene un 41 % de nitrógeno. Es apenas soluble en agua y no es tóxico, ya que el amoníaco se libera lentamente en el rumen. Por consiguiente, tiene ventajas concretas en comparación con la urea para utilizarlo en los piensos secos. Sin embargo, es más caro y hace falta un período de adaptación de 2 semanas a 2 meses, antes que se obtenga una respuesta en la alimentación con biuret. Esta adaptación se pierde rápidamente cuando no se suministra biuret. (El sitio de la Prod. bovina 1). FOSFATO DIAMONICO: Se trata de un polvo cristalino de color blanco soluble en agua. Contiene 21,4 % de nitrógeno y 23,7 % de fósforo. Tiene la ventaja, con respecto a la urea, que mejora a la vez el aporte de fósforo. (El sitio de la Prod. bovina 1). POLIFOSFATO AMONICO: Es una fuente corriente de fósforo y de NNP en los suplementos líquidos. Se emplea en forma líquida, ya que tiene la ventaja, que no es corrosivo. Contiene 11 % de nitrógeno y 16,1 % de fósforo. (El sitio de la Prod. bovina 1). Los compuestos de NNP se hallan presentes ya naturalmente en los alimentos en más o menos concentración. Particularmente rica en compuestos de NNP son las pasturas tiernas (especialmente en otoño), en cuyo contenido de nitrógeno (N) entra el NNP en proporción hasta del 25-30 %. La fracción principal del NNP de la pastura está constituida por aminoácidos libres, amidas libres (glutamina y asparagina), nitrato, basas púricas y sales de amoníaco (Kolb, 1971). En los sistemas de producción animal, el recurso de NNP más difundido es la "UREA". Este suplemento es básicamente nitrógeno no proteico de rápida degradación ruminal, a las 2 horas de ingestión se produce el pico de amoníaco en rumen y a las 9 o 10 horas éste vuelve a tener el nivel que tenía antes de la ingestión. Su aprovechamiento para la síntesis de proteína microbiana dependerá, entre otros factores, del aporte simultáneo de energía en el rumen. La urea es un compuesto de NNP comercial conteniendo aproximadamente 46 % de nitrógeno, por lo tanto, 100 gramos de urea representan 287,5 gramos de proteína cruda (PC) para el animal (Kjeldahl, contenido de nitrógeno por 6,25) (Kolb, 1971). Cuando pensamos en incorporar urea a la dieta, motivados por su menor costo con relación a otra fuente proteica, debemos tener presente que sólo aportará nitrógeno; a diferencia de cualquier otro concentrado que aporta simultáneamente cantidades variables de fibra, azúcares, grasas, etc. (Kolb, 1971). La clave de suplementar con urea radica en asegurar un nivel constante de nitrógeno amoniacal en el rumen a fin de maximizar el metabolismo microbiano. Por otra parte, la urea en el rumen, puede descomponerse en el amoníaco más rápido que lo que las bacterias pueden convertir esto en proteína. Ello dependerá, por un lado, de la frecuencia de consumo del suplemento durante el día y de la cantidad consumida, y por otro, de la fracción de NNP presente en la dieta base. En planteos de alimentación en feedlot, podemos asegurar el consumo regular de urea durante el día; pero en pastoreo (vacas lecheras, por ejemplo), el suministro se reducirá a una o dos veces por día, provocando picos de producción de amoníaco en rumen que difícilmente puedan ser aprovechados por las bacterias dado que no se equilibraría el aporte de energía y nitrógeno (Kolb, 1971). Son precisamente estos excesos de amoníaco los que a veces desencadenan casos de intoxicación, pues el sistema hepático no alcanza a convertirlo en urea para eliminarlo. La intoxicación por amoníaco produce una alcalosis, los síntomas clínicos presentados por este tipo de anomalía fisiológica son: salivación excesiva, dificultad para respirar, alteración de la coordinación motora, tremores musculares, timpanismo, convulsiones, mugidos, rigidez en las patas delanteras y finalmente la muerte. Si no se trata inmediatamente, el animal morirá en un lapso de 3 horas. En los bovinos el tratamiento común de este tipo de intoxicación, consiste en suministrar por vía oral una solución de 2 o 3 litros de vinagre disueltos en 20 o 30 litros de agua fresca, antes que el animal alcance la etapa de rigidez muscular. (El sitio de la Prod. bovina 2). Por lo tanto, sería recomendable combinar urea con otra fuente proteica de degradación más lenta (harina de soja), agregar una fuente energética de fácil disponibilidad (granos de rápida digestión) y asegurar la completa homogeneización de la mezcla para evitar elevados picos de amoníaco ruminal. Otra manera de manejar esto, aparte de la adecuada sincronización con fuentes de hidratos de carbono de rápida fermentación ruminal, sería disminuyendo la velocidad de producción de amoníaco con fuentes de NNP de hidrólisis lente; favoreciendo la formación de un PH más bajo que disminuya la absorción de amoníaco a nivel ruminal (fosfato diamónico); repartiendo los aportes de NNP a lo largo del día por métodos de distribución adecuados como mezclas de urea con forraje que son ingeridos lentamente, libre acceso a bloques de urea para lamer, o mezclas líquidas o de productos pulverulentos conteniendo urea adicionados a la ración (Kolb, 1971). También, el uso de ciertos aditivos como el extracto de "Yuca schidigera" o como la "zeolita" pueden servir de ayuda para atrapar el exceso de amoníaco liberado en rumen. La primera es una planta que ha desarrollado un sistema para atrapar el amoníaco cuando se encuentra en altas concentraciones y retenerlo en forma no-tóxica y no-volátil, y así tenerlo disponible para cuando se requiera. La zeolita es una sustancia mineral con alta capacidad de intercambio iónico, este aluminosilicato también capta los iones de amoníaco cuando estás en exceso y los libera cuando la concentración a nivel ruminal disminuye a niveles limitantes para el óptimo desarrollo bacteriano. Estos compuestos disminuyen las fluctuaciones de amoníaco ruminal a través del día y esta mejora en el ambiente ruminal se refleja en la performance productiva de los animales, especialmente en las vacas lecheras donde aumentó su producción en aquellos casos donde el amoníaco era limitante en determinados momentos del día (Rearte, 1992). Es preciso no solamente aportar energía y nitrógeno, sino también los demás factores de crecimiento: una proporción de nitrógeno en forma de aminoácidos, péptidos o polipéptidos pequeños; minerales, especialmente fósforo y azufre y ciertos ácidos grasos volátiles ramificados que provienen de la desaminación de los aminoácidos correspondientes. (Astibia y col., 1982). La adaptación del animal a la dieta también limita la cantidad de urea que puede ser usada en el comienzo de la suplementación. Toma aproximadamente 10 días a dos semanas para que el animal comience a adaptarse para una utilización total de la urea, pero ésta puede perderse en períodos más cortos de 48 horas. Si se suministra a un animal no adaptado una dosis grande de urea, se pierde una cantidad sustancial de nitrógeno por orina. Se establece que la retención de nitrógeno absorbido se mejora en 3 % por cada período de 10 días de suministro de urea. La máxima capacidad de los microorganismos del rumen para asimilar el amoníaco se alcanza a los 19 a 22 días de iniciar el consumo de una dieta rica en urea. (El sitio de la Prod. bovina 3). Para animales de altos requerimientos proteicos como los jóvenes en activo crecimiento (hasta 300 Kg. de PV) o las vacas lecheras de alta producción (más de 20 l.) en su primer tercio de lactancia, la adición a la urea de fuentes de proteína verdadera (harinas vegetales y animales) estimula el crecimiento y metabolismo microbiano asegurando un mayor flujo de aminoácidos al intestino (Astibia y col., 1982). Se recomienda que la urea usada como suplemento proteico, puede reemplazar un tercio (1/3) del total de la proteína, o componer un 3 % de la materia seca (MS) del concentrado o un 1 % del total de la MS de la ración (Briggs, 1967). Según lo descrito al hablar de suplementación nitrogenada, el NNP tendría prácticamente el mismo valor nutricional que la proteína, si es suministrado hasta alcanzar el punto de máxima utilización del amoníaco ruminal (Satter y Roffler, 1975). Valores de amoníaco ruminal entre 5 y 8 mg/dl determinarán una máxima eficiencia de síntesis de proteína bacteriana. Cantidades superiores de amoníaco solo serán utilizadas en la formación de proteína si se asegura un correcto balance en el tiempo de energía: proteína dentro del rumen; de lo contrario el exceso de amoníaco será absorbido y eliminado. Satisfacer los requerimientos de N de los microorganismos, así como asegurar el balance energía: proteína para maximizar su metabolismo repercutirá, no solo en el aporte de proteína bacteriana que arribará al intestino, sino que mejorará la digestión ruminal de la fracción fibrosa de toda la dieta, así como el consumo total de MS (Astibia y col., 1982). Barth et al. (1974) afirman que con urea se pueden alcanzar las tasas de digestión de la celulosa que se logran con la suplementación con proteína vegetal, e inclusive se podrían superar; Wales, Moran y Farrel (1993) sugieren que la urea puede ser utilizada exitosamente como única fuente nitrogenada en dietas de ensilaje de maíz para el engorde de novillos; esto se debería al elevado contenido de almidón del ensilaje como fuente de energía (Phipps, 1978). Moran y Pritchard, (1987) comentan que en animales de más de 200 kg es posible alcanzar ganancias de 0,8 a 1 kg/día utilizando 1 % de urea sobre la MS total de la dieta, pero si se buscan mayores ganancias de peso se debería utilizar algún concentrado energético. Para Amos y Evans (1976) la suplementación con urea sólo aporta beneficios en dietas de elevada digestibilidad. Chalupa (1975) expresa que en dietas purificadas donde la urea es la única fuente nitrogenada, toda la proteína metabolizable disponible para el animal es de origen bacteriano, y como se citó anteriormente, ésta no alcanzaría a cubrir los requerimientos proteicos de animales en crecimiento o en lactancia. Cottrill et al, (1976) y Kilkenny (1978) coinciden con Chalupa y no esperan buenos resultados al suplementar animales jóvenes con urea como única fuente de nitrógeno. Huber (1975) en una revisión sobre la utilización de la proteína y el NNP en dietas para vacas lecheras, evidencia la posibilidad de utilizar urea como único suplemento nitrogenado en vacas con una producción menor a los 20 l/día alimentadas a base de grano o de ensilaje de maíz; pero si el nivel de producción de las vacas es mayor, se debería suplementar con una fuente de proteína verdadera.

**Bibliografía**

<https://www.memoria.fahce.unlp.edu.ar/tesis/te.1385/te.1385.pdf>

<https://www.tdx.cat/handle/10803/291823>

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1800&sectionid=125150736>

<https://www.uv.es/jcastell/5_Regulacion_hepatica_del_metabolismo.pdf>

<https://produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/suplementacion_proteica_y_con_nitrogeno_no_proteico/>

<https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos->