

**UNIVERSIDAD DE GRANADA**  
**FACULTAD DE FARMACIA**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA**  
**INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS**



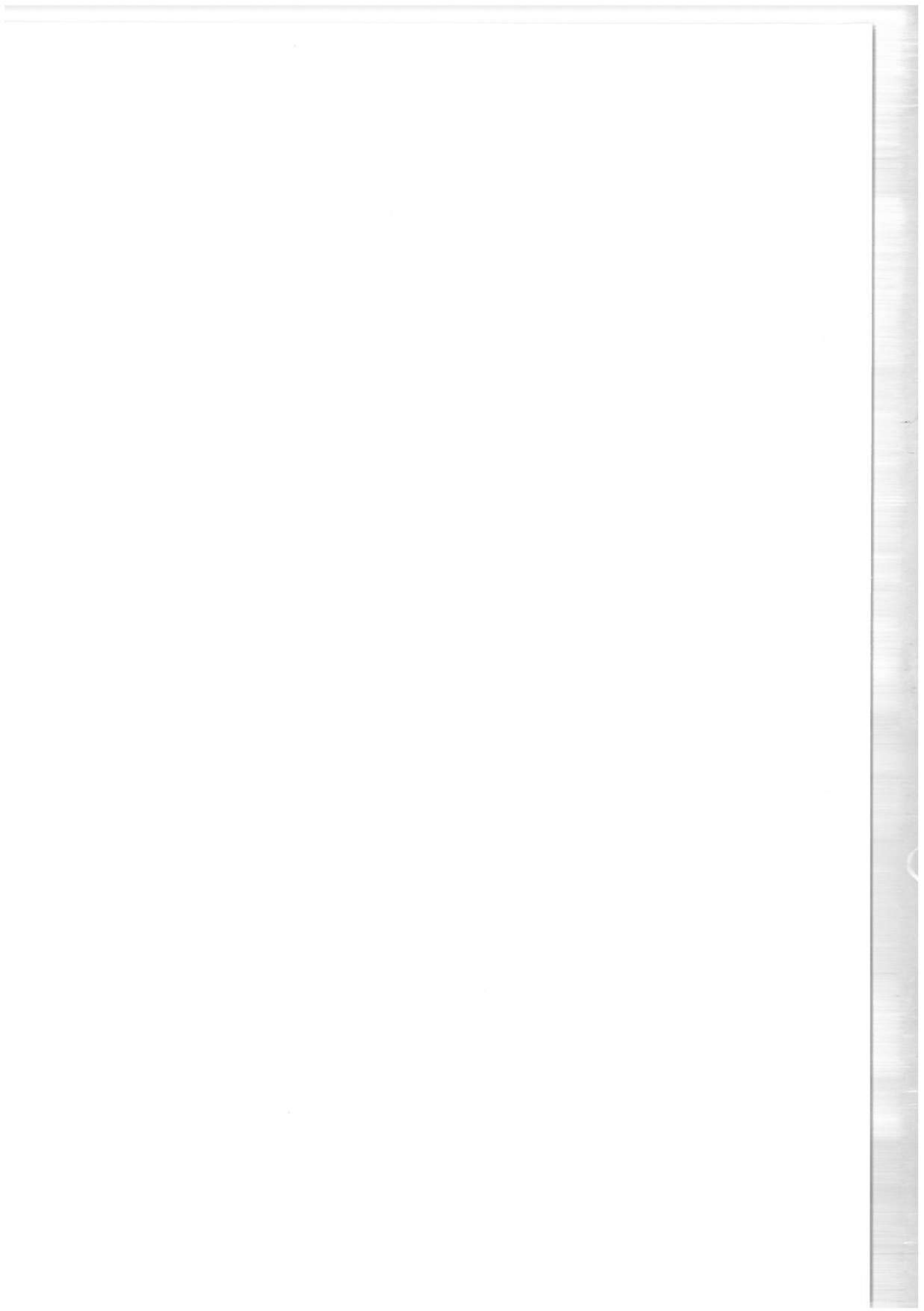
**“UTILIZACIÓN NUTRITIVA DE LA PROTEÍNA Y MINERALES  
ANTIOXIDANTES (Zn y Se) DE LA LECHE DE CABRA EN  
SÍNDROME DE MALABSORCIÓN”**

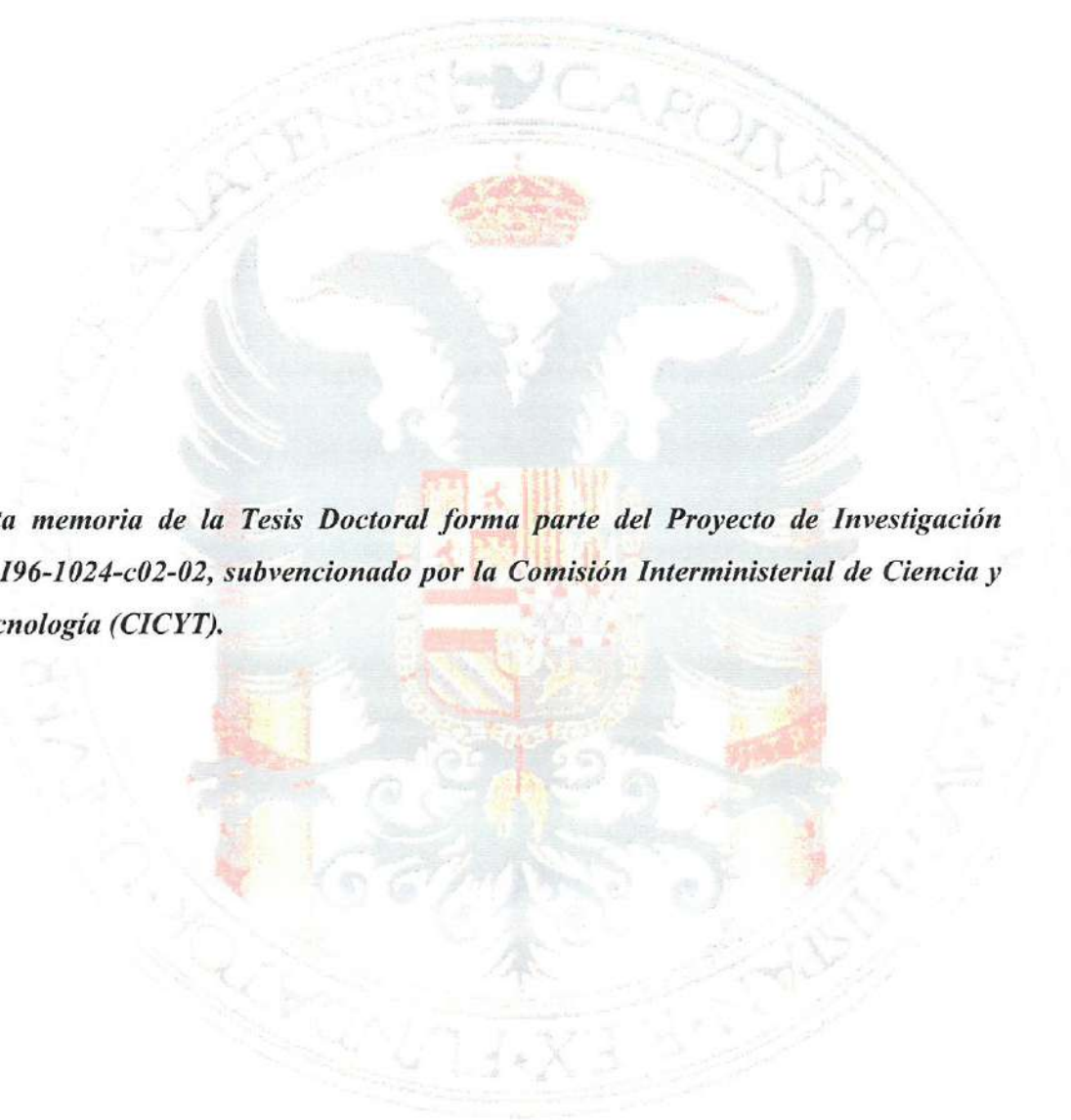
**TESIS DOCTORAL**

**MARAVILLAS GUTIÉRREZ MARTÍN**  
**2004**

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Maravillas Gutiérrez Martín  
ISBN: 978-84-1195-454-9  
URI: <https://hdl.handle.net/10481/95346>







*Esta memoria de la Tesis Doctoral forma parte del Proyecto de Investigación ALI96-1024-c02-02, subvencionado por la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT).*



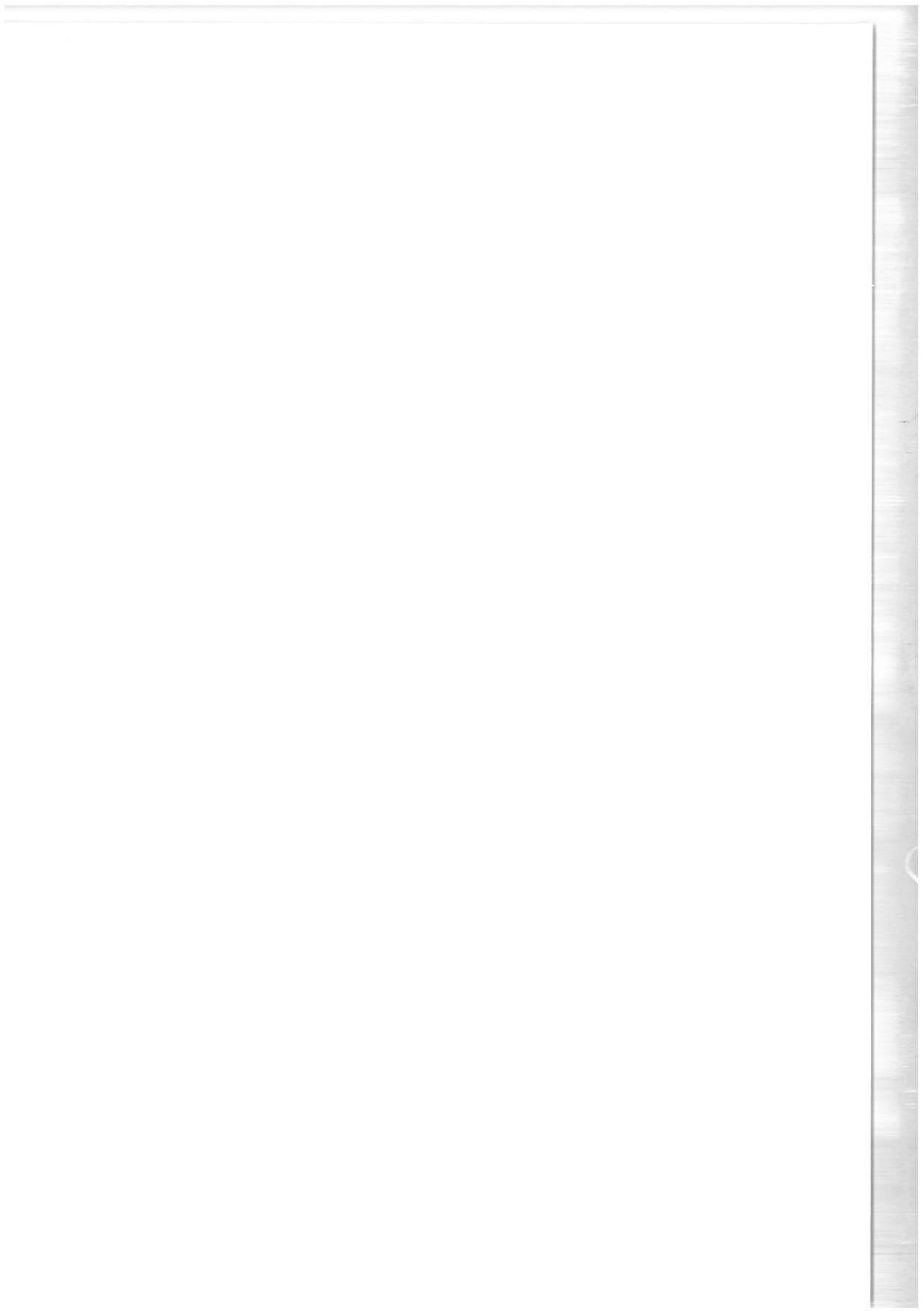
**D<sup>a</sup> MARGARITA SÁNCHEZ CAMPOS, D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> MERCEDES  
BARRIONUEVO DÍAZ Y D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> JOSÉ MUÑOZ ALFÉREZ**

Directoras de la Memoria de Tesis Doctoral titulada **“Utilización nutritiva de la proteína y minerales antioxidantes (Zn y Se) de la leche de cabra en síndrome de malabsorción”**, realizada por la Licenciada en Farmacia Maravillas Gutiérrez Martín, autorizan su presentación ante el Tribunal correspondiente y para que conste, firman la presente a 26 de Abril de 2004.

Fdo. Margarita Sánchez Campos

Fdo. M<sup>a</sup> Mercedes Barrionuevo Díaz

Fdo. María José Muñoz Alférez



**MEMORIA PARA ASPIRAR AL GRADO DE DOCTOR POR LA  
UNIVERSIDAD DE GRANADA QUE PRESENTA  
D<sup>a</sup> MARAVILLAS GUTIÉRREZ MARTÍN**

ESTA TESIS DOCTORAL HA SIDO REALIZADA BAJO LA DIRECCIÓN DE:

**Prof. Dra.  
D<sup>a</sup> Margarita Sánchez Campos**

**Prof. Dra  
D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Mercedes Barrionuevo Díaz**

**Prof. Dra.  
D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Muñoz Alférez**

**Lda.  
D<sup>a</sup> Maravillas Gutiérrez Martín**

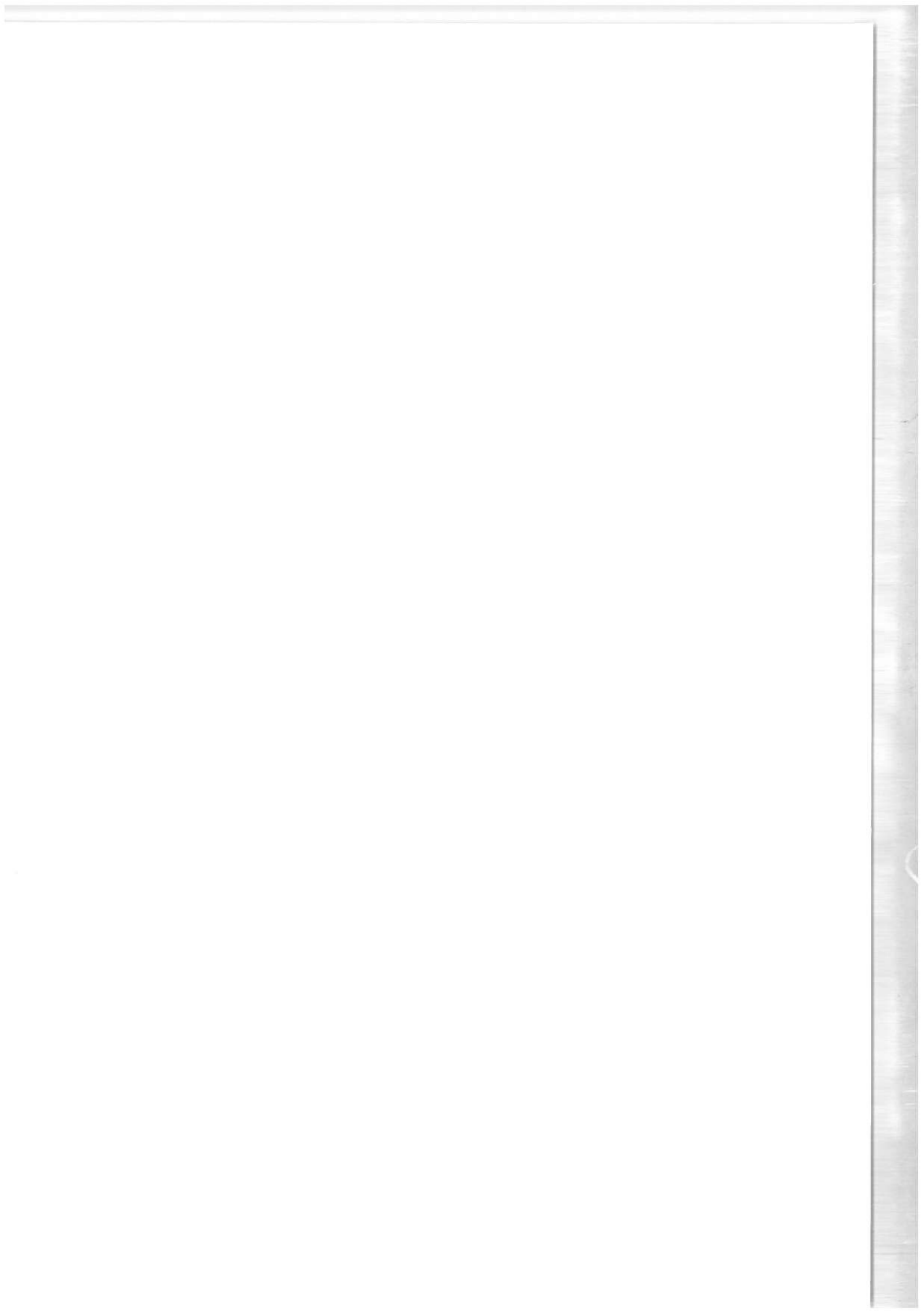
**Granada, 2004**



*A mis padres y hermanos*

*Para mi hija y Juanjo*







## **AGRADECIMIENTOS**



*Deseo expresar mi agradecimiento y gratitud a todas las personas que, de una forma u otra han hecho realidad la presentación de esta Tesis Doctoral, y de una manera muy especial:*

*A mis directoras: Prof. Dra. D<sup>a</sup> Margarita Sánchez Campos, por haber confiado en mí, haciéndome participe de su grupo de investigación y permitiendo mi continuidad en cada uno de los problemas encontrados a lo largo de mi trabajo.*

*Profesora Dra. D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Mercedes Barrionuevo Diaz, por el seguimiento del estudio y gran interés en todos los momentos.*

*Profesora Dra D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Muñoz Alferez, por haberme enseñado de forma profesional y personal el trabajo en el laboratorio, así como en la redacción y elaboración de la tesis.*

*A la profesora Dra D<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga que con su cercanía y confianza hizo posible encontrar su colaboración en cualquier momento.*

*A todas gracias por vuestro apoyo y confianza a lo largo de estos años sin el cual no hubiera sido posible la presentación de este trabajo y por el cariño e interés que siempre habéis mostrado.*

*Al Profesor Dr. D. Francisco Lisbona Delgado por su ayuda en algunos momentos de este trabajo.*

*Al Profesor Dr. D. Miguel Moreno Prieto, Director del Departamento de Fisiología, por aceptarme en dicho departamento.*

*Al profesor Dr. D. José Mataix Verdú, Director del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, por poner a mi disposición las instalaciones de este Instituto donde prácticamente he realizado toda la parte experimental.*

*A la profesora Dra. D<sup>a</sup> Remedios Sanz Sampelayo y D<sup>a</sup> Francisca Gil Extremera, de la Estación Experimental del Zaidin (CSIC), por toda la ayuda y disponibilidad que me han prestado.*

*A Rosi y Rafael, por ser unas personas entrañables con las que he podido contar.*

*A Patricia, Raquel, Juan Carlos, Lola, Ana y Elena con los que he compartido con ilusión muchos momentos en el inicio de este trabajo y aunque nuestras vidas han seguido caminos distintos, yo los recuerdo con cariño.*

*Gracias por vuestra amistad.*

*A mis compañeros de trabajo en la farmacia, a D. David porque en todo momento me apoyo permitiendo compaginar el trabajo con la tesis. Antonio, Ascensión, Benito, Eva y M<sup>a</sup> Teresa por soportar mis agobios y ayudarme con su apoyo y comprensión, gracias.*

*A Antonio, porque sin su ayuda hubiera sido imposible terminar el trabajo, siempre estuvo cuando lo necesité prestándome su amistad y colaboración GRACIAS.*

*A mis padres que siempre confiaron y apoyaron incondicionalmente mis ilusiones, proyectos y sueños dándome sus consejos y cariño. A mis hermanos Inma, Gusti y Santi que todos juntos formando una gran familia han hecho posible hacer de mi quien soy.*

*A mi familia tios, abuela, Juan, Nieves mis cuñados Jesús, Oscar, Antonio y Nieves a mi sobrina que nos alegra con sus juegos y nos hace reír, a mis amigos. Gracias por vuestro interés, seguimiento y ayuda prestada a lo largo del trabajo que no ha sido menos importante.*

*A Juanjo, mi marido que siempre estuvo paciente soportando algunos agobios y dándome apoyo y cariño, compartiendo siempre todos los momentos. Te quiero. Y como no, a mi hija que llegó justo al final de este proyecto convirtiéndose en la parte más importante de mi vida y llenándonos de felicidad a todos, para ti Mara.*



**INDICE**

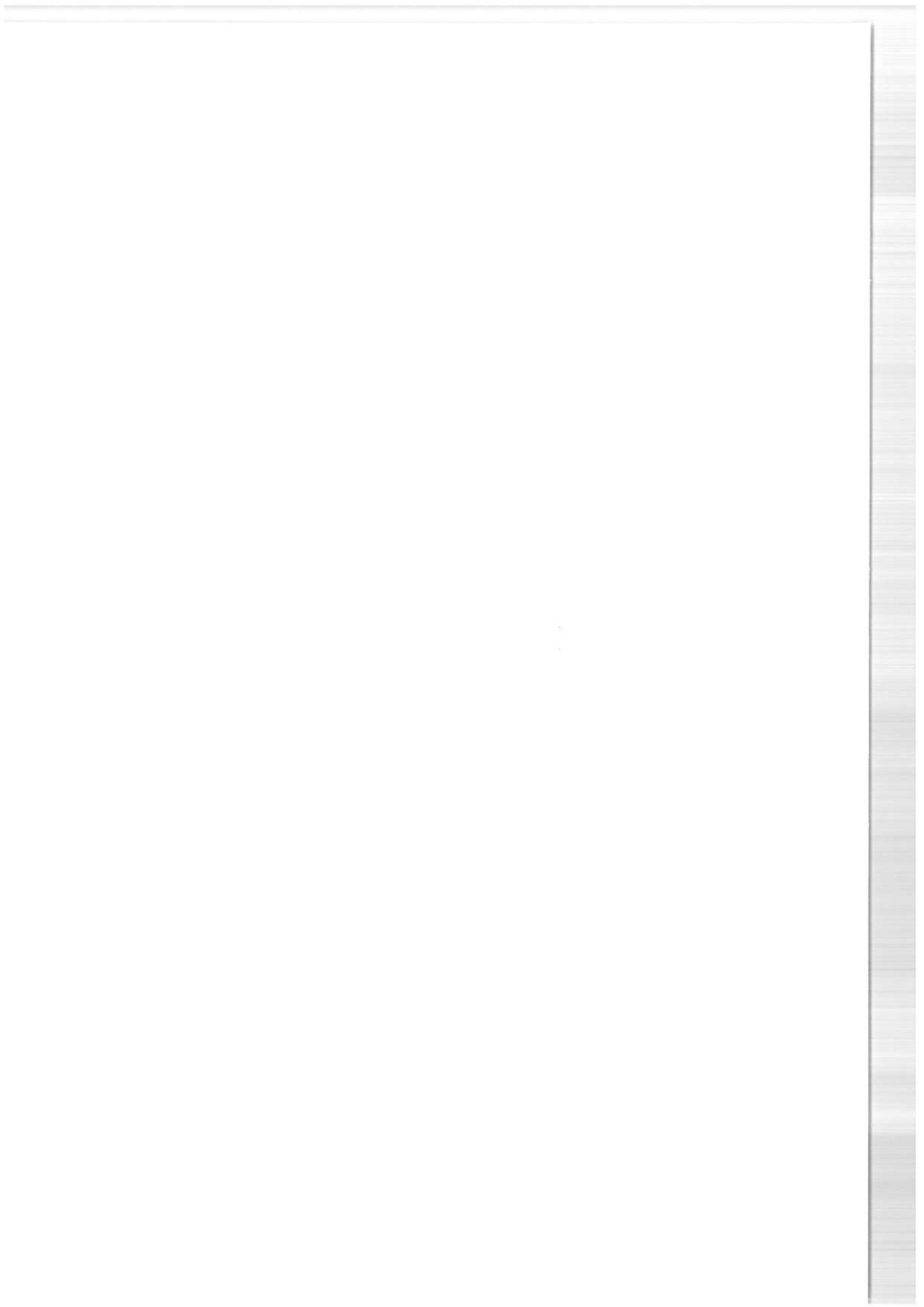


1.	OBJETO .....	13
2.	ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS .....	17
2.1	RESECCIONES INESTINALES.....	19
2.1.1	EFECTOS GENERALES.....	19
2.1.2	EFECTO DE LA RESECCIÓN INTESTINAL SOBRE EL METABOLISMO DE LA PROTEÍNA.....	23
2.1.3	EFECTOS DE LA RESECCIÓN INTESTINAL SOBRE LA ABSORCIÓN DE GRASA.....	25
2.1.4	EFECTO DE LA RESECCIÓN INTESTINAL SOBRE EL METABOLISMO DE ALGUNOS CATIONES DIVALENTES .....	28
2.1.4.1	CINC.....	28
2.1.4.2	COBRE.....	30
2.1.4.3	HIERRO .....	32
2.2	LECHE DE CABRA.....	33
2.2.1	INTRODUCCIÓN.....	33
2.2.2	COMPOSICIÓN Y CARÁCTERISTICAS.....	35
2.2.2.1	COMPOSICION DE LA LECHE DE CABRA.....	35
2.2.2.2	PROTEÍNA DE LA LECHE DE CABRA.....	37
2.2.2.3	CARBOHIDRATOS .....	40
2.2.2.4	GRASA.....	41
2.2.2.5	MINERALES Y VITAMINAS.....	43
2.2.3	ALERGIAS E INTOLERANCIAS A LA LECHE.....	45
2.3	UTILIZACIÓN NUTRITIVA DE LA PROTEÍNA .....	47
2.3.1	INTRODUCCIÓN.....	47
2.3.2	REQUERIMIENTOS.....	48
2.3.3	DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE PROTEÍNAS.....	50
2.3.4	METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS.....	55
2.3.4.1	UREA .....	57
2.3.4.2	ÁCIDO ÚRICO.....	57
2.3.4.3	CREATINA Y CREATININA.....	58
2.3.5	ASPECTOS NO PROTÉICOS DE LAS NECESIDADES DE LOS AMINOÁCIDOS PARA EL MANTENIMIENTO.....	63
2.3.6	FACTORES QUE AFECTAN LA UTILIZACION NUTRITIVA DE LA PROTEINA .....	64
2.3.6.1	INTERACCIÓN PROTEÍNA-GRASA .....	66
2.3.6.2	INTERACCIÓN PROTEINA MINERALES .....	66
2.3.6.3	PROTEINAS CINC-SELENIO.....	67
2.4	UTILIZACIÓN NUTRITIVA DEL CINC .....	68
2.4.1	INTRODUCCIÓN.....	68
2.4.2	FUENTES ALIMENTARIAS Y BIODISPONIBILIDAD.....	69
2.4.3	REQUERIMIENTOS, DOSIS RECOMENDADAS Y TOXICIDAD ..	70
2.4.4	FUNCIONES.....	72
2.4.5	ABSORCIÓN .....	73
2.4.5.1	MECANISMOS DE ABSORCIÓN .....	73
2.4.6	LIGANDOS DE UNIÓN.....	74



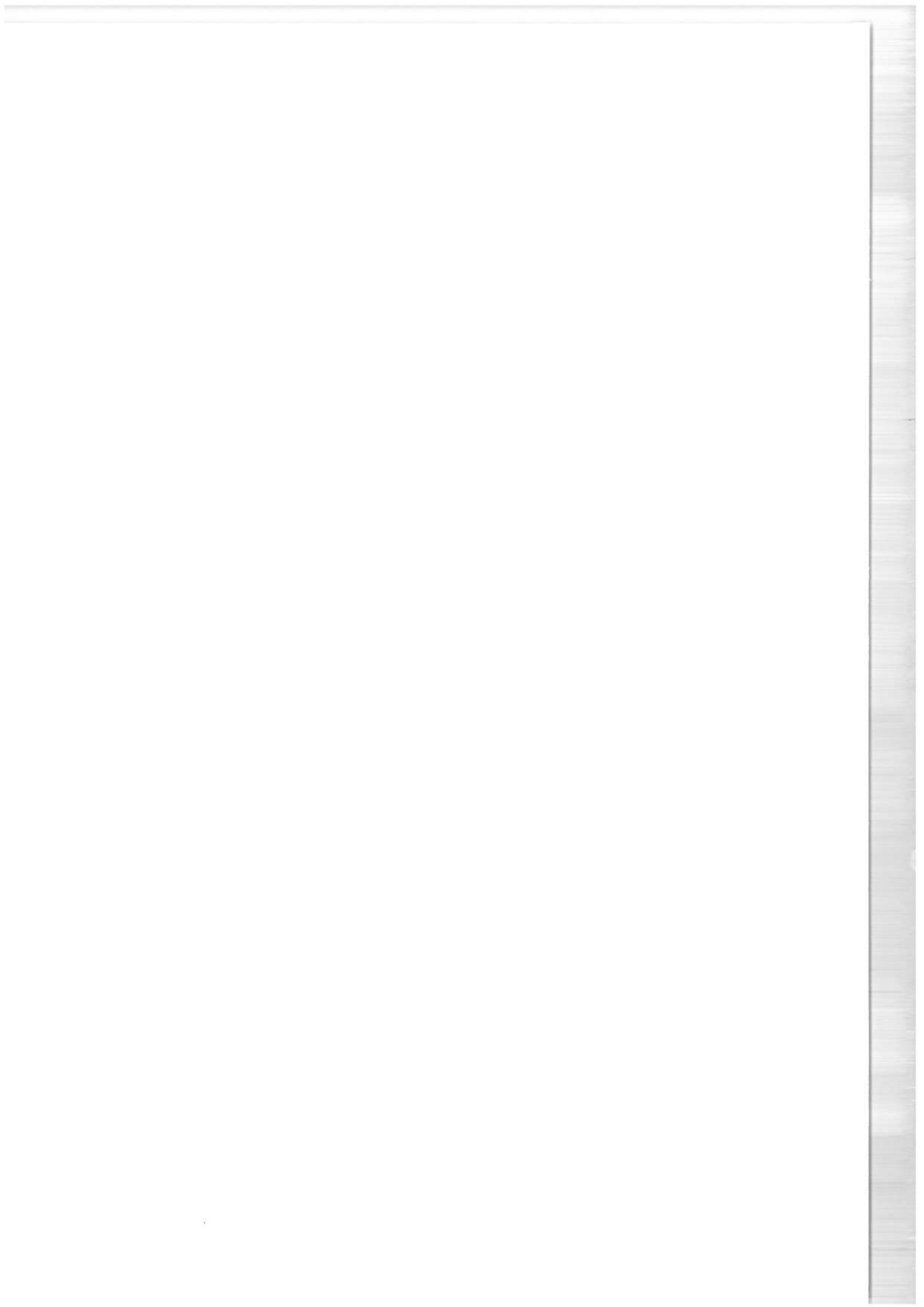
2.4.7	RETENCIÓN DE CINC.....	76
2.4.7.1	VÍAS DE ELIMINACIÓN DE CINC.....	76
2.4.7.2	REGULACIÓN HOMEOSTÁTICA DEL BALANCE DE CINC..	77
2.4.8	TRANSPORTADORES DEL CINC.....	79
2.4.9	ASPECTOS METABÓLICOS DEL CINC A DISTINTOS NIVELES DEL ORGANISMO.....	79
2.4.10	FACTORES QUE AFECTAN LA UTILIZACIÓN NUTRITIVA DE CINC.....	81
2.4.11	FUNCIÓN ANTIOXIDANTE DEL CINC.....	83
2.5	UTILIZACION NUTRITIVA DEL SELENIO.....	84
2.5.1	INTRODUCCION.....	84
2.5.2	FUENTES ALIMENTARIAS Y BIODISPONIBILIDAD.....	85
2.5.3	REQUERIMIENTOS, DOSIS RECOMENDADAS Y TOXICIDAD ..	86
2.5.4	FUNCIONES.....	88
2.5.5	METABOLISMO DEL SELENIO.....	89
2.5.5.1	FUNCIÓN Y REGULACIÓN DEL SELENIURO.....	91
2.5.5.2	TRANSPORTE DE SELENIO.....	91
2.5.6	ENFERMEDADES ASOCIADAS A DÉFICIT DE SELENIO.....	92
2.5.7	SELENIO COMO ANTIOXIDANTE.....	93
3.	MATERIAL Y METODO.....	97
3.1	DISEÑO EXPERIMENTAL.....	99
3.2	DIETAS UTILIZADAS.....	100
3.3	INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA: RESECCIONES INTESTINALES ..	104
3.4	POSTOPERATORIO Y MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES.....	105
3.5	TÉCNICAS ANALITICAS.....	105
3.5.1	MATERIA SECA Y TECNICA DE LIOFILIZACION.....	105
3.5.2	DETERMINACION DE PROTEINA BRUTA.....	105
3.5.3	MINERALES TOTALES.....	105
3.5.3.1	CINC.....	106
3.5.3.2	SELENIO.....	106
3.5.4	DETERMINACIONES BIOQUIMICAS.....	106
3.5.4.1	PROTEINAS TOTALES.....	106
3.5.4.2	UREA.....	106
3.6	ÍNDICES BIOLÓGICOS.....	107
3.7	CONTROL DE CALIDAD.....	107
3.8	TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.....	107
4.	RESULTADOS.....	109
4.1	TABLAS.....	111

4.1.1	DIETA ESTANDAR .....	113
4.1.2	DIETA CON LECHE DE VACA.....	125
4.1.3	DIETA CON LECHE DE CABRA.....	137
4.2	FIGURAS .....	149
5.	DISCUSION.....	165
5.1	INGESTA, CEC E IT .....	167
5.2	CDA Y BALANCE DE PROTEÍNA.....	168
5.3	PARÁMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO .....	169
5.4	CDA Y BALANCE DE CINC Y SELENIO .....	169
5.5	CONTENIDO DE CINC EN ÓRGANOS	
6.	RESUMEN Y CONCLUSIONES.....	175
7.	BIBLIOGRAFIA.....	179





## **1. OBJETO**



La pérdida masiva de intestino delgado conduce a la aparición del síndrome de malabsorción, que conlleva a efectos adversos en la utilización digestiva y metabólica de diversos nutrientes, entre ellos, proteína y minerales.

La proteína dietaria constituye la fuente más importante de aminoácidos y péptidos para los humanos. El mantenimiento de la masa proteica existente, es un proceso que exige un aporte continuo de aminoácidos en la dieta, siendo este igualmente necesario para el crecimiento. Además es importante tener en cuenta el papel que ejerce la proteína en la utilización mineral

El cinc es el segundo elemento traza más común de células y tejidos constituyendo parte de numerosos metaloenzimas (anhidrasa carbónica, Cu-Zn superóxido dismutasa etc) con funciones importantes como es la protección de las células y de las membranas celulares frente a la lesión oxidativa. Por otro lado el selenio es un nutriente esencial de gran importancia en la biología humana, ya que forma parte de numerosas selenoproteínas, algunas de las cuales tienen importante función enzimática, entre ellas la glutatión peroxidasa, contribuyendo con el cinc en la protección de las membranas al daño oxidativo.

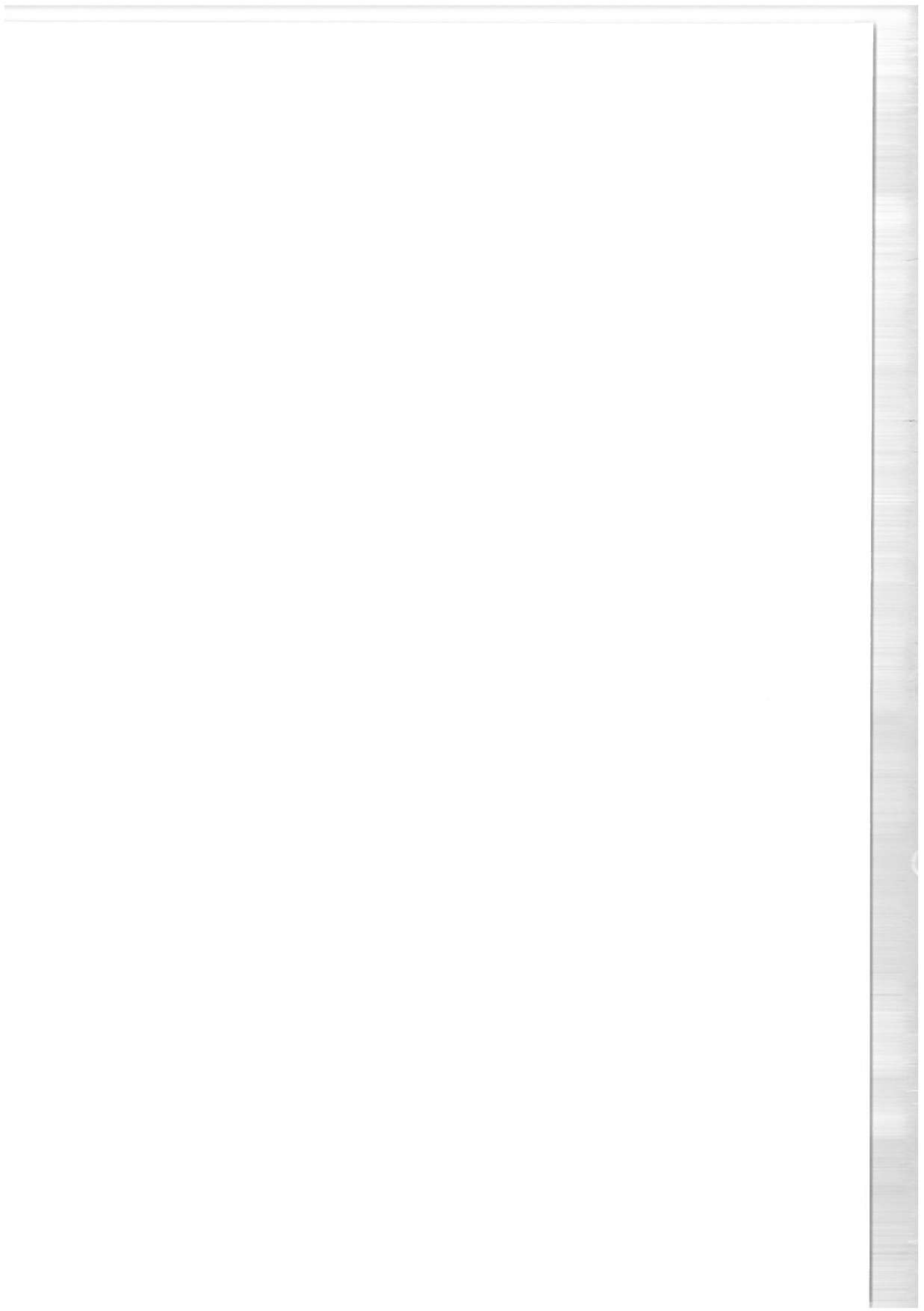
Además, la búsqueda de alimentos naturales, que palien los efectos negativos del síndrome de malabsorción provocado por la resección del 50% de intestino delgado distal (IDD) nos ha motivado a estudiar el efecto del consumo de leche de cabra. La gran riqueza en triglicéridos de cadena media, las especiales características cualitativas de su caseína, además de su elevado contenido en minerales (entre ellos Zn y Se), vitamina C y otros nutrientes en este tipo de leche, nos ha llevado a pensar que sería un alimento excelente a utilizar en síndrome de malabsorción intestinal con objeto de mejorar la utilización nutritiva de proteína y minerales.

En este sentido, el presente trabajo se centra en el estudio comparativo de la leche de cabra respecto a la leche de vaca y dieta estándar recomendada por el Instituto

Americano de Nutrición (AIN,1977), sobre la utilización digestiva y metabólica de proteína y minerales de marcado efecto antioxidante como cinc y selenio mediante la técnica de balance metabólico

## **2. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS**





## **2.1 RESECCIONES INTESTINALES**

### **2.1.1 EFECTOS GENERALES**

Cuando se produce una resección masiva del intestino delgado, el remanente, va a sufrir una adaptación para ajustarse a la pérdida del área absorptiva. Se produce una hiperplasia compensatoria. Así se puede llegar a sobrevivir cuando se produce una pérdida del 75% del intestino delgado. (Dowling, 1982; Turberg, 1.980).

La resección intestinal da lugar a una situación patológica bastante complicada en la cual el organismo de repente se encuentra enfrentado con malabsorción de proteínas, grasa y minerales (Ca, Mg, Cu, Zn, Se entre otros).

En el yeyuno e ileon hay un aumento del número de células en la zona proliferativa de las criptas, las cuales emigran más rápidamente hacia las vellosidades (Hanson, 1982).

La inadaptación anatómica que se produce en este proceso hace que se pierda absorción tras una resección intestinal masiva, las alteraciones en el transporte funcional del eritrocito pueden ser responsable de una malabsorción en pacientes con resección intestinal (Sarac-TP y col.1996).

El grado y la amplitud de la malabsorción resultante no solo depende de la magnitud de la extirpación, sino de la zona extirpada. En la parte proximal del intestino delgado es donde las vellosidades alcanzan su máxima longitud y, por tanto, existe la más alta actividad hidrolítica de disacaridos y peptidasas y se encuentra la mayor capacidad absorptiva de gran parte de los nutrientes que no se absorben en forma selectiva. Después de la extirpación de la parte superior del intestino se produce una hipertrofia de las zonas más distales, en una respuesta adaptativa a la pérdida. Sin embargo, la ausencia de cada región del intestino puede dar lugar a una ausencia nutricional específica.(Allard y Jeejeebhoy,1989).

La pérdida completa del segmento más proximal del intestino delgado, el duodeno, se traduciría en deficiencias de calcio, hierro y ácido fólico, debido a la disminución de su absorción (Dudrick y cols.,1991)

El yeyuno es un lugar de absorción activa de sodio acoplada a la captación de glucosa; sin embargo otros nutrientes se absorben pasivamente. El impacto de la extirpación completa del yeyuno puede ser contrarrestado por el íleon, que se adapta y asume la mayor parte de las funciones absorptivas de aquel.

El íleon es la región crítica para la absorción de las sales biliares y vitamina B<sub>12</sub>. En caso de pérdida del íleon, las sales biliares no absorbidas penetran en grandes cantidades en el colon provocando la irritación de la mucosa. Si persiste la pérdida neta de sales biliares, el conjunto de ellas en el organismo se agota, que exagera la malabsorción de la grasa y de las vitaminas liposolubles A, D, E, y K(Allard y Jeejeebhoy, 1989; Shanbhogue y Molenaar, 1994).

Después de la resección masiva del intestino delgado el intestino remanente se adapta a la pérdida de área absorptiva. Se experimentan notables adaptaciones, sobre todo del resto del íleon (Surana y cols., 1994; Lentze, 1989; Purdum y Kirby, 1991).

Carreras y cols (1978), evalúan en ratas, de forma cuantitativa, los efectos del bypass yeyuno-ileal sobre los parámetros morfométricos de la mucosa del intestino delgado. Se estudia en el segmento excluido y en el íleon en continuidad observándose, una disminución del perímetro intestinal, del paso de la mucosa y del contenido en proteína de la misma. La altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas se encuentran también disminuidas mientras que la anchura (en la base y zona media) está incrementada; el área mucosal está disminuida en tanto que el área vellositaria no se modifica. En cambio en el intestino en continuidad se produce un incremento de su perímetro, del peso y del contenido proteico de la mucosa. La altura y anchura de las criptas están aumentadas. Ello se traduce en un aumento, tanto del área mucosal como del área vellositaria.

Según Ford y cols.(1985 ), el contenido luminal desencadena una serie de adaptaciones morfológicas en íleon remanente tras una resección proximal, como la altura de las microvellosidades que llega a ser un 81 % superior al control, aumento en la profundidad de las criptas de un 404 % e incremento del contenido de DNA de 517 % cuando se compara con animales no resecados.

Tamames y cols. (1989) tras un estudio de resección masiva del intestino delgado vieron que se producía un cambio ultra estructural que vendría a apoyar la idea de que el colon participa, no solo desde un punto de vista tisular sino también celular en el proceso de adaptación. tras una resección masiva del intestino, sufriendo una "intestinalización Colónica".

El tiempo requerido para que las adaptaciones morfológicas alcancen su valor máximo depende también de los autores y por supuesto de la metodología utilizada. Así, según Hanson y cols.(1977b), 12 días tras una resección del 70 % de intestino delgado la hiperplasia mucosal alcanza su nivel máximo. Mientras que según Dowling,(1982) y Wiliamson y cols.(1978), cuatro semanas son necesarias para detectar la máxima hiperplasia.

Según Biasco y cols.(1984), tras una resección intestinal, el factor más importante que estimula directa o indirectamente el crecimiento mucosal es la nutrición intraluminal. Y todos los cambios morfológicos que se han detectado tras la resección intestinal constituyen una respuesta del enterocito a la presencia de nutrientes en el lumen intestinal.

Grey y cols.(1984) observaron que la composición de las dietas también influye en la adaptación del intestino.

Generalmente en humanos, los pacientes con síndrome de intestino corto tras una resección intestinal, al principio están tratados con nutrición parenteral y progresivamente se va aumentando la función enteral a la vez que se estabiliza el estado del paciente. Normalmente de 2 a 4 semanas tras la operación se logra una estabilidad (Devine y Kelly,1989), pero en casos más complicados en los cuales se ha tenido que realizar operaciones más delicadas , como un trasplante del intestino , la nutrición parenteral total es el último recurso.

Al Jurf y cols. (1985) tras una resección intestinal del 90 %, estudiaron el efecto de diferentes métodos nutricionales sobre el desarrollo de la hiperplasia y adaptación funcional del intestino remanente. En este estudio el problema se planteó a nivel de la absorción de L-valina. Pero combinando la nutrición intravenosa y alimentación oral se logró incrementar el peso intestinal y mucosal y recuperar el balance de L-valina.

Las secreciones pancreático-biliares tienen un papel en el desarrollo de los fenómenos adaptativos (Al-Mukhtar y col.1983), a saber, glucagon (Rudo y Rosenberg,1973), enteroglucagon (Jacobs y col.1981.Al Mukhahtar y col. 1983) , insulina (Caspary, 1973) entre otros.

Una dieta elemental suplementada con pectina induce a una mayor adaptación intestinal produciéndose un mejor mantenimiento del peso en comparación con la dieta elemental tras una resección intestinal, ya que los animales resacados alimentados con pectina sufren una longitud del yeyuno, una unidad de peso ideal, un peso mucosal íleal y yeyunal y un contenido de DNA, RNA y proteína significativamente mayor que en la dieta libre de pectinas, ( Koruda y Cols., 1986).

Ryzko y cols (1989) llevaron a cabo estudios clínicos y bioquímicos en pacientes de 6 meses a 12 años después de una resección parcial del intestino delgado o grueso (1 solo paciente) o ambos con una dieta normal. Se vió que el valor de 25 hidroxicolecalciferol sérico era menor de 20 ug/ml en todos los pacientes y menor de 10 ug/ml en dos pacientes.

Esta deficiencia aunque multifactorial estaba asociada a una alteración de la circulación enterohepática de los metabolitos de la vitamina D.

La interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares por pérdida de la absorción íleal terminal conduce a un fallo en la solubilización de los triglicéridos de cadena larga (LCT) en el colon medio, por eso aparece esteatorrea. Los triglicéridos de cadena media (MCT) pueden ser absorbidos sin una fase micelar previa.

Los LCT y no los MCT, parecen ser los mejores estimulantes intraluminales de la adaptación (Vanderhoor y cols., 1.984).

La ingesta baja en grasa reduce la liberación de sales biliares induciendo diarrea en pacientes con solo resección íleal, pero conservando el colon (Bosaeus y cols.,1.986) Urban y Anna (1983) realizaron un estudio en ratas con resección del 70% de intestino delgado conservando el duodeno y el íleon terminal. Dos y cuatro semanas mas tarde fue estudiado el transporte de Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, agua y galactosa en duodeno e íleon. El control se realizó con ratas transectadas, sin extirpación de intestino. Hubo un aumento significativo de la mucosa 2, y 4 semanas después de la resección. Dos semanas después de la resección el transporte /g de mucosa era menor. El crecimiento de la mucosa era suficiente para que la capacidad de transporte (transporte/cm de segmento) quedara inalterada respecto a los controles. A las 4 semanas después de la resección el transporte / g de mucosa aumentó o no cambió respecto a los controles. Además, junto al crecimiento de la mucosa, la capacidad de transporte aumentó. El mayor incremento adaptativo de transporte de electrolitos y agua sucedió en duodeno; el íleon fue el sitio del aumento del transporte de galactosa. Ello indica que los mecanismos de transporte

adaptativos tras una resección intestinal están selectivamente localizados en regiones particulares del intestino.

En ratas reseçadas la absorción por centímetro de intestino está incrementada para los aminoácidos y péptidos. (Menge y cols. 1.981).

El grado y la amplitud de la malabsorción resultante no solo depende de la magnitud de la extirpación, sino también de la zona extirpada (Allard y Jeejeebhoy, 1.989)

En el caso del duodeno las consecuencias nutricionales son para el hierro, folato y calcio, en los que se aprecia una disminución de la absorción. Cuando se trata del yeyuno e íleon los efectos son para proteínas-energía, hierro, vitaminas hidrosolubles, oligoelementos y electrolitos.

Sin embargo para el íleon distal por la pérdida de ácidos biliares lo que se produce es una deficiencia de vitaminas liposolubles, esteatorreas y vitamina B<sub>12</sub>. Por último la pérdida del cólon afectara a los electrolitos y al agua.

Aunque es bien conocida la respuesta del intestino remanente tras una resección intestinal, la capacidad de esta respuesta para paliar la malabsorción intestinal depende:

- de la cantidad del intestino extirpado (Hanson y cols. ,1.977a)
- del lugar de la resección (Read y cols.,1984; Sarna y cols. ,1983; Wingate, 1983; Wittmann y cols. , 1985)
- el tiempo transcurrido tras la operación (Hanson y cols., 1997b)
- del tipo de nutrición utilizada tras a operación (enteral o parenteral) (Biasco y cols. ,1984; Ford y cols. , 1985)
- de la composición de la dieta (Barrionuevo y cols. , 1989; Campos y cols.,1989;Coves y cols.,1991a;1992b;Grey y Morin,1985;López-Aliaga y cols.,1990).

Barrionuevo y cols. (1980) han estudiado el efecto de una resección masiva de intestino delgado distal del 50% y 80% sobre la absorción de proteína en ratas. Dos semanas tras la operación, había una disminución significativa en la ingesta y peso de los animales así como en el coeficiente de digestibilidad aparente (CDA) de la proteína. Estos efectos eran más acentuados en las ratas con resección del 80% que con resección del 50%. Con el tiempo y hacia la sexta y novena semana de la operación, se notaba una tendencia a recuperar el balance negativo de la proteína; recuperación que era casi total al cabo de los tres meses tras la operación.



### **2.1.2 EFECTO DE LA RESECCIÓN INTESTINAL SOBRE EL METABOLISMO DE LA PROTEÍNA**

La absorción de nutrientes por el intestino delgado varía en respuesta a muchos factores, algunos de ellos experimentales (resección intestinal, diabetes experimental) y otros naturales (lactación, cambios en la dieta).

La resección intestinal afecta potencialmente la tasa de absorción intestinal de nutrientes por descenso del área de superficie absorbente disponible para el transporte de nutrientes, y por el descenso del tiempo de tránsito alimentario a través del intestino; por tanto se reduce el tiempo de contacto entre los nutrientes y la superficie absorbente (Weser, 1979).

A pesar de estas dos buenas razones, por las cuales la resección intestinal puede terminar en malabsorción, a menudo no ocurre esto. Usualmente, hasta una mitad del intestino delgado puede ser extirpado en ratas, perros y humanos sin el desarrollo de problemas nutricionales significativos (Reynell y Spray, 1956; Weser, 1979; Young y Weser, 1974).

Según Lapiace (1975) y Nygaard (1966) la mayoría de los problemas de malabsorción después de una resección intestinal masiva conciernen a la grasa y a la proteína.

La absorción por centímetro cuadrado de intestino está incrementada para los aminoácidos y péptidos (Garrido y col., 1978; Menge y col., 1981) y para el calcio (Urban y Pena, 1974).

El incremento en la tasa de absorción por centímetro, siguiente a la resección, es el resultado de un incremento en el área de superficie absorbente por centímetro de intestino a la elevada altura de los villis y al elevado número de enterocitos absorbentes por villi (Menge y col., 1978).

La hidrólisis de la proteína luminal libera una mezcla de oligopéptidos y aminoácidos libres que son absorbidos bien por vía específica de sistemas de transporte del borde en cepillo, o bien, por la liberación de péptidos hidrolizados dentro del citoplasma del enterocito.

La absorción de aminoácidos ocurre más rápido a partir de péptidos unidos a aminoácidos, que a partir de aminoácidos libres bajo condiciones similares al síndrome de intestino corto (Silk y Dawson, 1979).

Fehlmann (1978) lleva cabo un estudio de las proteínas del borde en cepillo del enterocito de perros con una resección del 75% de intestino delgado proximal. Después de 6 semanas de recuperación se observa un descenso estadísticamente significativo en la actividad específica de las siguientes enzimas: lactasa, celobiasa, maltasa, glucasa, dextrasa, trelasa, fosfatasa alcalina, aminopeptidasa y glutamiltransferasa.

Barrionuevo y col., (1980) estudiando en ratas el efecto de las resecciones del 50% y 80% de intestino delgado distal sobre el aprovechamiento nutritivo de la proteína, encuentran que en los animales resecados la recuperación es gradual.

La digestión, absorción y propulsión intestinal de C14 marcado de la proteína alimentaria se examina en ratas con resección del 70% del intestino delgado proximal, al mes y a la sexta semana después de la operación; estudios que también se llevan a cabo en ratas con resección el 70% de intestino delgado mas bypass de la válvula ileocecal a la semana de la intervención. Cuando se comparan con ratas controles "falsamente operadas", no muestran un daño significativo en la digestión o absorción de la proteína alimentaria en ambos grupos de ratas resecadas. El tránsito intestinal, medido por el marcador CrCl<sub>3</sub>, no absorbible, no evidencia la temprana aparición de la proteína en el colon, ni siquiera en ratas resecadas con bypass de la válvula ileocecal (Curtis y col., 1984).

De los estudios metabólicos de Schwartz y col., (1955) hechos en pacientes con resección intestinal masiva, el daño en la absorción de proteína es serio y la pérdida de nitrógeno fecal es grande. En el mismo sentido, Kkaimochen (1969) observa un alto incremento en las pérdidas de nitrógeno fecal. Para este autor y para Pietz (1956) una resección del 70% de intestino delgado no afecta severamente la absorción de proteína si se preserva la válvula ileocecal.

Según Nygaard (1966), la excreción de nitrógeno, que es del orden del 25% de la cantidad en ratas normales, tiende a aumentar después de la resección; después de una resección proximal, la excreción está aumentada moderadamente y significativamente cuando la extensión del segmento excede al 50%. Tras una resección distal la excreción no cambia cuando se excluye un 25%, aumenta moderadamente para un 50% y en mayor proporción después de un 75% de resección.

Hey y col., en 1981, observan en 24 pacientes con bypass yeyuno-ileal, que 5 de ellos manifestaban una proteinuria de bajo peso molecular. De estos 5 pacientes, el aclaramiento de creatinina es normal en 4 de ellos. Este grupo con proteinuria de bajo peso molecular, discrepa del resto de los 37 pacientes respecto a que tienen una pérdida de peso más efectiva y manifiestan un hiperparatiroidismo secundario, incrementan los niveles de fosfatasa alcalina y bajan las concentraciones séricas de bicarbonato. Esto sugiere que la proteinuria de bajo peso molecular puede ser una manifestación del hiperparatiroidismo secundario.

El estudio llevado a cabo por Curtis y col., (1984) demuestra que una semana después de la operación, existe una capacidad importante para absorber en animales con resección masiva de intestino delgado. A la primera hora hay una ligera pero significativa diferencia, a la segunda hora no hay diferencia significativa en la absorción de proteína entre los animales resecados y los controles. Estos resultados indican que deberá existir una importante respuesta adaptativa respecto a la asimilación de proteína en los animales resecados tras una semana después de la operación.

No se puede excluir la posibilidad de que estas observaciones puedan ser debidas a: una dosis de proteínas demasiado pequeña administrada durante el experimento ó a que sólo la porción de intestino remanente después de la resección está normalmente involucrada en la absorción de proteína.

Woolf y col., (1987) encuentran en pacientes con síndrome de intestino corto que absorben un 81% (de 71-90%) de proteína dietaria y todos ellos tienen por término medio un balance de nitrógeno positivo de 4,1 g N/día. Dado que la alteración de la mucosa residual es una de las causas más importantes de malabsorción de proteína, que puede contribuir a un estado continuado de balance de nitrógeno negativo, estos pacientes al no tener alteración activa de la mucosa ni crecimiento bacteriano excesivo tienen una alta absorción de proteína.

Los estudios realizados para establecer los efectos tróficos de los componentes de la dieta en el intestino demostraron, que tanto la caseína hidrolizada como el total de la carga proteica estimulan la adaptación del intestino

### **2.1.3 EFECTO DE LA RESECCIÓN INTESTINAL SOBRE LA ABSORCIÓN DE GRASA**

La resección de intestino delgado distal produce una interrupción de la circulación enterohepática, y por consiguiente, una disminución en la absorción de ácidos biliares con aumento en la excreción fecal de dichos ácidos (Aldini y cols., 1982; Fromm y cols., 1983; Koivisto y Miettinen, 1986; Martínez y cols., 1984; Tougaard y cols., 1986). Para compensar estas pérdidas el hígado aumenta la síntesis de ácidos biliares (Rutgeets y cols., 1982; Tougaard y cols., 1986) estimándose en 10 veces superior a condiciones normales (Erlinger, 1987).

Tras una resección ileal se produce un incremento en la excreción fecal de ácidos biliares primarios (cólico y quenodeoxicólico) (Fiasse y cols., 1983; Tougaard y cols., 1986) y una reducción o ausencia de deoxicólico y litocólico (Fiasse y cols., 1983; Setchell y cols., 1985) debido a que un acortamiento del íleon supone una reducción en el tiempo de tránsito colónico, y por ello, una disminución en la exposición de los ácidos biliares a las bacterias 7-dehidroxilasas. El reciclaje de cólico y deoxicólico se encuentra incrementado pero, en cambio, el "pool" de ácidos biliares cólico y quenodeoxicólico es normal en pacientes con resección indicando un efecto compensador en la síntesis de ácidos biliares (Tougaard y cols., 1986).

La suplementación de los triglicéridos de cadena corta en la dieta mejora la adaptación intestinal al síndrome de resección intestinal.

A ratas con una resección de 60% de intestino delgado distal, se les suministró una dieta con un 40% de energía no proteica como triglicéridos de cadena media o de cadena corta. Comparando el efecto de los dos tipos de grasa, se ha visto que en yeyuno e íleon, el peso de la mucosa (mg/cm), su contenido en proteína, en DNA como en RNA (micro g/cm), aumenta significativamente en el grupo que tomaba una dieta suplementada con triglicéridos de cadena corta (SCT) comparado con el grupo cuya dieta fue suplementada con triglicéridos de cadena media (MCT) (Scott y cols., 1991). Según otros autores los triglicéridos de cadena larga (LCT) y no de cadena media parecen mejorar los mecanismos adaptativos en el intestino remanente (Vanderhoof y cols., 1984). En al menos uno de los estudios, los triglicéridos de cadena larga mostraron mayor capacidad trófica que los de cadena media (Vanderhoof y cols., 1984).



Takashi (1987) demostró que los ácidos grasos de cadena corta aumentan 3 a 4 veces el ritmo de proliferación celular por cripta, en ratas con fistula ileal.

Woolf y cols. (1987) demostraron que una dieta rica en grasa no aumenta las pérdidas por el estomago. Aunque los triglicéridos de cadena media se absorben directamente en la parte proximal del intestino delgado, los de cadena larga estimulan en mayor medida la adaptación trófica del intestino (Lentze, 1989; Vanderhoof y cols., 1984)

Pero los ácidos grasos de cadena media son los mejor absorbidos, entre otros muchos lípidos, (LCT, SCT, colesterol, ácidos biliares) por el yeyuno tras una resección del 50% de intestino delgado distal (Keelan y cols., 1985).

Este fallo en la absorción de los ácidos grasos de cadena corta o larga se debe a la interrupción de la circulación enterohepática por eliminación de la absorción ileal en una resección intestinal distal (Erlinger, 1987; Farkkila y cols., 1987; Koivisto y Miettinen, 1986).

Dado que los triglicéridos de cadena media no requieren una digestión biliar previa para ser absorbidos, son los más recomendados tras una resección intestinal distal para paliar los fenómenos de malabsorción lipídica.

Coves y cols. (1988) en ratas con resección del 50% de intestino delgado distal, alimentadas con una dieta con aceite de oliva como fuente lipídica observaban que, al mes de la intervención, el coeficiente de digestibilidad aparente (CDA) de la grasa era significativamente inferior en los animales resecados. A nivel metabólico, estos autores observaron un descenso significativo en los niveles séricos de triglicéridos, colesterol y ácido palmítico de los animales con resección. Este descenso se explica por la síntesis de ácidos biliares en hígado puesto que la circulación enterohepática se encuentra interrumpida en estos animales por la resección. Murillo y cols. (1978) en ratas con un 80% de resección intestinal distal encontraron niveles significativamente bajos de colesterol. Razón por la cual en muchos trabajos se suplementa la dieta con una sal biliar (Coves y cols., 1991a; 1991b; Lisbona y cols., 1991; Stiehl y cols., 1988).

Miller y cols. (1987) encontraron una deficiencia en ácidos grasos esenciales en pacientes con resección masiva de intestino delgado que recibían nutrición parenteral, con un descenso en los niveles de linoléico y araquidónico. También en humanos, Farkkila y cols. (1987) investigaron la deficiencia en ácidos grasos esenciales en pacientes a los 7 años de una resección intestinal. Sus resultados demostraron que estos pacientes presentaban una deficiencia en ácidos grasos esenciales a pesar de su buen estado nutricional, por lo que sugirieron que los individuos con resección intestinal deberían suplementar la dieta con ácidos grasos poliinsaturados en cantidad similar a la excretada en heces.

Los MCT, parecen ser absorbidos 4 veces más eficientemente que los ácidos grasos de cadena larga (LCT) en animales (Bennet, 1964). Debido a que la lipólisis intraluminal de MCT ocurre más rápidamente que la de los LCT, una porción de MCT entra en la célula mucosal y sufre hidrólisis intracelular. Los ácidos grasos de cadena media liberados de esta manera, así como los liberados en la luz intestinal, son absorbidos y transportados sin esterificarse al hígado por vía porta. Por ello, en aquellas circunstancias en las que la concentración de sales biliares se encuentre disminuida, la

absorción de MCT se verá más favorecida que la de LCT puesto que las sales biliares no son requeridas para la dispersión de los MCT en agua.

Morin y cols. (1981) demostraron que los ácidos grasos de cadena larga administrados intragástricamente, promueven una adaptación intestinal mayor que la proteína, polisacáridos y triglicéridos de cadena corta. En este sentido, Grey y cols. (1984) también eran partidarios de una infusión intragástrica del 10% del total de calorías como ácidos grasos libres, puesto que originan una adaptación intestinal en la rata tras resección, mayor que cantidades idénticas de calorías administradas como MCT y tan efectiva como la administración oral.

La nutrición parenteral total induce a atrofia intestinal que es prevenida por la administración sistémica de ácidos grasos de cadena corta. La administración intravenosa de estos ácidos facilita la adaptación intestinal después de una resección por un aumento en el transporte de nutriente a través de la membrana basolateral del intestino. La adición de ácidos grasos de cadena corta a las fórmulas de nutrición parenteral total actuales pueden garantizar la mejora de las características funcionales del tracto gastrointestinal (Tappenden y cols., 1997).

Coves y cols. (1991b) estudiaron la influencia de dietas con distinta calidad lipídica sobre la utilización digestiva y metabólica de la grasa, tras una resección del 50% de intestino delgado distal en ratas. Una dieta cuyo aporte lipídico está constituido por aceite de oliva, aceite de girasol y MCT a partes iguales, aumenta significativamente la utilización digestiva de la grasa en comparación con los animales resacados alimentados con aceite de oliva o mantequilla como única fuente lipídica.

Dada la alta riqueza de la leche de cabra en MCT (36%), respecto a la leche de vaca (21%), Alférez y cols. (2001), estudiaron el efecto de estos dos tipos de leche sobre la utilización digestiva de la grasa de la dieta, en ratas con resección intestinal (50% IDD) y en ratas controles (transectadas). En ambos grupos de animales, resacados y transectados, la utilización digestiva de la grasa era mayor para aquellos que consumían la dieta con leche de cabra respecto a los que se alimentaban con dieta elaborada a base de leche de vaca. El resultado obtenido con la leche de cabra se aproxima a los valores de utilización digestiva para una dieta elaborada con aceite de oliva, como fuente grasa.

López-Aliaga y cols. (1990; 1991b) demostraron que esta composición lipídica mejora también la utilización de la proteína de la dieta en ratas con resección del 50% de intestino delgado distal.

Lisbona y cols. (1991), llevaron a cabo un estudio de los efectos del tipo de grasa en la dieta y la adición de ácido ursodeoxicólico sobre la fisiología biliar en ratas con resección del 50% de intestino delgado distal. La proporción de grasa es 4% en todas las dietas, solo se diferencian en la calidad lipídica, la dieta A contiene aceite de oliva, y la dieta B tiene 1/3 MCT, 1/3 aceite de girasol y 1/3 aceite de oliva. La pérdida del 50% de intestino delgado distal aumenta la síntesis "de novo" de ácidos biliares en hígado con respecto a las ratas controles, independientemente del tipo de dieta suministrado. La adición de ácido ursodeoxicólico a la dieta B disminuye el flujo de bilis y la actividad osmótica de ácidos biliares en ratas resacadas, y aumenta el flujo de bilis independiente de ácidos biliares, en relación con las ratas resacadas alimentadas con dieta B sin adición de ácido ursodeoxicólico.

Al igual Gómez-Ayála y cols. (1994), investigaron el efecto del tiempo, tipo de grasa dietaria y efecto del ácido ursodeoxicólico sobre la fisiología biliar. En ratas resecadas alimentadas con una dieta A (4% de grasa: aceite de oliva) en 1 ó 3 meses fue disminuyendo la secreción biliar de colesterol y fosfolípidos y el índice de litogenicidad con respecto al grupo control. En ratas resecadas alimentadas con dieta B (4% de grasa: 1/3 MCT, 1/3 aceite de girasol, 1/3 aceite de oliva) en 1 ó 3 meses mostraron incremento en la secreción biliar de colesterol y fosfolípidos y en el índice de litogenicidad comparado con ratas resecadas alimentadas con dieta A. Cuando se suplementa la dieta B con el ácido biliar exógeno se incrementa la excreción biliar de colesterol por un mecanismo no dependiente de ácidos biliares.

#### **2.1.4 EFECTO DE LA RESECCIÓN INTESTINAL SOBRE EL METABOLISMO DE ALGUNOS CATIONES DIVALENTES**

Se han realizado pocos estudios sobre el efecto de la resección intestinal en la absorción de micronutrientes ( Barrionuevo y cols., 1989; Campos y cols., 1989; Eastin y cols., 1980;Gómez-Travecedo y cols.,1985; López-Aliaga y col.,1991a) y mucho menos sobre la absorción de elementos traza .

##### **2.1.4.1 CINC**

Así aunque la importancia del cinc como micronutriente ha sido previamente confirmada y estudiada, su estado en una situación patológica como la resección intestinal es casi desconocida. Se sabe muy poco sobre la habilidad del intestino remanente para compensar los efectos de la resección intestinal sobre la absorción de este elemento traza (Faber y cols.,)

Wilson y cols.(1986) practicaron una resección del 70% de yeyuno ,preservando el duodeno , un poco de yeyuo proximal y 20 cm de íleon distal en ratas . Nueve a once días tras la intervención quirúrgica, el contenido de ADN por cm de longitud de duodeno e íleon remanente era el doble, en ratas resecadas, que en los respectivos segmentos de las ratas transectadas. Así , y debido a la hiperlasia desarrollada en el segmento remanente, las concentraciones de cobre y cinc en el duodeno e íleon de las ratas resecadas y controles eran similares. También se ha observado que después de la resección intestinal, las concentraciones de estos metales en hígado , riñones, testículos y hueso (fémur) entre los dos lotes . lo que significa que la adaptación morfológica que tiene lugar en el intestino remanente se logra mantener la homeostasis de estos elementos traza tras la resección intestinal.

Woolf y cols. (1987) encontraron resultados parecidos en pacientes con síndrome de intestino corto . Según estos autores, pacientes que han tolerado la nutrición intraluminal y que no padecen alteración mucosal alguna tras la operación presenta una absorción normal de cinc (15%)

Mientras que en otros trabajos , pacientes con resecciones de intestino delgado presentan , con gran frecuencia , una deficiencia de cinc y con necesidad de suplementar el aporte de este elemento traza para paliar sus pérdidas por diarrea (Alper , 1983; Wolman y cols., 1979).

Hessov y cols. (1983) estudiaron la absorción de cationes divalentes entre ellos el cinc, con la técnica del balance negativo a dos niveles de ingesta lipídica y encontraron una mejora en la absorción de cationes divalentes con una dieta que contiene 40g de grasa en comparación con otra dieta de 100g de grasa . Sin embargo , Woolf y cols. (1987), no encontraron ningun efecto del nivel de grasa sobre la absorción de cationes divalentes en pacientes con intestino corto. Según la ingesta de grasa no afecta a la absorción de cationes divalentes (Ca,Mg,Zn) en pacientes con síndrome de intestino corto .

Antonson y Vanderhoof (1982) evaluaron con perfusión la absorción de cinc 6 semanas tras una resección masiva de intestino delgado distal. así en animales con una resección de intestino delgado distal había un incremento significativo (214%) en la absorción de cinc proximal en comparación con los controles . Mientras que, tras una resección proximal, el intestino remanente distal a pesar de la hiperplasia parece ser incapaz de aumentar la capacidad de absorción de cinc. La máxima absorción del metal, según estos autores, se localiza en íleon (Antonson y cols., 1979). Tras una resección distal, el yeyuno parece reemplazar al íleon eliminado y adquiere su función. Mientras que, en íleon, debido a la hiperplasia que se desarrolla tras la resección proximal, aumenta el número y el tamaño de las células epiteliales de la mucosa sin que haya aumentado el número de los sitios disponibles para el transporte del cinc.

Urban y Campbel (1984 a ) examinaron el transporte del cinc en duodeno e íleon de rats con resección masiva de intestino delgado con ratas falsamente operadas; usando el cinc radiactivo y no radiactivo en soluciones de perfusión luminal para medir directamente la absorción y el flujo del cinc del lumen intestinal al plasma . Así, 4 semanas después de la operación, observaron un incremento mucosal significativo en ambos segmentos de los animales resecados comparados con sus respectivos segmentos en los controles. Pero las actividades específicas de transporte (transporte por gramo de mucosa) no se alteraban, y por lo tanto las capacidades de transporte en segmento (transporte por cm de longitud) aumenta en ambos segmentos proporcionalmente al crecimiento mucosal. Así, según estos autores, el mayor efecto de la resección fue incrementar el flujo entrante de cinc a la superficie luminal de la mucosa por cm de segmento; y sabiendo que en la superficie basal , el flujo entrante y saliente aumentaban en la misma proporción y junto con el hecho de la resección no alteraba la actividad específica del transporte de cinc en ambos , el efecto de la resección es aumentar el recambio de cinc mucosal sin afectar aparentemente el tamaño de este pool.

La contradicción de los resultados encontrados en distintos trabajos puede ser debida a las diferencias en la metodología seguida en cada uno de estos trabajos, ya que la adaptación en el intestino delgado remanente depende d si la resección intestinal es proximal o distal. Además, en ratas, el crecimiento mucosal adaptativo y los cambios del transporte funcional son fenómenos separados pero correlacionados (Urban y Pena, 1974; Urban y Michel, 1983).



Hartiti y cols. (1994) estudiaron los efectos de la resección intestinal, el suplemento de colicalciferol y ácido ascórbico sobre el metabolismo del cinc en ratas. Se realizaron 6 experimentos con 3 tipos de dietas: Una dieta estandar, con un 12% de proteína (caseína +5%deD,L-Metionina), 4% de aceite de oliva y aceite de girasol a partes iguales);Las dos dietas se obtenian por suplemento de la estandar con colecalciferol (0,4 mg/Kg de dieta) ó ácido Ascorbico (150mg/Kg de dieta). La resección del 50% de intestino delgado distal (IDD) disminuyó notablemente la utilización digestiva y metabolica del cinc en ratas alimentadas con la dieta estandar ó adicionada con vitamina C, sin embargo la utilización digestiva del cinc no se afectó en animales resecados, alimentados con la dieta estándar con suplemento de colecalciferol.

En sangre, plasma y los distintos órganos (higado, femur, esternón, musculo logisimus dorsi, y testiculos), un mes despues de la resección no se vieron afectados bajo todas las condiciones experimentales.

#### **2.1.4.2 COBRE**

Respecto al cobre, micronutriente de gran importancia en la nutrición, cuyo metabolismo ha sido bastante aclarado en estado fisiológico; sin embargo, en caso de una patología intestinal, como la pérdida masiva de intestino delgado, la información disponible es muy fragmentaria.

Urban y Campbell (1984b), estudiaron el efecto de una resección del 50% de intestino delgado distal y proximal, sobre la absorción de cobre usando la técnica de recirculación "in vivo" (perfusión). Se han estudiado los dos tipos de adaptación que pueden tener lugar tras la operación, la capacidad de transporte expresada por cm de longitud y la actividad específica del transporte expresada por gramos de mucosa. Así, en el duodeno, intestino medio e íleon, 4 semanas después de una resección proximal, la absorción de cobre por gramo de mucosa disminuye significativamente en el duodeno e intestino medio, mientras en íleon no cambia al compararla con el grupo falsamente operado. Debido a la hiperplasia mucosal que se desarrollaba en los tres segmentos, la absorción por cm de longitud en el duodeno e intestino medio de los controles, compensaba la disminución en la actividad específica de transporte, mientras que en íleon, la capacidad de transporte de cobre aumenta significativamente frente al grupo falsamente operado. La absorción de cobre por gramo de mucosa no cambia en el duodeno, pero disminuye en intestino medio e íleon en comparación con el grupo falsamente operado.

Así, la absorción de cobre por cm de longitud, tras la resección distal, no cambia en el duodeno e intestino medio mientras que en íleon aumenta significativamente en comparación con el grupo falsamente operado, debido a la hiperplasia mucosal. Así, según estos autores, el íleon es el lugar de más alta capacidad de absorción de cobre que se manifiesta tras una resección, tanto proximal como distal, pero con mecanismos adaptativos distintos.

El estímulo del desarrollo de un adaptación morfológica y funcional tras la resección no está todavía bien aclarado (Weser y cols., 1982; Dowling, 1982). En cambio, lo que mejor se conoce es el rápido turnover de las células de la mucosa

intestinal (Weser y Tawil, 1976; Hanson y Osborne, 1971) que se interpretó como una inmadurez metabólica de la mucosa postresecada (Urban y Weser, 1980).

Estos datos indican que excepto el íleon, la mucosa tras una resección proximal es funcionalmente menos activa en su capacidad, para absorber el cobre; y en ambos grupos resecados la concentración mucosal de cobre disminuye marcadamente en intestino medio y en íleon, reflejada por una baja concentración de metalotioneína en estos segmentos.

Wilson y cols. (1986), tras una resección del 70% del yeyuno, dejando el duodeno, poco del yeyuno y 20cm de íleon distal intactos, encontraron que de 9 a 11 días después de la operación, la concentración de cobre en duodeno no se afectaba por la resección. La concentración de este elemento traza se mantiene en niveles adecuados en hígado, riñones, testículos y hueso (fémur).

Los mecanismos adaptativos están más desarrollados en íleon que en duodeno.

Además de esto, Wilson y cols. (1986) en este mismo trabajo, investigaron el efecto de la resección intestinal sobre la actividad específica de la superóxido dismutasa (suma de las actividades de la SOD Cu-Zn citosólica y SOD Mn mitocondrial): Así, esta actividad no aumenta en el duodeno, mientras que en el íleon se encontraba un incremento significativo en los animales resecados frente a los animales falsamente operados (controles).

Este aumento en la actividad de la superóxido dismutasa (metaloenzima dependiente de cobre y cinc) ofrece un apoyo a los resultados, obtenidos por estos autores, sobre el mantenimiento de la homeostasis de los elementos traza.

Hartiti y cols. (1995b) estudiaron el efecto de la resección intestinal (50% IDD) sobre el metabolismo del cobre en ratas alimentadas con tres tipos de dietas. Dieta estandar (1/3 de aceite de oliva, 1/3 de aceite de girasol y 1/3 de MCT) y las otras dos dietas suplementadas además con colecalciferol ó ácido ascórbico. La resección intestinal disminuyó significativamente la utilización digestiva (CDA) y metabólica (balance) del cobre. Sin embargo el suplemento con colecalciferol atenúa el efecto negativo de la operación y conduce a una disminución de las diferencias de CDA y balance de cobre, entre ratas transectadas y rese cadas. El ácido ascórbico además mejora la retención de cobre.

### 2.1.4.3 HIERRO

En cuanto al hierro, Hartiti y cols. (1995a), estudiaron los efectos de la resección intestinal, el colesteciferol y el ácido ascórbico, sobre el metabolismo del hierro en ratas. Se utilizaron tres tipos de dietas: la primera, dieta estándar con un 12% de proteína (caseína + D,L-Metionina) y 4% de grasa (1/3 de aceite de oliva, 1/3 de aceite de girasol y 1/3 de MCT). Las otras dos dietas fueron suplementadas con colesteciferol (0,4 mg/ Kg de dieta) ó ácido ascórbico (150mg/ Kg de dieta).

El coeficiente de digestibilidad aparente (CDA) y la retención de hierro, para los tres tipos de dietas, eran significativamente menores en animales ressecados que en sus respectivos controles (ratas transectadas). El suplemento de colesteciferol ó ácido ascórbico a la dieta estándar aumenta el CDA y la retención de hierro, tanto en animales ressecados como en transectados.

La resección intestinal disminuye la concentración de hierro en el esternón y no modifica su concentración en los demás órganos estudiados (hígado, fémur, testículos, músculo longissimus dorsi, bazo riñones). Según estos autores el suplemento de colesteciferol ó ácido ascórbico a la dieta incrementa la absorción de hierro.

Está admitido, que el estado de los elementos traza en el organismo está reflejado por sus concentraciones en sangre (Delves, 1982). Así, Urban y Campbell (1984b), demostraron que el nivel sérico de cobre no cambia ni con la resección proximal ni distal del intestino delgado.

El mantenimiento de la homeostasis de los elementos traza tras la resección intestinal (Wilson y cols., 1986), puede ser el resultado de:

- Una gran habilidad del intestino delgado remanente para absorber suficiente cobre de la dieta con el fin de mejorar su aprovechamiento metabólico tras la resección.
- Movilización de los depósitos del metal en tejidos, para mantener siempre un nivel adecuado del elemento y la integridad de las vías metabólicas en las cuales está implicado. Wilson y cols. (1986) encontraron que la resección se acompañaba de una ligera reducción, pero significativa, de la concentración de cobre en hígado.
- puede que la adaptación observada consista en una combinación de los dos posibles mecanismos (Urban y Campbell, 1984b).

Engels y cols. (1984), estudiaron el balance de hierro, cobre y cinc durante 5 días en pacientes con síndrome de intestino corto, mantenidos con nutrición oral. Los pacientes estudiados llevaban operados de 1 a 5 años. Los resultados de este trabajo se pueden resumir en dos puntos:

- En pacientes con intestino remanente de 40 a 100 cm de longitud, tras la resección intestinal, se logró mantener un balance aceptable de hierro, cobre y cinc (teniendo también en cuenta la posible pérdida de estos elementos por la superficie corporal total), con niveles séricos normales de vitaminas hidrosolubles.

- La absorción neta de hierro y cinc en estos pacientes es comparable a la absorción en sujetos normales, pero la absorción neta de cobre tiende, incluso, a ser más alta en pacientes con síndrome de intestino corto, que en sujetos normales.

Ohkohchi y cols. (1986), al estudiar el estado de los tres elementos traza en niños con síndrome de intestino corto, encontraron que generalmente el estado de estos minerales, reflejado por sus concentraciones séricas, no se ve muy afectado en esta patología con la excepción de dos casos (entre los nueve estudiados) que presentan baja concentración de hierro sérico con valores de TIBC superiores a los 350 microgramos/dl. También se ha detectado en dos niños, una concentración sérica de cinc ligeramente baja sin llegar a presentar síntomas de deficiencia del metal.

La utilización nutritiva del hierro, cobre y cinc, fue estudiada en ratas, por Hartiti y cols. (1994), tras la resección del 50% de intestino delgado distal, modificando el tipo de grasa de la dieta. Utilizaron dos tipos de dietas para este experimento, una dieta estandar, con un 4% de grasa (aceite de oliva) y otra segunda dieta también con un 4% de grasa (aceite de oliva, aceite de girasol y MCT, a partes iguales).

Un mes y siete días después de la operación la concentración de estos tres minerales en sangre, plasma y en los distintos órganos estudiados (hígado, fémur, esternón, riñones, bazo, testículos, músculo *longissimus dorsi*) no se vió afectada.

Según estos autores al modificar la calidad lipídica de la dieta (1/3 aceite de oliva, 1/3 de aceite de girasol y 1/3 de MCT), no se ve afectada la utilización digestiva de hierro y cinc, si bien mejora la utilización digestiva de cobre.

Así se puede concluir que generalmente, tanto en animales de laboratorio como en humanos, no se ha presentado un estado seriamente alterado del metabolismo de los tres elementos traza, tema del presente apartado, en una situación patológica tan delicada como es limitar el área absorptiva de los nutrientes, aumentando, consecuentemente, la competición por los mecanismos de transporte entre los distintos componentes de la dieta, especialmente, los cationes divalentes.

Aunque, en algunos trabajos, se han encontrado ligeras alteraciones del estado nutricional de estos metales traza, su metabolismo en conjunto no se ve afectado; lo que reflejaría, una regulación homeostática, de la distribución de estos últimos, extraordinariamente controlada.

## 2.2 LECHE DE CABRA

### 2.2.1 INTRODUCCIÓN

La calidad de cualquier alimento con vista al consumo humano, depende hoy en gran medida de su posible contribución bien al mantenimiento o incluso a la mejora de su salud (Es, 1991). En este sentido Chandan y col. (1992), señalaban que en los países desarrollados, últimamente se había despertado un creciente interés por la cabra, debido a que su leche y los productos derivados de ésta, se consideran adecuados a la nueva tendencia de consumo de alimentos sanos. Lo anteriormente descrito, y la buena



adaptabilidad de las cabras a las zonas marginales y desfavorecidas, han contribuido a que surjan numerosas explotaciones pequeñas, que han hecho que la producción de leche de cabra en dichos países sea cada vez más significativa (Haenlein y Caccese, 1984).

La cabra fue uno de los primeros animales que domesticó el hombre y, el único que le proporciono leche durante la antigüedad (Boza y Sanz Sampelayo, 1984; Hawkes 1980).y Se extendió por todo el mundo dada su fácil adaptación a los más variados climas.

La leche de cabra ha sido un componente esencial de la ‘dieta mediterránea’ en sus orígenes, especialmente mediante su transformación en queso, Posee peculiaridades (estructura física y perfil químico de su grasa, fracciones de sus proteínas y de sus carbohidratos, fácil digestión, mínimas reacciones alérgicas, etc.), que aconsejan su empleo, al menos en personas con intolerancia a la leche de vaca o con diversas patologías que precisen de alimentos de fácil digestión y utilización de sus nutrientes.

La leche de cabra es un alimento muy particular, cuya composición le confiere la posibilidad de una vez higienizada, utilizarla como leche más saludable, pudiendo llegar a ser la materia prima con la que se podría elaborar algunos nuevos alimentos de diseño.

Los sólidos totales, grasa y proteínas obtenidos en diferentes trabajos de de la leche de cabra Llanca (1988), son superiores a los indicados para la leche cruda de vaca que vienen a corroborar estudios de Boscan y col. (1978), por lo que el rendimiento de este tipo de leche para la fabricación de quesos es altamente favorable.

En lo que concierne a la composición de la leche de cabra, se la considera en la actualidad como poseedora de unas características sumamente beneficiosas, que le confieren un alto interés como alimento y como objeto de la investigación. En la región murciana se recomienda por gran número de pediatras productos de leche de cabra para la alimentación de niños con problemas de intolerancia a la leche de vaca. Los resultados obtenidos en 2 años han sido espectaculares en niños alimentados con leche de cabra pasteurizada comercializada que padecían un buen número de disfunciones orgánicas producidas por el consumo de leche de vaca.

Dentro de las reacciones adversas que a veces se presentan por el consumo de leche de vaca, concretamente las alergias frente a ciertas fracciones de su proteína, así como la intolerancia a su lactosa, pueden frecuentemente evitarse por el simple cambio a leche de cabra (Brenneman, 1978; Park, 1991). Se había descrito, desde hace muchos años, su utilidad en los problemas de acidez, úlcera de estómago, colitis, desórdenes digestivos de hígado y vesícula biliar, asma, migraña, eczemas, postración y debilidad nerviosa general y ha resultado de gran utilidad en la nutrición de convalecientes y ancianos dada la elevada digestibilidad de su proteína y grasa (Babayán,1981; Dostalova,1994; French,1970). Recientemente, Zoppi y cols. (1995) demostraron experimentalmente que el consumo de dietas que contienen leche de cabra reduce las LDL y el colesterol total. Alferez y cols. (2001), demostraron en ratas que el consumo en leche de cabra además de reducir los niveles de colesterol mantiene a unos valores normales los niveles de triglicéridos, HDL, GOT y GPT

Gall (1981) al hablar del uso medicinal de la leche de cabra, menciona que en Suiza su mantequilla se emplea en pomadas destinadas a tratar la artrosis, artritis, reumatismo y neuritis.

Se ha establecido la posibilidad de cambios de ciertos aspectos de la composición de la leche por medio de la manipulación de la alimentación de esta hembra doméstica, con la pretensión todo ello de obtener una leche con mejor calidad, tanto desde el punto de vista nutritivo como tecnológico.

## **2.2.2 COMPOSICIÓN Y CARÁCTERÍSTICAS**

La leche de cabra es más blanca que la de vaca, a causa de no contener carotenos, que amarillean a esta última. La intensidad del "sabor a cabra" de esta leche, según Kim Ha y Lindsay (1991), se debe especialmente a los ácidos grasos de cadena ramificada tipo 4-metiloctanoico y 4-etiloctanoico. Se piensa también, que las mayores concentraciones de los ácidos grasos cáprico, caprónico y caprílico, de 6, 8 y 10 átomos de carbono, confieren a esta leche un sabor característico. Igualmente su mayor contenido en cloro y otros minerales, le dan un sabor ligeramente salobre.

Diversos tipos de alimentos naturales, que a veces entran a formar parte de la dieta de las cabras, como especies de los géneros Brassica, Lupinus, Verbena, Xanthium, Digitalis, Eupatorium, Capselb etc, así como plantas aromáticas o la pulpa de remolacha, comunican sabores extraños a la leche (Arbiza, 1986).

Se diferencia también de la leche de vaca en que ésta es ligeramente ácida, mientras que la de cabra es casi alcalina (pH 6,7), debido a su mayor contenido proteico y a las diferentes combinaciones de sus fósforos (Saini y Gill, 1991). por lo que esta leche se utiliza en personas con problemas de acidez (Jandal, 1996).

El punto de congelación de la leche de cabra está próximo a los  $-0,590^{\circ}\text{C}$ , más bajo que el de la de vaca ( $-0,540^{\circ}\text{C}$ ), como consecuencia del mayor contenido en solutos de aquella

### **2.2.2.1 COMPOSICION DE LA LECHE DE CABRA**

Los componentes de la leche de cabra son sintetizados desde precursores presentes en el plasma sanguíneo, captados por las células de la glándula mamaria, como glucosa, acetato y ácidos grasos no esterificados, siendo estos usados para la síntesis de los componentes de la leche, o como substrato energético para dicha síntesis, dependiendo esta distinta forma de utilización del status nutricional del animal (Fehr y cols. , 1982). Diversos investigadores (Annison y Linzell, 1964; Annison y cols., 1968; Linzell, 1967), trabajando con cabras alimentadas con dietas equilibradas, demostraron que solo el acetato y la glucosa participan en el catabolismo oxidativo siendo oxidados el 44% de acetato y el 25% de la glucosa.

Dependiendo de la raza de las cabras, condicionamientos genéticos del animal, alimentación, factores medioambientales, momento de la lactación, etc., existen variaciones en la composición de la leche. En lo referente a los componentes

mayoritarios de la leche de cabra, su composición oscila, de acuerdo con diferentes autores, entre los siguientes valores

<b>Composición de la leche de cabra (%)</b>	
<b>Sólidos totales</b>	11,70 -15,21
<b>Proteína (N x 6,38)</b>	2,90 - 4,60
<b>Grasa</b>	3,00- 6,63
<b>Lactosa.</b>	3,80- 5,12
<b>Cenizas</b>	0,69- 0,89
<b>pH</b>	6,41- 6,70

Parkash y Jenness,1968; French1970; Gnan y cols., 1985; Espie y Mullan, 1990; Juarez y cols., 1991 datos de la Estación Experimental del Zaidin CSIC, Granada desde 1959 a 1997.

Chandan y cols (1992), en clima templado, indican que la leche de verano tardío contiene menor cantidad de grasa y de extracto magro. Junto con ello, también influye el momento de la lactación, fluctuaciones en la composición de la leche que son más pronunciadas en la cabra que en la vaca (Parkash y Jenness, 1968).

Pero posiblemente sea la alimentación la que en mayor medida incida sobre la composición de la leche, especialmente sobre su contenido en proteína, grasa, vitamina A, así como en una parte importante en el sabor y olor de la leche (Boza,1992).

Sobre el nivel proteico, son las características energéticas y proteicas de la dieta que recibe el animal, las que ejercen una mayor influencia, además de las condiciones genéticas del mismo, siendo tal vez la no degradabilidad de la proteína en el rumen el factor que modifica mayormente el contenido proteico de leche.

En cuanto al porcentaje en grasa de la leche y su composición, depende principalmente del fondo genético del animal y, de la naturaleza y composición de la dieta que este recibe, ya que esta determina cambios en la fermentación ruminal, modificando la producción de los distintos ácidos grasos y con ello el contenido en gases de la leche. La modificación de la composición de la leche en los rumiantes es difícil, debido al proceso de hidrogenación que en el rumen sufren la grasa de los forrajes y piensos, que salvan el obstáculo del rumen incrementando el contenido de ácidos grasos saturados y reduciendo el de los esenciales en la leche. Las grasas protegidas, suministradas en piensos, parece una buena estrategia para mejorar la calidad de la leche, aumentando el contenido de ácidos grasos poliinsaturados PUFAs, cuyos efectos beneficiosos sobre el metabolismo lipídico del hombre parecen fuera de toda duda (Clarke y Jump, 1994).



Composición de la leche de diferentes especies:

Componentes	Mujer	Cabra	Vaca
Sólidos totales %	12,0	15,2	12,4
Sólidos no grasa %	8,3	9,2	8,7
Proteínas %	1,1	3,3	3,7
Grasa %	3,7	6,0	3,7
Lactosa %	6,9	5,1	4,8
Cenizas %	0,3	0,8	0,7
Energía(kcal/100ml)	68,0	88,3	69,0

Chandan y cols.1992; Debski y cols., 1987; Jenness, 1980; NRC, 1991; Renner y cols 1989; Sanz Sampelayo y cols., 1988; USDA, 1991; y datos de la Estación Experimental de Zaidín.(CSIC, Granada)

La leche contiene un número elevado de células de origen sanguíneo, cerca del 50% son leucocitos neutrófilos, 25% linfocitos y un 15% de monocitos, junto con ellos están también presente células epiteliales de descamación, procedentes de los conductos excretores y del seno galactóforo.

#### 2.2.2.2 PROTEÍNA DE LA LECHE DE CABRA

Desde hace años se conocía a través del análisis de sangre que entra y sale de la ubre o por la transferencia de sustancias marcadas en la leche, que aminoácidos plasmáticos eran los precursores de los de la leche. Al respecto, en cabras se había demostrado (Mephram y Linzell,1966), una extracción alta y contante de algunos aminoácidos, así como diferencias arteriovenosas débiles o variables para otro, encontrando también que la captación de todos los aminoácidos esenciales y de algunos no esenciales, son suficientes para justificar los correspondientes residuos aminoacídicos en las proteínas lácteas, mientras que otros ingeridos en cantidad insuficiente (serina y alanina), pueden ser parcialmente sintetizados en el tejido.

La leche de cabra contiene alrededor de 5,2. gramos de nitrógeno por Kilogramo, que se convierte en 33,2 g de proteína. Las proteínas mayoritarias de la leche de cabra, al igual que sucede en la de vaca, son las caseínas que se caracterizan porque precipitan a pH 4,6; las proteínas que permanecen en solución a dicho pH son las del lactosuero, fomas por  $\alpha$ -lactoalbúmina,  $\beta$ -lactoglobulina, albúmina, inmunoglobulinas, péptidos y otras proteínas menores, algunas con carácter enzimático. Como componentes de la proteína láctea existen seis productos genéricos de la glándula mamaria de carácter mayoritario:  $\alpha_{s1}$ -caseína,  $\alpha_{s2}$ -caseína,  $\beta$ -caseína,  $\chi$ -caseína,  $\beta$ -lactoglobulinas y  $\alpha$ -lactoalbúminas, todos los cuales exhiben polimorfismo genético puesto que son productos de genes autosomales, alélicos, codominantes (Swaisgood,1992).

La composición aminoacídica de la leche de cabra, en un trabajo anterior (Muñoz, 1984), se muestran en la siguiente tabla:

Aminoácidos	% de proteína	Aminoácidos	% de proteína
Cisteína	1.14	Alanina	4.75
Metionina	3.42	Arginina	2.92
Triptófano	7.64	Tirosina	3.59
Aspártico	6.53	Valina	6.60
Glutámico	22.08	Fenilalanina	5.84
Serina	5.58	Isoleucina	5.30
Histidina	3.55	Leucina	7.72
Glicina	2.41	Lisina	6.42
Treonina	5.01	---	---

En el fraccionamiento de las caseínas y en las proteínas del lactosuero se aprecian importantes diferencias con respecto a la leche de vaca, como se muestran en la siguiente tabla:

Proteína	Cabra % (1)	Vaca % (2)
$\alpha_{s1}$ - caseína	---	30,6
$\alpha_{s2}$ - caseína	23,5*	8,0
$\beta$ - caseína	45,0	28,4
$\kappa$ -caseína	5,6	10,1
$\beta$ - lactoglobulina	15,5	9,8
$\alpha$ - lactoalbúmina	7,1	3,7
Albúmina sérica	3,4	1,2
Inmunoglobulinas	---	2,1

Contenido relativo de las proteínas lácteas sobre el total de las mismas

(1) datos de la Estación Experimental del Zaidín.

(2) Datos de Boza, 1992.

\* El valor engloba las dos fracciones  $\alpha_{s1}$ -  $\alpha_{s2}$  caseína.

Chandan y cols. (1992), muestran que la leche de cabra contiene relativamente mayores niveles de  $\alpha_2$  que la leche de vaca, pero el total de sus caseínas  $\alpha_{s1} + \alpha_{s2}$  es menor que la fracción  $\alpha_{s1}$ -caseína de la leche de vaca. Las proteínas principales del suero lácteo,  $\alpha$  -lactoalbumina y  $\beta$  -globulina, exhiben una serie de diferencias estructurales al compararse con las de la leche de vaca. Estas diferencias pueden explicar las propiedades de formación de precipitado de la leche de cabra durante los procesos digestivos, sus características reológicas durante la fabricación de queso, así como su peculiar textura de las leches fermentadas.

Mora - Gutiérrez y cols. (1991), pusieron de manifiesto que en la leche de cabra el nivel de la  $\alpha_1$  caseína es muy variable, dando un valor medio de 2,7g/litro, indicando que la expresión de la  $\alpha_1$ -caseína pudiera estar regulada genéticamente, existiendo una alta proporción de cabras que producen leche con bajo contenido en dicha fracción, como sucede con la Alpina-Francesa.



Basandose en la diferente composición caseínica que tienen las leches de cabra y vaca, Michell y Middlenton (1980), desarrollaron una técnica de electroforesis rápida, que permite detectar las alteraciones de leche de cabra con tan solo un 1% de leche de vaca. Como sucede en las fracciones de caseínas, las proteínas principales del suero lácteo,  $\alpha$ -lactoalbumina y  $\beta$ -globulina, exhiben una serie de diferencias estructurales al compararse con las de la leche de vaca, lo que también permitió el desarrollo de ciertas técnicas inmunológicas que distinguen entre las proteínas del suero de las diversas especies lecheras (Jennes, 1980).

Quiles y cols. (1994), señalaron que a lo largo de la lactación de la cabra, la  $\alpha$ -caseína y  $\beta$ -lactoalbumina difieren significativamente con mayores variaciones a lo largo de la lactación que el resto de las proteínas.

Más recientemente, Brown y cols. (1995), observaron cambios en la fracción caseínica en la leche de cabra a lo largo de la lactación, señalando una disminución de la concentración de  $\alpha_2$ -caseína a medida que progresa la lactación, consecuente con la susceptibilidad a la proteólisis, así como un aumento en la concentración de la k-caseína en dicho curso. Igualmente indican una correlación negativa entre la  $\beta$  y Y-caseína y la producción de leche, marchando ello paralelo con la involución de la glándula mamaria y el tiempo.

En cuanto a concentraciones en proteínas menores y enzimas, en la leche de cabra aparecen:

PROTEÍNAS	$\mu\text{g}/\text{ml}$
Lactoferrina	20-200
Prolactina	44
Transferrina	20-200
Inmunoglobulinas: Ig A	30-80
Ig M	10-40
Ig G	100-400

De acuerdo con Chandan y cols. (1992), la distribución de enzimas en la leche de cabra y vaca son bastante diferentes. La actividad proteolítica de la leche de cabra fresca, es más alta que la de vaca, mientras que la de la xantina-oxidasa es un 10% menor que la de la leche de vaca.

En la leche de vaca al calentarse y posteriormente enfriarse rápidamente, se separa la nata. Este hecho con la grasa de la leche de cabra no sucede, sugiriéndose que ello puede ser debido, junto al pequeño tamaño de sus glóbulos de grasa, a su bajo contenido en euglobulinas y aglutininas, (French, 1970 Chandan y cols., 1992).

Las consecuencias tecnológicas de las diferencias en los contenidos de  $\alpha_{s1}$  -,  $\alpha_{s2}$  -,  $\beta$  - y  $\chi$ -caseína, diámetro de las micelas de grasas, entre las leches de cabra y vaca, hacen que su comportamiento en la sedimentación, proteólisis y capacidad de su unión con agua puedan ser marcadamente diferentes.

La leche de cabra contiene, un mayor porcentaje de nitrógeno no proteico (NNP) que la de vaca. Igualmente tiene más caseína soluble y una proporción más baja de proteína coagulable que la de leche de vaca.

### **2.2.2.3 CARBOHIDRATOS**

El carbohidrato mayoritario de la leche de cabra es la lactosa, es similar al de la leche de vaca. La lactosa es un disacárido, formado por D-galactosa y D-glucosa. Las dos formas isómeras de la lactosa  $\alpha$  y  $\beta$  se hallan en equilibrio en la leche, la  $\beta$ -lactosa favorece la formación de una flora intestinal acidófila (bífidos) mientras que la  $\alpha$ -lactosa induce a un medio alcalino (colis y enterococos).

Las lactasas, imprescindibles para la hidrólisis de la lactosa en glucosa y galactosa, sean de origen intestinal o microbiano, producen  $\beta$ -d-galactosidasas que sólo pueden actuar sobre los  $\beta$ -galactósidos y entre ellos la  $\beta$ -lactosa. Por ello cuanto más elevada sea en la leche la proporción de  $\beta$ -lactosa, más fácil será el ataque microbiano para su posterior absorción.

La lactosa ingerida es hidrolizada por la lactasa en la superficie de las células de la mucosa intestinal, pero deficiencias de esta enzima puede producir diarreas y flatulencias. Esta intolerancia a la lactosa puede superarse, como señala Ganong (1994), con la administración de preparados comerciales de lactasa, pero resulta caro. El yogur, en dichas personas, puede ser mejor tolerado que la leche, debido a que este producto contiene su propia lactasa bacteria.

Este tema de intolerancia a la lactosa es importante, ya que en casi todos los mamíferos y en diversas razas humanas la actividad lactásica intestinal es alta al nacer, declina durante la niñez y permanece baja en la edad adulta; valores bajos de lactasa que se asocian a la intolerancia a la leche.

En cuanto a la mayor tolerancia de la lactosa de la leche de cabra, parece que ello puede ser debido a su mayor digestibilidad si la comparamos con la leche de vaca, pudiendo en este sentido existir una interacción entre cantidad y calidad de la proteína y la naturaleza de su coagulación y en consecuencia, tasas más adecuadas de liberación de nutrientes desde el estómago al intestino, que optimizaran la utilización digestiva de la lactosa.

La intolerancia a la lactosa no implica la no ingestión de algunos productos lácteos, ya que se pueden consumir preparados con lactosa hidrolizada como el queso y otros productos fermentados que pierden la mayoría, el mencionado azúcar en el desuerado.

Se conoce que la absorción intestinal de calcio y fósforo desciende con la edad y que la lactosa aumenta dicha absorción mineral (Armbrech, 1987; Dillon, 1989), lo cual puede ser muy importante en los ancianos, ya que tienen disminuida la capacidad de sintetizar y responder a la 1,25-dihidroxi-vitamina D, previniendo la osteoporosis. En este sentido, Kochhar y cols (1987), pusieron de manifiesto que la adición de leche a dietas basadas en cereales y legumbres incrementa significativamente la absorción del

calcio, efecto protector que, asimismo, tendría sobre la precipitación del calcio y hierro ejercida por los fitatos contenidos en dichos alimentos (Platt y cols., 1987) En definitiva parece ser la lactosa la responsable del llamado "factor leche", que aumenta la absorción de calcio, presentando un efecto similar la glucosa y galactosa (Griessen y cols. 1989).

#### **2.2.2.4 GRASA**

El porcentaje en grasa de la leche de cabra, suele ser superior al de la vaca, existiendo grandes diferencias en lo que concierne a la estructura física y perfil químico de la grasa. El tamaño de la micela o glóbulo graso de la leche de cabra es por término medio de 3,5  $\mu$ , con un alto porcentaje de glóbulos con diámetros de 1,5 a 3  $\mu$  el tamaño le proporciona una emulsión fina y más uniforme, lo cual influye en su digestibilidad (Stark, 1988); el tamaño de los glóbulos presentes en la leche de vaca es superior. Patton y cols. (1980) encuentran que la membrana de los glóbulos de grasa de la leche de cabra, resulta más frágil que la de la vaca, lo que es beneficioso en la prevención del enranciamiento de su grasa.

Haenlein (1992) manifestó, que la principal diferencia existente entre la leche de cabra y la de vaca, estriba en la naturaleza de la grasa, y no sólo por el pequeño tamaño de las micelas que la forman, aspecto sin duda determinante de su alta digestibilidad, sino más bien debido a la naturaleza de los ácidos grasos que la constituyen. Los componentes de la grasa de la leche de cabra, difieren de los de la vaca en razón de la longitud de su cadena y número de dobles enlaces.

La leche de cabra tiene normalmente un 35% de ácidos grasos de cadena media (C6-C14), alcanzando la de vaca sólo el 17%. Es por esto por lo que los ácidos grasos capríco (C6:O), caprílico (C8:O) y cáprico (C10:O), toman su nombre concretamente de la leche en donde mayormente aparecen, alcanzando estos tres ácidos en la leche de cabra un 15% de los mismos, valor que sólo llega al 5% en la vaca.

Estos ácidos grasos de cadena media (MCT), presentan un interés muy particular desde incluso el punto de vista terapéutico, a causa de su utilidad en ciertas enfermedades metabólicas.

Los MCT se caracterizan por seguir una vía metabólica y fisiológica distinta de los de cadena larga (LCT), ya que los ácidos grasos libres derivados de la hidrólisis de los MCT, son capaces de ser absorbidos sin reesterificación en las células intestinales, entrando directamente en la vena porta y transportados al hígado y tejidos periféricos, fijados a proteínas o como ácidos grasos libres.

Su bajo peso molecular y la hidrosolubilidad de los MCT, facilita la acción de los enzimas digestivos, haciendo que la hidrólisis sea más rápida y completa que la de los LCT y, a diferencia de la de estos, la digestión de los MCT comienza a producirse en el estómago, ya que la lipasa gástrica, prácticamente sin acción sobre los LCT, inicia la hidrólisis de los MCT, que será completada por la lipasa pancreática a un ritmo cinco veces superior a la hidrólisis de los LCT (García Unciti, 1996).

Los ácidos cáprico y caprílico, así como otros triglicéridos MCT, han llegado a constituir tratamiento específico en pacientes aquejados de diferentes casos de



malabsorción, insuficiencia pancreática, fibrosis quísticas del páncreas, pancreotectomía, déficit o ausencia de sales biliares como en la hepatitis crónica o neonatal, cirrosis biliar o alcohólica, ictericia obstructiva; padecimiento de esteatorrea, e hiperlipoproteinemia, así como en los afectados de resección intestinal o los que sufren insuficiencia coronaria, utilizándose también este tipo de compuestos en la alimentación de pacientes desnutridos, niños prematuros, epilepsia infantil. (Tantibhedhyaiigkni y Hashim, 1975 y 1978; Babayan, 1981; García Unciti, 1996) aunque también se han establecido, efectos negativos del consumo de MCT en forma de compuestos puros (Velázquez y cols., 1996), derivándose la conveniencia de su aporte por medio de alimentos naturales especialmente ricos en ellos.

En general, en el estudio comparativo de la composición de la grasa de dicha leche con la leche de vaca, se aprecia unos mayores contenidos en los ácidos cáprico, caprónico, caprílico y láurico, difiriendo también los ácidos grasos de cadena ramificada (Holsinger, 1982).

En cuanto a los lípidos libres de la leche de cabra son del 97 a 99% del total, contenido sensiblemente más alto que el existente en la leche de vaca (Cerbulis y cols., 1982), y el 97% de ellos son triglicéridos. Por tanto, los lípidos unidos representa del 1 al 3%, siendo lípidos neutros, glucolípidos o fosfolípidos. La fracción fosfolipídica de los lípidos complejos muestra que el 35,4% son fosfatidiletanolaminas, 3,2% fosfatilserina, 4% fosfatidilinositol, 28,2% fosfatilcolina y 29,2% esfingomielinas (Chandan y cols., 1992; Jenness, 1980).

El ácido graso mayoritario de los glicerofosfolípidos es el C 18:1 (oleico). En un 45% las esfingomielinas contienen ácidos grasos saturados de larga cadena (C22-C24), y la fracción glucolipídica tiene el 2% de 2-hidroxi ácidos grasos (Cerbulis y cols., 1985). Tanto en la leche de cabra como en la de mujer, se han aislado ésteres del ácido graso 3-cloropropanodiol, no existiendo en la leche de vaca (Cerbulis y cols., 1984; Myher y cols. 1986).

Los ácidos grasos al ser metabolizados en la mitocondria celular, constituyen una fuente importante de energía para la síntesis de ATP, pero para la entrada de los ácidos grasos en las mitocondrias se necesita la presencia de carnitina, por lo que la concentración de este factor de crecimiento en la leche, permite sea esta más o menos apropiada para la utilización de los lípidos de la leche, tal como sucede con la leche de cabra que tiene 136  $\mu\text{mol/l}$  de carnitina total, y 65  $\mu\text{mol/l}$  en el caso de la leche de la mujer (Sandor y cols., 1982; Penn y cols., 1987).

Ahrne y cols. (1980), mostraron como los ésteres del glicerol están en mejor proporción en la leche de cabra, aspecto importante en relación con el empleo de este alimento en recién nacidos. Robffison (1980), encuentra como el contenido en ácido orótico de la leche de cabra comparándolo con la leche de vaca, es mucho más alto, lo que le confiere un alto interés, por ejemplo, en la prevención del llamado síndrome de hígado graso.

En cuanto al colesterol, su contenido en la leche de cabra esta dentro del rango de 10-20 mg 100 ml, en un gran porcentaje esta en su forma libre. Indicar también, que los lípidos de la leche de cabra, como le sucede a la de vaca, son pobres en ácidos grasos poliinsaturados o esenciales (Grandpierre y cols., 1988), lo que

pone de manifiesto el interés de mejorar la composición de la leche, mediante el uso en la alimentación de las hembras lecheras de grasas especiales protegidas.

### 2.2.2.5 MINERALES Y VITAMINAS

El contenido en minerales de la leche de cabra varia entre 0,70 y 0,85%, siendo ligeramente superior al de la leche de vaca (French, 1970).

Composición mineral de la leche de diferentes especies:

Minerales	Mujer	Cabra	Vaca	Oveja
Ca,mg/l	280	1304	1110	2056
P,mg/l	140	1080	950	---
Mg,mg/l	38	200	120	150
Cl,mg/l	420	1566	980	---
Na,mg/l	180	488	430	509
Fe,mg/l	0.3	0.7	0.4	0.8
Cu,mg/l	0.2	0.4	0.1	0.4
Zn,mg/l	1.2	4.8	4.2	5.6
Se,µg/l	15.2	13.3	9.6	---

Jenness, 1980; Debski y col.,1987;; Renner y col, 1989; NRC, 1991 ; USDA, 1991; Chandan y col., 1992; Rincón y col., 1994; Mataix y col., 1995.

Uno de los principales aspectos por los que la leche se considera un alimento excepcional, es por los minerales que aporta, particularmente su calcio altamente biodisponible, así como el fósforo en la relación más idónea para su absorción (Ca/P entre 1.0-1,5). Las necesidades de calcio para adultos es de 800 mg/día (NRC,1989), cantidades que pueden llegar a 1200 mg en el crecimiento de los adolescentes, durante la gestación y lactación, o para prevenir la incidencia de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, cuya densidad ósea está directamente relacionada con el consumo de leche y productos derivados en diversos periodos de su vida (Giovanonini y cols.,1994).

Así deducimos, la importancia que tiene la leche y los productos lácteos como fuente de calcio especialmente los de la cabra por su mayor riqueza en dicho elemento, ya que difícilmente se puede obtener un aporte adecuado de calcio, en cantidad y en relación con el fósforo, sino es a partir de un consumo apreciable de leche o productos lácteos (Moreno, 1995).

Con respecto a los antioxidantes, aspecto que actualmente apasiona a los nutricionistas, como señala Desjeux (1993), a causa de sus posibilidades de disminuir los riesgos de cáncer, las enfermedades cardiovasculares, las cataratas, entre otras patologías, destaca el papel del selenio. El contenido de selenio en la leche de cabra (13,3 µg/litro), es superior al de la vaca (9,6µg/l) y próximo al existente en la humana (15,2µg/l). (Debski y col.,1987)

El selenio es un micronutriente esencial en la nutrición del hombre, ya que es un componente de la glutatión peroxidasa que detoxifica los peróxidos (radicales libres). El contenido de glutatión peroxidasa es mas elevado en la leche de cabra, que en la humana y de vaca y, consecuentemente, la actividad peroxidasa asociada a dicho



enzima es superior en la leche de cabra (65%) frente a la de la leche humana (29%) o la de vaca (27%). Los grupos más vulnerables a su carencia, son las mujeres, lactantes y los niños.

La leche o las formulas lácteas infantiles, como siguen indicando dichos investigadores, son las únicas fuentes de selenio en los seis primeros meses de vida, por lo que su presencia en este alimento es muy importante. Propiedades de la leche de cabra, en las que puedan basarse una parte importante de sus cualidades beneficiosas para el hombre mediante el consumo de esta leche y la de sus productos derivados.

Lopez Aliaga y cols. 2000, estudiaron el efecto de la leche de cabra y vaca sobre la utilización digestiva y metabólica de calcio y hierro en ratas, usando como dieta control una dieta estándar (sin leche). La utilización digestiva del hierro es del mismo orden para las dietas elaboradas a base de leche de cabra y dieta estándar y ambas superiores a la dieta a base de leche de vaca. El contenido de hierro en los órganos de reserva, hígado y bazo es superior con las dietas estándar y la elaborada con leche de cabra respecto a la dieta que contiene leche de vaca. Es evidente el efecto beneficioso de la leche de cabra en la relación al metabolismo de calcio y hierro, minimizando las interacciones entre estos dos minerales.

Sawaya y cols. (1984), destacan la importancia del aporte mineral de la leche de cabra, señalando que 100g de esta contiene los minerales que aconsejan las recomendaciones dietarias para niños de 1 a 3 años.

Composición vitamínica de la leche de diferentes especies:

Vitaminas	Mujer	Cabra	Vaca
A, UI/l	2410	2030	1260
D, µg/l	0.5	0.6	0.3
E, mg/l	5.2	0.3	1
K, µg/l	2.1	12.0	---
B <sub>1</sub> mg/l	0.21	0.5	0.1
B <sub>2</sub> mg/l	0.34	1.4	1.4
Niacina, mg/l	1.5	2.7	0.8
Acido ascorbico, mg/l	40	12.6	21
Acido pantotenico, mg/l	1.8	3.0	3.0
B <sub>6</sub> mg/l	0.1	0.5	0.7
B <sub>12</sub> µg/l	1.0	0.7	3.5
Acido folico, µg/l	50	6	50
Colina, mg/l	90	120	120
Inositol, mg/l	330	110	110

Jenriess, 1980; Sawaya y cols. , 1984; Debski y cols. ,1987; Renner y cols. ,1989; NRC, 1991; USDA, 1991 ; Chandan y cols. , 1992 O' Connor, 1994 Mataix y col., 1995

La leche de cabra contiene niveles más altos de vitaminas del grupo B, que la leche de vaca, especialmente de riboflavina, con la salvedad de que las concentraciones de vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> son más bajas (Jauber y Kalantzopoulos, 1996). En cuanto a la concentración de folato en la leche de cabra, Donnelly-Vanderloo y cols. (1994) mostraron que es usualmente baja (21,9 nmol/litro) más baja que la existente en la leche

de vaca (142,8)0 frente a la leche humana (113,7 nmol/litro), aunque la de cabra contiene folato unido a proteínas (12  $\mu$ /ml. El folato de la leche de cabra no se ve afectado por la pasteurización, cosa que si sucede con el presente en la leche de vaca (Donnelly-Vanderloo y cols. , 1994).

Una característica importante de la leche de cabra es su elevado contenido en vitamina A y a diferencia de la leche de vaca, no contiene precursores de esta vitamina (Devendra y McLeroy, 1986).

En general los contenidos en calcio, sodio, cloro, magnesio, fósforo, manganeso, hierro, selenio, cinc, vitaminas A y D y ácido nicotínico, son más elevados en la leche de cabra frente a la de vaca (Arbiza, 1986; Saraswat y Kumar, 1992), aunque como señala O'Connor (1994), los niños que se crían sólo con leche de cabra se la debe suplementar especialmente con ácido fólico, al objeto de que no desarrollen una anemia megalobástica, dada la escasa presencia del mencionado nutriente en dicha leche en comparación con la de la mujer.

### **2.2.3 ALERGIAS E INTOLERANCIAS A LA LECHE**

La intolerancia alimenticia se define como una reacción adversa y reproducible a un alimento o ingrediente alimentario específico. Dentro de las intolerancias no inmunológicas a la leche, se podría hablar de los errores innatos del metabolismo, conocidos también como reacciones idiosincrásicas, debidas a una susceptibilidad del sujeto que implica una alteración enzimática del mismo, es el caso de la intolerancia a la lactosa por déficit congénito de lactasa, o el de patologías gastrointestinales consecuencias de fallos metabólicos, como intolerancias a grasas o disacáridos, síndromes malabsortivos que indirectamente causan verdaderos procesos alérgicos ya que, al dañar al intestino, permite el acceso al sistema circulatorio de los antígenos presentes en el lumen intestinal, provocando la puesta en marcha de los sistemas de defensa.

En las reacciones mediadas por mecanismos inmunológicos, señalar que el intestino, en general, dispone de una barrera efectiva que no permite la absorción de bacterias, antígenos y macromoléculas que, normalmente existen en el mismo.

La alteración de este sistema inmunológico lleva a la aparición de reacciones alérgicas.

Son numerosos los síntomas descritos de la alergia gastrointestinal y, todos ellos parecen apuntar a la ingestión de diversos alimentos, particularmente la leche de vaca (Collins-Williams, 1962; Gerrad y cols. , 1973; Gryboski, 1967).

French (1970) señaló la ventaja de la leche de cabra especialmente, en las enfermedades alérgicas del tipo de eczema, que pueden atribuirse a una hipersensibilidad a las proteínas de la leche de vaca.

En la leche de vaca se han encontrado, al menos, 26 proteínas diferentes que poseen antigenicidad. Principalmente la  $\alpha$ s1-caseína, la  $\beta$ -caseína y sobre todo, la  $\beta$ -lactoglobulina son consideradas, las fracciones de mayor capacidad alérgica en humanos (Ametani y cols., 1987).

Tanto la  $\alpha$ s<sub>1</sub>-caseína como la  $\beta$ -lactoglobulina están ausente en la leche humana, lo que haría comprensible su concepción de antígeno para el ser humano. La  $\beta$ -caseína es la caseína mayoritaria de la leche humana, si bien la existente en la leche de vaca parece ser bastante diferente.

Desde hace muchos años (Devendra y Bums, 1970; French, 1970; Walker, 1965) y más recientemente (Brenneman, 1978; Haenlein, 1992; Park, 1991 y 1994; Saini y Gill, 1991; Taitz y Armitage, 1984; Van der Horst, 1976; Zadow y cols., 1983, entre otros), se ha recomendado la sustitución de la leche de vaca por la de cabra o por productos derivados de esta, en personas con problemas alérgicos a aquella.

La proteína de la leche de cabra muestra unas diferencias significativas en, cuanto a su composición aminoacídica, respecto de la de vaca y otras especies, diferencia de composición en la que se basa su buen comportamiento en personas con problemas de alergias a la leche de vaca.

En el coloquio organizado por INRA de Francia, 7 Noviembre 1996, se recojen tres trabajos que corroboran la utilización de la leche de cabra para alimentar a los niños alérgicos a la proteína de la leche de vaca:

1. Estudio hecho por A.Saah, M.Drouet que demuestra que en pacientes alérgicos a la leche de vaca del sexo masculino y femenino de edades comprendidas entre 1 y 5 años con unas manifestaciones clínicas de rinitis, asma, eczema atópicos, al sustituir la leche de vaca por la de cabra han sufrido una mejora clínica en la mayoría de los casos y en otros han respondido favorablemente.

2. Leche de cabra complementada ha sido suministrada a 55 niños con intolerancia a proteínas de leche de vaca (experiencia clínica). La aceptabilidad ha sido buena en 51 casos así como beneficiosa en cuanto a tolerancia digestiva provocando un buen desarrollo en lo relativo a parámetros de peso y altura (P. Reinert y A. Fabre 1996)

3. Estudios hechos en el tercer mundo, numerosos países anglosajones, en Asia en Magreb donde la leche de cabra juega un papel importante en la alimentación infantil hizo dar una buena credibilidad de la leche de cabra en Europa concluyendo en las siguientes evidencias:

- La utilización de la leche de cabra es eficaz desde la primera edad, como sustitutivo de la leche de vaca en los casos de intolerancia a la proteína de la leche de vaca.
- El uso de la leche de cabra es prometedor en la alimentación, en los casos tan frecuentes y difíciles de malas digestiones de la leche de vaca; inapetencia, cólicos, vómitos, eczemas inducidos o agravados por la leche de vaca.



## **2.3 UTILIZACIÓN NUTRITIVA DE LA PROTEÍNA**

### **2.3.1 INTRODUCCIÓN**

La proteína desde el punto de vista etimológico significa “el Primero” o “Primer lugar”. Son moléculas muy abundantes en los organismos vivos, constituyendo, aproximadamente, el 50% del peso seco de las células.

Son los principales elementos estructurales de las células y actúan como catalizadores bioquímicos y reguladores importantes de la expresión de los genes. Por tanto, cualquier exposición sobre la nutrición de las proteínas y los aminoácidos implica prácticamente a toda la bioquímica y fisiología de los mamíferos.

La proteína dietaria constituye la fuente más importante de aminoácidos y péptidos para los humanos y otros monogástricos. Solo una porción muy pequeña de los aminoácidos dietarios son ingeridos como aminoácidos libres o péptidos, la mayoría son ingeridos como proteínas.

Entre las fuentes endógenas de proteínas se incluyen las secreciones de las glándulas salivales, estómago, tracto biliar y páncreas, enzimas hidrolíticas, glicoproteínas y células de descamación del intestino delgado (Freeman y Kim 1978). El destino de éstas proteínas endógenas no es uniforme; la mayoría de ellas son digeridas y sus productos resultantes absorbidos, como en el caso de las proteínas exógenas.

Existen una clasificación nutricional y metabólica de los aminoácidos. La distinción entre aminoácidos no esenciales (dispensables) y esenciales (indispensables), es estrictamente nutricional, ya que un aminoácido indispensable debe formar parte de la dieta, mientras que uno no esencial no debe necesariamente existir en los alimentos. Sin embargo, los términos nutricionales de esencial y no esencial, pierden nitidez cuando el interés se centra en el nivel metabólico (Steele y Harper 1991; Womack y Rose 1947).

Por definición, el organismo en cuestión no puede sintetizar un aminoácido que sea esencial para él.

Existen además, un tercer grupo de aminoácidos para los que se ha acuñado el término condicionalmente esenciales. (Chipponi cols., 1982; Laidlaw y Kopple 1987). En el que cabe destacar dos características, una es que su síntesis utiliza otros aminoácidos como precursores del carbono y que puede limitarse a órganos específicos (Wakabayashi y cols. 1994).

La segunda característica es que la velocidad máxima a la que pueden progresar la síntesis puede estar limitada y potencialmente constreñida por el desarrollo de factores fisiopatológicos, como en el caso de lactantes de bajo peso al nacer que son aparentemente incapaces de sintetizar cisteína y prolina, y pueden no tener capacidad para sintetizar cantidades suficientes de glicina ( Jaksic y cols. 1993; Jackson y cols. 1981). Dato a tener en cuenta porque el contenido en glicina de las proteínas de la leche humana es muy bajo. (Davis y cols. 1994).

### **2.3.2 REQUERIMIENTOS.**

La proteína ha sido el nutriente al que se ha dedicado el mayor número de estudios encaminados a establecer el nivel óptimo en que debe encontrarse en la dieta. A pesar de ello, todavía existen debates sobre el tema, debido a la dificultad para evaluar requerimientos en el hombre, consecuencia de varios factores como son:

La influencia de pequeños cambios en la ingesta de energía sobre el balance de nitrógeno.

La adaptación que puede sufrir el organismo a diversos niveles de ingesta proteica para conseguir un balance de nitrógeno correcto con cambios mínimos en el contenido de proteína corporal.

La exactitud del método de balance de nitrógeno sobre todo en la evaluación de las pérdidas corporales y la difícil detección de deficiencia proteica hasta que esta es importante.

Los requerimientos diarios de proteína pueden establecerse por dos métodos:

- a) Cálculo de todas las pérdidas de nitrógeno corporal cuando el individuo toma una dieta sin proteínas llamado método factorial.
- b) Determinación de la cantidad mínima de proteína necesaria para que un individuo tenga un balance de nitrógeno cero.

Debido a la falta de uniformidad las recomendaciones de ingesta proteica se establecen con el criterio de determinar la cantidad de proteína que es ligeramente superior a la cantidad que ya produciría un balance de nitrógeno negativo, incluyendo además una cantidad extra, como factor de seguridad para acomodarse a las variaciones de demanda proteica de los distintos tipos de individuos.

En el año 1973 la FAO y la WHO establecieron el valor 0,57 gramos de proteína por kilogramo de peso corporal por día entendiéndose proteína de alta calidad. Desde este año numerosos estudios han arrojado dudas sobre la cifra acordada y han demostrado que esta cifra es insuficiente para mantener un equilibrio y en países occidentales se recomienda 1 g proteína/kg/día y cifras superiores no sirven para alimentar mejor, ya que las proteínas en exceso no pueden utilizarse como fines plásticos constructivos, por lo contrario se usan como combustible imponiendo un trabajo extra al hígado y riñón.

En cuanto a las necesidades mínimas para el mantenimiento del equilibrio orgánico de nitrógeno; la pérdida basal de nitrógeno depende del peso corporal y, cuando se normaliza en relación con el peso corporal (Kg), varía poco con respecto a la edad, (Reeds, 1988).

La ración normal de proteína para adultos de todas las edades es de 0,8g/Kg de peso corporal, de acuerdo con el US Dietary Allowance Committee (1980) y de 0,75g/Kg de peso corporal, según el informe de la WHO/FAO/ONU(1985).

Aunque existe acuerdo sobre la cantidad de proteínas necesarias para el mantenimiento del equilibrio orgánico de nitrógeno, sigue discutiéndose acerca del perfil óptimo de aminoácidos necesarios para satisfacer este requerimiento proteico (Young, y cols., 1989; Young, 1994; Millward, 1994)

Young y Khoury (1995), han basado sus cálculos en la idea de que las necesidades de aminoácidos para el mantenimiento quedan establecidas en gran medida por el producto de la pérdida de la proteína en condiciones de alimentación sin nitrógeno y por la composición proteica del organismo. Inevitablemente, este enfoque genera un perfil de aminoácidos más parecido al del patrón de crecimiento e incidentalmente, al perfil para preescolares establecido por la FAO en 1985, que al perfil de mantenimiento establecido a partir de los estudios de balance nitrogenado.

En cuanto a las necesidades mínimas para el crecimiento, el patrón de aminoácidos necesarios para que pueda haber depósito de proteínas es el producto de la composición de aminoácidos de las proteínas por la velocidad a la que son depositadas. En consecuencia, la composición de las proteínas del organismo debe proporcionar una base firme para definir las cantidades de cada uno de los aminoácidos esenciales obligatoriamente necesarios para la formación de proteínas (Fuller y cols., 1989; Stack y cols., 1989; Reeds y Hutchens, 1994).

Los requerimientos relativos de los distintos aminoácidos esenciales, medidos a través de los análisis de balance de nitrógeno, resultan comunes a las diversas especies y son similares a la composición de las proteínas del organismo (Davis y cols., 1994; Reeds y Hutchens, 1994).

Según la Food and Agricultural Organization and World Health Organization (1991); International Dietary Energy consultancy Group (1995) Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Mundial de la Salud y Universidad de las Naciones Unidas (1985), se utiliza como patrón el perfil de aminoácidos de la leche humana. De hecho, Beaton y Chery (1988), han ido más allá al hablar de la ingesta proteica (y por tanto de aminoácidos) "típica" de los niños criados con lactancia materna como el límite superior de requerimientos proteicos del lactante.

Sin embargo es importante señalar que el nivel seguro de ingesta de aminoácidos definido por la composición de aminoácidos de la leche no refleja directamente las necesidades que los lactantes tienen de estas sustancias (International Dietary Energy Consultancy Group, 1995). De hecho el valor biológico de las proteínas mixtas de la leche humana es solo de 0,75 (Stack y cols., 1989).

La falta de similitud entre los aminoácidos necesarios para el depósito de proteínas y la composición de aminoácidos de la mezcla proteica de la leche no es específica de la especie humana. La leche de distintas especies contiene cantidades relativas de aminoácidos notablemente parecidas, a pesar de la amplia variedad de depósito posnatal de proteínas que tiene lugar en los distintos mamíferos (Davis y cols., 1994)

Los requerimientos de proteína parecen ser mayor en pacientes con exacerbaciones acusadas de enfermedad inflamatoria de intestino, como resultado de la



perdida intestinal excesiva y el incremento turnover de proteína (Rosenberg y col; 1985). Así mismo, el balance de nitrógeno negativo en 2/3 de los pacientes con enfermedad inflamatoria del intestino lleva a un aumento de los requerimientos proteicos.

Para Reeves y cols., (1993) los requerimientos son del 19,3% de proteínas para ratas en crecimiento y 14,1% para ratas adultas. En ratas Wistar hembras de 200 a 399 gramos con bypass yeyunoileal, pérdida de peso y alteración de la función hepática postoperatoria, la administración de una dieta estándar con adición de un 25% de suplemento de proteína, reduce marcadamente el efecto perjudicial del bypass yeyunoileal (Lewin y col. , 1987).

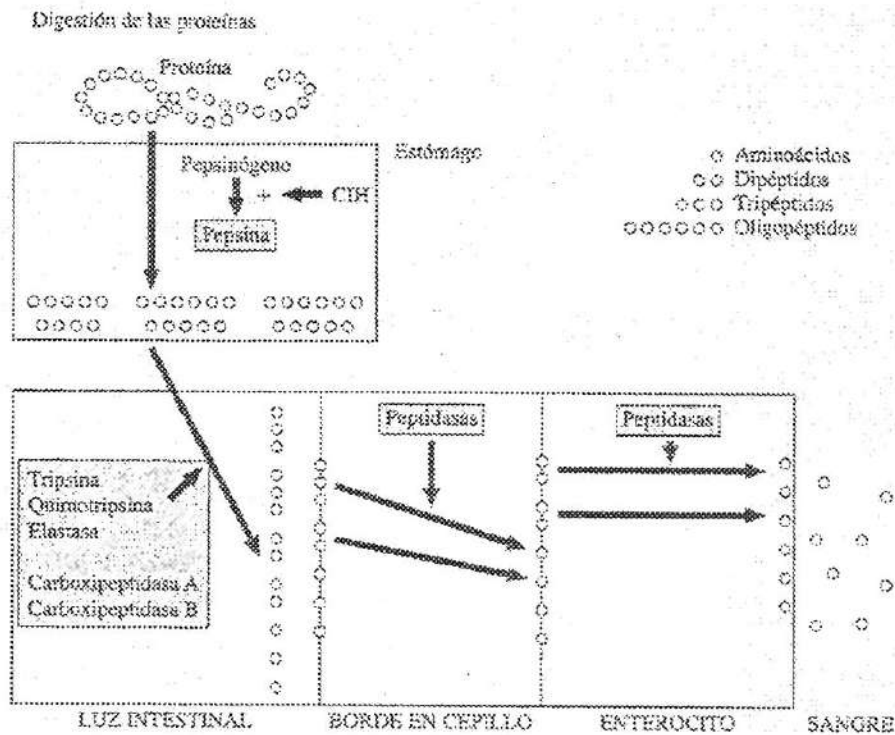
Grupo de edad	Varones	Hembras
	g de proteínas/Kg de peso corporal (1)	
0-2 meses		2,40
3-6 meses		1,85
6-9 meses		1,65
9-12 meses		1,50
1-2 años		1,20
2-3 años		1,15
3-5 años		1,10
5-7 años		1,00
7-10 años		1,00
10-12 años	1,00	1,00
12-14 años	1,00	0,95
14-16 años	0,95	0,90
16-18 años	0,90	0,80
Adultos	0,75	0,75
Gestantes		+6 g (2)
Lactación 0-6 meses		+17,5 g (2)
6 meses o más		+13 g (2)

### 2.3.3 DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE PROTEÍNAS

Las proteínas de la dieta comienzan su digestión en el estómago ya que en la saliva no existen enzimas proteolíticas. El ácido clorhídrico y la pepsina hacen su primer ataque y se completa en el intestino delgado gracias a la acción de enzimas pancreáticas que se viertan en el duodeno y que son tripsina, quimiotripsina y carboxipeptidasa. Finalmente, no podemos dejar de mencionar el sistema de distintas péptidasas intestinales, enzimas que actúan bien en las superficies externas de las células intestinales (por lo tanto, antes de que tenga lugar la absorción), bien en el interior de los propios enterocitos, una vez que los dipéptidos, como señalábamos anteriormente (Gitler, 1964) se han absorbido reduciendo, finalmente, todos estos péptidos a aminoácidos sencillos.

Las proenzimas pancreáticas se activan al entrar en contacto con el jugo gástrico, que contiene la enterocinasa, una enzima del borde en cepillo, encargada de activar el tripsinógeno (Kwong y cols., 1982), liberada de la membrana por la acción de los ácidos biliares (Nordstrom, 1972). A continuación sigue una cascada de activación del resto de las enzimas pancreáticas, gracias de nuevo a la proteólisis selectiva llevada a cabo por la tripsina activada.

Se comprobó que la absorción de péptidos pequeños especialmente los dipéptidos, desempeñan un papel importante en la asimilación de las proteínas de la dieta (Adibi y Soleimanpour, 1974; Kim y cols., 1972). Debido a la presencia de hidrolasas en el borde en cepillo y el citosol de las células mucosales, los péptidos sufren una división en aminoácidos libres al entrar en las células, de modo que solo los aminoácidos libres pasan a la circulación portal.



Existen algunos factores dietéticos que afectan a la actividad aminopéptidasa intestinal. Así el ayuno reduce la actividad de las enzimas del borde en cepillo y aumenta la actividad de las enzimas citosólicas. Esto se explica en base a que las péptidasas del borde en cepillo son inducidas por sustrato, mientras que las intracelulares incrementan ante la demanda de aminoácidos aumentando el reciclaje de las proteínas o su degradación. Al igual que para los disacáridos, las péptidasas tienen un desarrollo ontogénico.

La mayor parte de los aminoácidos se absorben en el tracto gastrointestinal por transporte activo, proceso que acumula sustrato contra gradiente de concentración y que por lo tanto, requiere un aporte energético para que pueda llevarse. El proceso requiere una sustancia transportadora que estaría ubicada en la membrana del eritrocito.

Este transporte tiene dos lugares receptores, uno para el aminoácido y otro para el ion Na. En el proceso de absorción se formaría, pues, en la cara externa de la membrana un complejo trímero transportador -Na-aminoácidos, el cual difundirá por la membrana al interior del enterocito.

Una vez en la cara interna, el trímero se disocia en sus tres componentes, y posibilita la entrada del aminoácido al interior de la célula intestinal el aminoácido se acumula en el interior de la célula intestinal, y desde allí posiblemente por difusión pasiva, pasaría al espacio intestinal y a los capilares intestinales; estos confluyen en la vena porta por lo que los aminoácidos van al hígado.

En animales de experimentación (Smith 1982) y en humanos (Adibi y Gray 1967) los aminoácidos con cadena lateral larga y menor carga neta se absorben en mayor proporción.

Estudios realizados por Scultz y Curran (1970) confirman que el transporte de aminoácidos libres al interior de la mucosa implica transportadores dependientes de energía con alguna especificidad por los aminoácidos neutros, básicos o ácidos.

Se han llevado a cabo diversos estudios para ver si la capacidad de transporte para aminoácidos varía a lo largo del intestino. Distintos estudios hechos en el hombre (Adibi, 1967; Schedl y col., 1968; Schedl y col., 1969;) y en rata (Reiser y Christiansen 1965), han encontrado que ésta capacidad es mayor en la parte superior del intestino. Sin embargo, para Baker y George (1971) y Ramaswamy y Radhakrisnam (1966), la parte más baja del yeyuno y superior del íleon parece poseer mayor capacidad de transporte.

No se conoce si estas diferencias son debidas solamente al número de células transportadoras por cm, de intestino o a las diferencias funcionales en cada una de las células transportadoras parece poco probable que existan transportadores distintos para cada péptido, ya que el número de di y tripéptidos que pueden formarse a consecuencia de la proteólisis es muy grande.

En los primeros estudios se consideró ampliamente la posibilidad de que el transporte de péptidos pudiera evitar el fenómeno de competición observado en el transporte de aminoácidos, pero actualmente se ha demostrado competición por el transporte entre distintos dipéptidos en los diversos sistemas. (Thwaites y cols., 1994; Minami y cols., 1992).

La capacidad de las células de mamíferos para utilizar los oligopéptidos extracelulares han sido objeto de considerable atención sobre todo con respecto al uso potencial de los péptidos en nutrición parenteral total (Grimble, 1994). Apenas hay dudas de que resulta posible mantener el balance nitrogenado en animales alimentados únicamente con péptidos intravenosos, (Velázquez y cols., 1986) y la mayoría de los tejidos son capaces de utilizar los péptidos circulantes, bien hidrolizados en las membranas plasmáticas -como es el caso de las membranas de los bordes en cepillo intestinal (Webb 1990) y renal (Minami y cols., 1992) -, bien captándolos e hidrolizándolos en el interior de la célula (Adibi, 1977; Raghunath y cols., 1990). Sin embargo aunque es indudable que exista una extracción de péptidos a partir del contenido intestinal, no lo es tanto que estos péptidos penetran en la circulación portal en cantidades nutricionalmente significativas. De la misma forma, aunque las células

pueden utilizar los péptidos extracelulares sigue sin resolverse la cuestión de si estos oligopéptidos desempeñan un papel significativo en el transporte de aminoácidos entre órganos (Bockwell FRC 1994).

Meister(1973) propone un mecanismo de transporte localizado en la membrana celular en el que estaría implicado el glutatión en relación con el movimiento de aminoácidos hacia el interior de las células.

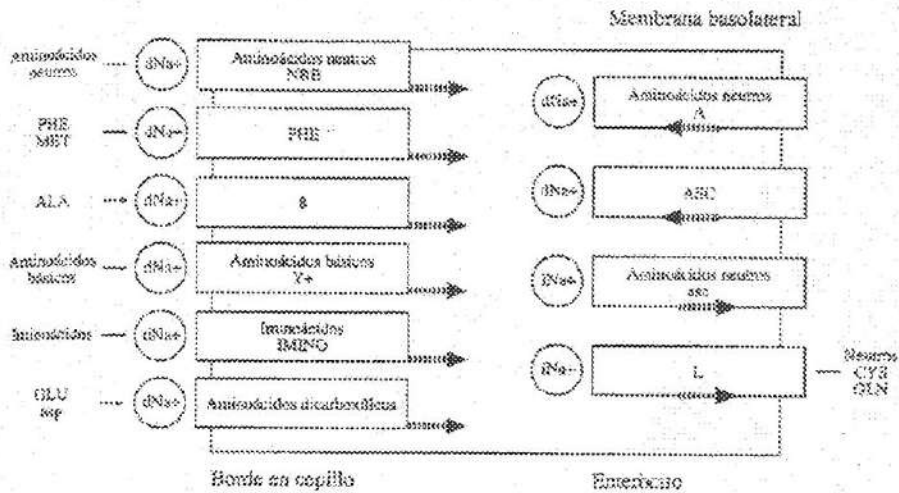
Los aminoácidos que deben absorberse mediante el mismo transportador se comportan de forma competitiva entre sí, en el proceso de absorción los aminoácidos pasan desde las células de la mucosa hasta el torrente sanguíneo, mediante una difusión catalítica (transporte único) con una disminución de concentración. La absorción de aminoácidos tiene lugar principalmente en el intestino delgado y medio (Jungerman y Möhler, 1984).

Navab y Winter (1988) midiendo la ingesta de L-tyrosina, L-fenilalanina y L-triptófano en ratas de 6, 12, y 24 meses de edad, encuentran que la ingesta de estos tres aminoácidos disminuye en ratas de 24 meses al compararlas con las de 6 meses. Asimismo observan que la capacidad de transporte para L-fenilalanina y L-triptófano disminuye con la edad.

La cantidad de una proteína determinada en una célula puede verse alterada por cambios en la tasa de su síntesis, de su destrucción ó de ambas. La combinación de la síntesis y la destrucción se conoce como recambio, y en el estado normal o estable tanto la síntesis, como la degradación son iguales.



Mecanismos de absorción intestinal de aminoácidos



$\beta\text{Na}^+$  Transporte dependiente de sodio  
 $\alpha\text{Na}^+$  Transporte independiente de sodio  
 NBE, PHE, S, Y+, BMINO, ASC, asc, L, A: Nomenclatura de los sistemas de transporte de aminoácidos

• **Absorción de los componentes protéicos de la leche.**

La leche natural, es decir, la ración secretada y no procesada, es una mezcla compleja de proteínas. Aunque en términos cuantitativos el número de proteínas que contribuye a la carga proteica total de la leche es relativamente limitado, este producto contiene una amplia variedad de factores de crecimiento y de hormonas, además de inmunoglobulinas y proteínas con propiedades de unión a iones metálicos específicos (Berseht 1987; Hutchens y cols. 1992).

El intestino de los mamíferos recién nacidos es temporalmente permeable a las proteínas (Gardner 1988). En las especies en las que las crías nacen inmaduras, como sucede en la rata y el ratón, esta permeabilidad puede persistir hasta la tercera semana de vida. En varias especies, este fenómeno está relacionado con la adquisición de inmunidad pasiva gracias a la absorción de la IgG de la Iga secretora presentes en el calostro. (Kumoves and Heath; 1992; Goldblum y cols 1989).

Trabajos recientes han demostrado que niños recién nacidos, sobre todo los de bajo peso, absorben lactoferrina procedente de la leche materna, y se ha pensado que la absorción de proteínas como la lactoferrina supone un beneficio funcional para los niños alimentados al pecho. (Hutchens y cols 1992).

La ingestión de calostros estimula un rápido aumento de la masa intestinal.

La ingestión del calostro de cerdos recién nacidos tiene efecto estimulante específico de la síntesis protéica por el yeyuno y el músculo, que no son reproducibles cuando se administran fórmulas isonitrogenadas e isoenergéticas. (Burriss y cols. 1995).

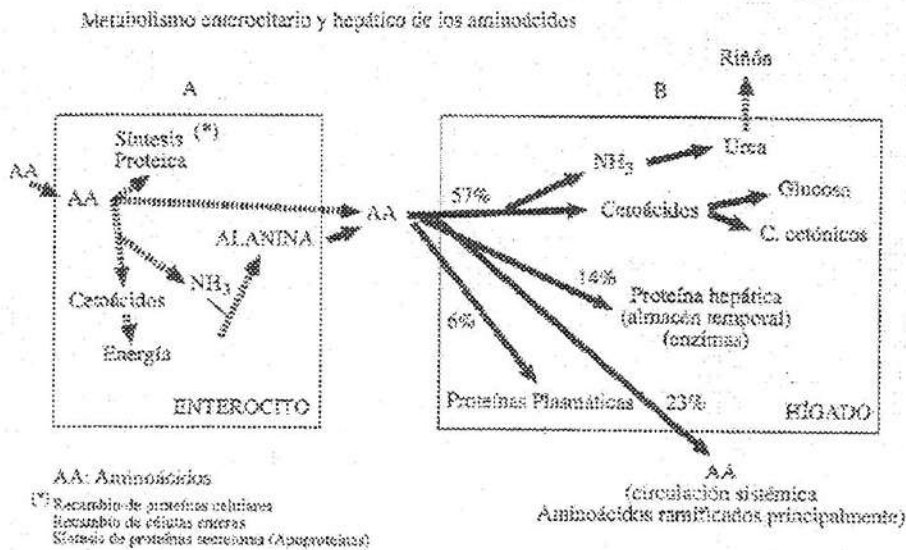
Este aspecto de la nutrición del lactante puede tener implicaciones importantes para la elaboración de fórmulas lácticas de alimentación infantil.

### 2.3.4 METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS

Una vez las proteínas están hidrolizadas los aminoácidos resultantes vía torrente circulatorio, llegan hasta todas las células y una vez dentro de ellas los aminoácidos se utilizan para la síntesis de nuevas moléculas protéicas necesarias para el normal funcionamiento de dichas células.

Todos aquellos aminoácidos esenciales o no esenciales no necesarios para la construcción de nuevas proteínas por ninguna célula de la economía son transportados hasta el hígado, en cuyas células experimentan la reacción de:

- a) **Transaminación:** El grupo amino se cede a un cetoácido que se convierte respectivamente en alanina, aspartato y glutamato. En este momento la mayoría de los grupos NH<sub>2</sub> de los aminoácidos están en la molécula de glutamatos, y los aminoácidos están como cetoácidos, que seguirán diversas rutas metabólicas que pueden ser:  
Glucogénicas, cetogénicas.
- b) **Desaminación oxidativa:** El glutamato por acción de la enzima glutamato deshidrogenasa, y utilizando como coenzima al NAD, se convierte en alfa-cetoglutarato y se produce amoníaco libre que es altamente tóxico y se elimina de las células. (krebs, 1964; Kaplan y Pitot, 1970).



Se cree que la mayor parte de los aminoácidos que el hígado extrae de la sangre portal son catabolizados, y que solo una pequeña proporción se destina a la síntesis protéica hepática. Sin embargo, los estudios isotópicos realizados en el hombre y en el cerdo indican que los aminoácidos extracelulares aportan alrededor del 70% de los precursores de la síntesis protéica hepática, y que 50% de ellos procedan de los aminoácidos de la sangre portal. (Reeds y cols., 1992; Bertholh y cols., 1995).

Recientemente se ha resaltado el significado cuantitativo de la estimulación de la síntesis de albúmina plasmática tras la ingestión de proteínas, resucitando la vieja idea de una reserva de proteínas lábiles. (De Feo y cols., 1993; Hunter y cols., 1995).

Por razones cinéticas, el catabolismo de muchos aminoácidos es proporcional a su concentración en la reserva orgánica de aminoácidos libres. (Meguid y cols; 1986; Meredith y cols 1986; Zhao y Wen Z-mycol; 1986; Motil y cols., 1994).

Los estudios sobre el catabolismo de los aminoácidos en animales alimentados con cantidades muy limitadas de determinados aminoácidos siguieron que este catabolismo inevitable puede representar alrededor de 10% de las necesidades de aminoácidos para el mantenimiento (Beckett y col; 1987). Se ha definido que la síntesis protéica es el principal factor de regulación del catabolismo global de los aminoácidos. (Benevenga y col; 1993).

El hígado desempeña un papel primordial en el metabolismo, modificando las cantidades y proporciones de aminoácidos de la sangre portal que son distribuidos al resto del organismo. Es el único órgano capaz de catabolizar todos los aminoácidos, aunque el metabolismo hepático de los que tienen cadenas ramificadas es más lento que el de otros aminoácidos no esenciales. (Harper y col 1984). Parece que solo 25% de los aminoácidos que penetran en el hígado con la sangre portal salen nuevamente de él, y que una porción nutricionalmente significativa de los aminoácidos portales son extraídos por el hígado y dirigidos directamente hacia el catabolismo. (Elwynn 1970). Esto es parcialmente en el caso de la alanina.

Además, existe una captación selectiva de aminoácidos por parte del hígado que depende del nivel de ingesta protéica de determinados aminoácidos. Por ejemplo, en las ratas alimentadas con dietas que contienen cantidades modestas de proteínas, el hígado extrae alrededor de 25% de la alanina portal, mientras que cuando reciben dietas de alto contenido protéico, la extracción alcanza 50% (Remesy y cols 1978)

Otros aminoácidos como la glicina, Serina, tirosina, fenilalanina y treonina muestran patrones de respuesta similar a la ingesta de proteínas. El músculo esquelético metaboliza gran parte de los aminoácidos ramificados, cuyo nitrógeno es exportado en forma de glutamina y alanina. (Harper y col., 1984; Darmaun y Dechelote 1991).

El catabolismo de los aminoácidos ramificados en el músculo esquelético está sometido a una regulación especialmente compleja. Junto al hígado, el riñón es el encargado de mantener el equilibrio ácido-base mediante la conversión de glutamina en glutanato (y por lo tanto en glucosa) o mediante la conversión de glicina en serina. (Curthoys y Watford 1995).

Ambos mecanismos generan iones de amonio y de bicarbonato. Los primeros son excretados hacia la orina, mientras que el bicarbonato es retenido por el organismo para elevar el PH extracelular.

- **Ruta de excrección del nitrógeno.**

**2.3.4.1 UREA**

La mayor parte del nitrógeno se excreta bien por la orina o por heces. El nitrógeno urinario puede dividirse en endógeno, reflejado por la excreción de creatinina y exógeno, reflejado por la excreción de urea. También una pequeña parte del nitrógeno corporal se pierde en la respiración, descamación de células epiteliales, cabello, uñas etc... Pero estas cantidades son tan pequeñas en comparación con el urinario que se puede afirmar que, a situaciones normales no afectan a la validez de los resultados obtenidos en los estudios de balance de nitrógeno.

El hígado dispone de dos mecanismos para deshacerse del nitrógeno (iones amonio): formar urea o glutamina y glutamato. En este órgano, los dos sistemas están separados:

- génesis de urea: se da en los hepatocitos periportales.
- génesis de glutamina: en compartimento perivenoso. (Haussinger y cols 1992).

Esta separación permite al hígado transformar la mayoría del amonio en urea, pero conservando la posibilidad de sintetizar glutamina si la velocidad de síntesis de una urea resulta insuficiente para eliminar el amonio hepático.

Hayase y cols. (1980), estudia el mecanismo de regulación de la biosíntesis de urea variando la calidad de la proteína administrada a ratas y observan una correlación entre la actividad de las enzimas del ciclo de la urea y la excreción urinaria de la misma. Metz y cols. (1978) observan que la excreción de urea es independiente de la edad de las ratas.

Kato y Saito (1980).al trabajar con ratas a las que se les restringe la comida encuentran que los mayores niveles d urea en sanre se producen despues de ingerir el alimento y que en periodos de ayuno la uremia permanece baja.

**2.3.4.2 ÁCIDO ÚRICO**

El ácido úrico es la 2, 6, 8-trioxipurina; su pH es de 5,8 por lo tanto al pH plasmático se encuentra casi completamente disociado y circula com ión urato monovalente. En orina, la cual tiene un pH usualmente menor, en su mayor parte es excretada como ácido libre.

Dicho ácido es producto último de la oxidación de las bases púricas, adenina y guanina y representa el compuesto púrico más oxidado.



El ácido úrico excretado proviene, en gran parte, de la desintegración de las nucleoproteínas de la alimentación.

Cuando se administra una dieta libre de purinas, se observa una excreción de ácido úrico constante dentro de ciertos límites. El aumento de purinas en la dieta conlleva un aumento de urato y viceversa.

Estudios realizados por Solber y cols. (1971), ponen de manifiesto que una dieta deficiente en metionina da lugar a una producción incrementada de ácido úrico.

Por otro lado el alcohol, el ayuno y la ingestión de fructosa aumenta la concentración de urato en sangre (Davidson y col., 1979).

Una dieta alta en grasa aumenta la concentración de urato plasmático y desciende la excreción urinaria de ácido úrico (Ogryzlo, 1965).

Bronk y Shaw (1986), mediante la técnica de recirculación "in vitro" estudian la ingesta y transporte de ácido úrico en el yeyuno del ratón. En la secreción serosal aparecen tres compuestos derivados de los ácidos nucleicos, dos de ellos son identificados como ácido úrico y el otro como uracilo. El ácido úrico transportado desde el lumen aparece en el fluido serosal a una concentración más elevada que en el lumen. La presencia de ácido úrico exógeno en el lumen no afecta la producción de ácido úrico endógeno por el intestino y se libera hacia la secreción serosal. La concentración mucosal de ácido úrico exógeno es menor que en el lumen, pero a concentración mucosal total es mayor. No hay una clara evidencia de una secreción de ácido úrico endógena en el lumen.

### **2.3.4.3 CREATINA Y CREATININA**

La mayor parte de la creatina del organismo se localiza en el músculo esquelético, encontrándose tanto en forma de creatina como de fosfato de creatina. En el músculo en reposo, la creatina está presente en forma de fosfato de alta energía, mientras que cuando el músculo está fatigado la concentración de creatina (Hultman y cols., 1974). Tal depleción es el resultado de la reacción bioquímica de conversión del fosfato de creatina en creatina con síntesis asociada de ATP, reacción medida por la creatinofosfocinasa.

La creatinina es un producto terminal del metabolismo del nitrógeno y se encuentra distribuida en el agua de todo organismo, siendo eliminada por el riñón; por el contrario la creatinina no se elimina por el riñón en circunstancias normales, salvo en el niño y en la mujer embarazada.

Metz y cols. (1978) observan que la excreción de creatinina en ratas es independiente de la edad, lo que parece indicar su relación con la mayor o menor contracción muscular.

Estudios llevados a cabo por Crim y cols. (1975, 1976) indican que el depósito de creatina orgánica puede incrementarse mediante la ingesta de aquella en la dieta.

- **Factores generales de la nutrición que regulan el catabolismo de los aminoácidos.**

El metabolismo de los aminoácidos esenciales depende sobre todo de los cuatro factores nutricionales siguientes:

- Grado de acoplamiento entre el patrón de aminoácidos de las proteínas alimentarias y el patrón de aminoácidos que el organismo necesita. (p ej., crecimiento, lactancia). La adaptación a esta variable nutricional exige que el organismo regule el catabolismo de cada uno de los aminoácidos esenciales con independencia del catabolismo total
- El grado en que la ingesta de nitrógeno total se aproxima a las necesidades totales de nitrógeno del individuo. Este factor influye sobre el catabolismo general de los aminoácidos y se refleja en las correspondientes adaptaciones de la síntesis de urea.
- El balance entre aminoácidos esenciales y no esenciales. Los aminoácidos esenciales de la dieta representan 45% de las necesidades totales de aminoácidos para el depósito de proteínas y 30% del total para el mantenimiento; el resto consiste en aminoácidos no esenciales (Hiramatsu y cols., 1994). El desequilibrio entre los aminoácidos esenciales y no esenciales de la dieta exige un catabolismo de los esenciales para disponer del nitrógeno con el que sintetizar los no esenciales.
- El grado en que la ingesta de energía se adapta a las necesidades energéticas. El organismo mantiene la síntesis de ATP también gracias al catabolismo de los aminoácidos. Las variaciones de la ingesta de energía no proteica puede ejercer efectos importantes y rápidos sobre el catabolismo global de los aminoácidos. (Munro 1951). También esta variable afecta al catabolismo de los aminoácidos y se refleja en la síntesis de urea. (Reeds y cols. 1991 )

- **Factores que regulan la síntesis y la degradación global de las proteínas.**

La masa proteica y la velocidad de ganancia o pérdida de proteínas en una célula dependen por completo del balance (es decir, de las tasas relativas) entre síntesis y degradación. Ambos procesos son mecánicamente distintos. Aunque los dos dependen del estado nutricional de proteínas y energía, de las mismas hormonas (insulina factores de crecimiento, hormona del crecimiento y glucocorticoides), la dirección y la magnitud de la respuesta de cada proceso no son fáciles de predecir (Garlick y col., 1991; Van goudoever 1994). Además, el estado nutricional (especialmente la ingesta de aminoácidos) y la respuesta del recambio proteico a los cambios hormonales establecen interacciones complejas (Garlick 1988; Flakoll Kulaylat y cols., 1989).

De igual forma, los aumentos de la retención de proteínas corporales totales logrados a través del incremento de la ingesta energética, de aminoácidos limitantes, o

con una infusión de insulina, parecen implicar cambios primarios de la degradación de las proteínas corporales totales (Fukagawa NK y cols 1985; Reeds y cols., 1991; Fuller y cols., 1987). Por otra parte, otros datos apuntan a que los cambios asociados con la ingesta proteica total o con la administración de hormona de crecimiento afectan sobre todo a la síntesis proteica (Fryburg y cols., 1992, 1993, Watt y cols., 1992; Reeds y cols., 1991; Liu y cols., 1995).

Además, la magnitud de los cambios del recambio proteico corporal total, incluso como respuesta a una manipulación nutricional habitual, podrían depender del estado nutricional previo del individuo (Garlick y cols., 1991).

Las ratas de recambio proteico también varían sistemáticamente en los distintos tejidos y la importancia relativa de la degradación proteica en el control de la masa proteica celular podría ser específica de cada tejido (Goldspink 1984; Garlick y cols., 1983).

Si no se reconocen los efectos específicos del tejido, la interpretación de los estudios del recambio proteico corporal total puede resultar errónea, puesto que el hecho de no encontrar un cambio en el organismo como un todo puede reflejar simplemente, la existencia de cambios iguales pero opuestos en distintas localizaciones. Este puede ser el caso de las variaciones del recambio proteico que acompañan a la lactancia humana.

Parece que la síntesis de proteínas tiene una importancia especial para la regulación nutricional del crecimiento de los tejidos inmaduros, pero la respuesta de dicha síntesis a la ingesta proteica disminuye gradualmente a medida que el sujeto se acerca a la edad adulta (Garlick y cols., 1983; Davis y cols., 1994; Mosoni y cols., 1993).

- **Posibles mecanismos de regulación de la síntesis proteica.**

La regulación de la síntesis proteica, es decir, la traslación del mRNA, es casi necesariamente compleja. Como las enzimas responsables de la síntesis de amino acil tARN tienen  $K_m$ s muy bajas, en todas las circunstancias, salvo las más extremas de depleción de aminoácidos, están totalmente saturadas por su sustrato.

Recientemente se han producido nuevos adelantos, en concreto sobre la naturaleza y funciones de múltiples factores accesorios que regulan la selección del mRNA sometido a traslación.

La síntesis de las proteínas están reguladas tanto a corto como a largo plazo. La regulación a largo plazo de la síntesis proteica, como la asociada al desarrollo posnatal y a las diferencias de la síntesis de los distintos tejidos, es una función que depende sobre todo de la concentración de ribosomas, es decir, de la capacidad de las células para sintetizar proteína. Las concentraciones de ribosomas celulares dependen, a su vez, del estado de nutrición, del aumento de las demandas funcionales y de ciertas hormonas como la insulina, la tiroidea, de crecimiento y los glucocorticoides (Seve y cols., 1993; Odedra 1983).

Aunque se han logrado importantes avances en el conocimiento de la síntesis y el procesamiento del rARN, se sabe menos acerca de los factores que regulan la síntesis proteica ribosómica (Eichler y Craig, 1994; Larson y col. 1994). No obstante, se sabe que la insulina, hormona que parece estimular el anabolismo proteico prácticamente en todas las células, tiene efectos específicos tanto sobre la síntesis como sobre la degradación de las proteínas ribosómicas (Ashford y Pain 1986).

En cuanto a la regulación a corto plazo de la traslación, casi todos los datos sugieren que la regulación primaria dependiente de la insulina, los glucocorticoides y los aminoácidos se ejerce en el estadio de iniciación, aunque otros factores, como el aporte de ATP celular, pueden actuar en otras fases (Kimball y cols., 1994; Welsh y Proud 1992; McLennan y cols., 1989). La activación de la iniciación y, por tanto, de la traslación como un todo, puede producirse de forma muy rápida, y puede argumentarse que la rapidez de esta respuesta tiene consecuencias muy importantes para la eficacia con que los aminoácidos alimentarios se almacenan en forma de proteínas, en lugar de sufrir un catabolismo irrevocable (Garlick y cols., 1983, 1988; Thomas y cols., 1991; Reeds y cols., 1991).

Los factores responsables de la regulación a corto plazo de la iniciación y, en concreto, en lo que se refiere a los efectos nutricionales son peor conocidos. Cada vez parece más probable que los diferentes factores pueden ser importantes en los distintos órganos o en lo que conciernen a las varias influencias reguladoras (Wels y Proud 1992; Kimball y cols., 1994; Ernst y cols., 1979).

#### • **La degradación proteica y su regulación**

La degradación de las proteínas celulares es también un proceso continuo. Entre otras funciones, la degradación de las proteínas sirve para eliminar proteínas-erróneas- y para proporcionar a las células un aporte de aminoácidos libres durante períodos de privación de nutrientes (Schimke y Bradley 1975; Scornik 1984). Al considerar la degradación de las proteínas y su regulación, hay que tener en cuenta dos factores. En primer lugar, las semividas de las distintas proteínas son muy diferentes (en al menos tres órdenes de magnitud), aun dentro de las células, y estas diferencias se mantienen incluso cuando la proteólisis global sufre cambios importantes.

En segundo lugar, las proteínas no existen en solución libre en el interior de las células, sino que están organizadas en distintas organelas u otras estructuras, como los miofilamentos y los complejos multienzimáticos.

Existen datos suficientes sobre la existencia de una regulación independiente de la degradación de las proteínas miofibrilares y no miofibrilares del músculo esquelético.

Los conocimientos acerca de la degradación proteica a nivel mecánico han progresado hasta el punto de que ahora se sabe no solo que existen al menos tres sistemas proteolíticos importantes, sino que estos tienen especificidades en cuanto a su sustrato proteico y que podrían tener funciones distintas dentro de la célula (Ciechanover y Schwartz, 1994; Glauman y Bollard 1987).

El sistema autofágico lisosómico está formado fundamentalmente por catepsinas y es importante para la degradación de las proteínas que han penetrado en la célula por endocitosis. El sistema implica la formación de estructuras vacuolares separadas, capaces de captar y degradar organelas completas (Lardeux y Mortimore 1987).

A nivel fisiológico, parece que el sistema lisosómico tiene una especial importancia en condiciones en las que existe una máxima activación de proteólisis celular, p.ej., en una privación extrema de nutrientes y factores anabólicos hormonales o de crecimiento (Scornik 1984; Mortimore, Poso y cols., 1987).

El sistema calpaína-calpastatina es la vía principal de degradación de las proteínas activadas por el calcio y consiste en un complejo de cisteína proteasa similar a la papaína y una subunidad reguladora de menor peso molecular que la calmodulina y que se une al calcio (Melloni y Pontremoli 1991).

El sistema está sujeto a la inhibición por parte de la proteína calpastatina. Según Goll y cols; Bardsley y cols; 1992. Parece que la actividad calpastatina es mayor que la actividad calpaína, y en algunos casos se ha demostrado una coactivación de la expresión de los genes de ambas.

También existen pruebas que indican que la regulación nutricional de la proteólisis muscular puede implicar cambios de la actividad de la calpaína, modulados tanto por cambios en la expresión del gen como por el incremento de la selección traslacional del mRNA a nivel ribosómico (Llian y Forsberg 1992).

El sistema ubiquitina-proteasoma ha recibido especial atención desde su identificación en los años ochenta y es probable que sus mecanismos proteolíticos y su regulación sean mejor conocidos que los que intervienen en otras vías proteolíticas (Ciechanover 1994). Esta vía posee cuatro características fundamentales:

- a) Está ampliamente distribuida en los tejidos.
- b) Su especificidad proteica es relativamente amplia.
- c) Cataliza la hidrólisis proteica completa de los sustratos proteicos.
- d) Depende del ATP.

La vía ubiquitina-proteasoma consta de dos componentes, un sistema de reconocimiento formado por la proteína ubiquitina, responsable de marcar los sustratos proteicos por degradar, y una proteasa multifuncional de alto peso molecular generalmente denominada proteasoma (Rivett 1993).

Aunque la vía de la ubiquitina se activa en el músculo esquelético tanto durante el ayuno como durante el tratamiento con corticosteroides y en caso de diabetes, en estas mismas condiciones también se activan tanto la proteólisis lisosómica como la dependiente del calcio. La única circunstancia en que parece intervenir de forma



específica la ubiquitina es en la atrofia por denervación (Attaix 1994; Medina y cols. , 1991. Kettelhut y cols. , 1988).

La regulación de la proteólisis se conoce aún peor que la síntesis de proteínas; no obstante, en los cambios de la proteólisis a largo plazo asociados a estados de catabolismo intervienen probablemente un aumento global de los componentes del sistema proteolítico. Se ha logrado descubrir cuál es el nivel de expresión de los mRNA para los componentes claves de las proteínas en distintas circunstancias (Tawa y cols. , 1992; Temparis y cols. , 1994), pero no se sabe prácticamente nada acerca de los mecanismos subyacentes a las respuestas de degradación proteica rápida.

### **2.3.5 ASPECTOS NO PROTÉICOS DE LAS NECESIDADES DE LOS AMINOÁCIDOS PARA EL MANTENIMIENTO.**

En este contexto parecen cruciales el mantenimiento de las defensas del huésped y de las funciones nerviosas y musculares en las que tienen una gran importancia los aminoácidos en general y las no esenciales en particular.

-Existen dos factores que influyen en la capacidad individual de defensa contra las infecciones bacterianas o virales:

a) El mantenimiento de organos barrera para evitar la invasión por microorganismos patógenos. Las dos superficies más vulnerables son los pulmones y el intestino delgado. A la secreción continua de glucoproteína del moco intervienen la treonina (Roberto. Y cols.1991)

b) Mantenimiento de todos los elementos de la protección inmunitaria.

Personas con deplección protéica sufren alteraciones de la competencia inmunitaria. (Chandra 1991). Parte de esta alteración puede achacarse a la limitada disponibilidad de los aminoácidos necesarios para la síntesis de las proteínas celulares del sistema inmunitario y para el soporte de la respuesta protéica de fase aguda del hígado (Colley y col. 1983).

Los aminoácidos participan también en otros aspectos de los mecanismos de defensa. El glutatión, un "limpiador" fundamental de radicales libres, se sintetiza a partir del glutamato (glutamina), la glicina y la cisteína.

Los animales sometidos a restricción sufren una deplección del glutatión del hígado y de la mucosa intestinal. (Gimble y cols 1992; Jahoor y cols 1995).

En la rata, para restablecer los niveles basta con aportar cisteína a la dieta. (Gimble y cols1992). En el caso de los lactantes y en especial los eritrocitos de lactantes con Kwashiorkor la concentración de glutatión es baja (Jackson. 1986; Hansen y cols 1990). En este caso puede deberse a una ingesta limitada de cisteína o a una incapacidad para sintetizarlo. (Jaksict y cols. 1993).

Otros metabolitos de los aminoácidos podrían también desempeñar papeles fisiológicos importantes tanto en el sistema inmunitario como el nervioso. La taurina, un ácido  $\beta$ -amino sulfónico derivado de la cisteína parece ser un "limpiador" eficaz de los productos de la peroxidación especialmente de los que contienen grupos oxiclórico. (Weins JJ, Kleim R, y cols 1982) y actúan como agente neuromodulador (Schmieden y cols 1992).

Las proteínas de la leche con actividades biológicas especiales, y particularmente las que son eficaces contra los microorganismos pueden permitir el desarrollo de nuevos productos en campos como la alimentación infantil, ganadería, cosmética o industria farmacéutica. Es el caso de:

**Lactoferrina:** contiene poco hierro unido y capaz de fijar el que se encuentra de él para su proliferación. En investigaciones recientes se ha visto además que la lactoferrina puede tener un efecto bactericida al interactuar con la pared de los microorganismos, desestabilizándola y causando su muerte.

A través de estos mecanismos podrá actuar con un papel esencial en la protección del recién nacido frente a infracciones gastrointestinales. La lactoferrina se encuentra en la especie animal, bovina y caprina en subproductos como el lactosuero de quesería ya que su concentración en la leche definitiva es muy baja.

**Lactoperóxidasa:** es una enzima más abundante en la especie animal encontrándose en concentraciones bajísimas en la leche humana. Forma parte de un sistema defensivo relativamente complejo que permite la formación, en la propia leche o en el tubo digestivo, de sustancias con gran poder antimicrobiano.

La lactoperóxidasa se puede aislar del lactosuero de quesería. Esta enzima no se encuentra en leche humana en cantidades significativas pero sí en la saliva actuando como antimicrobiano natural.

Por último la glutamina, creatina libre y taumina se hallan en concentraciones sustanciales en la fracción de aminoácidos libre de la leche (Rassin y cols 1978; Wu Knabe 1994) lo que implica que los tres componentes desempeñan un papel importante en el sostén del desarrollo posnatal.

### **2.3.6 FACTORES QUE AFECTAN LA UTILIZACION NUTRITIVA DE LA PROTEINA**

Los factores que afectan la utilización nutritiva de la proteína se pueden clasificar en: dietarios y no dietarios.

Entre los factores dependientes de la dieta se podrían destacar, la composición en aminoácidos de la proteína dietaria. Harper y Kumpta (1964) demuestran que para que un animal use con una eficacia máxima la proteína es necesaria una adecuada proporción de aminoácidos esenciales, una digestibilidad correcta, junto con una relación idónea entre aminoácidos esenciales y no esenciales.

Según Erbersdobler (1972), la digestibilidad de una proteína depende, en parte, del tipo y secuencia de aminoácidos en la cadena peptídica, de su configuración espacial y de la presencia de enlaces cruzados entre grupos funcionales.

Estudios llevados a cabo por Eggum (1973) con dietas de distinto contenido proteico, ponen de manifiesto que la concentración de proteína no afecta a la excreción de nitrógeno, por lo que la digestibilidad verdadera de la proteína no depende del contenido de ésta en la dieta, aunque si se afecta la digestibilidad aparente de la misma. Por otra parte, Hove y col., (1974) no encuentran diferencias en la digestibilidad aparente de la proteína utilizando dietas con distintos niveles proteicos.

Juste y col. , (1983) observaron en cerdos en crecimiento adaptados a dietas semipurificadas con un contenido del 2, 10 o 20 % de manteca de cerdo, que ni la digestibilidad aparente de nitrógeno ni la energía metabolizable difieren entre los tres grupos dietarios. La retención de nitrógeno es más alta en el grupo alimentado con 10% de manteca de cerdo; más baja en el grupo alimentado con 2% e intermedia, pero no significativamente diferente de los otros dos, en el grupo alimentado con el 20% de manteca de cerdo.

Numerosos autores han demostrado que el incremento en la ingesta de fibra dietaria está asociado con una elevación en los niveles de nitrógeno fecal (MC Cance y Walsham, 1984; Sauders y Betschart, 1980; y Durmin, 1970). Este efecto tiene más posibilidad de ser reflejo de los procesos que tienen lugar en el colon, que de los del intestino delgado (Stephen y Cummings, 1979).

Ciertas fibras dietarias pueden contener inhibidores de las enzimas proteolíticas, que pueden alterar la utilización de la proteína (Mistunaga, 1974). El análisis de los efectos de varios derivados de fibras en la actividad de las enzimas proteolíticas "in vitro" (Gagne y Acton, 1983; Isaksson y col. , 1982; Schneeman, 1982) sugiere la posibilidad de que la fibra dietaria también pueda ejercer efectos en la biodisponibilidad de la proteína "in vitro".

Mueller y Harmuth-Hoene (1986) encuentran que al incrementar el contenido de celulosa en la dieta del 4% al 12% tiene lugar un aumento en el contenido de nitrógeno fecal endógeno y total; la digestibilidad verdadera de la proteína, para ambos grupos de ratas es elevada, a pesar de la diferencia en el contenido de fibra dietaria y el aumento en el nitrógeno fecal endógeno bacteriano.

Brozowska y cols. (1985) estudiaron en ratas wistar el efecto de una deficiencia moderada de magnesio, sobre la utilización de la proteína en dietas con distinto aporte proteico (5,10 y 20% de proteína(caseina) ) y que difieren en su contenido en magnesio (11 o 55% mg ) observan que la deficiencia de este catión no tiene efecto sobre la digestibilidad aparente de caseina, pero disminuye los valores de utilización neta y el coeficiente de digestibilidad verdadero de la proteína, y este efecto es mayor cuando el contenido proteico de la dieta es más alto (10 y 20%).

Por otra parte, el estrés propio de la vida diaria también afecta la utilización de la proteína; así un estrés psicológico muy intenso produce un incremento de la eliminación de nitrógeno (Scrimshaw y cols., 1966) y la temperatura ambiental

excesivamente alta provoca un aumento de las pérdidas de nitrógeno con el sudor, si bien, en este caso este efecto va acompañado de una disminución en la eliminación urinaria del mismo.

### **2.3.6.1 INTERACCIÓN PROTEÍNA-GRASA**

Hay que tener en cuenta el importante papel que ejerce la proteína en la absorción y transporte de la grasa.

Investigaciones recientes han demostrado que el transporte e introducción de triglicéridos al interior del núcleo de los quilomicrones es llevado a cabo por una proteína específica, la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos (PMTT) (Wetterau y cols., 1992; Gordon y cols., 1994).

En ausencia congénita de PMTT, no se forman quilomicrones normales y la absorción de grasa se haya muy disminuida (Isselbacher y cols., 1964). Habitualmente, los quilomicrones se secretan hacia la linfa intestinal desde donde pasan al conducto torácico y de él, a la circulación general.

López Aliaga y cols. (1991b), estudiaron la influencia del tipo de grasa de la dieta sobre la utilización nutritiva de la proteína en ratas con un 50% de resección de intestino delgado distal. Utilizaron dos tipos de dietas, unas de ellas al 100% con aceite de oliva y otra en la que 2/3 de la dieta fueron sustituidos por triglicéridos de cadena media (1/3) y aceite de girasol (1/3).

Al cabo de un mes de la operación quirúrgica, la utilización digestiva de la proteína no estaba afectada significativamente en los animales falsamente operados, alimentados con la dieta constituida por la mezcla a partes iguales de aceite de oliva, girasol y MTC. Luego, según estos autores, la utilización digestiva de la proteína no se afecta por los distintos tipos de grasa utilizados en las dietas.

En animales resecados el CDA de la proteína (coeficiente de digestibilidad aparente) disminuye significativamente en comparación con los animales intactos. Al administrar la dieta con la mezcla de aceite de oliva, girasol y MTC, se mejora la utilización digestiva de la proteína en comparación con los animales resecados que toman aceite de oliva o mantequilla como única fuente de grasa.

A los animales falsamente operados no les afecta el tipo de grasa, para la utilización nutritiva de la proteína. Sin embargo el suplemento de ácido ursodeoxicólico a la dieta de la mezcla de grasas mejora la utilización metabólica de la proteína en comparación con las ratas falsamente operadas.

### **2.3.6.2 INTERACCIÓN PROTEÍNA-MINERALES**

Es importante tener en cuenta el papel que ejerce la proteína en la utilización mineral. En un principio conviene recordar que la absorción de la mayor parte de los minerales tiene lugar a nivel del duodeno, donde todavía el pH ácido favorece su solubilidad, ya que a medida que descienden hacia el yeyuno e íleon el incremento de



pH los puede hacer precipitar, evitando su absorción. El papel de la proteína reside en que algunos productos resultantes de la digestión proteica, pequeños péptidos y aminoácidos, se unen y estabilizan los iones metálicos, evitando la ulterior precipitación al aumentar el pH, así como la posibilidad de que reacciones con otros compuestos que puedan impedir su absorción. La quelación tiene lugar cuando el catión se une por enlace iónico y covalente a la misma molécula (ligando). Dos aminoácidos pueden quelar a un catión polivalente dando lugar a una estructura bicíclica, similar a un dipeptido que resiste la hidrólisis ácida y la acción de los enzimas intestinales. El metal así quelado es absorbido por transporte activo en el yeyuno, donde radican los lugares de absorción de dipéptidos y mejorar, de esta forma, la absorción de los minerales ingeridos como sales inorgánicas (Ashmead y cols., 1985). Ensayos isotópicos "in vivo" comprueban que el quelato pasa intacto al torrente circulatorio produciéndose una mayor retención del elemento que el correspondiente a su sal inorgánica, como se aprecia por los contenidos de diversos metales en distintos órganos (Ashmead, 1989).

### **2.3.6.3 PROTEINAS-CINC-SELENIO**

Aspectos relacionados entre proteínas y la absorción del cinc fueron estudiados por Oberleas y Prasad (1969) encontrando en sus estudios una mejora importante de la absorción de cinc si se añaden determinados aminoácidos libre a una dieta basada en proteínas vegetales, ya que, en los animales de experimentación, pequeñas cantidades de cinc de origen inorgánico producen un descenso en los niveles de absorción de cinc (Oberleas, Prasad, y cols., 1969). Además la adición progresiva de proteína produce un incremento proporcional en la acumulación de cinc en cerebro, riñones y timo. En este caso la proteína añadida era de origen vegetal y los niveles de fitato estaban equilibrados

La ingesta de cinc está íntimamente relacionada con la de la proteína, un incremento en el consumo de alimentos ricos en proteínas conlleva un aumento en la ingesta de cinc y además mejora la absorción del mineral. Una posible explicación es que las proteínas y péptidos forman complejos con el mineral protegiéndolo de la acción de agentes que deprimen su absorción como fitatos (Sandström y cols., 1980). Sorprendentes fueron los resultados de un estudio realizado por Kramer (1984) en que comparando dietas destinadas a una reducción de peso con el mismo contenido calórico (1000Kcal) pero que variaban entre sí en tan solo 8 g de proteína, presentaban una diferencia en cuanto a su contenido en cinc de casi el doble.

La correlación proteína-cinc es también altamente dependiente del tipo de fuente proteica. Las leches en general son adecuadas fuentes de cinc, sin embargo hay diferencias en cuanto al tipo de la misma, observándose que la absorción es mayor a partir de la leche materna que de la de vaca (Sandström y cols., 1983). La diferencia es debida en parte al alto contenido de caseína presente en la leche de vaca, donde el cinc se une a micelas de elevado peso molecular de la caseína, mientras que en la leche materna el alto contenido de ligandos de bajo peso molecular favorece la disponibilidad del cinc.

Posteriormente se ha visto que la absorción del cinc a partir de fórmulas en las que predomina la caseína es significativamente menor a la que presentan fórmulas cuya fuente proteica es el suero. El efecto negativo de la caseína bovina puede atribuirse a la



presencia de aminoácidos fosforilados, resultantes de una digestión incompleta de los péptidos que pueden limitar la captación de cinc, también la presencia de fosfato cálcico coloidal interfiere en la absorción del mineral (Lönnerdal y cols., 1985). Ya que se ha observado que al eliminar el fosfato cálcico coloidal la absorción de cinc y que el calcio y el fosfato como tales no ejercen dicho efecto sobre el cinc (Kielyy col., 1988).

Resultados obtenidos de balance en humanos y de biodisponibilidad en ratas indican que el antagonismo cinc-fitato es mejorado por un incremento de la proteína dietética, lo cual se fundamenta en la evidencia de que aminoácidos libres, histidina, cisteína, y metionina, recuperan al cinc del complejo insoluble fitato-calcio-cinc (Wise y Gilbert 1982; Wapnir y cols., 1983), formando quelatos con el mineral y favoreciendo su absorción (Hunt y col. 1987).

El cinc formando complejos con distintos aminoácidos es más disponible que a partir de diferentes sales inorgánicas y complejos orgánicos (Kirchgessner y Hartel 1977). A pesar de todo lo dicho hay conflictos entre la relación proteína ingerida y la retención de cinc. Altas ingestas de proteína han sido asociadas con un incremento en la excreción fecal de cinc y elevaciones de los requerimientos dietéticos (Sandstead, 1985).

## **2.4 UTILIZACIÓN NUTRITIVA DEL CINCO**

### **2.4.1 INTRODUCCIÓN**

El papel del cinc como micronutriente esencial está bien establecido para plantas, animales, y humanos (Hambridge y col., 1986). El cinc es un elemento traza ampliamente distribuido por todas las células y tejidos, y está relacionado con la actividad de numerosas enzimas que actúan en todas las áreas del metabolismo (Prasad, 1991; Evans, 1986;). Su implicación en el funcionamiento de las enzimas relacionadas con la expresión de los genes explica el efecto inmediato de la deficiencia del metal sobre el crecimiento y reparación de las células. El conocimiento de la función biológica del cinc ha progresado en gran medida gracias al uso de radioisótopos, isótopos estables y de instrumental analítico, principalmente absorción atómica y emisión de plasma acoplada inductivamente.

Además, a diferencia de lo que ocurre con el hierro, el organismo no dispone de grandes depósitos de cinc, lo que justifica la aparición precoz de signos de deficiencias en los animales de laboratorio.

La cantidad total de cinc en el organismo oscila entre 1.4 y 2.5 mg (Linder, 1988), siendo su distribución la siguiente:

- Hueso: 200 µg/g de órgano.
- Músculo: 50 µg/g de peso fresco.
- Tejido libre de grasa: 30 µg/g de peso fresco.

Los flujos prostáticos (600 µg/g) y los tejidos oculares con (800 µg/g) contienen las más altas concentraciones de cinc.

Las concentraciones plasmáticas de cinc se aproximan a 100 µg/ 100ml (Linder, 1988).

Esta amplia distribución de cinc, se explica por su intervención en numerosos procesos fisiológicos y por el papel que tiene como componente esencial de un considerable número de enzimas (Valle y Galves, 1984; Evans, 1986; Schwarz y Pallauf, 1989; Prasad, 1991)

#### **2.4.2 FUENTES ALIMENTARIAS Y BIODISPONIBILIDAD**

Los alimentos difieren ampliamente en su contenido de cinc. El intervalo de concentración de cinc varía desde 0,02 mg/100 g de huevo, hasta 75 mg/100g de las ostras.

La principal fuente vegetal está constituida por los cereales, en los que el cinc, al igual que otros macro y micronutrientes tiende a acumularse en la parte externa, es decir, el germen; fracción que es eliminada en los procesos de refinamiento, perdiendo así estos productos un elevado valor nutritivo. No existen leyes establecidas sobre el enriquecimiento de los mismos en cinc, los fabricantes norteamericanos adicionan cinc al producto final en cantidades que oscilan entre un 25 y 100% de lo que marcan las RDA. La mejor fuente de cinc es la carne roja y los mariscos.

La ingesta de cinc está estrechamente relacionada con la ingesta proteica, y la concentración con la fuente de proteína, así, las dietas consistentes primordialmente en leche, huevos, aves y pescado tienen un coeficiente cinc/proteína menor que aquellas consistentes en mariscos, carne vacuna y otras carnes rojas. De forma paralela ocurre con las dietas vegetarianas: aquellas ricas en legumbres, grano entero, nueces y queso, son a la vez más ricas en zinc que aquellas primordialmente basadas en fruta y verdura.

La calidad de la fuente alimentaria depende de la existencia simultánea de factores que afecten a su biodisponibilidad; aquellos que facilitan la formación de complejos estables o que aumenten su solubilidad (como la cisteína o la histidina) determinan que una fuente sea buena por su contenido en cinc, frente a aquellas que incluyen sustancias formadoras de complejos competidoras con el metal. Por esto las fuentes proteicas animales son consideradas buenas fuentes de cinc; mientras que las vegetales por su alto contenido en fitatos o la fibra disminuyen la disponibilidad del metal. El complejo cinc ácido fítico es insoluble y se absorbe mal en el aparato gastrointestinal. Algunas formas de preparación de los alimentos, como la acción de la levadura sobre el pan, hacen que la actividad de la fitasa reduzca sustancialmente el contenido de fitato del pan y alimentos similares (Solomons y cols., 1984). Una de las causas de la deficiencia de este mineral es la resección del 50% de intestino delgado distal (IDD), y en general en situaciones de síndrome de malabsorción que reducen significativamente la utilización digestiva y metabólica de este nutriente. Igual le pasa a otros oligoelementos como el Selenio.(Hartiti y cols., 1994 1995 a y b).

El cinc de origen animal, en carne, hígado, huevos y mariscos, especialmente las ostras, es más disponible que el cinc procedente de alimentos vegetales (Linder, 1988; RDA, 1991).

También los procesos industriales pueden influir en este aspecto. Por ejemplo, durante la fermentación del pan se reduce la cantidad de ácido fítico contenida que entorpece la absorción del cinc; y durante la extrusión de los cereales de desayuno, se inhibe la degradación del ácido fítico causando menor eficacia en la absorción del metal.

La equivalencia de la cantidad "absoluta" al requerimiento "dietético" (es decir, de la cantidad utilizable del elemento a la cantidad que debe estar presente en la dieta), es determinante de las RDAs. En ellas se aplica un factor de incertidumbre del 10%, la biodisponibilidad de algunos elementos como hierro o cinc, puede variar en torno a ese margen en condiciones dietéticas extremas. La forma química, la valencia del elemento, así como la composición de la dieta son determinantes de la biodisponibilidad.

### **2.4.3 REQUERIMIENTOS, DOSIS RECOMENDADAS Y TOXICIDAD**

El balance de cinc está sometido a una fuerte regulación homeostática. De tal modo que se logra mantener una situación de equilibrio cuando el aporte de cinc es moderadamente bajo (King y Turlund, 1989).

Debido a esta regulación tan eficaz, el requerimiento de cinc de una persona normal depende sobre todo del estado del nutriente o de las reservas corporales de cinc movilizable. Como no hay evidencia de un depósito de cinc, el requerimiento fisiológico absoluto es dependiente de la captación del metal y como la biodisponibilidad mínima del cinc a partir de la dieta total es probablemente del 20 al 30%, se recomienda de 8 a 12 mg de cinc/día (ILSI, Europe, 1990).

Los requerimientos de nutrientes están basados normalmente en los siguientes criterios:

- cantidad requerida para proporcionar un balance adecuado al organismo
- cantidad requerida para reponer pérdidas endógenas; o
- cantidad requerida para mantener funciones normales.

Y como la cantidad funcionalmente requerida para el cinc no puede calcularse, son los dos primeros puntos los más críticos para determinar los requerimientos funcionales del cinc.

Por definición, todo elemento traza debe poseer un rango de dosis segura, no tóxica pero suficientemente adecuada, para lograr los requerimientos nutricionales. Este intervalo es parte de la dosis total-curva respuesta, en que sus límites superiores e inferiores están determinados a través de la toxicología y la nutrición, respectivamente. La estrecha colaboración de las actividades para determinar estos límites es necesaria para evitar que las recomendaciones sean poco prácticas (zonas de seguridad muy estrechas), y/o contradictorias (límites superpuestos, por ejemplo, si no existen zonas de seguridad y dosis adecuadas).

Así comienza el trabajo de revisión de Walter Mertz, (1995) realizado tras la conferencia de Herdon que reunió a especialistas toxicólogos y nutriólogos para evaluar los principios y aplicaciones de sus respectivos descubrimientos. Los participantes coincidieron en que cada elemento traza esencial posee una zona de seguridad e ingesta

adecuada, pero no llegaron a acuerdo alguno para la definición de esencialidad de los "nuevos elementos traza" como el arsénico.

Pueden aparecer signos de intoxicación aguda tras el consumo de agua u otras bebidas que han sido almacenadas en recipientes galvanizados, o tras la utilización de este agua almacenada para efectuar diálisis renales. La ingestión de cinc o de aleaciones que lo contienen también puede derivar en una intoxicación aguda. Este tipo de intoxicación se manifiesta por anorexia, náuseas, vómitos, sangrado de erosiones gástricas, diarrea, vértigos, somnolencia y fiebre. En adultos estos síntomas sobrevienen tras la toma de al menos 2 gramos.

La toxicidad crónica da lugar a problemas gástricos. (Fosmire 1990), descenso de la función inmunitaria y del colesterol. En ancianos la dosis de 100 mg/día no mejoró la inmunocompetencia ni alteró el colesterol sérico total ni el unido a HDL (Bogden, y cols. 1988)

Las dosis recomendadas en humanos (mg/día) son las siguientes:

	Edad (años)	Varones	Mujeres
<b>Bebés</b>	0.0-0.5	5	5
	0.5-1.0	5	5
<b>Niños</b>	1-3	10	10
	4-6	10	10
	7-10	10	10
<b>Adolescentes</b>	11-14	15	12
	15-18	15	12
<b>Adultos</b>	19-24	15	12
	25-50	15	12
	>51	15	12
<b>Embarazo</b>			15
<b>Lactancia</b>	Primer semestre		19
	Segundo semestre		16

La sobredosificación por vía intravenosa, puede conducir a una insuficiencia renal aguda y a la muerte. Aportes excesivos prolongados de cinc (75-300 mg/día) pueden favorecer la aparición de una carencia de cobre, manifestándose en forma de anemia microcitaria y trombopénica.

"Toda sustancia que interactúa con la materia viva llega a ser tóxica en exceso". Esta ley fundamental fue postulada por Paracelso, demostrada por Schulz, (1988), matemáticamente formulada por Bertrand, (1971), y universalmente aceptada por el mundo científico.



Por otra parte, aportes que no sobrepasen 50 mg/día durante un corto periodo pueden interferir en el metabolismo del hierro y del cobre (Elementos traza en pediatría).

Los requerimientos de cinc en ratas son de 12 mg/Kg de dieta (AIN, 1977).

#### **2.4.4 FUNCIONES**

A nivel pancreático el cinc está implicado en las funciones exocrinas y endocrinas (Linder, 1988) de esta glándula.

En testículos, el cinc tiene un papel decisivo en el proceso fisiológico de espermatogénesis catalizando la conversión de la testosterona en su derivado hidrogenado, dihidrotestosterona (Linder, 1988).

A nivel del eritrocito, este mineral es uno de los constituyentes de la anhidrasa carbónica, una de las enzimas más importantes del organismo, responsable del mantenimiento del equilibrio ácido-base de los líquidos corporales; otras de sus funciones a este nivel es como estabilizador de la membrana del eritrocito, razón por la cual la deficiencia de cinc disminuye la capacidad del eritrocito para resistir la hemólisis "in vitro" (Bettger y O' Dell 1981).

En el leucocito, el cinc forma parte del centro activo de la fosfatasa alcalina la cual se ha utilizado en muchos trabajos para reflejar el estado del metal en el organismo (Everett y Apgar, 1987; Thompson, 1991). Así, en conejos en crecimiento, la actividad de la fosfatasa alcalina en suero y riñones está significativamente relacionada con el estado de deficiencia del metal en estos animales (Schwarz y Pallauf, 1989).

Otras enzimas que requieren cinc para su funcionamiento son: las carboxipeptidasas A y B, de importancia en la digestión de las proteínas, cuya actividad se ve muy afectada por los factores que pueden disminuir la absorción de este mineral como es el tipo de la proteína dietaria (Berger y Scheeman, 1988) y la superóxidodismutasa que se encarga de desintoxicar el organismo de los aniones superóxidos.

El cinc también interviene en procesos de desarrollo, división y diferenciación celular.

Además de todas estas funciones, la intervención del metal en la estimulación de la función inmune del organismo ha sido indicada en muchos trabajos (Bogden y col., 1987).

Los animales deficientes en cinc son más susceptibles a infecciones virales y bacterianas (Keen y Gershwin, 1990). Deficiencia de cinc altera las defensas del huésped en el hombre y en los animales por igual, causando un aumento de la morbilidad y mortalidad (Kuvibidila S, y cols. 1993; Chandra y col., 1977).

A nivel genético, en las situaciones en las cuales se ha detectado el efecto de un elemento traza sobre la regulación de la expresión genética, se ha demostrado que el



cinc es uno de los más importantes reguladores de esta expresión genética (Chester, 1991).

## **2.4.5 ABSORCIÓN**

El lugar exacto en el que se produce la absorción de cinc no está bien definido; parece ser que todos los segmentos intestinales pueden contribuir, hasta un cierto punto, en el proceso de absorción del metal (Solomons y Cousins, 1984;).

El concepto de la regulación homeostática de la absorción intestinal de cinc fue desarrollado por primera vez por Cotzias y Papavasiliou (1964). El control homeostático regula la capacidad de absorción intestinal (Hoadley y Cousins, 1988; Smith y Cousins, 1980) así como la excreción endógena (Weigand y Kirchgessner, 1980). Así, muchos trabajos, tanto en humanos (King y Turnlund, 1989) como en animales demostraron el mantenimiento de un equilibrio entre la cantidad absorbida y excretada del metal (Cousins, 1985; Solomons y Cousins, 1984).

El lugar exacto de la absorción de cinc tampoco está bien definido, según Davies (1980), el duodeno es el lugar de máxima absorción; Antonson y col. (1979) detectaron la máxima absorción en íleon y yeyuno (Ghishan y Greene, 1983). Sin embargo, según Solomons y Cousins (1984) todos los segmentos intestinales pueden contribuir hasta un cierto punto en el proceso de absorción del metal. En perros, mediante la técnica de perfusión intestinal, se ha estudiado la absorción de cinc con o sin ligadura del conducto biliar. Los resultados de este trabajo demostraron que el duodeno tiene la más alta capacidad de absorber el cinc seguido por íleon distal y yeyuno proximal y que las secreciones pancreáticas no parecen ser necesarias para una adecuada absorción del cinc (Naveh y col., 1988). En ratas se absorbe a través del colon (Naveh, y cols., 1993).

En humanos, según Lee y col., (1989), la absorción de cinc ocurre en todas partes del intestino delgado pero con más intensidad en el yeyuno.

Lo que es cierto, a pesar de esta discrepancia, es que la absorción de cinc a diferencia de la del cobre se limita al intestino delgado (Cousins, 1985), excluyendo así, la posible acción de la acidez gástrica sobre la solubilidad y la disponibilidad del cinc.

### **2.4.5.1 MECANISMOS DE ABSORCIÓN**

La absorción de cinc a nivel intestinal parece implicar dos mecanismos:

**Mecanismo activo**, cuya existencia ha sido demostrada por distintos investigadores (Kowarski y col., 1974; Lee y col., 1989). Dicho mecanismo requiere la presencia de un transportador y es saturable; así, Menard y Cousins (1983a) al estudiar la captación de cinc por vesículas aisladas de la membrana del borde en cepillo de intestino de rata, encontraron que dicha captación es saturable cuando la concentración de cinc extravascular alcanza una concentración de 0.2 Mm. Otra de las características de este proceso es que necesita energía para llevarse a cabo; de hecho, Kowarski y col. (1974) encontraron, en experiencias de intestino evertido, que el 2,4-dinitrofenol disminuye el flujo de cinc en la dirección serosa-mucosa (secreción), sugiriendo que la absorción y/o secreción, en mucosa yeyunal de rata es un fenómeno dependiente de energía.

**Mecanismo pasivo**, cuya existencia ha sido demostrada también en distintos trabajos (Hoadley y Cousins, 1988; Steel y Cousins, 1985). Este mecanismo no requiere la presencia de un transportador intermediario y no es saturable. La absorción mediante este proceso no está estimulada por el ATP, ni por el sodio (Menard y Cousins, 1983a).

Por otra parte, distintos trabajos han descrito la naturaleza bifásica de la captación de cinc (Lombeck y col., 1975; Sahagian y col., 1967). Varios investigadores (Davies, 1980; Smith y Cousins, 1980) han observado dos fases en la absorción de cinc en función de la concentración luminal de este mineral. Una fase rápida a través de la membrana del borde en cepillo, que implica la saturabilidad de los sitios de unión al cinc seguida de una fase más lenta que probablemente, implica el transporte de cinc a través de la membrana basolateral.

Altas concentraciones del metal pueden dañar la membrana, aumentando su permeabilidad y permitiendo la entrada de cinc a la célula, el cual se une de forma no específica a proteínas y otros ligandos de unión (Cousins, 1985).

Además, el transporte alterado en membrana de borde en cepillo puede explicar la gran cantidad de cinc absorbido a bajas concentraciones de cinc luminal en ratas deficientes (Steel y Cousins, 1985), de forma que tal cantidad puede ser parecida a la observada en altas ingestas de cinc dietario.

Menard y Cousins (1983a) demostraron una alta regulación homeostática en la absorción del metal; la velocidad de captación de cinc por vesículas de membrana de borde en cepillo aumenta significativamente cuando tales vesículas provienen de ratas deficientes en cinc, comparadas con las vesículas procedentes de ratas controles.

#### **2.4.6 LIGANDOS DE UNIÓN.**

- **Ligandos de unión al cinc no específicos.**

La importancia fisiológica de los ligandos de unión al cinc, tanto endógeno como exógeno, ha sido objetivo de intensas investigaciones. Suso y Edwards (1971, 1972) demostraron que el EDTA es un ligando de alta afinidad por el cinc y que el EDTA-24 atraviesa el intestino intacto a la circulación. Más tarde, Oestreicher y Cousins (1982) en experiencias de perfusión encontraron que la adición de EDTA reduce la cantidad del cinc retenida en células mucosales, aumentando su traspaso a la circulación portal.

Solomons y Cousins (1984) y Greger y Snedeker (1980) encontraron que altos niveles de proteína dietaria estimulan la absorción de cinc y entre los aminoácidos, la histidina (Wapnir y col., 1983) y el ácido glutámico (Martin y col., 1981; May y col., 1982) actúan como estimuladores de la absorción.

La glucosa es un estimulador de la absorción de cinc, se ha visto en humanos que la adición de 20Mm a una solución de perfusión (acetato de cinc), aumenta la absorción de cinc desde  $459 \pm 39$  hasta  $582 \pm 45$  nmol/minuto, 40 cm (Lee y col., 1989).

Respecto a la acción de los ligandos de unión al cinc de origen endógeno, el debate entre los distintos investigadores se ha centrado particularmente al citrato y

picolinato; según Linder (1988) el citrato destaca por su gran importancia como estimulador de la absorción de cinc. Jakson y col., (1981), atribuyen el ligero aumento de la absorción de cinc en ratas normales a su unión al citrato (Jakson y col., 1981). Mientras, en experiencias con vesículas aisladas de membrana del borde en cepillo, se ha visto que el citrato disminuye la cinética de captación de cinc (Menard y Cousins, 1983b) e inhibe su absorción en otros trabajos (Seal y Heaton, 1983).

La alta disponibilidad del cinc en la leche humana, en comparación con la leche de vaca, se explica por la presencia en la leche humana de quelatos de bajo peso molecular que son captados más eficientemente por la mucosa intestinal que el cinc de la leche de vaca privada de estos quelatos (Cousins, 1985). Entre ellos se encuentran el citrato y el picolinato (Evans y Johnson., 1980).

Los estudios que apoyan la participación del ácido cítrico y el picolínico en la homeostasis del cinc son muy complejos y se han basado en observaciones en humanos con acrodermatitis enterohéptica (alteraciones genéticas) para desarrollar su hipótesis. Dichos pacientes tienen un defecto en el metabolismo del triptófano que forma parte de la vía proximal a la síntesis del ácido picolínico (Evans y Johnson, 1980). La respuesta terapéutica de lactantes con este tipo de enfermedad a la suplementación con picolinato de cinc (Krieger y Evans, 1980) como su presencia en un extracto de enzimas pancreáticas (Krieger, 1980); así como su deficiencia en leche humana (Evans y Johnson, 1980) apoyan el papel del picolinato como estimulador de la absorción del cinc. Aunque, esta hipótesis no está totalmente confirmada. (Roth, Kirohgeessner 1985)

Parece que la digestión de las proteínas de la leche humana captadoras de cinc es más fácil que la de la caseína, la proteína principal de la leche de vaca (Salomons, Cousins 1984).

Las secreciones endógenas pueden contener factores que influyen sobre la absorción del cinc. Antonson y col., (1979), encontraron que la ligadura del conducto pancreaticobiliar disminuye la absorción de cinc en ratas.

Hurley y col., (1982), no confirman ningún efecto de las prostaglandinas sobre la absorción de cinc, mientras que Sons y Adams (1978, 1979), han propuesto que Pg E2 puede ser un quelato intraluminal endógeno del cinc que está relacionado con el mecanismo de absorción del cinc. Song y col.(1988), demostraron que el flujo de cinc en la dirección mucosa-serosa (absorción) aumenta con Pg E2 o Pg F2.

- **Proteína intestinal rica en cistina o CRIP.**

El paso más importante en el conocimiento del mecanismo de absorción del cinc se ha dado con la identificación de una proteína de unión al cinc de bajo peso molecular en la fracción soluble de la mucosa intestinal de la rata, a la cual se ha atribuido el papel de transportar el cinc intracelular (Hempe y Cousins, 1991).

Esta proteína no ha sido detectada ni en hígado ni en páncreas, sugiriendo que su papel en el metabolismo del cinc es concretamente a nivel de absorción intestinal (Birkenmeir y Gordon, 1986; Hempe y Cousins, 1991).

Se trata de una proteína intestinal rica en cistina CRIP, con una secuencia de aminoácidos recientemente identificada, con residuos de histidina y cisteína. Su unión al cinc presenta el carácter saturable como cabe esperar en una proteína transportadora. El gen que codifica la síntesis de esta proteína está poco expresado en el nacimiento, su expresión alcanza los niveles del adulto durante el periodo de lactación (Birkenmeir y Gordon, 1986).

El número de sitios de unión al cinc en la CRIP no está bien determinado pero según la posición de los residuos de histidina y cisteína en la estructura primaria de la proteína, existen tres configuraciones (Vallee y col., 1991) que permiten a la molécula de CRIP unir por lo menos dos o tres átomos de cinc (Hempe y Cousins., 1992). La secuencia conservada de los residuos de histidina y cisteína llamada "LIH motif" según Hempe y Cousins, (1991), confiere a la CRIP la propiedad de unirse al cinc. Se ha sugerido que este " LIH motif " está implicado en el traspaso de cinc de la CRIP a la proteína transportadora de cinc en la membrana basolateral (Freyd y col., 1990) y la probable interacción entre las dos proteínas.

- **Metalotioneína.**

Proteína de unión al cinc presente en todas las líneas celulares. Su papel en el metabolismo del cinc es parecido al de la ferritina en el metabolismo del hierro. Regula la homeostasis del cinc y previene de la absorción excesiva del metal (Hoadley y col., 1988) su síntesis está controlada homeostáticamente por los niveles de cinc en la célula (Cousins, 1985).

## **2.4.7 RETENCIÓN DE CINC.**

### **2.4.7.1 VÍAS DE ELIMINACIÓN DE CINC.**

No se ha encontrado ningún lugar específico de almacén de cinc, en las especies estudiadas. Una reducción de cinc en la dieta es rápidamente seguida de una deficiencia del mismo. Aunque sí se ha observado que, algunas fuentes de cinc endógeno, son preferentemente retenidas en ciertos tejidos en respuesta a una disminución de cinc en la dieta. Por ejemplo, en caso de deficiencia, la captación y concentración de cinc en el hueso disminuye, pero no se detecta el consiguiente aumento de la liberación del cinc desde el hueso al plasma. Por otra parte, una ingesta reducida prolongada de alimentos y de cinc, conlleva al catabolismo de músculos y liberación del cinc al plasma.

El cinc se excreta en el duodeno tras la ingesta de una comida, y la mayor parte de éste es reabsorbido a través de la circulación enterohepática. El mantenimiento de la circulación enterohepática de forma intacta es crucial para mantener la concentración de cinc en el organismo.

Sin embargo, la influencia de la cantidad ingerida sobre la eliminada por orina, sólo se detecta si la ingesta es muy alta o muy baja. También el estado catabólico del organismo, (quemaduras, cirugía...), causa aumentos clínicamente significativos de las pérdidas urinarias.



La retención del cinc es el resultado de una regulación homeostática altamente eficaz de la absorción y excreción del metal (King y Turnlund, 1989). La principal vía de excreción del cinc es por el tubo digestivo (cinc no disponible de la dieta, cinc contenido en células intestinales descamadas y cinc endógeno).

En humanos, la retención de cinc es normalmente de 10 a 40% pero puede variar de 1% a 90% en casos extremos (Sandstead, 1973), que seguramente están relacionados con el aporte dietario o situaciones patológicas.

Las pérdidas endógenas, calculadas mediante un análisis de regresión, en varones jóvenes y bien nutridos son de 2.2 mg/día (Baer y King, 1984) diariamente se contabiliza de 4 a 5 mg del catión procedente del material proteolítico del páncreas y en menor proporción de la bilis (Linder, 1988).

La excreción urinaria es una vía secundaria de eliminación del cinc del organismo. Se elimina diariamente por orina de 0.4 a 0.6 mg de cinc. Esta vía de excreción no parece estar afectada por los cambios en el suplemento del cinc dietario, pero sí está muy alterado en situaciones patológicas (Askari y col., 1982).

El cinc urinario pasa a través de los glomérulos renales y una vez filtrado, se excreta principalmente unido a aminoácidos y a porfirinas (Tasman-Jones y col., 1978).

La capacidad limitada de excreción del cinc en riñones normales se explica probablemente por su unión a la albúmina sérica (Li y Valle, 1987).

En algunas situaciones por ejemplo en nutrición parenteral total, la toma de altas dosis de cisteína e histidina por niños mantenidos con este tipo de nutrición conlleva una excreción urinaria del metal significativamente alta (Zlotkin, 1989). Muchos casos de deficiencia de cinc se observaron en nutrición parenteral infantil por excesiva excreción urinaria de cinc. L-histidina, treonina y lisina aumentan la filtración del cinc renal (Zlotkin y Buchanan, 1988).

Otras vías de excreción de cinc son pérdida de pelo, sudor, descamación de la piel, menstruación, semen, fluido prostático y en situaciones de embarazo y lactancia, cantidades importantes del metal se transfieren diariamente de la madre al feto o al lactante (Linder, 1988).

Las pérdidas por descamación, caída del cabello y sudor son de 1 mg de cinc al día, 1 mg de cinc por eyaculación, y de 0,5 a 1 mg de cinc en el periodo de menstruación.

#### **2.4.7.2 REGULACIÓN HOMEOSTÁTICA DEL BALANCE DE CINCO.**

El contenido total de cinc en el cuerpo, se controla, en parte, a través de la eficiencia de absorción intestinal, y excreción de las reservas endógenas. Cuando aumenta la concentración intraluminal de cinc disminuye su absorción, aunque la cantidad real absorbida del metal se incrementa linealmente. Esta regulación de la absorción intestinal, ante una ingesta elevada, proporciona únicamente un "control



grosero" del contenido total de cinc. Un aumento de la excreción del endógeno proporciona un "control fino" del total de cinc en el organismo.

El estado fisiológico del organismo influye en la regulación homeostática. Así, en ratas, se ha observado una mayor eficiencia absorbiva durante el embarazo, posiblemente por un incremento del número de receptores específicos, y la lactancia.

La edad del individuo, también influye en la capacidad absorbiva. Así lo demuestran experimentos realizados en este caso con humanos de dos a cinco meses de edad, alimentados con leche materna de durante 24 horas; es decir, consumiendo una cantidad moderada del metal y, posteriormente, examinando muestras fecales y de orina durante ocho días mediante bombardeo atómico, para deducir la fracción diaria total absorbida. La conclusión fue que, la combinación de una alta fracción absorbida y una eficiente conservación endógena, demuestran una adecuada ingestión de cinc para el crecimiento de los individuos. Este mecanismo homeostático funciona de modo similar en las personas mayores en las que, la absorción se ve desfavorecida, compensándose a través de un mejor aprovechamiento (Actualidad Nutricional, Milupa; Borrajo, E.; Lopez, M; Simposium Internacional).

El destino del cinc una vez captado por el enterocito está altamente regulado. Así, el cinc intestinal puede ser utilizado localmente para procesos nutricionales de la célula; puede continuar a través del enterocito su trayecto, unido a la CRIP, hacia la circulación, o bien puede ser capturado y unido firmemente a la metalotioneína hasta su eliminación por descamación celular.

Existe una relación inversa entre la eficacia de la absorción intestinal de cinc en ratas y la unión del metal a la metalotioneína intestinal (Cousins, 1985; Menard y col., 1981). En animales deficientes en cinc en los cuales la absorción del metal es altamente eficaz, la concentración de metalotioneína en mucosa intestinal es muy baja. Sin embargo, en animales con sobrecarga de cinc, altos niveles de metalotioneína se detectaron en mucosa intestinal que se une al cinc limitando su absorción.

Hoadley y col. (1988), demostraron en ratas con cinc adecuado en la dieta y ratas en ayuno, que la tasa de absorción de cinc está relacionada inversamente con los niveles de metalotioneína intestinal.

Hempe y Cousins (1992), demostraron que en ratas alimentadas con una dieta baja en cinc, la mayor parte del cinc captado por la célula intestinal fue unido a la CRIP (proteína intestinal rica en cistina) y muy poca cantidad se encontraba en la metalotioneína en comparación con ratas normales. Además de esto, estos autores observaron también que cuando los niveles de cinc van aumentando en el lumen intestinal de 5 a 300 mol/l la CRIP transporta cada vez menos cantidad de cinc.

Este cinc que sobra por saturación de la CRIP se une no específicamente a los demás componentes de la unión al metal (Hempe y Cousins, 1992).

La regulación homeostática del balance de cinc está controlada por la misma concentración del metal. El cinc dietario controla su misma absorción mediante la regulación de la concentración de la metalotioneína intestinal (Cousins, 1985) que a su vez modula competitivamente, la unión del cinc a la CRIP (Hempe y Cousins,

1992). Los niveles plasmáticos del cinc reponen en gran medida a estímulos externos como son las fluctuaciones en la ingesta de cinc, el ayuno y diversos tipos de estrés agudo, por ejemplo las infecciones. (Cousins RJ 1985; 1989; Richards, 1976; Falcha 1977). Tras la comida se produce una reducción reproducible del nivel (15%) quizás relacionada con los cambios que los alimentos producen en la insulina y en la glucosa. (King y cols., 1994). Se cree que la mayor parte de las reducciones del cinc plasmático reflejan un aumento de la captación hepática del elemento, posiblemente relacionado con el control hormonal. El aumento del cinc plasmático regulado hormonalmente que determinan la movilización de una parte de la gran reserva de cinc de los músculos (57% del cinc corporal). (Henry 1975). Este efecto también se observa en ratas con depleción del metal. (Richard. 1976).

Los recientes descubrimientos de nutrición y el uso de isótopos estables en humanos, han influido notablemente en el paradigma de toma adecuada y requerimiento. Muchos estudios con diversos elementos han probado que la regulación homeostática es capaz de mantener unos márgenes adecuados dentro de unos márgenes de ingesta, rechazando los excesos o utilizando con mayor eficacia las mínimas ingestas. La FNB, reconociendo esta regulación, pudo reducir las RDAs de varios elementos para embarazadas y durante la lactancia como muestra la décima edición publicada de las RDAs. La homeostasis es también la base científica del intervalo que establece la ESDDI para los elementos (Mertz 1978).

#### **2.4.8 TRANSPORTADORES DE CINCO**

Sólo un pequeño porcentaje de cinc plasmático se encuentra unido a ligandos de bajo peso molecular normalmente histidina y cisteína. Boyett y Sullivan (1970) sugirieron que la transferrina unida al cinc puede constituir un pool de cinc metabolizante cambiante.

Evans y Winter (1975) indicaron que la transferrina es la proteína plasmática responsable del transporte de cinc en la circulación portal, sin embargo, muchos trabajos han demostrado la no validez de esta suposición (Charlwood, 1979; Chesters y Will, 1981; Smith y Cousins, 1980; Smith y col., 1979).

#### **2.4.9 ASPECTOS METABÓLICOS DEL CINCO A DISTINTOS NIVELES DEL ORGANISMO**

Las concentraciones plasmáticas de cinc se aproximan a 100 g/100 ml (Linder, 1988). Estas concentraciones constituyen solamente el 10-20 % del cinc en sangre total.

La alta concentración de cinc en sangre se explica por su presencia en la enzima leucocitaria fosfatasa alcalina (Everett y Apgar, 1987; Schwarz y Pallauf, 1989).

El cinc se transfiere desde los eritrocitos principalmente unido a la albúmina.

A nivel hepático, Faila y Cousins (1978a, 1978b) hablaron de una captación bifásica de cinc por los hepatocitos. Una fase rápida de captación que implica la saturación de los sitios específicos de unión inicial al metal, presentes en la superficie de la membrana plasmática del hepatocito. Esta fase requiere un transportador. La segunda fase de captación es más lenta y el metal se acumula según ritmo mucho más lento. Este modelo bifásico de la captación de cinc por los hepatocitos parece ser un punto de acuerdo entre otros investigadores (Stacey y Klaasen, 1981).

A diferencia del hierro, el cinc no se almacena en el organismo. En el caso de una sobrecarga de cinc producida por administración parenteral de excesiva cantidad del metal, se ha visto una inducción de la síntesis de la metalotioneína por el cinc (Fleet y col., 1988).

Pero en situación fisiológica normal, un ligero suplemento de cinc en la dieta no induce la síntesis de la metalotioneína hepática que representa la forma de almacenamiento del metal y consecuentemente no hay depósito del catión a nivel hepático (Bremmer y Beattie, 1990).

La captación hepática de cinc puede estar influenciada por factores hormonales. Así, Kuipers y Cousins (1984) demostraron que el glucagón estimula la captación de cinc y/o su intercambio con las células hepáticas. Henkin y col. (1984), hablaron de unas alteraciones del metabolismo hepático del cinc en pacientes tratados con glucocorticoides.

El flujo saliente de cinc hepático depende de muchos factores, especialmente de factores intracelulares que pueden favorecer la retención del metal en los hepatocitos.

La disponibilidad de los ligandos de unión circulantes que transportan el metal a los distintos tejidos es otro factor que influyen sobre la salida del metal del hígado. No es bien conocido el ligando de unión plasmático al cual está unido el cinc a su salida del hígado. Los ligandos más probablemente implicados son albúmina y aminoácidos (Cousins, 1985).

A nivel renal, normalmente el cinc excretado en orina no excede de los 600 µg/día, pero en situaciones patológicas y traumas que llevan al catabolismo muscular, aumenta la concentración de aminoácidos plasmáticos y consecuentemente su eliminación que conlleva una excesiva excreción de los elementos traza, entre ellos el cinc (Askari y col., 1982).

Se ha visto que una suplementación dietaria de cinc aumenta la concentración de la metalotioneína renal y el contenido en RNAm de metalotioneína en riñones (Blalock y col., 1988).

Los distintos tejidos del organismo captan mayor o menor cantidad de cinc en función de sus necesidades.

El cinc es un elemento traza ampliamente distribuido por todas las células y tejidos del organismo. Esto se explica por su intervención en la actividad de muchas metaloenzimas implicadas en distintas vías metabólicas (Evans, 1986).

En muchos trabajos la actividad de las metaloenzimas dependientes de cinc se considera como medida para informarse sobre el estado del cinc en el organismo (Schwarz y Pallauf, 1989).

#### **2.4.10 FACTORES QUE AFECTAN LA UTILIZACIÓN NUTRITIVA DE CINC**

La utilización nutritiva de cinc se ve afectada por distintos factores:

- **Proteína:**

Se ha observado que las alteraciones en la composición y concentración de las proteínas de la dieta, afectan la utilización nutritiva de cinc. Distintos trabajos han demostrado que la proteína dietaria se correlaciona positivamente con la absorción de este mineral (Hunt y Larson, 1990; Greger y Snedeker, 1980; Solomons y Cousins, 1984) y con su excreción urinaria (Colin y col., 1983).

Por el contrario, Hunt y Jhonson (1992), han demostrado que una alta concentración de proteína de huevo en la dieta aumenta los requerimientos de cinc y el depósito de este mineral en la tibia; este último fenómeno se explica más bien por un metabolismo alterado del cinc en el hueso y no por una mejora de la biodisponibilidad del metal.

Respecto a los aminoácidos, la histidina (Wapnir y col., 1983) y el ácido glutámico (Martin y col., 1981); May y col., 1982) actúan como estimuladores de la absorción de cinc.

- **Glucosa:**

Esta molécula (glucidica) actúa como estimulador de la absorción de cinc. Lee y col. (1989), han demostrado en humanos que la adición de 20 Mm de glucosa de una solución de perfusión conteniendo acetato de cinc, aumenta la absorción de cinc desde  $459 \pm 39$  hasta  $582 \pm 45$  nmol/40 cm.

- **Fibra y fitatos:**

Ambos componentes dietarios, cuando están presentes en altas concentraciones, tienen la propiedad de disminuir significativamente la biodisponibilidad del cinc de la dieta. Sin embargo, distintos investigadores han demostrado que si el aporte dietario de fibra y fitatos no excede del valor normal, la utilización del cinc no se ve alterada (Morris y Ellis, 1983; Erdman y col., 1987; Hartwigsen y col., 1988;).

Por otra parte, al preparar compuestos de inositol fosfato por hidrólisis del fitato sódico se ha observado que un alto grado de fosforilación (inositol penta o hexafosfato) inhibe la absorción de cinc (Lønnerdal y col., 1989) y que una desfosforilación limitada de estos grupos puede tener un efecto positivo sobre la absorción intestinal del mineral. Así, la ingesta de altas cantidades de polifosfatos presentes en la dieta limita marcadamente la absorción de cinc.

Este efecto inhibitorio de los fitatos sobre la utilización nutritiva de cinc se agrava por la presencia en la dieta de altas cantidades de calcio; esto parece deberse a la formación de un complejo calcio-cinc-fitato altamente insoluble, impidiendo así la absorción de cinc (O'Dell, 1989).

- **Cobre:**

Si bien el cinc tiene importante efecto negativo sobre la utilización nutritiva de cobre, la importancia del efecto inverso es mínima en condiciones fisiológicas. Usando segmentos intestinales de rata se ha demostrado que una alta relación cobre:cinc (50:1) disminuye significativamente la absorción de cinc comparado con relaciones menores y más fisiológicas (Van Campen, 1969). Existen pocos trabajos en animales que estudien el efecto de una alta relación cobre: cinc, si bien se ha demostrado que el exceso de cobre dietario potencia la teratogenicidad de la deficiencia de cinc en la rata (Reinstein y col., 1984).

- **Hierro:**

El efecto del hierro sobre la disponibilidad del cinc no está totalmente claro. Distintos investigadores han señalado una absorción incrementada de cinc en animales ferodeficientes (Pollack y col., 1965; Forth, 1970; Forth y Rummel, 1973; Hamilton y col., 1978 Flanagan y col., 1980) y un incremento en la absorción de hierro en ratas con depleción de cinc (Hanh y Evans, 1975).

Solomons y Jacob (1981) han demostrado en humanos, que utilizando hierro no hemo y cinc inorgánico, cuando la relación hierro: cinc es 1:1, la absorción de cinc está ligeramente inhibida, mientras que cuando dicha relación hierro: cinc es 2:1 ó 3:1 se inhibe sustancialmente la captación de cinc. Sin embargo, estos investigadores no observaron ningún efecto sobre la absorción de cinc al emplear hierro hemo y cinc inorgánico. Estos mismos autores y otros (Valberg y col., 1984) han comprobado que cuando el cinc es administrado en forma orgánica, cinc procedente de ostras, su absorción no se ve afectada por el hierro.

El efecto anteriormente descrito puede explicarse admitiendo la existencia de una competencia entre ambos minerales por un receptor o por un lugar en un transportador (Aggett y col., 1983; Solomons y col., 1983). Este mecanismo competitivo se expresa cuando se alcanza la cantidad crítica de casi 25 mg de ambos iones, de forma que por debajo de tal cantidad existen sitios suficientes para la absorción de hierro y cinc sin interferencias mutuas en el tracto intestinal del adulto (Solomons, 1986).

Por lo tanto, los suplementos de hierro en cantidades razonables es improbable que afecten negativamente la absorción y la utilización de cinc (O'Dell, 1989).-otra causa.



• **CONTENIDO DE CINC EN SANGRE**

La concentración plasmática de cinc se aproxima a 100 g/100 ml (Linder, 1988). Esta concentración constituye aproximadamente entre el 10 y el 20 % del cinc en sangre total (Scott y Bradwell, 1983).

Esta alta concentración de cinc en sangre se explica por su presencia en las enzimas anhidrasa carbónica y fosfatasa alcalina (Everett y Apgar, 1987; Schwarz y Pallauf, 1989).

Casi dos tercios del cinc presente en suero se encuentran unidos a la albúmina, la cual es la principal proteína transportadora de este mineral a partir del intestino (Cousins, 1985; Linder, 1988) y es también la forma más disponible para la captación hepática del metal (Failla y Cousins, 1978a). Sólo un pequeño porcentaje de cinc plasmático se encuentra unido a ligandos de bajo peso molecular, normalmente histidina y cisteína.

Boyett y Sullivan (1970) sugirieron que la transferrina unida al cinc puede constituir un pool de cinc metabólicamente cambiante. Evans y Winter (1975) indicaron que la transferrina es la proteína plasmática responsable del transporte de cinc en la circulación portal, sin embargo, muchos trabajos han demostrado la no validez de esta suposición (Charlwood, 1979; Chesters y Will, 1981; Smith y Cousins, 1980; Smith y col., 1979).

**2.4.11 FUNCIÓN ANTIOXIDANTE DEL CINC**

Conocidas las funciones bioquímicas del cinc resulta difícil de reconciliar con los efectos fisiológicos que produce, y ejemplo de esto sería el bien conocido efecto beneficioso del cinc en la protección frente a diversos agentes nocivos (entre ellos compuestos orgánicos), la radiación X y  $\delta$  y los agentes infecciosos (endotoxinas, etc.)

La función del cinc en la prevención de la peroxidación de los lípidos podría efectuarse a través de la actividad de la SOD Cu/Zn, la MT, la inhibición del sistema citocromo P450 o mediante una función biológica aún desconocida (Hambidge y cols., 1986; Mills 1989; Wilson 1989; Barch y cols., 1992). Se ha demostrado que la MT limpia los radicales hidroxilo (OH) *in vitro*, por lo que podría actuar como antioxidante inducible (Paimiter 1994; Schroeder JJ, y cols., 1990; Thornalley y Vasak 1985; Schwarz y cols., 1994; Powell y cols., 1994).

Tanto el cinc como el selenio son dos minerales que actúan como cofactores de activación de los mecanismos enzimáticos antioxidantes naturales del cuerpo. Más que cualquier otro factor, la dieta puede afectar directamente el estado antioxidante de manera tanto positiva como negativa. Proporcionando antioxidantes y cofactores de los antioxidantes endógenos. Por el contrario, algunos componentes de la dieta tales como los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y los metales divalentes que no se unen a las proteínas, pueden ser fácilmente oxidados o actuar como prooxidantes (Gower 1988; Nelson 1992; Lynch y Frei 1993).

La dieta afecta el estado antioxidante de varias maneras, las cuales incluyen la cantidad, la forma química, la quilaridad, absorción, biodisponibilidad y las interacciones bioquímicas entre los antioxidantes de la dieta y otros factores. También se constituyen en factores importantes los siguientes: almacenamiento, proceso y cocinado del alimento, cantidad y saturación del material lipídico, presencia de metales promotores de oxidación y antioxidantes del alimento. La unión de la dieta y la enfermedad crónica se encuentra actualmente muy bien documentada. Una dieta pobre combinada con falta de ejercicio es la segunda causa importante de muerte en los Estados Unidos, dando cuenta de más de 300000 muertes al año. La enfermedad del corazón, la causa principal de muerte en los Estados Unidos y en muchos países industrializados, se encuentra muy fuertemente influenciada por la dieta, especialmente por la cantidad y tipo de grasa. Alrededor de un tercio de todos los cánceres están relacionados con la dieta (Mc Ginnis y Folge 1993).

La dieta mediterránea en la que se incluyen alimentos ricos en cinc, así como otros componentes de carácter antioxidante, han sido propuestos, aunque no confirmados aún como los agentes de principio activo para reducir el riesgo a la enfermedad crónica (PAPAS 1999).

Los antioxidantes de los nutrientes en la dieta incluyen:

- La vitamina E (tocoferol y tocotrienoles).
- La vitamina C o ácido ascórbico.
- La vitamina A y su precursor beta-caroteno no nutriente.
- Nutrientes esenciales para la función normal de los sistemas antioxidantes endógenos. Por ejemplo, los minerales Cu, Mn, Zn, Se, Fe y la vitamina riboflavina son cofactores importantes de los sistemas antioxidantes.

## **2.5 UTILIZACION NUTRITIVA DEL SELENIO**

### **2.5.1 INTRODUCCION**

Durante los últimos años el interés por los oligoelementos y en particular por el selenio, ha ido aumentando debido a su tan conocida relevancia nutricional. El selenio es un elemento nutritivo esencial para las especies animales y el ser humano.

Es caracterizado por presentar un estrecho margen entre la deficiencia y la toxicidad.

Durante mucho tiempo, la similitud de efectos entre selenio y vitamina E impidieron poner de manifiesto su esencialidad. Es en 1957 cuando Schwarz y Foltz muestran que el selenio es capaz de prevenir la necrosis hepática en ratas deficientes en vitamina E (Schwarz y Faltz ,1957).

Pese a las dificultades para producir una diferencia pura en selenio, este elemento se ha considerado un constituyente esencial del enzima glutatión peroxidasa,

aislado en eritrocitos humanos, y en China su deficiencia ha sido asociada a dos enfermedades de niñez temprana (Awsthiy col. 1975; Yang y cols. 1988)

La cantidad total de selenio en el organismo oscila entre 3 y 6 mg en adultos de Nueva Zelanda, y alrededor de 15 mg en adultos de Estados Unidos, lo cual constituye un reflejo de las distintas ingestas.

El músculo esquelético contiene la mayor fracción de selenio corporal mientras que el riñón y el hígado son los órganos con mayor concentración del ión. También se encuentra en altas concentraciones en los eritrocitos, el bazo el esmalte dental, uñas y corazón.

Gran parte del selenio presente en los tejidos animales se encuentra en dos formas:

- selenocisteína: glutatión peroxidasa y selenoproteína P. Es la forma de selenio con actividad biológica
- selenometionina: procede de la dieta, no pudiendo ser sintetizada por el organismo. Este compuesto es el que proporciona selenio al organismo cuando la ingesta dietética es interrumpida.

Ambos son complejos de selenio-aminoácidos en los que el azufre ha sido sustituido.

La selenocisteína es la forma que posee actividad biológica y está estrechamente regulada. La selenocisteína se incorpora a las proteínas gracias a un mecanismo específico, sin que existan pruebas de que exista una sustitución por cisteína. También el selenio se incorpora al tARN, lo que indica que, podría haber otras selenocisteína biológicamente activas (Wittwer y Ching 1989)

## **2.5.2 FUENTES ALIMENTARIAS Y BIODISPONIBILIDAD**

El contenido de selenio en los alimentos es muy variado, desde 0,4 – 1,5 ( $\mu\text{g/g}$  de peso fresco) a el contenido en frutas y vegetales verdes que es menor de 0,1 (International Programme of Chemical Safety, 1987).

En el caso de alimentos de origen vegetal depende fundamentalmente de la cantidad del mismo que exista en el suelo y que pueda ser absorbido por las plantas.

También los productos de origen animal muestran variaciones de contenido en selenio, pero sus valores son moderados ya que los animales tienden a conservar el selenio en situaciones de deficiencia y excretarlo en situaciones de ingesta excesiva.

Los datos de una encuesta sobre los alimentos a nivel nacional realizada por la administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos demuestran que la ingesta media de selenio de los adultos entre 1974 y 1982 fue de 108  $\mu\text{g/día}$ , con valores anuales que oscilaron entre 83 y 129  $\mu\text{g/día}$  (Yang y cols. , 1983). Es decir, lo

que proporciona una cantidad de selenio más que suficiente para satisfacer el aporte nutricional recomendado del mismo.

La zona donde son ricos los suelos en selenio, el aporte nutricional de este es elevado. Como en el caso de una región de China en la que se observaron ingestas hasta de 6690 µg/día. (Yang y col. 1983). Las dietas nacionales de países con suelos pobres en selenio proporcionan cantidades menores del mineral. Por ejemplo, la ingesta alimentaria notificada en Nueva Zelanda fue de 28 a 32 µg/día. (International Programme of Chemical Safety 1987)..

Los modelos animales habían mostrado ya grandes diferencias entre los distintos alimentos. Tomando como base el aumento de la actividad de la glutatión peroxidasa hepática en ratas con deficiencia del mineral, se comprobó que la disponibilidad de selenio sódico en los champiñones, el atún, el trigo, el riñón de vaca y los cocos de Brasil es de 5%, 57%, 83%, 97%, y 124% respectivamente (Levander 1983b; Chansler, y col. , 1986).

Una prueba de biodisponibilidad realizada en varones con depósitos bajos de selenio en Finlandia demostró que estos estudios deben tener en cuenta distintas variables, como los aumentos a corto plazo de la glutatión peroxidasa, a la retención a largo plazo de selenio y la conversión metabólica de las formas retenidas en formas biológicas activas del mineral. (Levander y cols. 1983).

Las biodisponibilidad nutricional de selenio tiene importantes efectos sobre el ARNm de las selenoproteínas a través de mecanismos postranscripcionales.

La glutatión peroxidasa celular hepática (GSHPx-1) contiene alrededor de 25% de selenio (Hawkes y cols. ,1985) En la deficiencia de selenio la concentración de ARNm de la GSHPx-1 hepática disminuye con mayor rapidez que las concentraciones de ARNm de otras selenoproteínas, razón por la que se propuso una función tampón para la GSHPx-1 (Sunde y cols. ,1993; Hill KE y cols. , 1992; Sunde 1994).

Se ha defendido que la GSHPx-1 está regulada a la baja, de forma que cuando la cantidad de selenio disponible es limitada, puedan mantenerse otras selenoproteínas menos abundantes y más esenciales.

Algunos de los alimentos más ricos en selenio son: mantequilla, arenque, germen de trigo, vinagre de manzana, pan integral, langosta, atún, tomates, carne roja, huevos y la leche de cabra.

### **2.5.3 REQUERIMIENTOS, DOSIS RECOMENDADAS Y TOXICIDAD**

En 1980, la Junta de Alimentación y Nutrición de la Academia Nacional de Ciencia de los Estados Unidos propuso un aporte diario nutricional adecuado e inocuo de 50 a 200µg de selenio para los adultos (Nacional Research Council 1980). Estos límites se basaron en la extrapolación de los experimentos realizados en animales, ya que eran escasos los datos disponibles sobre nutrición humana al respecto, luego esta valoración resulta dudosa. (Meyer, Mahan 1981).

Una comparación de los balances en China, los Estados Unidos y Nueva Zelanda revela que puede conseguirse el equilibrio metabólico con una amplia variedad de ingestas de selenio (de 9 a 80 µg/día) (Levander 1986). En las personas con ingestas pobres de selenio, el balance se mantuvo gracias al descenso de las excreciones urinaria y fecal del mineral. Por tanto, ésta técnica muy aceptada, no parece especialmente útil para determinar las necesidades humanas de selenio.

También se han calculado las necesidades "fisiológicas" de selenio, basándose en la saturación de la actividad de la glutatión peroxidasa plasmática y a partir de todos estos estudios se estableció un aporte nutricional recomendado (ANR) de selenio de 70 y 55 µg/día para varones y mujeres adultos, respectivamente. Levander (1991). El ANR de selenio para los grupos de menor edad se han extrapolado a la baja, teniendo en cuenta el tamaño metabólico del organismo. Más recientemente, el panel sobre valores nutricionales de referencia del comité británico sobre aspectos médicos de la política alimentaria adoptó una cifra de 75 y 60 µg/día como ingesta nutricional de referencia (INR) para los varones y mujeres adultas respectivamente (Departamento of Health 1991).

La (IRN) se define como una ingesta situada dos desviaciones estándar por encima de las necesidades medias calculadas y la cual se supone que satisface las necesidades nutricionales de 97,5% de la población.

La deficiencia de selenio se ha asociado a la enfermedad de Keshan, cardiomiopatías que afecta a niños y mujeres en algunas áreas de China. La enfermedad de Kashin-Beck, una osteoartritis que se da durante los años de la pre y adolescencia en China, también es considerada por algunos autores ligada a las bajas ingestas de selenio. Los estudios en animales han permitido conocer parte de la sintomatología derivada de la deficiencia de selenio, observándose degeneración hepática, retardo del crecimiento, caída de cabello, alteraciones en el sistema reproductor (en la rata); además en el pollo se aprecia degeneración pancreática y en el mono nefrosis y miopatía.

En la rata, la concentración plasmática de glutatión s-transferasa hepática aumenta durante los estados carenciales graves del mineral (Hill y cols., 1987). La deficiencia de selenio afecta también a las concentraciones de mRNA de selenoproteínas, lo que podría facilitar la valoración de la gravedad del déficit (Hill y cols., 1987; Sunde y cols., 1993).

Los efectos metabólicos de la deficiencia de selenio consisten en mayor sensibilidad a determinados tipos de lesión oxidativa, alteraciones del metabolismo de la hormona tiroidea, de las lesiones por mercurio, alteraciones de las actividades de las enzimas de biotransformación y aumento de la concentración plasmática del glutatión. (Hill y cols., 1987; Burk y col., 1995; Reiter 1983).

Se ha demostrado que la combinación de la deficiencia de selenio y de yodo da lugar a un hipotiroidismo más grave que el provocado por la deficiencia aislada de yodo. Algunos datos indican que el cretinismo del recién nacido puede ser consecuencia de deficiencias combinadas de estos elementos en la madre. (Arthur y Beckett, 1994).



Los trabajos realizados en animales han permitido conocer que la ingesta de 5µ/g puede dar lugar a toxicidad caracterizada por presentar inhibición en el crecimiento, cirrosis hepática y esplenomegalia. En el condado de Enshi, en China, se notificaron casos de intoxicación humana por selenio debido al consumo de alimentos tóxicos con altas concentraciones del mineral. En esta zona, las personas con intoxicaciones crónicas consumían una media de 4,99mg/día en una dieta vegetal (Yang y col 1983). Los signos de seleniosis consistían en pérdida del pelo y las uñas, lesiones cutáneas, caída de los dientes y anomalías del sistema nervioso central. Las intoxicaciones agudas (pérdida de pelo en 3 o 4 días) se observaron en personas que habían consumido hasta 38 mg selenio al día. ( Yang 1985).

No se conocen con exactitud las bases bioquímicas de la toxicidad del selenio, pero se han sugerido varias posibilidades, como la interferencia con el metabolismo del azufre, la oxidación catalítica de los grupos sulfhidrilos y la inhibición de la síntesis proteica. (Levander 1983a).

Según la International Programme of Chemical Safety 1987, aunque no existen indicadores bioquímicos sensibles y específicos de la sobreexposición alimentaria al selenio, se han propuesto normas toxicológicas para el selenio sobre la base de signos clínicos de seleniosis como caída del pelo o de las uñas.

En tanto no se disponga de mejores índices de la sobreexposición al selenio, parece imprudente, consumir mas de los 200 µg, límite superior marcado como ingesta nutricional diaria adecuada e inocua por la Junta de Alimentación y Nutrición de los Estados Unidos en 1980.

#### **2.5.4 FUNCIONES**

En general, se cree que las selenoproteínas son las responsables de la función bioquímica de éste elemento, y se han descrito cuatro glutatión peroxidasas dependientes de selenio a las que en el Genome Data Bank se designan como GSHPx 1-4. (Burk 1996). Estas reducen los hidroperóxidos utilizando GSH como donante de hidrógeno. Aunque existen otras selenoproteínas, a las que se les otorgan diversas funciones.

La GSHPx-1 es una glutatión peroxidasa celular que en 1973 se demostró era una selenoproteína (Rotruck y col.,1973). De hecho, es la seleno proteína más abundante en la rata y parece encontrarse en todas las células. Reduce el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y los hidroperóxidos libres.

La GSHPx-2 es también conocida como GSHPx-GI debido a su localización en el aparato gastrointestinal, es intracelular y metaboliza los hidroperóxidos absorbidos a partir de la dieta. (Reiter y Wendel,1983).

La GSHPx-3, la glutatión peroxidasa extracelular o plasmática, es secretada fundamentalmente por el riñón, aunque también se produce en hígado y en tejido mamario. (Maser y cols. , 1994). Puede reducir los hidroperóxidos esterificados a fosfolípidos así como a hidroperóxidos libres. (Yamamoto y Takahashi 1993.)

La GSHPx-4, se encuentra en muchos tejidos pero es más abundante en los testículos. Aparece en las fracciones de membrana y libre en los citosoles celulares. (Roved y cols. ,1994). Se ha sugerido que juega un papel importante en la protección frente a la peroxidación lipídica, ya que es la única glutatión peroxidasa intracelular que puede reducir los hidroperóxidos ácidos grasos existentes en los fosfolípidos.

Las glutatión peroxidases forman parte de las defensas del organismo frente a la lesión oxidativa.

Berry y Larsenen 1992 y Arthur y Beckett en 1994; vieron que la yodotironina desiodinasa tipo I, que es una selenoproteína, tenía la función fisiológica consistente en proporcionar T3 a los tejidos periféricos a partir de la T4 secretada por la glándula tiroidea. Se encuentra en el hígado, el riñón y el tejido tiroideo. También se ha descubierto que es una selenoproteína la yodotironina desiodinasa tipo II, que se encuentra en el encéfalo, la hipófisis, la grasa parda y la placenta (Berry 1992).

En el caso de la yodotironina desiodinasa tipo III inactiva la T3 degrada otras hormonas tiroideas; su naturaleza de selenoproteína también se confirmó recientemente, aunque es muy poco lo que se conoce acerca de su función en la deficiencia de selenio (Croteau y cols. , 1995).

Estudios realizados en animales han demostrado que la combinación de la deficiencia de selenio y de yodo da lugar a un hipotiroidismo más grave que el provocado por la deficiencia aislada de yodo. Algunos datos indican que el cretinismo del recién nacido puede ser consecuencia de las deficiencias combinada de estos elementos en la madre (Arthur y Beckett 1994).

La selenoproteína P es una selenoproteína extracelular abundante que contiene múltiples residuos de selenocisteína en su estructura primaria (Buró y Hill 1994). Son muchos los tejidos que la sintetizan y podría tener una función de defensa antioxidante en el espacio extracelular (Burk y col.1995).

La selenoproteína W es una proteína muscular que contiene selenocisteína. La deficiencia de selenio hace que la concentración de selenoproteína W disminuya, y podría estar implicada en la patogenia de la degeneración muscular que se observa en la deficiencia combinada de selenio y vitamina E. (Vendeland y cols. , 1993).

En el futuro se caracterizarán nuevas selenoproteínas. Se ha calculado que el número de ellas existentes en los animales es de 50 a 100 (Burk 1993). Luego es mucho lo que queda por conocer sobre la función bioquímica del selenio.

## **2.5.5 METABOLISMO DEL SELENIO**

- **Absorción**

La absorción de selenio parece que es alta, (mayor de un 50%) según todos los estudios. Y no parece que esté regulada.

La selenometionina se absorbe por el mismo mecanismo que la metionina, pero es poco lo que se conoce acerca de la absorción de la selenocisteína.

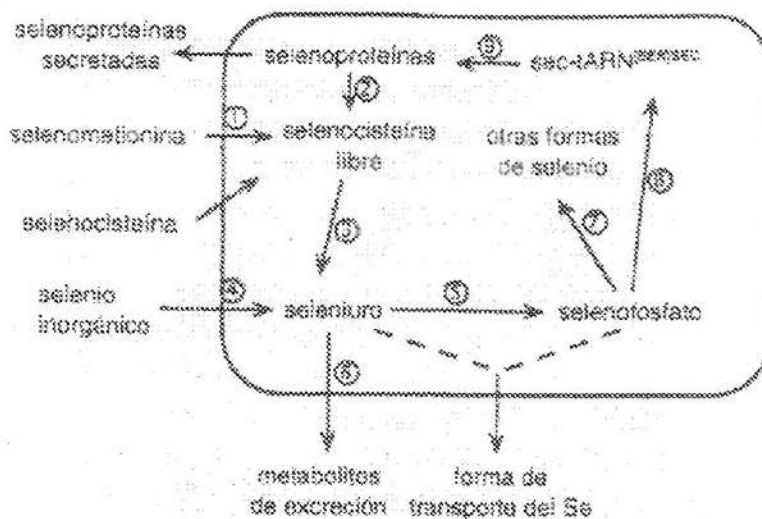
La absorción del selenio inorgánico es muy eficiente y no está influida por el estado del mineral en el organismo. (Whanger y cols., 1976; Brown y cols., 1972).

Las pruebas existentes sugieren que la selenometionina sigue alguna de las vías metabólicas de la metionina. No se sabe si tiene una función fisiológica distinta de la que tiene la metionina.

El mecanismo de regulación del selenio está organizado para que cubra varias necesidades:

a) Mantener una concentración libre baja de la sustancia altamente reactiva selenocisteína. Esta se incorpora a las proteínas mediante un mecanismo sobre el que el selenio libre no tiene influencia alguna.

b) Mantener la homeostasis del selenio. La vía lo logra regulando la formación de metabolitos metilados que se excretan.



- 1 vía de transulfuración.
- 2 degradación proteolítica de las proteínas.
- 3 selenocisteína-β-liasa.
- 4 reducción por glutatión.
- 5 selenofosfato sintetasa por selenio en la serina para producir se-cisteína.
- 6 metilación.
- 7 sustitución de azufre por selenio en el tARN.
- 8 sustitución de oxígeno por selenio en la serina para producir selenocisteína.
- 9 decodificación de UGA en el mRNA con inserción de selenocisteína en la estructura primaria de la proteína.

Las distintas formas del elemento penetran en la vía donde son convertidas en selenuros. La selenometionina derivada de la dieta o del catabolismo proteico es convertida en selenocisteína mediante una transulfuración (Esaki y cols. ,1981).

La selenocisteína derivada de la selenometionina, la dieta o el catabolismo de las selenoproteínas, se transforma en seleniuro a través de la selenocisteína-  $\beta$ -liasa (Esaki y cols. , 1982).

El selenio inorgánico reacciona con el glutatión para formar seleniuro (Ganther 1979). Por tanto, parece que el seleniuro es la primera forma común del selenio en la vía metabólica regulada. Los destinos potenciales del seleniuro son diversos.

### **2.5.5.1 FUNCIÓN Y REGULACIÓN DEL SELENIURO.**

Uno de los pasos que sigue el seleniuro es entrar en la síntesis de selenoproteínas y tARNselenio a través de una forma anabólica del elemento. La selenofosfato sintetasa es la encargada de dirigir esta reacción, que consume ATP (Berry y cols. , 1995).

El seleniuro es también un sustrato para las enzimas de la metilación productoras de los metabolitos del selenio que se excretan por la orina y la respiración (Mozier y cols. , 1988; Bopp y cols. , 1982). Por tanto, la conversión del selenio en selenofosfato muestra las características de una reacción reguladora. La estimulación de esta reacción podría incrementar la proporción de seleniuro que se convierte en selenofosfato, reduciendo al tiempo la proporción que penetra en la vía de excreción. Ello permitiría conservar selenio, como sucede en los casos de deficiencia del mismo. La inhibición de la reacción provocaría una elevación de selenio que daría lugar a un aumento de su excreción. Esta situación aparece cuando la cantidad de selenio disponible es mayor que las necesidades para la síntesis de selenoproteínas.

### **2.5.5.2 TRANSPORTE DE SELENIO**

Se desconoce el origen y la identidad de la forma de transporte del selenio. Podría proceder del seleniuro o del selenofosfato.

Kato y col. en 1992 demostraron que una molécula pequeña transportadora de selenio se sintetiza en el intestino, desde donde se libera hacia la sangre portal a los pocos minutos de la administración de selenio por una sonda gástrica.

Por el momento, no se ha establecido la identidad de este compuesto, pero podría derivar del selenio o de la selenofosfatasa, dados su pequeño tamaño y la rapidez de su formación. No existe información sobre la producción de esta forma de transporte del selenio en tejidos extraintestinales.

### 2.5.6 ENFERMEDADES ASOCIADAS A DÉFICIT DE SELENIO

Durante los últimos años el interés por los oligoelementos y en particular por el selenio, ha ido aumentando debido a su relevancia nutricional. Se ha observado a través de varios estudios epidemiológicos que bajos niveles de selenio en la dieta pueden causar diferentes enfermedades. En algunas regiones del mundo que los suelos son pobres en selenio los deterioros más visibles son deterioro en las uñas y cabello, y debilidad muscular que puede afectar al corazón.

La deficiencia de selenio se ha asociado a varias patologías. Es el caso de la enfermedad de Keshan, una miocardiopatía endémica que afecta sobre todo a niños y mujeres en edad fértil de China. (Yang, y cols., 1988).

El selenio forma parte de una enzima, la glutatión peroxidasa, en la cual se encuentra en forma de selenocisteína. Esta enzima asegura la destrucción del peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) que se forma en las reacciones oxidativas respiratorias y que es tóxico. Sin tal eliminación las células musculares, pancreáticas y hepáticas y los glóbulos rojos de la sangre serían destruidos con rapidez. Esta acción protectora explica los síntomas de la carencia de selenio.

El glutatión, sustrato de la glutatión peroxidasa se caracteriza por ser un tripeptido simple de los tejidos animales que sirven como un componente de un transportador de aminoácidos, es un activador de ciertas enzimas y también es importante en la protección de los lípidos contra la autooxidación, y se sintetiza en la célula a partir de tres aminoácidos y dos moléculas de ATP:

#### Gamma-glutamil-cisteni-glicina



El  $H_2O_2$  genera radicales libres lo que trae aparejado:

- Peroxidación de los lípidos de membrana y, por lo tanto,
- Ruptura de las membranas celulares

Un déficit congénito de glutatión peroxidasa se expresa por:

- Anemia hemolítica por ruptura de las membranas de los eritrocitos
- Necrosis hepática
- Cataratas
- Alteración de la agregación plaquetaria con tendencia a las hemorragias
- Falta de resistencia a las infecciones, que tienden a hacerse crónicas.

Croteau y cols., 1995 han demostrado que la combinación de la deficiencia de selenio y de yodo da lugar a un hipotiroidismo más grave que el provocado por la deficiencia aislada de yodo



### **2.5.7 SELENIO COMO ANTIOXIDANTE**

Aun cuando solamente parte de un complejo multifactorial integra el sistema de defensa antioxidante, la glutatión peroxidasa (GSH-Px) parece ser de vital importancia en los mamíferos, a diferencia de la catalasa o peroxidasa como la mieloperoxidasa.

Diferente a lo que ocurre con la superóxido dismutasa, la glutatión peroxidasa muestra valores máximos y mínimos 60 veces mayores en los animales y también dentro de la misma especie.

Las ratas, los ratones y los patos presentan una mayor actividad de la GSH-Px. No se puede realizar una correlación con la catalasa porque el ratón presenta alrededor de 45% de la actividad catalasa humana y el pato el 1%. (Aral y cols., 1977).

Actualmente ya ha sido plenamente establecida la correlación de la alta incidencia de cáncer con la baja concentración de selenio en el suelo y en los cereales, así como la baja concentración sanguínea de dicho elemento. El mecanismo no ha sido elucidado pero puede estar relacionado con los estudios que muestran que a una concentración comprendida entre 1 y 4 ppm de selenio en el agua o en el alimento se observa un efecto inmunoestimulante (Michelson 1988).

Los suplementos selenio orgánicos no pueden curar el cáncer, pero puede ser útil en la prevención y después del tratamiento quizás puedan demorar o eliminar la recidiva.

De manera similar, se ha establecido una correlación entre una concentración baja de selenio ambiental y una incidencia de la enfermedad del corazón (Shamberger 1980) en relación al selenio sanguíneo humano, de modo que a una cantidad menor de 45 mg se/L, el índice de mortalidad por enfermedad coronaria es tres veces mayor que en sujetos cuyo contenido en selenio sanguíneo es mayor (Michelson 1988). Por lo tanto, puede suponerse un efecto beneficioso del suplementario después de enfermedad coronaria no letal, particularmente cuando se le acompaña con vitamina E. Una dosis diaria de 100 a 200 mg de selenio orgánico debería ir asociado a con 200 a 400 UI de vitamina E.

La glutatión peroxidasa humana tiene un peso molecular de 95000 Da y contiene cuatro centros activos selenocisteina (selenio total 336 mg por cada 95 mg de GSH-Px). De esta manera, en esta enzima el selenio es responsable de solamente una pequeña parte (6 a 7 mg/L) del total del selenio circulante (aproximadamente 60 mg/L en el suero).

Niveles reducidos de la GSH-Px en los humanos están asociados a menudo con los estados hemolíticos y otros desordenes. Una creciente sensibilidad en el daño oxidativo en los eritrocitos es probable que provoque la membrana del glóbulo rojo se tome más frágil, a la vez que más permeable a los cationes, resultando en un consumo exagerado de ATP, en una glucólisis aumentada y en lisis celular.

También en los pacientes diabéticos, la actividad de la GSH-Px se reduce un 50% del valor normal (Michelson 1988) y en intoxicaciones por ingesta de lípidos oxidados puede también reducir la actividad de esta enzima en el eritrocito.

La correlación que podemos dar al selenio con la prevención de determinados cánceres se debe sin duda a su actividad antioxidante que acompañada de la vitamina E,

molécula liposoluble que hace más lenta su acción, el selenio es soluble en agua y como consecuencia, por lo menos es mil veces más activo que la vitamina E.

Mientras que a dosis tóxicas favorece el desarrollo del cáncer, a dosis fisiológicas ocurriría lo contrario: se ha descubierto una correlación inversa entre la riqueza de selenio en la sangre de una población mortalidad por cáncer.

Entre los animales de laboratorio, el aporte de selenio inhibe el crecimiento tumoral, sea el tumor de origen químico o viral, o transplantado o espontáneo. Sería capaz de proteger a los fumadores contra el cáncer, al impedir la transformación de ciertos productos potencialmente cancerígenos (benzopireno del humo del tabaco) en su forma activa.

Se ha encontrado que la frecuencia del cáncer de mama y de colon es más grande en Estados Unidos en las regiones pobres en selenio. Entre los asiáticos que consumen de dos a cuatro veces más de selenio que los occidentales, el cáncer es menos frecuente. Sin embargo, a concentraciones mayores no solamente es tóxico como se ha demostrado más arriba, sino que además favorece el desarrollo del cáncer. Como lo ha expresado Bronzetti y cols., 1988. Aún no se sabe cuál sería la dosis adecuada para el ser humano, de manera de que no ingiera una cantidad menor o una cantidad mayor que la que corresponde para la especie humana.

El selenio puede inhibir el desarrollo del cáncer a través de otros mecanismos que incluyen la inhibición de la proliferación celular y la estimulación del sistema inmune. El selenio y la vitamina E han demostrado poder compensar la deficiencia de cada uno y de actuar sinérgicamente para inhibir la carcinogénesis (Medina, 1986).

Existen evidencia a partir de ensayos prospectivos, caso-control y clínicos de que el selenio puede jugar un rol protector contra todos los tipos de cánceres. Una revisión en 1992 mostró casos de cáncer que tenía concentraciones menores de selenio sérico que los controles en 17 de los 24 estudios que incluyeron 10 tipos de cáncer (Comstock y cols., 1992). En la mayoría de estos estudios, sin embargo, las diferencias en los casos control en el selenio del suero fueron menores del 10%. Dos ensayos clínicos han informado una incidencia o mortalidad disminuida por cáncer en respuesta a la suplementación con selenio. En un ensayo poblacional en China realizado a una población que se sabía tenía deficiencias en micronutrientes múltiples, la mortalidad por cáncer se vio reducida en un 13% en aquellos que recibía una combinación suplementaria de b-caroteno, vitamina E y selenio diariamente durante 5 años comprobando con aquellos en quienes se les administró placebo (Blot y cols., 1993). Se desconocen si los efectos resultaron ser debidos al selenio específicamente, a uno de los otros dos antioxidantes, o a la combinación única de los tres.

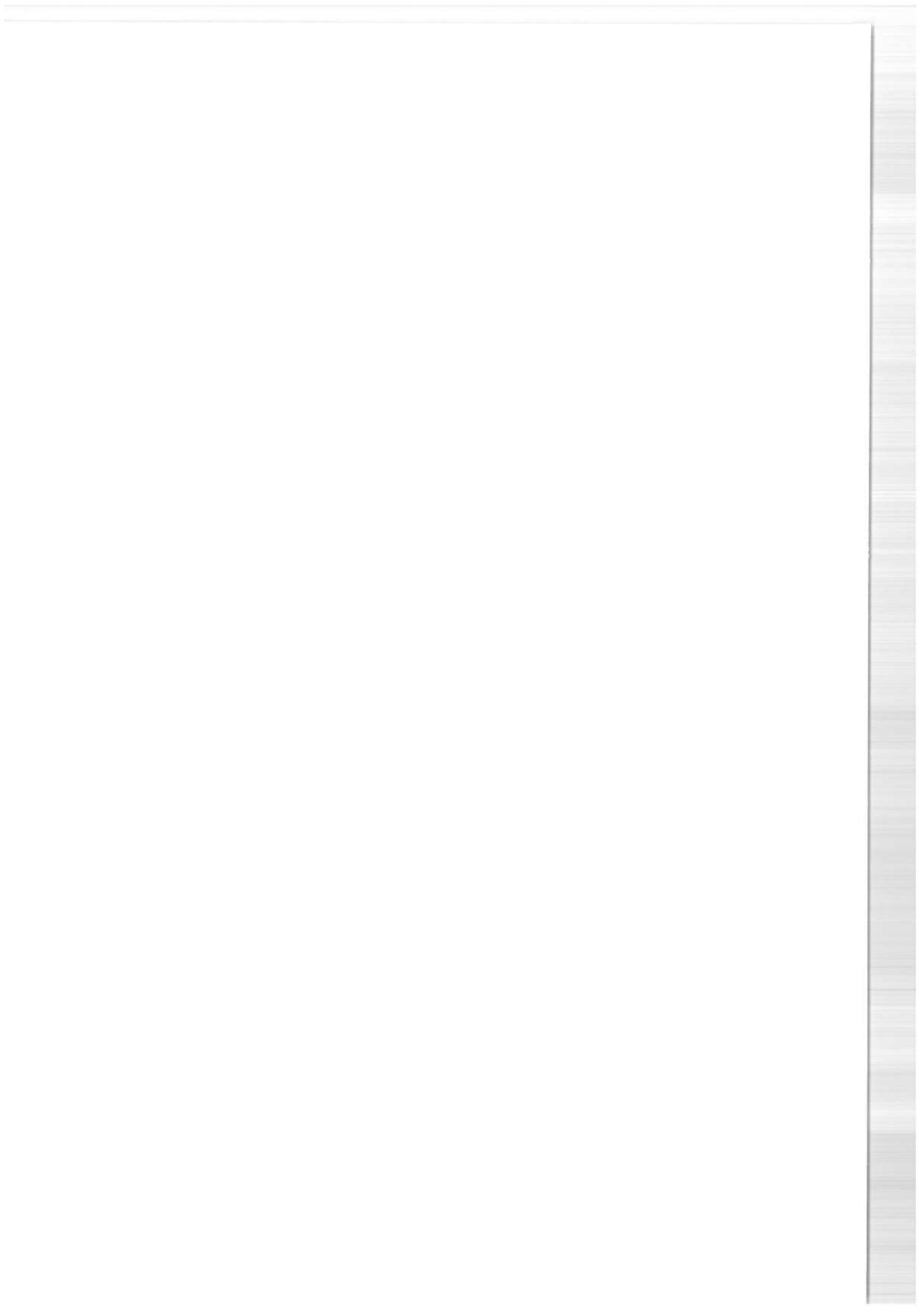
Hace unos años se llevó a cabo un ensayo al azar, por parte de la Prevención Nutricional en el Estudio del Cáncer, en el que se administraron oralmente suplementos con 200 mg/día de selenio en 1312 hombres y mujeres. Este estudio demostró una reducción sorprendente, estadísticamente significativa del 39%, en la incidencia total del cáncer resultando efectivo en casi todos los sitios principales de cáncer.

Se ha demostrado que las dietas ricas en proteínas y ácidos grasos insaturados aumentan los requerimientos de selenio en el cuerpo. Ciertos estudios sugieren que para conseguir mejores beneficios del selenio en la prevención del cáncer, debería tomarse en cuenta una dieta baja en aquellos metales que bloquean la acción del selenio, y una

que proporcione cantidades adecuadas pero no excesivas de cinc, proteína y ácidos grasos insaturados (Prasad, 1998).

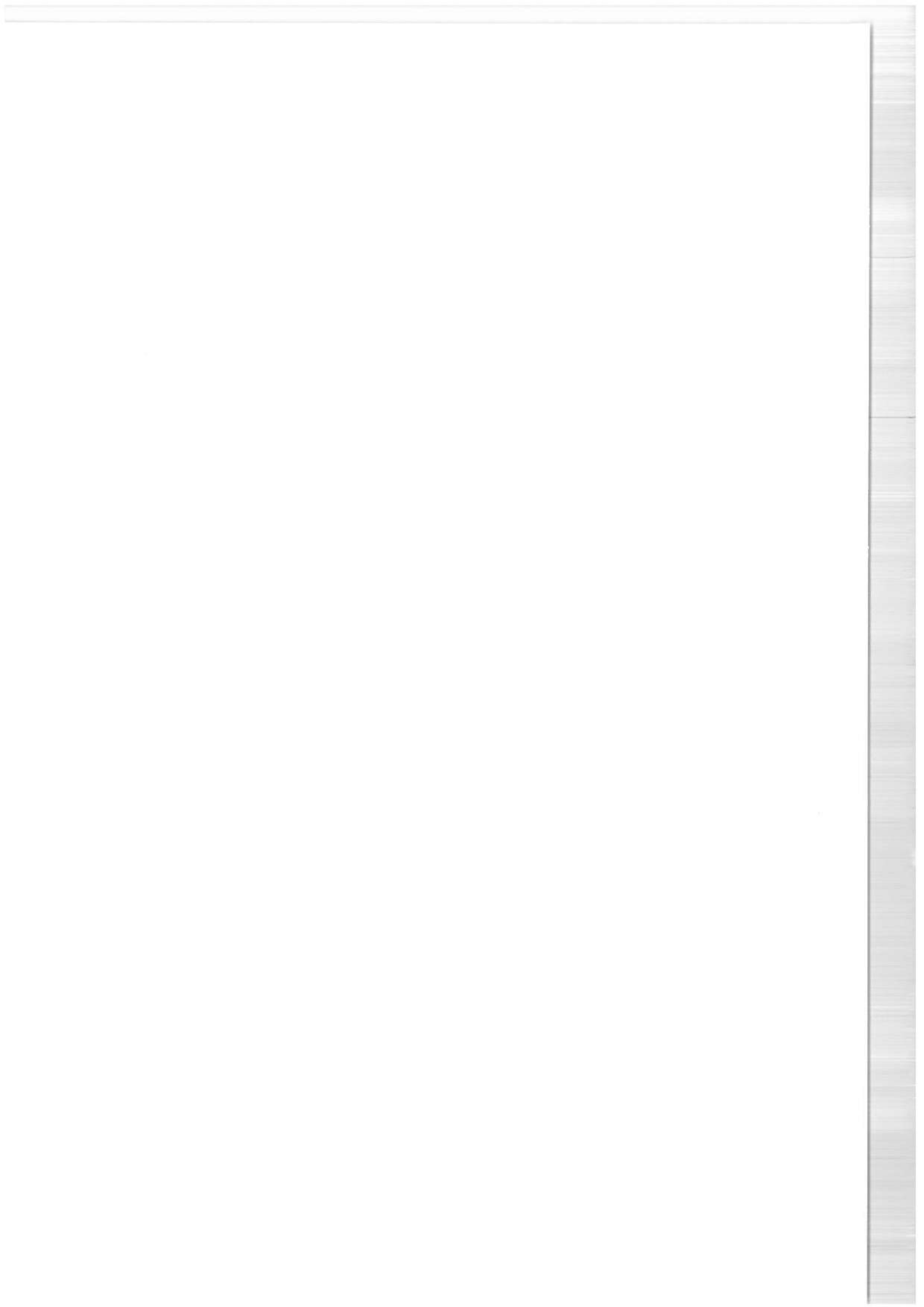
Ciertos metales como el plomo, cadmio, arsénico, mercurio y plata bloquean la acción del selenio. Una creencia común es que altas dosis de cinc, son muy buenas para el mantenimiento de la salud, pero esto puede no ser cierto con respecto a la prevención contra el cáncer.

Experimentos de laboratorio han demostrado que altas dosis de cinc bloquean la acción de selenio. Por lo tanto, mientras se ingiera selenio, uno debe tener cuidado en no tomar cantidades excesivas de cinc.



### **3. MATERIAL Y METODO**





Se ha estudiado la utilización digestiva y analítica de la proteína, y la utilización nutritiva de Zn y Se de dietas elaboradas con leche de cabra, vaca y una dieta estándar. Estas tres dietas tienen igual contenido de grasa (10%) y proteína (20%) pero distinta calidad lipídica y proteica. En los experimentos utilizamos ratas reseccadas al 50% de intestino delgado distal (IDD) y controles (transectadas).

**Dieta E:** Dieta estándar, preparada al 10% de grasa (aceite de oliva) y 20% de proteína (caseína y DL-metionina).

**Dieta V:** Constituida fundamentalmente por leche de vaca liofilizada. Preparada al 10% de grasa (procedente de leche de vaca) y 20% de proteína (procedente de la leche de vaca + caseína añadida).

**Dieta C:** Constituida fundamentalmente por leche de cabra liofilizada. Preparada al 10% de grasa (procedente de la leche de cabra) y 20% de proteína (procedente de la leche de cabra + caseína añadida)

En todas las dietas se le ha puesto Zn y Se ajustados por Kg de dieta, según (IAN 1.977).

Utilizamos la técnica biológica de Thomas-Mitchell (1923), 3 días son de adaptación a la dieta y 7 días de periodo principal, aunque en nuestras condiciones experimentales el periodo de adaptación a la dieta se ha ampliado a 30 días. Los animales comen ad libitum y diariamente se controla la ingesta y se recoge por separado heces y orina que son almacenados para su posterior análisis. Al final del periodo experimental las ratas son sacrificadas previa anestesia con pentobarbital sódico (5mg/100g peso corporal), para la obtención de muestras de órganos.

### **3.1 DISEÑO EXPERIMENTAL**

Se han utilizado 69 ratas adultas *Ratus norergicus* raza Wistar albina macho, de peso medio inicial  $177 \pm 3$  gramos, procedentes del Servicio de Animales de Laboratorio de la Universidad de Granada, distribuidos en 6 experimentos, siguiendo la Técnica biológica de Thomas-Mitchell (1.923)

#### **EXPERIMENTO I**

Las ratas son alimentadas con dieta E.

Se utilizan 11 ratas macho adultas de raza Wistar albina, transectadas (controles).

#### **EXPERIMENTO II**

Las ratas son alimentadas con dieta E.

Se utilizan 13 ratas macho adultas de raza Wistar albina con resección del 50 % de intestino delgado distal.

#### **EXPERIMENTO III**

Las ratas son alimentadas con dieta V.

Se utilizan 10 ratas macho adultas de raza Wistar albina, transectadas (controles).

#### EXPERIMENTO IV

Las ratas son alimentadas con dieta V.

Se utilizan 11 ratas macho adultas de raza Wistar albina con resección del 50 % de intestino delgado distal.

#### EXPERIMENTO V

Las ratas son alimentadas con dieta C.

Se utilizan 14 ratas macho adultas de raza Wistar albina, transectadas (controles).

#### EXPERIMENTO VI

Las ratas son alimentadas con dieta C.

Se utilizan 10 ratas macho adultas de raza Wistar albina con resección del 50 % de intestino delgado distal.

Posteriormente los animales transectados y resecados son sacrificados, mediante canulación de aorta abdominal, (previa anestesia con Pentobarbital sódico, 5mg/ 100g de peso, vía intraperitoneal), después se procede a la extracción y congelación del hígado, riñones, testículos, corazón, bazo, músculo *longissimus dorsi*, fémur, esternón, cerebro para posteriormente previa preparación de la muestra determinar el contenido de Zn en cada una de las partes anatómicas mencionadas. También se procede al análisis de Zn y Se en la orina, heces y dieta; y de proteína en la dieta y heces.

En todos los experimentos se determinan: ingesta y peso de los animales, eliminación fecal, absorción, coeficiente de digestibilidad aparente (CDA), eliminación urinaria y retención absoluta (balance) de proteína, Zn y se. Asimismo, se determinan los niveles de Zn en todos los órganos extraídos .

A lo largo de todo el período principal, la orina se recoge sobre una solución ácida de HCl, el volumen total recogido durante los 7 días de dicho período se conserva en frigorífico hasta su posterior análisis. Las heces se guardan en el congelador a - 30°C para después ser analizadas.

### 3.2 DIETAS UTILIZADAS

En los experimentos realizados, las dietas se han preparado suplementadas en vitaminas y minerales según las recomendaciones del American Institute of Nutrition (AIN 1977) excepto el nivel de grasa en la dieta que fue un 10% en vez de un 5%. La dieta estándar (dieta E) fue preparada usando aceite de oliva como fuente grasa (10%) y caseína como fuente proteica (20 %). Las dietas basadas en leche fueron preparadas con liofilizado de leche de vaca o cabra (dieta V y C). Se analizó el liofilizado para determinar el contenido en grasa (leche de vaca: 35.23%, leche de cabra: 43.63%), el contenido proteico (leche de vaca: 23.92%, leche de cabra: 25.27%), el contenido en lactosa (leche de vaca: 37.55%, leche de cabra: 31.10%) y la composición mineral

(mg/100g de liofilizado) (leche de vaca: Ca:1031.5, P: 73 1.3, Mg: 76.3, Fe: 0.61, Cu: 0.11, Zn: 3.72, Se:0.0068; leche de cabra: Ca: 1215.2, P: 843.3, Mg: 82.5, Fe: 1.13, Cu: 0.42, Zn: 4.15, Se:0.091).

En base a su contenido graso sobre todo, se tomaron las cantidades adecuadas de liofilizado de vaca o cabra para llegar a elaborar unas dietas con un 10 % de grasa. Para conseguir el 20% de nivel de proteína (como recomienda el AIN, 1977) se suplementó la dieta con caseína y D,L- Metionina, ya que la cantidad de proteína aportada por el porcentaje de liofilizado utilizado en las dietas con leche era insuficiente.

Para la elaboración del corrector mineral se preparó de acuerdo con las recomendaciones del AIN (1977) para la dieta estándar y unos correctores específicos para las dietas elaboradas con leche. Los correctores específicos se elaboraron teniendo en cuenta el aporte mineral de los liofilizados de leche utilizados. De forma que estos correctores constituirían el complemento mineral que les faltaba para llegar a tener en las distintas dietas empleadas las cantidades de minerales recomendadas por el AIN (1977) para la rata:

30 mg de Zn/Kg dieta  
0.1 mg de Se/Kg dieta

Los hidratos de carbono en la dieta estándar son aportados por azúcar, almidón y la fibra (celulosa). En las dietas basadas en leche hay un aporte de lactosa que tenemos que tener en cuenta al añadir azúcar y almidón para así obtener el mismo porcentaje de hidratos de carbono que tiene la dieta estándar.

En los experimentos I y II, se ha utilizado una dieta semisintética ajustada a la siguiente composición porcentual:

<b>DIETA E</b>		
	<b>S.F.(%)</b>	<b>S.S.(%)</b>
<b>Proteína</b>		
Caseína+ D,L-metionina	20,08	20,94
<b>Grasa</b>		
Aceite de oliva	9,80	11,22
<b>Hidratos de Carbono</b>		
Almidón	15,00	15,65
Sacarosa	45,00	45,00
<b>Fibra</b>		
Celulosa	5,00	5,00
<b>Corrector Mineral</b>	3,50	3,65
<b>Corrector Vitamínico</b>	1,00	1,04
<b>Cloruro de Colina</b>	0,20	0,20

En los experimentos III y IV se ha utilizado una dieta semisintética ajustada a la siguiente composición porcentual:

<b>DIETA V</b>		
	<b>S.F.(%)</b>	<b>S.S.(%)</b>
<b>Proteína</b>		
Leche de vaca + Caseína	18,34	19,06
<b>Grasa</b>		
Leche de vaca	9,42	9,79
<b>Hidratos de Carbono</b>		
Almidón	11,60	12,10
Sacarosa	38,68	38,68
Lactosa(leche de vaca)	13,10	13,10
<b>Fibra</b>		
Celulosa	3,86	4,03
<b>Corrector Mineral</b>	3,50	3,53
<b>Corrector Vitamínico</b>	1,00	1,01
<b>Cloruro de Colina</b>	0,20	0,20

En los experimentos V y VI se ha utilizado una dieta semisintética ajustada a la siguiente composición porcentual:

<b>DIETA C</b>		
	<b>S.F.(%)</b>	<b>S.S.(%)</b>
<b>Proteína</b>		
Leche de cabra + Caseína	18,94	19,39
<b>Grasa</b>		
Leche de cabra	9,00	9,21
<b>Hidratos de Carbono</b>		
Almidón	13,51	14,82
Sacarosa	40,54	40,50
Lactosa(leche de cabra)	8,50	8,50
<b>Fibra</b>		
Celulosa	4,50	4,59
<b>Corrector Mineral</b>	3,50	3,56
<b>Corrector Vitamínico</b>	1,00	1,02
<b>Cloruro de Colina</b>	0,20	0,20



Para las tres dietas ensayadas el corrector vitamínico fue elaborado según las recomendaciones del American Institute of Nutrition (1977).

<b>CORRECTOR VITAMÍNICO</b>		
	<b>U.I.</b>	<b>g/kg de corrector</b>
Clorhidrato de tiamina		0,6
Riboflavina		0,6
Clorhidrato de peridoxina		0,7
Acido nicotínico		3
Pantotenatocálcico		1,6
Acido fólico		0,2
Biotina		0,02
Cianocobalamina		0,001
Vitamina A (acetato de retinol)	4000	
Vitamina D <sub>3</sub> (colecalfiferoles)	1000	
Vitamina E(tocoferoles)	50	
Vitamina K(menadiona)		0,005
Sacarosa finamente dividida csp.		1000,000

Cada una de las dietas ensayadas ha sido elaborada con un corrector mineral específico. La dieta A según las recomendaciones del American Institute of Nutrition (1977), en las dietas B (con leche de vaca) y C (con leche de cabra) se ha tenido en cuenta para elaborar los correctores minerales el contenido mineral que aporta la leche en cada caso.

	<b>g/Kg de corrector</b>		
	<b>Dieta E</b>	<b>Dieta V</b>	<b>Dieta C</b>
Fosfato cálcico dibásico	500	202,45	219,6
Cloruro sódico	74	74	74
Citrato potásico monohidratado	220	220	220
Sulfato potásico	52	52	52
Oxido de magnesio	24	13	14,49
Carbonato de manganeso(43%-48% de manganeso)	3,5	3,5	3,5
Citrato férrico (16%-17% de hierro)	6	5,70	5,54
Carbonato de cinc(70% de óxido de cinc)	1,6	1,11	1,07
Carbonato cúprico (53%-55% de cobre)	0,3	0,28	0,25
Ioduro potásico	0,01	0,01	0,01
Selenito sódico pentahidratado	0,01	0,01	0,01
Sulfato de cromo y potasio dodecahidratado	0,55	0,55	0,55
Sacarosa finamente dividida hasta 1000g			

El contenido de Zn y Se de la dieta estándar recomendada por el Instituto Americano de Nutrición (1977) al 3,5% de corrector mineral es el siguiente:

Cinc : 30 mg/Kg de dieta.  
Selenio : 0.1 mg/Kg de dieta.

Requerimientos de Cinc y Selenio en ratas adultas. (según el Instituto Americano de Nutrición ,1977):

Cinc: 12 mg/Kg de dieta.  
Selenio: 0.04 mg/Kg de dieta.

En el análisis de las tres dietas ensayadas se ha obtenido la siguiente composición en Cinc y Selenio:

(mg/Kg dieta)	Dieta E	Dieta V	Dieta C
<b>Cinc</b>	34,41	30,96	31,52
<b>Selenio</b>	0,087	0,088	0,103

### 3.3 INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA: RESECCION INTESTINAL

Fue descrita por Murillo; col. (1978) y perfeccionada por Eastin y col (1980) y Hartiti y col (1994).

Después de haber mantenido los animales durante 24 horas en ayunas, se anestesian con pentobarbital sódico (5 mg/100 g de peso corporal) vía intraperitoneal. Tras laparotomía media, se localiza el intestino delgado y se mide su longitud total desde el ángulo duodeno yeyunal hasta la válvula ileo-cecal. En nuestro caso la parte de intestino a reseca es su mitad distal (resección del 50% de intestino delgado distal).

Antes de reseca se ligan cada uno de los vasos que irrigan la zona a eliminar, preservando la vascularización del intestino remanente. Tras seccionar ambos extremos, preservando la válvula ileocecal, se practica una anastomosis termino-terminal usando hilo de seda 6-0 y aguja curva. Durante todo el proceso, y para evitar las adherencias, se mantiene el intestino húmedo con solución salina al 0,9%. Una vez terminada la anastomosis se coloca el intestino en la cavidad peritoneal y se procede a cerrar el plano muscular con hilo de lino. La piel se cierra con aguja recta usando hilo de seda 2-0. Para evitar el desarrollo de alguna infección durante la operación (aproximadamente una hora), se trata la herida con desinfectante local (Betadine®).

A las ratas transectadas, se les practicó la misma operación quirúrgica con la diferencia de no haberle extirpado segmento intestinal alguno. Únicamente se les secciona el segmento intestinal para realizar la anastomosis en idénticas condiciones a las descritas anteriormente.

### **3.4 POSTOPERATORIO Y MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES**

Después de la operación quirúrgica, los animales se mantienen en jaulas individuales de metabolismo, que permiten un perfecto control de comida y separación de heces y orina. Dichas células están alojadas en una cámara termostática a  $22 \pm 2$  °C, convenientemente ventilada y con fotoperíodo controlado de 12 horas. Durante las 24 horas siguientes las ratas toman sólo solución glucosada al 5%. A continuación son alimentadas ad libitum vigilando durante este periodo la recuperación postoperatoria de los animales y la presencia o no de heces diarreicas, considerando que una ingesta normal es signo de recuperación (Barrionuevo y Campos 1980).

### **3.5 TÉCNICAS ANALÍTICAS**

#### **3.5.1 MATERIA SECA Y TÉCNICA DE LIOFILIZACIÓN**

Determinada como la parte de la sustancia que no desaparece al someter la muestra a una temperatura de  $105 \pm 2$  °C, hasta que alcance un peso constante. Se determina en los órganos objeto de estudio, heces y las distintas dietas.

#### **3.5.2 DETERMINACION DE PROTEINA BRUTA**

Cálculada a partir de los datos obtenidos en la determinación de nitrógeno por el método de Kjeldahl con selenio como catalizador y empleando 6,25 como factor de conversión de nitrógeno en proteína para la dieta estándar (E) heces y orina y el factor 6,38 para los liofilizados y las dietas elaboradas con leche (LV y LC) Se determina en las dietas, orina y heces.

- **TECNICA DE LIOFILIZACION**

Llevada a cabo en un liofilizador modelo Dura-top DC (FTS Systems, Inc).

#### **3.5.3 MINERALES TOTALES**

Se obtienen por calcinación de uno o dos gramos de muestra (en el caso de dieta, hígado y heces) o de la pieza íntegra (el resto de los órganos), en horno a 450°C hasta su perfecta calcinación (durante 48 horas para todas las muestras excepto para fémur y esternón cuya calcinación dura 7 días), se obtiene el residuo que una vez pesado, se diluye con ácido clorhídrico 5N y se enrasa con agua bidestilada a volumen determinado para posterior análisis.



### **3.5.3.1 CINC**

La concentración de Cinc en la dieta, heces y orina así como de los órganos estudiados se hizo por espectrofotometría de absorción atómica (Perkin-Elmer 1100B).

### **3.5.3.2 SELENIO**

Se ha calculado sólo en dieta, heces y orina ya que los niveles de Se en órganos es muy inferior, del orden del  $\mu\text{g/Kg}$  de tejido y no fue posible llevar a cabo. La técnica seguida ha sido la descrita por Palacios y col.(1985) por espectrofotometría de absorción atómica de llama con generación de hidruros (Perkin-Elmer 1100B espectrómetro, Shelton, CT).

El coeficiente de digestibilidad aparente (CDA) del Zn y Se calcula de acuerdo con la fórmula:

$$\text{CDA} = (I - F) \times 100 / I$$

$$\text{BALANCE} = I - (F + U)$$

I= ingerido

F= excreción fecal

U= excreción urinaria.

### **3.5.4 DETERMINACIONES BIOQUIMICAS**

Los distintos parámetros bioquímicos analizados se determinan en el suero obtenido al final de cada experimento.

#### **3.5.4.1 PROTEINAS TOTALES**

Test-Combinación Proteínas Totales. Método Biuret.. Test de color. Boehringer Mannheim GMBH Diagnostica. Este método se basa en que en solución alcalina, las proteínas forman con los iones de cobre un complejo coloreado, el cual se mide a 550 nm. (Weichselbaum,1946).

Se determina en suero.

#### **3.5.4.2 UREA**

Tes-Combinación Urea. Tes UV enzimático. Boehringer Mannheim GMBH Diagnostica. Se basa en la reacción de Berthelot, que consiste en el desdoblamiento enzimático mediante ureas. Se determina en suero y en orina diluida al 1/3, su fundamento es el siguiente:



Los iones de amonio reaccionan con fenol e hipoclorito formando un complejo coloreado, que se mide a 550nm (Fawcett y Scout, 1960)

### 3.6 ÍNDICES BIOLÓGICOS

La metodología utilizada en el cálculo de los diferentes índices empleados es la siguiente:

- Coeficiente de digestibilidad aparente:

$$C.D.A. = A / I \times 100$$

$$A = I - F$$

$$B = I - (F + U)$$

A = Absorbido

I = Ingerido

F = Fecal

B = Balance

U = Urinario

Las siglas utilizadas en estas fórmulas son las indicadas por FAO/OMS (1966).

### 3.7 CONTROL DE CALIDAD

Dada la importancia de una determinación exacta de los distintos parámetros estudiados se ha llevado a cabo un control de calidad de estas determinaciones. Este control incluye el análisis de un conjunto de estándares primarios (lío-filizado de hígado de bovino, material de referencia certificado BCR 185, Community Bureau of Reference, Brusels, Belgium) que alcanzó un valor de Zn de  $140 \pm 2 \mu\text{g/g}$  y de Se  $438 \pm 12 \text{ng/g}$  (media  $\pm$  SEM de 5 determinaciones); valor certificado: Zn,  $142 \pm 3 \mu\text{g/g}$ ; y Se,  $446 \pm 13 \text{ng/g}$ .

### 3.8 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

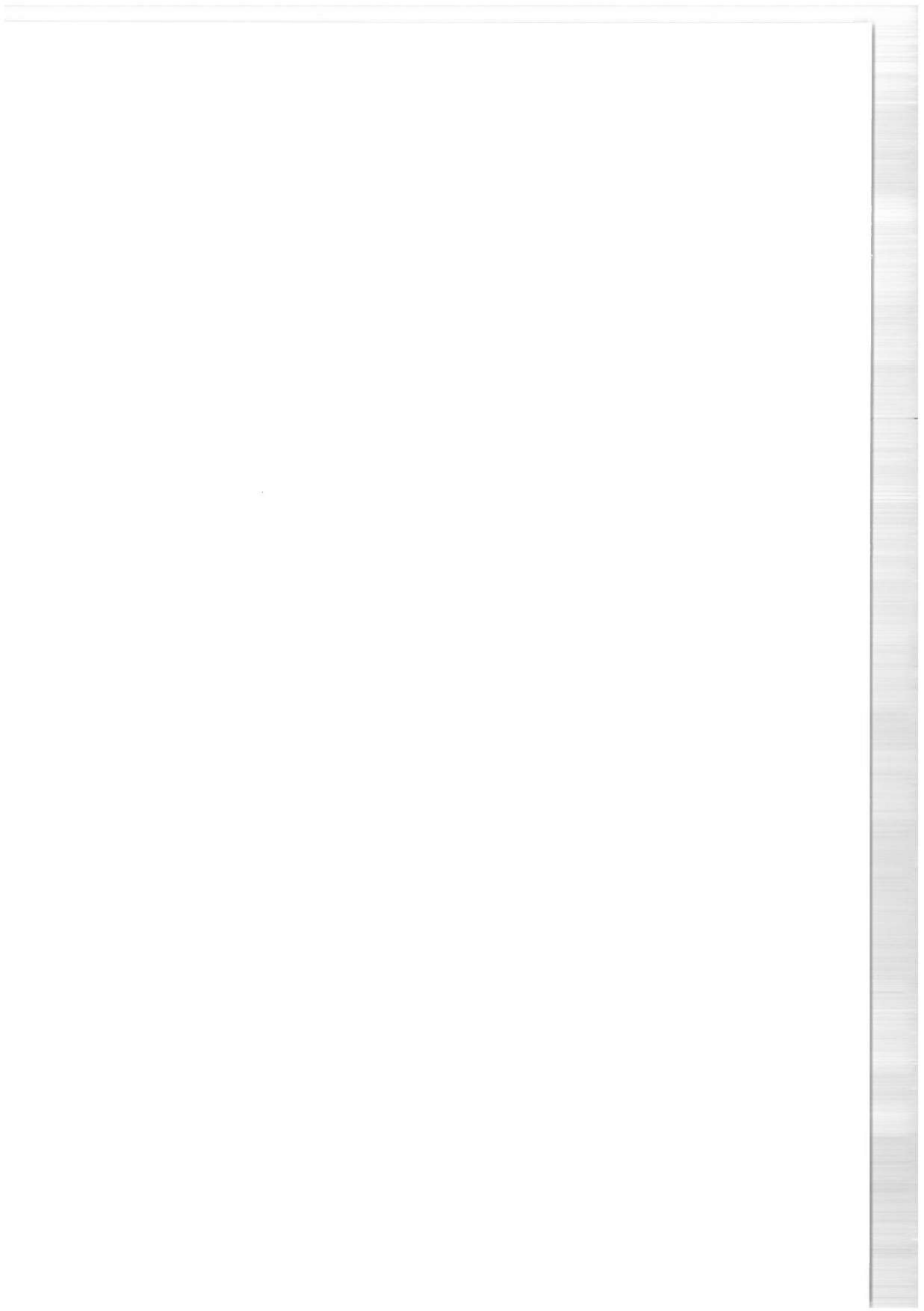
Calculamos la media y el error estándar de la media para cada parámetro estudiado. Usamos el análisis de varianza (One Way, método de SPSS, 2002) y el test "post hoc" de Bonferroni para comparar las diferentes dietas en los dos grupos de animales ensayados (ratas transectadas y resecadas).

Para comparar estos dos grupos con la misma dieta, usamos el test de la "t" de student para muestras independientes (test de SPSSPC). Se consideran los valores significativos los valores de  $P < 0,05$ .

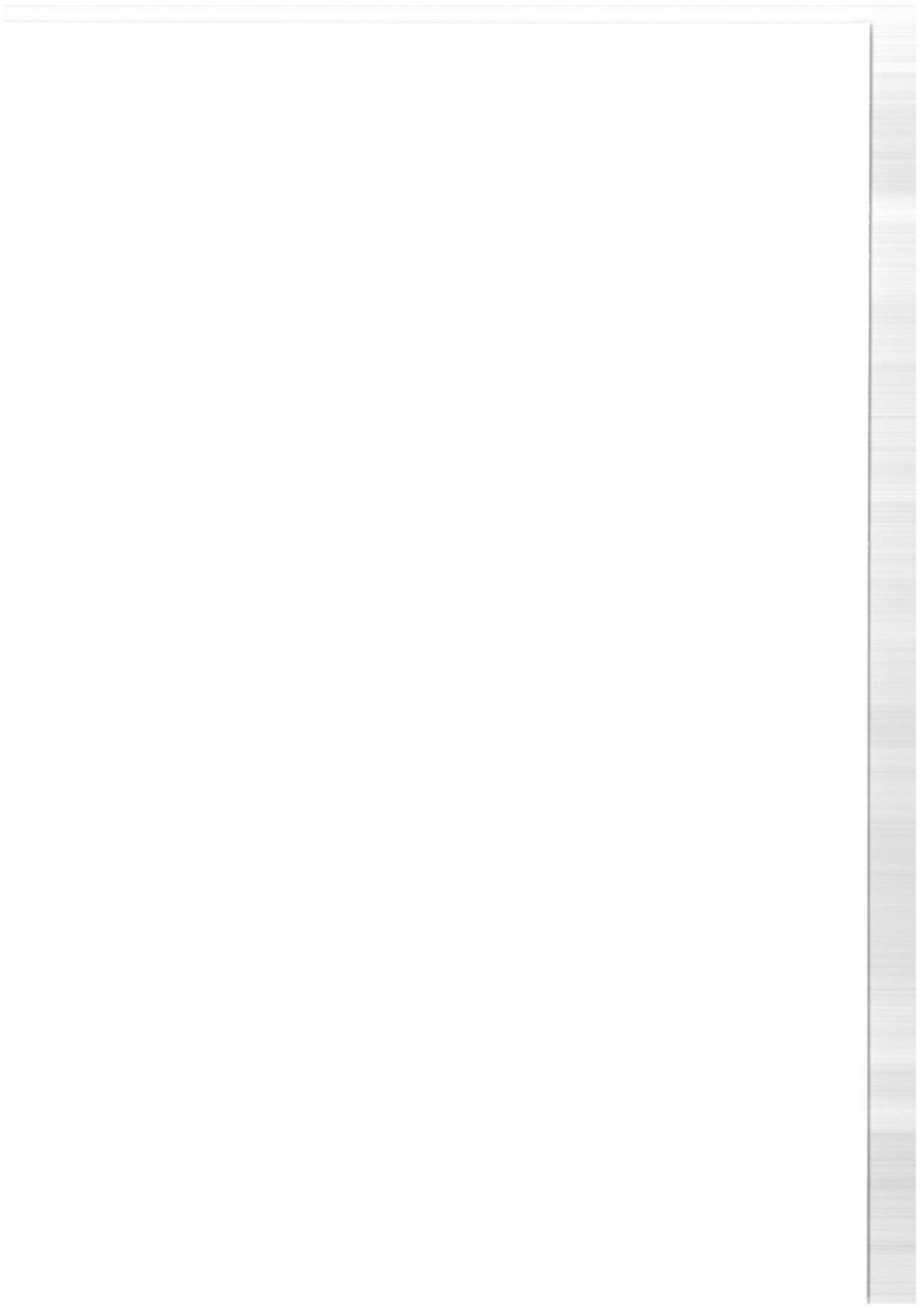




## 4. RESULTADOS





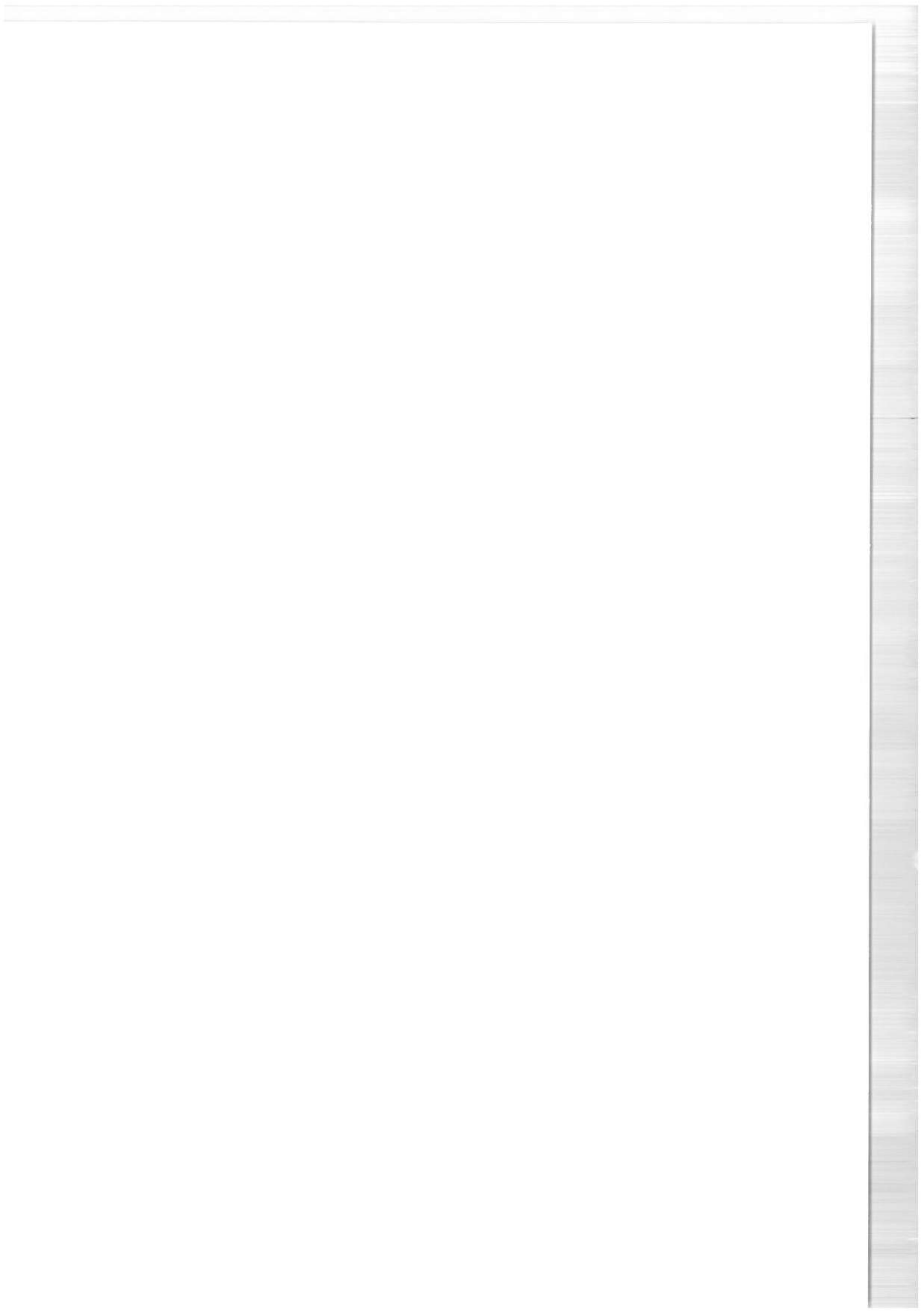






**4.1.1 DIETA ESTANDAR**





**TABLA I.- INGESTA Y CAMBIOS PONDERALES EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR**

RATA	S.S. INGERIDA	PROT. INGERIDA	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO MEDIO	Δ PESO	C.E.C.	I.T.
Nº	(g/rata/día)	(g/rata/día)	(g)	(g)	(g)	(g/rata/día)		
1	17,49	3,66	315	333	323,75	2,64	0,72	6,62
2	18,14	3,80	325	342	333,50	2,37	0,62	7,65
3	16,07	3,36	323	346	334,60	3,26	0,97	4,93
4	17,31	3,62	275	293	283,90	2,51	0,69	6,88
5	18,40	3,85	317	339	327,90	3,17	0,82	5,80
6	18,85	3,95	344	370	356,90	3,74	0,95	5,04
7	21,34	4,47	342	373	357,15	4,39	0,98	4,87
8	16,00	3,35	336	344	339,70	1,14	0,34	14,00
9	22,13	4,63	386	417	401,35	4,44	0,96	4,98
10	20,16	4,22	337	364	350,15	3,81	0,90	5,29
11	18,90	3,96	310	337	323,45	3,79	0,96	4,99
<b>MEDIA</b>	<b>18,62</b>	<b>3,90</b>	<b>328,08</b>	<b>350,53</b>	<b>339,30</b>	<b>3,21</b>	<b>0,81</b>	<b>6,46</b>
<b>EEM</b>	<b>0,59</b>	<b>0,12</b>	<b>8,19</b>	<b>9,32</b>	<b>8,71</b>	<b>0,30</b>	<b>0,06</b>	<b>0,81</b>

**TABLA II.- INGESTA Y CAMBIOS PONDERALES EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR**

RATA	S.S. INGERIDA	PROT. INGERIDA	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO MEDIO	Δ PESO	C.E.C.	I.T.
Nº	(g/rata/día)	(g/rata/día)	(g)	(g)	(g)	(g/rata/día)		
1	21,04	4,40	334	365	359,30	4,39	1,00	5,66
2	19,31	4,04	294	321	349,65	3,89	0,96	4,80
3	23,14	4,84	332	310	307,40	5,50	1,14	4,97
4	22,15	4,64	346	373	350,15	3,91	0,84	4,21
5	19,43	4,07	326	330	328,15	0,53	0,13	36,76
6	15,24	3,19	309	335	321,85	3,76	1,18	4,06
7	17,11	3,58	295	309	301,75	1,99	0,55	8,62
8	17,95	3,76	306	320	312,70	1,97	0,52	9,11
9	17,23	3,61	305	319	311,50	2,00	0,55	8,62
10	16,70	3,50	334	338	335,90	0,60	0,17	27,83
11	21,45	4,49	369	399	383,85	4,33	0,96	4,96
12	19,62	4,11	353	375	364,10	3,11	0,76	6,30
13	18,97	3,93	323	340	331,25	2,47	0,63	7,68
<b>MEDIA</b>	<b>19,18</b>	<b>4,01</b>	<b>324,89</b>	<b>345,59</b>	<b>335,24</b>	<b>2,96</b>	<b>0,72</b>	<b>10,27</b>
<b>EEM</b>	<b>0,64</b>	<b>0,13</b>	<b>6,35</b>	<b>7,71</b>	<b>6,90</b>	<b>0,42</b>	<b>0,09</b>	<b>2,80</b>



**TABLA III.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DE CINC EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	601,83	500,51	101,32	16,84	5,13	96,19	94,94	15,98
2	624,20	517,64	106,56	17,07	2,74	103,82	97,43	16,63
3	552,97	462,02	90,95	16,45	1,23	89,72	98,65	16,23
4	595,64	464,16	131,48	22,07	2,33	129,15	98,23	21,68
5	633,14	512,64	120,50	19,03	2,22	118,28	98,16	18,68
6	648,63	535,36	113,27	17,46	1,51	111,76	98,67	17,23
7	734,31	608,31	126,00	17,16	1,54	124,46	98,78	16,95
8	550,66	461,61	89,05	16,17	4,39	84,66	95,07	15,37
9	761,50	628,14	133,36	17,51	2,13	131,23	98,40	17,23
10	693,70	569,86	123,84	17,85	1,53	122,31	98,76	17,63
11	650,35	535,76	114,59	17,62	5,76	108,83	94,97	16,73
<b>MEDIA</b>	<b>640,63</b>	<b>526,91</b>	<b>113,72</b>	<b>17,75</b>	<b>2,77</b>	<b>110,95</b>	<b>97,46</b>	<b>17,31</b>
<b>EEM</b>	<b>20,45</b>	<b>17,13</b>	<b>4,61</b>	<b>0,49</b>	<b>0,48</b>	<b>4,79</b>	<b>0,49</b>	<b>0,51</b>

**TABLA IV.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DE CINC EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	723,99	648,23	75,76	10,46	8,16	67,60	89,23	9,34
2	664,46	547,05	117,41	17,67	3,08	114,33	97,38	17,21
3	796,25	711,00	85,25	10,71	8,28	76,97	90,29	9,67
4	762,18	639,00	123,18	16,16	2,45	120,73	98,01	15,84
5	668,59	500,10	168,49	25,20	6,22	162,27	96,31	24,27
6	524,41	441,66	82,75	15,78	5,09	77,66	93,85	14,81
7	588,75	483,51	105,24	17,88	1,64	103,60	98,44	17,60
8	617,66	486,15	131,51	21,29	6,63	124,88	94,96	20,22
9	592,88	520,21	72,67	12,26	3,40	69,27	95,32	11,68
10	574,65	499,36	75,29	13,10	4,25	71,04	94,36	12,36
11	738,09	624,64	113,45	15,37	5,70	107,75	94,98	14,60
12	675,12	533,51	141,61	20,98	6,36	135,25	95,51	20,03
13	652,76	574,72	78,04	11,96	5,10	72,94	93,46	11,17
<b>MEDIA</b>	<b>659,98</b>	<b>554,55</b>	<b>105,43</b>	<b>16,06</b>	<b>5,10</b>	<b>100,33</b>	<b>94,78</b>	<b>15,29</b>
<b>EEM</b>	<b>22,16</b>	<b>22,05</b>	<b>8,41</b>	<b>1,24</b>	<b>0,58</b>	<b>8,41</b>	<b>0,75</b>	<b>1,25</b>



**TABLA V.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABOLICA DE SELENIO EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	1,522	0,130	1,392	91,46	0,439	0,953	68,46	62,61
2	1,578	0,151	1,427	90,43	0,501	0,926	64,89	58,68
3	1,398	0,109	1,289	92,20	0,363	0,926	71,84	66,24
4	1,506	0,210	1,296	86,06	0,378	0,918	70,83	60,96
5	1,601	0,205	1,396	87,20	0,463	0,933	66,83	58,28
6	1,640	0,102	1,538	93,78	0,558	0,980	63,72	59,76
7	1,857	0,273	1,584	85,30	0,604	0,980	61,87	52,77
8	1,392	0,132	1,260	90,52	0,382	0,878	69,68	63,07
9	1,925	0,283	1,642	85,30	0,630	1,012	61,63	52,57
10	1,754	0,186	1,568	89,40	0,588	0,980	62,50	55,87
11	1,644	0,143	1,501	91,30	0,520	0,981	65,36	59,67
<b>MEDIA</b>	<b>1,620</b>	<b>0,175</b>	<b>1,445</b>	<b>89,36</b>	<b>0,493</b>	<b>0,952</b>	<b>66,15</b>	<b>59,13</b>
<b>EEM</b>	<b>0,052</b>	<b>0,019</b>	<b>0,039</b>	<b>0,89</b>	<b>0,029</b>	<b>0,027</b>	<b>1,10</b>	<b>1,27</b>

**TABLA VI.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABOLICA DE SELENIO EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	1,830	0,182	1,648	90,05	0,529	1,119	67,90	61,15
2	1,680	0,198	1,482	88,21	0,509	0,973	65,65	57,92
3	2,013	0,272	1,741	86,49	0,615	1,126	64,68	55,94
4	1,927	0,197	1,730	89,78	0,610	1,120	64,74	58,12
5	1,690	0,150	1,540	91,12	0,410	1,130	73,38	66,86
6	1,326	0,127	1,199	90,42	0,399	0,800	66,72	60,33
7	1,489	0,149	1,340	89,99	0,479	0,861	64,25	57,82
8	1,562	0,158	1,404	89,88	0,498	0,906	64,53	58,00
9	1,499	0,144	1,355	90,39	0,387	0,968	71,44	64,58
10	1,453	0,155	1,298	89,33	0,408	0,890	68,57	61,25
11	1,866	0,166	1,700	91,10	0,578	1,122	66,00	60,13
12	1,707	0,167	1,540	90,22	0,515	1,025	66,56	60,05
13	1,650	0,170	1,480	89,70	0,497	0,983	66,42	59,58
<b>MEDIA</b>	<b>1,669</b>	<b>0,172</b>	<b>1,497</b>	<b>89,75</b>	<b>0,495</b>	<b>1,001</b>	<b>66,99</b>	<b>60,13</b>
<b>EEM</b>	<b>0,056</b>	<b>0,010</b>	<b>0,048</b>	<b>0,34</b>	<b>0,022</b>	<b>0,032</b>	<b>0,76</b>	<b>0,82</b>



**TABLA VII.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DE LA PROTEINA EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR.**

RATA	N INGERIDO	N FECAL	N ABSORBIDO	CDA	N URINARIO	N RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	574,04	34,69	539,35	93,96	320,90	218,45	40,50	38,05
2	595,37	35,49	559,88	94,04	357,02	202,86	36,23	34,07
3	527,42	34,17	493,25	93,52	359,98	133,27	27,02	25,27
4	568,13	32,36	535,77	94,30	318,56	217,21	40,54	38,23
5	603,90	39,14	564,76	93,52	395,77	168,99	29,92	27,98
6	618,66	37,16	581,50	93,99	418,47	163,03	28,04	26,35
7	700,39	38,83	661,56	94,46	458,17	203,39	30,74	29,04
8	525,14	30,85	494,29	94,13	313,36	180,93	36,60	34,45
9	726,33	38,41	687,92	94,71	429,90	258,02	37,51	35,52
10	661,67	34,75	626,92	94,75	386,60	240,32	38,33	36,32
11	620,31	34,06	586,25	94,51	437,34	148,91	25,40	24,01
<b>MEDIA</b>	<b>611,03</b>	<b>35,45</b>	<b>575,59</b>	<b>94,17</b>	<b>381,46</b>	<b>194,13</b>	<b>33,71</b>	<b>31,76</b>
<b>EEM</b>	<b>19,51</b>	<b>0,81</b>	<b>18,94</b>	<b>0,13</b>	<b>15,46</b>	<b>11,69</b>	<b>1,69</b>	<b>1,60</b>

**TABLA VIII.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABOLICA DE LA PROTEINA EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTÁNDAR.**

RATA	N INGERIDO	N FECAL	N ABSORBIDO	CDA	N URINARIO	N RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	690,54	34,84	655,70	94,95	469,58	186,12	28,38	26,95
2	633,77	33,83	599,94	94,66	372,27	227,67	37,95	35,92
3	759,48	37,11	722,37	95,11	530,10	192,27	26,62	25,32
4	726,99	37,53	689,46	94,84	490,71	198,75	28,83	27,34
5	637,71	39,46	598,25	93,81	398,76	199,49	33,35	31,28
6	500,18	32,91	467,27	93,42	360,64	106,63	22,82	21,32
7	561,56	31,67	529,89	94,36	421,92	107,97	20,38	19,23
8	589,13	50,44	538,69	91,44	311,23	227,46	42,22	38,61
9	565,50	50,07	515,43	91,15	346,09	169,34	32,85	29,95
10	548,10	36,42	511,68	93,36	385,10	126,58	24,74	23,09
11	704,01	37,12	666,89	94,73	440,58	226,31	33,94	32,15
12	643,94	35,34	608,60	94,51	368,99	239,61	39,37	37,21
13	622,61	50,74	571,87	91,85	378,83	193,04	33,76	31,00
<b>MEDIA</b>	<b>629,50</b>	<b>39,04</b>	<b>590,46</b>	<b>93,71</b>	<b>405,75</b>	<b>184,71</b>	<b>31,17</b>	<b>29,18</b>
<b>EEM</b>	<b>21,14</b>	<b>1,89</b>	<b>21,41</b>	<b>0,39</b>	<b>17,25</b>	<b>12,55</b>	<b>1,82</b>	<b>1,67</b>



**TABLA IX - CONTENIDO DE CINCO EN FÉMUR DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO Fémur (g)	CINCO µg/g S.S.	Zn total(µg)	PESO Fémur (g)	CINCO µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,4969	191,19	95,00	0,5809	189,36	110,00
2	0,5184	183,26	95,00	0,5386	171,74	92,50
3	0,5130	204,68	105,00	0,5773	194,87	112,50
4	0,4010	180,80	72,50	0,6207	193,33	120,00
5	0,4880	184,43	90,00	0,4973	160,87	80,00
6	0,5333	178,14	95,00	0,4218	183,74	77,50
7	0,4991	190,34	95,00	0,5583	179,12	100,00
8	0,5221	177,17	92,50	0,4642	123,87	57,50
9	0,5969	180,10	107,50	0,4614	189,64	87,50
10	0,5717	179,29	102,50	0,5469	187,42	102,50
11	0,5068	167,72	85,00	0,5786	177,15	102,50
12	---	---	---	0,5095	176,64	90,00
13	---	---	---	0,4940	182,19	90,00
<b>MEDIA</b>	<b>0,5134</b>	<b>183,37</b>	<b>94,09</b>	<b>0,5269</b>	<b>177,69</b>	<b>94,04</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0150</b>	<b>2,88</b>	<b>2,92</b>	<b>0,0160</b>	<b>5,18</b>	<b>4,62</b>

**TABLA X - CONTENIDO DE CINCO EN ESTERNÓN DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO Esternón (g)	CINCO µg/g S.S.	Zn total(µg)	PESO Esternón (g)	CINCO µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,1196	127,22	15,22	0,2010	124,38	25,00
2	0,1362	128,49	17,50	0,1742	123,51	21,52
3	0,2030	132,41	26,88	0,2372	115,94	27,50
4	0,1493	117,21	17,50	0,2859	122,42	35,00
5	0,1812	124,17	22,50	0,1628	133,56	21,74
6	0,2436	123,15	30,00	0,2436	112,89	27,50
7	0,1219	123,05	15,00	0,1665	135,14	22,50
8	0,2138	116,93	25,00	0,1415	139,01	19,67
9	0,1877	116,51	21,87	0,1953	140,81	27,50
10	0,1727	115,81	20,00	0,1784	126,12	22,50
11	0,2136	128,75	27,50	0,1709	131,66	22,50
12	---	---	---	0,2307	119,20	27,50
13	---	---	---	0,1734	115,34	20,00
<b>MEDIA</b>	<b>0,1766</b>	<b>123,06</b>	<b>21,72</b>	<b>0,1970</b>	<b>126,15</b>	<b>24,65</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0123</b>	<b>1,75</b>	<b>1,56</b>	<b>0,0114</b>	<b>2,55</b>	<b>1,18</b>



**TABLA XI.- CONTENIDO DE CINCO EN MÚSCULO L.D. DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
Nº	Músculo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Músculo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,7799	57,70	45,00	0,6676	67,41	45,00
2	0,9997	52,52	52,50	0,8336	68,98	57,50
3	0,7896	63,32	50,00	0,7647	58,85	45,00
4	0,8860	62,08	55,00	0,7005	67,81	47,50
5	0,8578	67,03	57,50	0,8179	67,25	55,00
6	0,9687	64,52	62,50	0,6744	74,14	50,00
7	1,0700	53,74	57,50	0,6603	71,94	47,50
8	1,5820	50,57	80,00	0,3504	57,08	20,00
9	1,0090	49,55	50,00	0,9166	70,91	65,00
10	0,9724	69,42	67,50	1,0967	43,31	47,50
11	0,6986	67,99	47,50	0,9747	66,69	65,00
12	---	---	---	0,6512	72,94	47,50
13	---	---	---	1,2084	55,86	67,50
<b>MEDIA</b>	<b>0,9649</b>	<b>59,86</b>	<b>56,82</b>	<b>0,7936</b>	<b>64,86</b>	<b>50,77</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0706</b>	<b>2,21</b>	<b>3,05</b>	<b>0,0614</b>	<b>2,43</b>	<b>3,40</b>

**TABLA XII.- CONTENIDO DE CINCO EN CEREBRO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
Nº	Cerebro (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Cerebro (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,3514	51,94	18,25	0,4213	30,26	12,75
2	0,3479	51,02	17,75	0,3098	50,03	15,50
3	0,3452	49,97	17,25	0,3643	54,21	19,75
4	0,3602	49,28	17,75	0,4079	54,55	22,25
5	0,4386	51,87	22,75	0,3438	58,90	20,25
6	0,3980	52,14	20,75	0,3958	52,43	20,75
7	0,3740	51,47	19,25	0,3464	51,24	17,75
8	0,3497	52,19	18,25	0,3828	52,90	20,25
9	0,3327	52,60	17,50	0,3492	57,99	20,25
10	0,4067	53,48	21,75	0,3986	48,29	19,25
11	0,3783	52,21	19,75	0,4281	49,64	21,25
12	---	---	---	0,3908	53,10	20,75
13	---	---	---	0,2973	58,02	17,25
<b>MEDIA</b>	<b>0,3712</b>	<b>51,65</b>	<b>19,18</b>	<b>0,3720</b>	<b>51,66</b>	<b>19,08</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0097</b>	<b>0,36</b>	<b>0,56</b>	<b>0,0113</b>	<b>2,01</b>	<b>0,73</b>



**TABLA XIII. - CONTENIDO DE CINC EN BAZO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
	Nº	Bazo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Bazo (g)	µg/g S.S.
1	0,1612	72,89	11,75	0,2125	62,35	13,25
2	0,1877	81,25	15,25	0,1915	74,41	14,25
3	0,1760	75,28	13,25	0,2270	73,79	16,75
4	0,2215	82,39	18,25	0,2017	78,09	15,75
5	0,2773	82,04	22,75	0,2254	61,00	13,75
6	0,1893	83,20	15,75	0,2207	78,16	17,25
7	0,2422	81,54	19,75	0,1457	70,35	10,25
8	0,2214	75,65	16,75	0,3788	58,74	22,25
9	0,3892	72,58	28,25	0,2346	77,79	18,25
10	0,1989	79,19	15,75	0,2050	71,95	14,75
11	0,2168	77,26	16,75	0,2335	76,02	17,75
12	---	---	---	0,2093	75,25	15,75
13	---	---	---	0,2019	68,10	13,75
<b>MEDIA</b>	<b>0,2256</b>	<b>78,48</b>	<b>17,66</b>	<b>0,2221</b>	<b>71,23</b>	<b>15,67</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0190</b>	<b>1,18</b>	<b>1,39</b>	<b>0,0145</b>	<b>1,87</b>	<b>0,81</b>

**TABLA XIV. - CONTENIDO DE CINC EN RIÑONES DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
	Nº	Riñones (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Riñones (g)	µg/g S.S.
1	0,5409	92,44	50,00	0,5248	88,13	46,25
2	0,5219	80,48	42,00	0,5207	92,18	48,00
3	0,5574	90,15	50,25	0,5231	100,36	52,50
4	0,4760	91,39	43,50	0,5693	102,76	58,50
5	0,4884	92,14	45,00	0,4721	97,97	46,25
6	0,4888	99,22	48,50	0,5373	96,31	51,75
7	0,5172	103,92	53,75	0,4576	96,15	44,00
8	0,4765	88,67	42,25	0,5285	86,09	45,50
9	0,5264	96,88	51,00	0,4768	94,90	45,25
10	0,5727	91,67	52,50	0,5449	88,09	48,00
11	0,4783	84,67	40,50	0,6080	85,12	51,75
12	---	---	---	0,5411	89,63	48,50
13	---	---	---	0,5716	83,10	47,50
<b>MEDIA</b>	<b>0,5131</b>	<b>91,97</b>	<b>47,20</b>	<b>0,5289</b>	<b>92,37</b>	<b>48,75</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0103</b>	<b>1,95</b>	<b>1,41</b>	<b>0,0117</b>	<b>1,72</b>	<b>1,10</b>



**TABLA XV.- CONTENIDO DE CINC EN CORAZÓN DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Corazón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Corazón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,1959	84,23	16,50	0,2086	75,50	15,75
2	0,1914	77,06	14,75	0,2237	74,88	16,75
3	0,2067	77,41	16,00	0,2171	79,46	17,25
4	0,2150	76,74	16,50	0,2511	80,65	20,25
5	0,1973	78,56	15,50	0,2065	66,59	13,75
6	0,2173	69,03	15,00	0,2507	67,81	17,00
7	0,2467	74,99	18,50	0,2020	79,21	16,00
8	0,1998	76,33	15,25	0,2043	79,54	16,25
9	0,2659	74,28	19,75	0,2314	75,63	17,50
10	0,2181	74,51	16,25	0,2415	68,32	16,50
11	0,1893	75,28	14,25	0,2573	70,93	18,25
12	---	---	---	0,2880	72,05	20,75
13	---	---	---	0,2494	71,17	17,75
<b>MEDIA</b>	<b>0,2130</b>	<b>76,22</b>	<b>16,20</b>	<b>0,2332</b>	<b>73,98</b>	<b>17,21</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0072</b>	<b>1,10</b>	<b>0,49</b>	<b>0,0072</b>	<b>1,35</b>	<b>0,51</b>

**TABLA XVI.- CONTENIDO DE CINC EN TESTÍCULOS DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Testículos (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Testículos(g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,3850	181,77	70,00	0,3845	169,05	65,00
2	0,3994	187,78	75,00	0,3888	167,18	65,00
3	0,4263	187,66	80,00	0,4068	172,07	70,00
4	0,2861	174,76	50,00	0,4526	176,76	80,00
5	0,4090	183,37	75,00	0,3524	141,88	50,00
6	0,2849	175,50	50,00	0,2438	143,56	35,00
7	0,4260	187,79	80,00	0,3716	174,92	65,00
8	0,3704	175,49	65,00	0,4208	166,35	70,00
9	0,4393	170,73	75,00	0,3851	168,79	65,00
10	0,4415	169,88	75,00	0,4254	176,30	75,00
11	0,3512	170,84	60,00	0,23 56	148,56	35,00
12	---	---	---	0,3123	176,11	55,00
13	---	---	---	0,3874	141,97	55,00
<b>MEDIA</b>	<b>0,3836</b>	<b>178,69</b>	<b>68,64</b>	<b>0,3667</b>	<b>163,35</b>	<b>60,38</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0169</b>	<b>2,17</b>	<b>3,31</b>	<b>0,0183</b>	<b>3,87</b>	<b>3,86</b>



**TABLA XVII.- CONTENIDO DE CINC EN HÍGADO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Hígado (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Hígado (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,7218	117,76	85,00	0,9619	109,16	105,00
2	0,8044	118,10	95,00	0,8935	111,92	100,00
3	1,1812	97,36	115,00	0,8815	119,12	105,00
4	0,8507	117,55	100,00	0,7690	117,04	90,00
5	0,8245	109,16	90,00	0,7393	108,21	80,00
6	0,8367	113,54	95,00	0,6816	117,37	80,00
7	0,9025	116,34	105,00	0,5657	114,90	65,00
8	1,1902	96,62	115,00	0,9924	120,92	120,00
9	1,1247	106,70	120,00	0,7932	113,46	90,00
10	0,8733	114,51	100,00	0,6623	105,69	70,00
11	0,9053	110,46	100,00	0,9426	111,39	105,00
12	---	---	---	0,7728	109,99	85,00
13	---	---	---	0,7064	113,25	80,00
<b>MEDIA</b>	<b>0,9287</b>	<b>110,74</b>	<b>101,82</b>	<b>0,7971</b>	<b>113,26</b>	<b>90,38</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0485</b>	<b>2,34</b>	<b>3,32</b>	<b>0,0359</b>	<b>1,25</b>	<b>4,40</b>

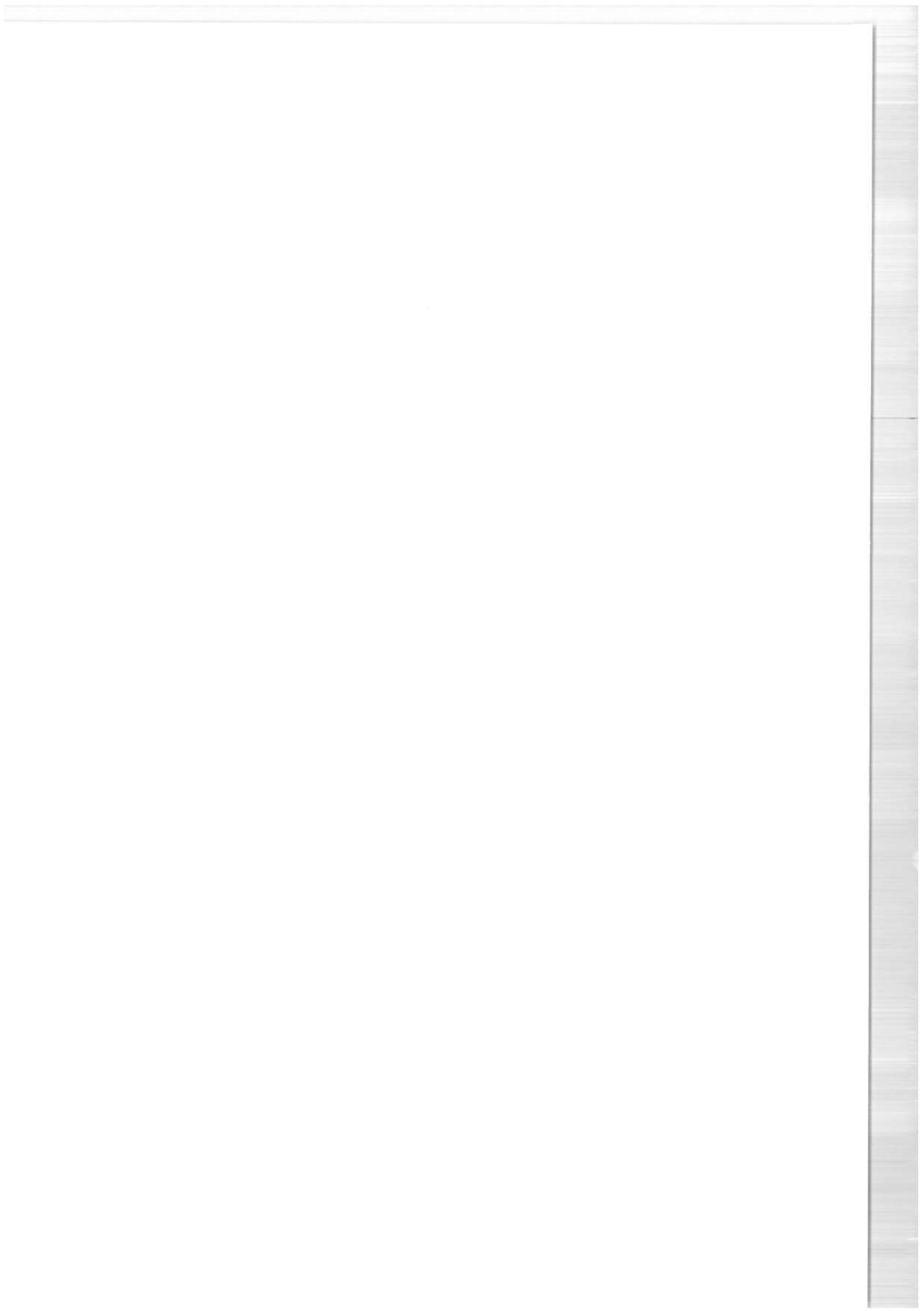
**TABLA XVIII.- PARAMETROS BIOQUIMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.**

RATA	PROTEINAS TOTALES	UREA
	(g/dl)	(mg/dl)
1	6,0	38
2	5,9	34
3	6,4	32
4	5,5	34
5	5,5	42
6	5,7	38
7	5,7	30
8	6,5	27
9	6,3	38
10	6,0	33
11	6,4	27
<b>MEDIA</b>	<b>6,0</b>	<b>33,9</b>
<b>EEM</b>	<b>0,1</b>	<b>1,5</b>

TABLA XIX. - PARAMETROS BIOQUIMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA ESTANDAR.

RATA	PROTEINAS TOTALES	UREA
Nº	(g/dl)	(mg/dl)
1	5,9	36
2	5,5	36
3	5,6	35
4	5,9	37
5	5,5	31
6	5,5	27
7	5,5	36
8	5,4	41
9	5,7	38
10	5,2	35
11	5,6	23
12	5,9	31
13	5,6	33
MEDIA	5,6	33,8
EEM	0,06	1,3

#### 4.1.2 DIETA CON LECHE DE VACA





**TABLA XX.- INGESTA Y CAMBIOS PONDERALES EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA**

RATA	S.S. INGERIDA	PROT. INGERIDA	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO MEDIO	Δ PESO	C.E.C.	I.T.
Nº	(g/rata/día)	(g/rata/día)	(g)	(g)	(g)	(g/rata/día)		
1	20,60	3,93	306	306	306,00	0,00	0,00	0,00
2	21,02	4,01	351	377	364,00	3,71	0,93	5,66
3	20,60	3,93	320	324	322,00	0,57	0,15	36,05
4	19,62	3,74	343	361	352,00	2,57	0,69	7,63
5	24,42	4,65	273	318	295,50	6,43	1,38	3,80
6	20,83	3,97	359	380	369,50	3,00	0,76	6,94
7	20,46	3,90	331	349	340,00	2,57	0,66	7,96
8	19,08	3,64	363	384	373,50	3,00	0,82	6,36
9	21,64	4,12	332	340	336,00	1,14	0,28	18,94
10	18,78	3,58	358	373	365,50	2,14	0,60	8,76
<b>MEDIA</b>	<b>20,71</b>	<b>3,95</b>	<b>333,60</b>	<b>351,20</b>	<b>342,40</b>	<b>2,51</b>	<b>0,63</b>	<b>10,21</b>
<b>EEM</b>	<b>0,50</b>	<b>0,09</b>	<b>8,90</b>	<b>8,92</b>	<b>8,68</b>	<b>0,57</b>	<b>0,13</b>	<b>3,25</b>

**TABLA XXI.- INGESTA Y CAMBIOS PONDERALES EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA**

RATA	S.S. INGERIDA	PROT. INGERIDA	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO MEDIO	Δ PESO	C.E.C.	I.T.
Nº	(g/rata/día)	(g/rata/día)	(g)	(g)	(g)	(g/rata/día)		
1	20,17	3,84	318	335	326,50	2,43	0,63	8,31
2	22,30	4,25	326	350	338,00	3,43	0,81	6,50
3	19,73	3,76	280	296	288,00	2,29	0,61	8,63
4	21,62	4,12	369	384	376,50	2,14	0,52	10,09
5	23,25	4,43	329	349	339,00	2,86	0,64	8,14
6	26,82	5,11	338	366	352,00	4,00	0,78	6,71
7	20,88	3,98	342	359	350,50	2,43	0,61	8,60
8	22,63	4,31	337	356	346,50	2,71	0,63	8,34
9	21,50	4,10	328	342	335,00	2,00	0,49	10,75
10	21,52	4,10	336	353	344,50	2,43	0,59	8,86
11	23,29	4,44	340	369	354,50	4,14	0,93	5,62
<b>MEDIA</b>	<b>22,16</b>	<b>4,22</b>	<b>331,18</b>	<b>350,82</b>	<b>341,00</b>	<b>2,81</b>	<b>0,66</b>	<b>8,23</b>
<b>EEM</b>	<b>0,58</b>	<b>0,11</b>	<b>6,44</b>	<b>6,81</b>	<b>6,58</b>	<b>0,22</b>	<b>0,04</b>	<b>0,45</b>



**TABLA XXII.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL CINC EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	637,78	512,31	125,47	19,67	3,20	122,27	97,45	19,17
2	650,78	541,60	109,18	16,78	4,29	104,89	96,07	16,12
3	637,78	526,49	111,29	17,45	4,64	106,65	95,83	16,72
4	607,43	521,20	86,23	14,20	3,21	83,02	96,28	13,67
5	756,04	632,40	123,64	16,35	4,29	119,35	96,53	15,79
6	644,90	533,81	111,09	17,23	3,57	107,52	96,79	16,67
7	633,44	523,71	109,73	17,32	4,29	105,44	96,09	16,65
8	590,72	474,55	116,17	19,67	5,71	110,46	95,08	18,70
9	669,97	539,60	130,37	19,46	3,93	126,44	96,99	18,87
10	581,43	487,43	94,00	16,17	5,36	88,64	94,30	15,25
<b>MEDIA</b>	<b>641,03</b>	<b>529,31</b>	<b>111,72</b>	<b>17,43</b>	<b>4,25</b>	<b>107,47</b>	<b>96,14</b>	<b>16,76</b>
<b>EEM</b>	<b>15,44</b>	<b>13,35</b>	<b>4,31</b>	<b>0,56</b>	<b>0,26</b>	<b>4,34</b>	<b>0,29</b>	<b>0,55</b>

**TABLA XXIII.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL CINC EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	624,46	518,14	106,32	17,03	4,64	101,68	95,64	16,28
2	690,41	605,01	85,40	12,37	14,64	70,76	82,86	10,25
3	610,84	538,86	71,98	11,78	7,86	64,12	89,08	10,50
4	669,35	585,25	84,10	12,56	7,14	76,96	91,51	11,50
5	719,82	615,49	104,33	14,49	7,21	97,12	93,09	13,49
6	830,35	734,50	95,85	11,54	7,14	88,71	92,55	10,68
7	646,44	519,00	127,44	19,71	5,36	122,08	95,79	18,88
8	700,62	577,68	122,94	17,55	4,29	118,65	96,51	16,94
9	665,64	575,82	89,82	13,49	4,29	85,53	95,22	12,85
10	666,26	576,64	89,62	13,45	9,64	79,98	89,24	12,00
11	721,06	617,95	103,11	14,30	4,29	98,82	95,84	13,70
<b>MEDIA</b>	<b>685,93</b>	<b>587,67</b>	<b>98,26</b>	<b>14,39</b>	<b>6,95</b>	<b>91,31</b>	<b>92,48</b>	<b>13,37</b>
<b>EEM</b>	<b>17,97</b>	<b>18,05</b>	<b>5,04</b>	<b>0,79</b>	<b>0,94</b>	<b>5,58</b>	<b>1,25</b>	<b>0,87</b>



**TABLA XXIV.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL SELENIO EN RATAS  
TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	1,812	0,252	1,560	86,09	0,655	0,905	58,01	49,94
2	1,850	0,198	1,652	89,30	0,723	0,929	56,23	50,22
3	1,812	0,213	1,599	88,25	0,607	0,992	62,03	54,75
4	1,727	0,222	1,505	87,15	0,665	0,840	55,81	48,64
5	2,149	0,355	1,794	83,48	0,598	1,196	66,67	55,65
6	1,833	0,249	1,584	86,42	0,617	0,967	61,05	52,76
7	1,800	0,246	1,554	86,33	0,682	0,872	56,11	48,44
8	1,679	0,183	1,496	89,10	0,684	0,812	54,27	48,36
9	1,914	0,224	1,690	88,30	0,627	1,063	62,89	55,54
10	1,633	0,180	1,453	88,98	0,559	0,894	61,53	54,75
<b>MEDIA</b>	<b>1,821</b>	<b>0,232</b>	<b>1,589</b>	<b>87,34</b>	<b>0,642</b>	<b>0,947</b>	<b>59,46</b>	<b>51,91</b>
<b>EEM</b>	<b>0,045</b>	<b>0,016</b>	<b>0,032</b>	<b>0,57</b>	<b>0,016</b>	<b>0,036</b>	<b>1,25</b>	<b>0,98</b>

**TABLA XXV.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL SELENIO EN RATAS  
RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	1,775	0,173	1,602	90,25	0,793	0,809	50,50	45,58
2	1,962	0,292	1,670	85,12	0,744	0,926	55,45	47,20
3	1,736	0,239	1,497	86,23	0,592	0,905	60,45	52,13
4	1,903	0,245	1,658	87,13	0,723	0,935	56,38	49,13
5	2,046	0,298	1,748	85,43	0,812	0,936	53,55	45,75
6	2,360	0,295	2,065	87,50	0,805	1,260	60,02	53,39
7	1,837	0,254	1,583	86,17	0,510	1,073	67,78	58,41
8	1,991	0,259	1,732	86,99	0,743	0,989	57,10	49,67
9	1,892	0,258	1,634	86,36	0,721	0,913	55,88	48,26
10	1,894	0,209	1,685	88,97	0,734	0,951	56,44	50,21
11	2,049	0,183	1,866	91,07	0,757	1,109	59,43	54,12
<b>MEDIA</b>	<b>1,950</b>	<b>0,246</b>	<b>1,704</b>	<b>87,38</b>	<b>0,721</b>	<b>0,982</b>	<b>57,64</b>	<b>50,35</b>
<b>EEM</b>	<b>0,051</b>	<b>0,013</b>	<b>0,046</b>	<b>0,58</b>	<b>0,028</b>	<b>0,037</b>	<b>1,36</b>	<b>1,18</b>



**TABLA XXVI. - UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DE LA PROTEINA EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	614,40	34,91	579,49	94,32	413,14	166,35	28,71	27,08
2	627,96	41,57	586,39	93,38	347,81	238,58	40,69	37,99
3	614,40	34,03	580,37	94,46	354,76	225,61	38,87	36,72
4	586,27	40,70	545,57	93,06	398,26	147,31	27,00	25,13
5	729,54	40,96	688,58	94,39	437,02	251,56	36,53	34,48
6	622,29	42,39	579,90	93,19	505,97	73,93	12,75	11,88
7	611,23	46,26	564,97	92,43	346,06	218,91	38,75	35,81
8	570,01	39,24	530,77	93,12	378,77	152,00	28,64	26,67
9	645,77	36,34	609,43	94,37	369,42	240,01	39,38	37,17
10	561,04	41,08	519,96	92,68	331,41	188,55	36,26	33,61
<b>MEDIA</b>	<b>618,29</b>	<b>39,75</b>	<b>578,54</b>	<b>93,54</b>	<b>378,26</b>	<b>200,28</b>	<b>24,48</b>	<b>32,26</b>
<b>EEM</b>	<b>14,89</b>	<b>1,18</b>	<b>14,95</b>	<b>0,24</b>	<b>10,87</b>	<b>12,37</b>	<b>1,67</b>	<b>1,58</b>

**TABLA XXVII. - UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DE LA PROTEINA EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	602,63	44,23	558,40	92,66	401,80	156,60	28,04	25,99
2	666,20	58,22	607,98	91,26	421,43	186,55	30,68	28,00
3	589,40	46,37	543,03	92,13	363,53	179,50	33,06	30,45
4	645,89	48,70	597,19	92,46	311,10	286,09	47,91	44,29
5	694,58	58,34	636,24	91,60	491,01	145,23	22,83	20,91
6	801,24	58,26	742,98	92,73	552,89	190,09	25,58	23,72
7	636,80	46,98	589,82	92,62	420,44	169,38	28,72	26,60
8	690,12	47,89	642,23	93,06	508,15	134,08	20,88	19,43
9	642,30	52,18	590,12	91,88	422,43	167,69	28,42	26,11
10	642,30	43,77	598,53	93,19	522,07	76,46	12,77	11,90
11	695,78	48,36	647,42	93,05	455,23	192,19	29,69	27,62
<b>MEDIA</b>	<b>664,29</b>	<b>50,30</b>	<b>613,99</b>	<b>92,42</b>	<b>433,7</b>	<b>180,35</b>	<b>29,57</b>	<b>27,33</b>
<b>EEM</b>	<b>17,27</b>	<b>1,69</b>	<b>16,20</b>	<b>0,19</b>	<b>20,24</b>	<b>11,94</b>	<b>2,11</b>	<b>1,95</b>



**TABLA XXVIII.- CONTENIDO DE CINC EN FEMÚR DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Fémur (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Fémur (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,6779	162,27	110,00	0,6694	179,27	120,00
2	0,5712	166,32	95,00	0,5354	186,78	100,00
3	0,6356	196,66	125,00	0,6073	181,13	110,00
4	0,5736	191,77	110,00	0,6585	159,45	105,00
5	0,5773	173,22	100,00	0,3899	166,71	65,00
6	0,5319	188,01	100,00	0,4099	182,97	75,00
7	0,6023	180,42	108,67	0,4914	183,15	90,00
8	0,5985	175,13	104,82	0,4370	171,62	75,00
9	0,6132	170,14	104,33	0,5715	177,13	101,23
10	0,5835	187,22	109,24	0,5014	175,28	87,89
11	---	---	---	0,4972	170,29	84,67
<b>MEDIA</b>	<b>0,5965</b>	<b>179,12</b>	<b>106,71</b>	<b>0,5244</b>	<b>175,80</b>	<b>92,16</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0126</b>	<b>3,64</b>	<b>2,59</b>	<b>0,0285</b>	<b>2,46</b>	<b>5,05</b>

**TABLA XXIX.- CONTENIDO DE CINC EN ESTERNÓN DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Esternón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Esternón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,2370	137,13	32,50	0,1529	130,80	20,00
2	0,1916	130,48	25,00	0,2405	114,35	27,50
3	0,1809	138,20	25,00	0,1799	138,97	25,00
4	0,1692	132,98	22,50	0,1421	123,15	17,50
5	0,1522	131,41	20,00	0,1664	120,19	20,00
6	0,1486	134,59	20,00	0,2007	137,02	27,50
7	0,1875	130,05	24,38	0,1455	137,46	20,00
8	0,1615	129,15	20,86	0,1640	137,20	22,50
9	0,1913	131,22	25,10	0,2043	127,42	26,03
10	0,1525	128,40	19,58	0,1613	125,10	20,18
11	---	---	---	0,1715	118,35	20,30
<b>MEDIA</b>	<b>0,1772</b>	<b>132,36</b>	<b>23,49</b>	<b>0,1754</b>	<b>128,18</b>	<b>22,41</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0085</b>	<b>1,05</b>	<b>1,23</b>	<b>0,0089</b>	<b>2,62</b>	<b>1,06</b>



**TABLA XXX.- CONTENIDO DE CINC EN MÚSCULO L.D. DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Músculo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Músculo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	1,0015	51,93	52,00	1,3544	47,99	65,00
2	1,1998	60,31	72,00	1,0131	64,16	65,00
3	1,0637	44,31	47,00	0,8907	89,82	80,00
4	1,1959	52,17	62,00	0,5453	55,02	30,00
5	0,9517	59,79	57,00	0,9092	71,49	65,00
6	1,5812	65,24	100,20	0,8888	73,13	65,00
7	1,0023	51,10	51,21	0,7247	55,20	40,00
8	1,3241	60,15	79,00	0,9969	45,14	45,00
9	0,9814	52,20	51,27	1,1532	60,25	69,48
10	1,2230	54,15	65,78	0,9324	58,10	54,17
11	---	---	---	0,8722	63,24	55,16
<b>MEDIA</b>	<b>1,1525</b>	<b>55,15</b>	<b>63,93</b>	<b>0,9346</b>	<b>62,14</b>	<b>57,62</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0619</b>	<b>1,94</b>	<b>5,32</b>	<b>0,063</b>	<b>3,80</b>	<b>4,38</b>

**TABLA XXXI.- CONTENIDO DE CINC EN CEREBRO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Cerebro (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Cerebro (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,4374	34,29	15,00	0,4173	47,93	20,00
2	0,4266	35,16	15,00	0,4363	40,11	17,50
3	0,4241	35,37	15,00	0,4071	42,99	17,50
4	0,4306	34,84	15,00	0,3647	41,13	15,00
5	0,4196	41,71	17,50	0,3499	42,87	15,00
6	0,4195	41,72	17,50	0,4054	37,00	15,00
7	0,4344	35,44	15,40	0,4235	41,32	17,50
8	0,4172	34,13	14,24	0,4149	42,18	17,50
9	0,4415	40,08	17,70	0,4013	43,85	17,60
10	0,4018	39,13	15,72	0,3942	40,13	15,82
11	---	---	---	0,4170	42,53	17,74
<b>MEDIA</b>	<b>0,4253</b>	<b>37,19</b>	<b>15,81</b>	<b>0,4029</b>	<b>42,00</b>	<b>16,92</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0037</b>	<b>0,98</b>	<b>0,40</b>	<b>0,0077</b>	<b>0,82</b>	<b>0,47</b>



**TABLA XXXII.- CONTENIDO DE CINC EN BAZO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Bazo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Bazo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,1540	51,95	8,00	0,1670	71,86	12,00
2	0,2043	70,97	14,50	0,1839	57,10	10,50
3	0,1470	74,83	11,00	0,1814	63,39	11,50
4	0,2033	65,17	13,25	0,2090	63,40	13,25
5	0,2158	63,72	13,75	0,1908	75,99	14,50
6	0,1548	69,44	10,75	0,2090	59,81	12,50
7	0,1724	71,05	12,25	0,1464	52,94	7,75
8	0,2298	72,89	16,75	0,1758	66,84	11,75
9	0,1852	75,59	14,00	0,2035	52,82	10,75
10	0,1656	89,07	14,75	0,1671	70,32	11,75
11	---	---	---	0,2362	67,74	16,00
<b>MEDIA</b>	<b>0,1832</b>	<b>70,47</b>	<b>12,90</b>	<b>0,1834</b>	<b>63,84</b>	<b>11,63</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0091</b>	<b>3,01</b>	<b>0,79</b>	<b>0,01</b>	<b>2,50</b>	<b>0,57</b>

**TABLA XXXIII.- CONTENIDO DE CINC EN RIÑONES DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
Nº	Riñones (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Riñones (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,6633	75,38	50,00	0,5561	98,90	55,00
2	0,6237	80,17	50,00	0,5540	90,25	50,00
3	0,5484	100,29	55,00	0,4799	93,77	45,00
4	0,5490	91,07	50,00	0,4810	93,56	45,00
5	0,5142	97,24	50,00	0,4 183	95,63	40,00
6	0,5432	92,05	50,00	0,5088	78,62	40,00
7	0,5118	87,23	44,64	0,5068	78,93	40,00
8	0,5429	85,12	46,21	0,4710	95,54	45,00
9	0,5352	88,09	47,15	0,5697	91,54	52,15
10	0,5628	91,22	51,34	0,5298	93,25	49,40
11	---	---	---	0,5932	89,29	52,97
<b>MEDIA</b>	<b>0,5595</b>	<b>88,79</b>	<b>49,43</b>	<b>0,5153</b>	<b>90,84</b>	<b>46,77</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0151</b>	<b>2,35</b>	<b>0,91</b>	<b>0,0155</b>	<b>1,97</b>	<b>1,65</b>



**TABLA XXXIV.- CONTENIDO DE CINCO EN CORAZÓN DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
Nº	Corazón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Corazón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,2615	71,70	18,75	0,2126	64,68	13,75
2	0,2842	65,97	18,75	0,3221	59,24	13,75
3	0,2441	66,57	16,25	0,2120	58,96	12,50
4	0,2581	67,80	17,50	0,1818	68,76	12,50
5	0,2354	69,03	16,25	0,1812	55,19	10,00
6	0,2240	61,38	13,75	0,2127	70,52	15,00
7	0,2413	69,13	16,68	0,1851	60,78	11,25
8	0,2621	64,15	16,81	0,2104	65,35	13,75
9	0,2510	68,28	17,14	0,1914	60,42	11,56
10	0,2685	67,23	18,05	0,2122	64,55	13,70
11	---	---	---	0,2005	61,07	12,24
<b>MEDIA</b>	<b>0,2530</b>	<b>67,13</b>	<b>16,99</b>	<b>0,2029</b>	<b>62,68</b>	<b>12,73</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0055</b>	<b>0,91</b>	<b>0,46</b>	<b>0,0049</b>	<b>1,37</b>	<b>0,43</b>

**TABLA XXXV.- CONTENIDO DE CINCO EN TESTÍCULOS DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
Nº	Testículo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Testículo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,4017	174,26	70,00	0,4433	157,91	70,00
2	0,5333	150,01	80,00	0,4426	169,45	75,00
3	0,4686	160,05	75,00	0,3725	134,23	50,00
4	0,4510	166,30	75,00	0,3712	175,11	65,00
5	0,4592	163,33	75,00	0,3977	176,01	70,00
6	0,4260	187,79	80,00	0,4390	170,84	75,00
7	0,4522	167,66	75,82	0,3925	165,61	65,00
8	0,4032	151,18	60,96	0,4511	177,34	80,00
9	0,5013	160,13	80,27	0,4022	171,89	69,13
10	0,4315	171,18	73,86	0,4313	158,49	68,36
11	---	---	---	0,3911	166,10	64,96
<b>MEDIA</b>	<b>0,4528</b>	<b>165,19</b>	<b>74,59</b>	<b>0,4122</b>	<b>165,73</b>	<b>68,40</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0131</b>	<b>3,53</b>	<b>1,83</b>	<b>0,0090</b>	<b>3,71</b>	<b>2,34</b>

**TABLA XXXVI.- CONTENIDO DE CINC EN HÍGADO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO Hígado (g)	CINC		PESO Hígado (g)	CINC	
		µg/g S.S.	Zn total(µg)		µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	1,0447	107,43	110,00	0,8606	108,16	100,00
2	1,0571	102,03	105,00	0,9650	96,63	95,00
3	0,9319	92,92	100,00	0,8727	101,56	95,00
4	0,8507	97,02	100,00	0,9110	99,40	95,00
5	0,7450	96,98	85,00	1,0023	89,91	90,00
6	0,7815	91,18	90,00	1,0121	99,40	100,00
7	0,8315	93,28	94,30	0,7714	91,85	90,00
8	0,8522	90,15	92,74	0,7067	106,60	90,00
9	0,9413	92,25	99,18	0,8720	105,70	98,57
10	0,8842	98,10	92,53	0,9016	103,89	98,59
11	---	---	---	0,8911	110,25	103,69
<b>MEDIA</b>	<b>0,8920</b>	<b>100,13</b>	<b>94,88</b>	<b>0,8879</b>	<b>102,12</b>	<b>95,99</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0326</b>	<b>1,28</b>	<b>2,42</b>	<b>0,0274</b>	<b>1,74</b>	<b>1,40</b>

**TABLA XXXVII.- PARAMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

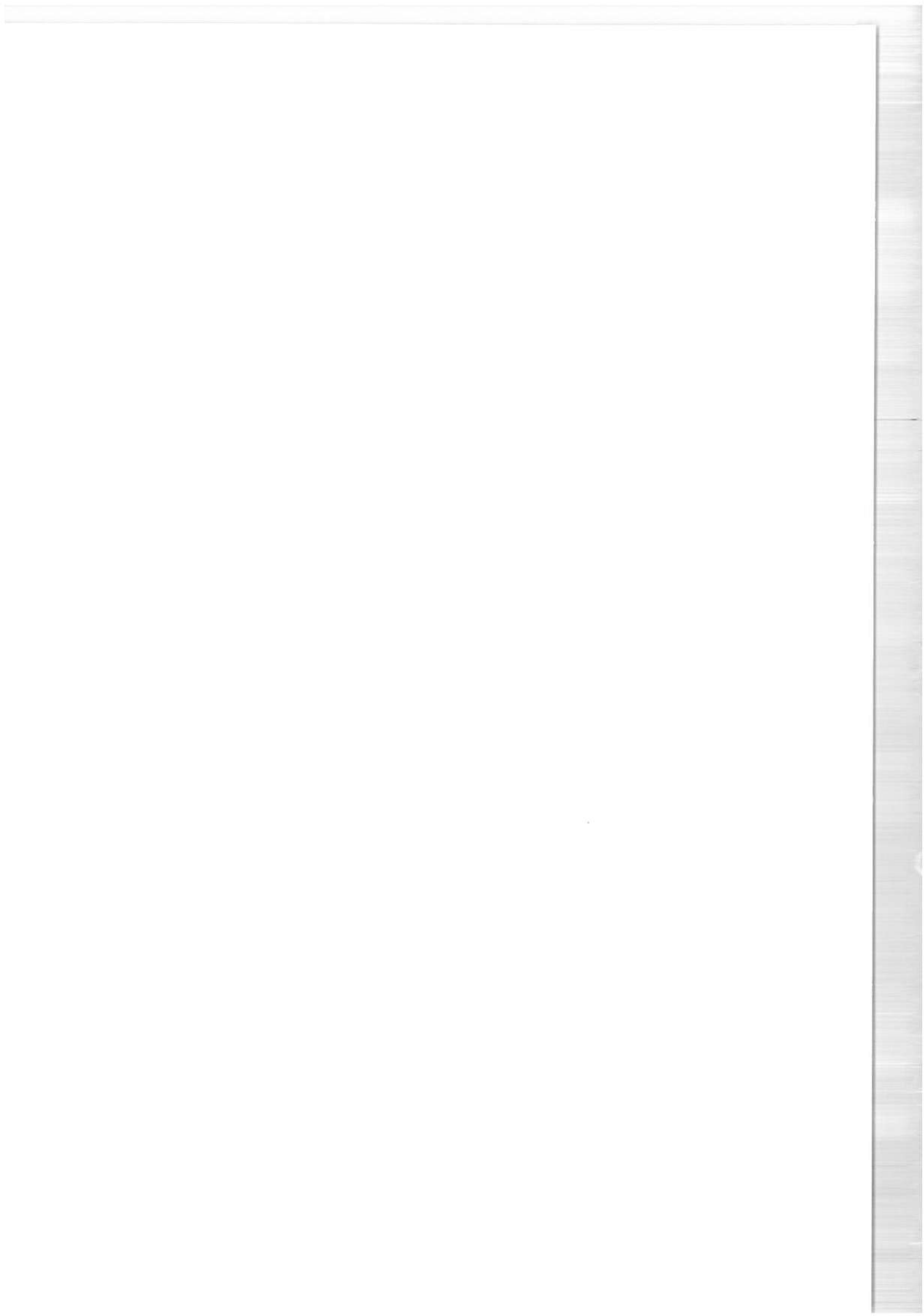
RATA Nº	PROTEINAS TOTALES	UREA
	(g/dl)	(mg/dl)
1	6,5	32
2	6,0	28
3	5,0	32
4	5,5	27
5	5,5	38
6	5,4	21
7	5,7	23
8	5,4	34
9	5,5	31
10	5,6	30
<b>MEDIA</b>	<b>5,6</b>	<b>31,6</b>
<b>EEM</b>	<b>0,13</b>	<b>0,98</b>



**TABLA XXXVIII.- PARAMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE VACA.**

<b>RATA</b>	<b>PROTEINAS TOTALES</b>	<b>UREA</b>
<b>Nº</b>	<b>(g/dl)</b>	<b>(mg/dl)</b>
1	5,1	33
2	5,5	21
3	4,9	34
4	4,9	36
5	5,2	37
6	5,2	31
7	5,3	25
8	5,2	34
9	4,9	30
10	5,2	32
11	5,1	28
<b>MEDIA</b>	<b>5,14</b>	<b>31,00</b>
<b>EEM</b>	<b>0,06</b>	<b>1,5</b>

### **4.1.3 DIETA CON LECHE DE CABRA**



**TABLA XXXIX.- INGESTA Y CAMBIOS PONDERALES EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA	S.S. INGERIDA	PROT. INGERIDA	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO MEDIO	Δ PESO	C.E.C	I.T
Nº	(g/rata/día)	(g/rata/día)	(g)	(g)	(g)	(g/rata/día)		
1	15,44	2,99	318	340	329	3,14	1,05	4,91
2	15,95	3,09	320	337	329	2,43	0,79	6,57
3	16,88	3,27	316	339	328	3,29	1,00	5,14
4	14,72	2,85	321	336	329	2,14	0,75	6,87
5	17,77	3,44	356	381	369	3,57	1,04	4,98
6	14,03	2,72	350	365	358	2,14	0,79	6,55
7	16,98	3,29	363	385	374	3,14	0,96	5,40
8	15,72	3,05	330	341	336	1,57	0,52	10,00
9	16,74	3,24	331	348	340	2,43	0,75	6,89
10	17,81	3,45	309	330	320	3,00	0,87	5,94
11	16,78	3,25	341	359	350	2,57	0,79	6,53
12	16,61	3,22	329	346	338	2,43	0,75	6,84
13	17,71	3,43	311	342	327	4,43	1,29	4,00
14	14,24	2,76	279	291	285	1,71	0,62	8,31
<b>MEDIA</b>	<b>16,24</b>	<b>3,15</b>	<b>326,71</b>	<b>345,71</b>	<b>336,21</b>	<b>2,71</b>	<b>0,85</b>	<b>6,35</b>
<b>EEM</b>	<b>0,34</b>	<b>0,07</b>	<b>5,77</b>	<b>6,14</b>	<b>5,92</b>	<b>0,21</b>	<b>0,05</b>	<b>0,41</b>

**TABLA XL.- INGESTA Y CAMBIOS PONDERALES EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA	S.S. INGERIDA	PROT. INGERIDA	PESO INICIAL	PESO FINAL	PESO MEDIO	Δ PESO	C.E.C	I.T
Nº	(g/rata/día)	(g/rata/día)	(g)	(g)	(g)	(g/rata/día)		
1	13,48	2,61	297	307	302	1,43	0,55	9,44
2	15,61	3,03	326	344	335	2,57	0,85	6,07
3	18,94	3,67	303	338	321	5,00	1,36	3,79
4	18,09	3,51	336	363	350	3,86	1,10	4,69
5	18,32	3,55	330	360	345	4,29	1,21	4,27
6	18,64	3,61	326	352	339	3,71	1,03	5,02
7	18,01	3,49	350	372	361	3,14	0,90	5,73
8	17,68	3,43	339	357	348	2,57	0,75	6,88
9	14,93	2,89	325	347	336	3,14	1,09	4,75
10	14,77	2,86	288	308	298	2,86	1,00	5,17
<b>MEDIA</b>	<b>16,85</b>	<b>3,27</b>	<b>322,00</b>	<b>344,80</b>	<b>333,40</b>	<b>3,26</b>	<b>0,98</b>	<b>5,58</b>
<b>EEM</b>	<b>0,62</b>	<b>0,12</b>	<b>6,25</b>	<b>6,94</b>	<b>6,51</b>	<b>0,32</b>	<b>0,07</b>	<b>0,41</b>



**TABLA XLI.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL CINCO EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	486,67	372,37	114,30	23,49	3,24	111,06	97,17	22,82
2	502,74	396,17	106,57	21,20	3,66	102,91	96,57	20,47
3	532,06	423,37	108,69	20,43	5,58	103,11	94,87	19,38
4	463,97	362,92	101,05	21,78	1,61	99,44	98,41	21,43
5	560,11	369,21	190,90	34,08	5,45	185,45	97,15	33,11
6	442,22	305,46	136,76	30,93	7,04	129,72	94,85	29,33
7	535,21	368,36	166,85	31,17	4,56	162,29	97,27	30,32
8	495,49	256,85	238,64	48,16	3,23	235,41	98,65	47,51
9	527,64	421,08	106,56	20,20	2,40	104,16	97,75	19,74
10	561,37	466,41	94,96	16,92	8,77	86,19	90,76	15,35
11	528,90	353,47	175,43	33,17	10,64	164,79	93,93	31,16
12	523,55	379,68	143,87	27,48	4,97	138,90	96,55	26,53
13	558,22	429,89	128,33	22,99	8,87	119,46	93,09	21,40
14	448,84	344,23	104,61	23,31	14,17	90,44	86,45	20,15
<b>MEDIA</b>	<b>511,93</b>	<b>374,96</b>	<b>136,97</b>	<b>26,81</b>	<b>6,01</b>	<b>130,95</b>	<b>95,25</b>	<b>25,62</b>
<b>EEM</b>	<b>10,65</b>	<b>14,21</b>	<b>11,24</b>	<b>2,18</b>	<b>0,94</b>	<b>11,37</b>	<b>0,90</b>	<b>2,20</b>

**TABLA XLII.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL CINCO EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA	INGERIDO	FECAL	ABSORBIDO	CDA	URINARIO	RETENIDO	R/A	R/I
Nº	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(µg/rata/día)	(µg/rata/día)	(%)	(%)
1	424,89	255,99	168,90	39,75	2,58	166,52	98,47	39,14
2	492,03	285,83	206,20	41,91	7,39	198,81	96,42	40,41
3	596,99	382,25	214,74	35,97	5,57	209,17	97,41	35,04
4	570,20	452,47	117,73	20,65	6,40	111,33	94,56	19,52
5	577,45	432,78	144,67	25,05	5,68	138,99	96,07	24,07
6	587,53	422,67	164,86	28,06	6,84	158,02	95,85	26,90
7	567,67	425,56	142,11	25,03	4,37	137,74	96,92	24,26
8	557,27	367,72	189,55	34,01	9,95	179,60	94,75	34,23
9	470,59	280,55	190,04	40,38	2,05	187,99	98,92	39,95
10	465,55	257,35	208,20	44,72	2,22	205,98	98,93	44,24
<b>MEDIA</b>	<b>531,02</b>	<b>356,32</b>	<b>174,70</b>	<b>33,55</b>	<b>5,31</b>	<b>169,40</b>	<b>96,83</b>	<b>32,58</b>
<b>EEM</b>	<b>19,43</b>	<b>24,87</b>	<b>10,28</b>	<b>2,64</b>	<b>0,80</b>	<b>10,37</b>	<b>0,51</b>	<b>2,68</b>



**TABLA XLIII.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL SELENIO EN RATAS  
TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	INGERIDO (µg/rata/día)	FECAL (µg/rata/día)	ABSORBIDO (µg/rata/día)	CDA (%)	URINARIO (µg/rata/día)	RETENIDO (µg/rata/día)	R/A (%)	R/I (%)
1	1,590	0,094	1,4960	94,09	0,313	1,183	79,08	74,40
2	1,643	0,126	1,5170	92,33	0,457	1,060	69,87	64,52
3	1,739	0,149	1,5900	91,43	0,486	1,104	69,43	63,48
4	1,516	0,147	1,3690	90,30	0,334	1,035	75,60	68,27
5	1,830	0,160	1,6700	91,26	0,490	1,180	70,66	64,48
6	1,445	0,139	1,3060	90,38	0,372	0,934	71,52	64,64
7	1,749	0,141	1,6080	91,94	0,439	1,169	72,70	66,84
8	1,619	0,127	1,4920	92,16	0,422	1,070	71,72	66,09
9	1,724	0,172	1,5520	90,02	0,508	1,044	67,27	60,56
10	1,834	0,182	1,6520	90,08	0,502	1,150	69,61	62,70
11	1,728	0,153	1,5750	91,15	0,415	1,160	73,65	67,13
12	1,711	0,130	1,5810	92,40	0,320	1,261	79,76	73,70
13	1,824	0,174	1,6500	90,46	0,470	1,180	71,52	64,69
14	1,467	0,105	1,3620	92,84	0,289	1,073	78,78	73,14
<b>MEDIA</b>	<b>1,673</b>	<b>0,143</b>	<b>1,530</b>	<b>91,49</b>	<b>0,415</b>	<b>1,115</b>	<b>72,94</b>	<b>66,76</b>
<b>EEM</b>	<b>0,035</b>	<b>0,007</b>	<b>0,031</b>	<b>0,32</b>	<b>0,020</b>	<b>0,022</b>	<b>1,05</b>	<b>1,14</b>

**TABLA XLIV.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DEL SELENIO EN RATAS  
RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	INGERIDO (µg/rata/día)	FECAL (µg/rata/día)	ABSORBIDO (µg/rata/día)	CDA (%)	URINARIO (µg/rata/día)	RETENIDO (µg/rata/día)	R/A (%)	R/I (%)
1	1,388	0,081	1,307	94,16	0,398	0,909	69,55	65,49
2	1,608	0,106	1,502	93,41	0,387	1,115	74,23	69,34
3	1,951	0,145	1,806	92,57	0,604	1,202	66,56	61,61
4	1,863	0,133	1,730	92,86	0,587	1,143	66,07	61,35
5	1,887	0,150	1,737	92,05	0,590	1,147	66,03	60,78
6	1,920	0,132	1,788	93,13	0,568	1,220	68,23	63,54
7	1,855	0,123	1,732	93,37	0,587	1,145	66,11	61,73
8	1,821	0,142	1,679	92,20	0,513	1,166	69,45	64,03
9	1,538	0,136	1,402	91,16	0,429	0,973	69,40	63,26
10	1,521	0,093	1,428	93,89	0,438	0,990	69,33	65,09
<b>MEDIA</b>	<b>1,735</b>	<b>0,124</b>	<b>1,611</b>	<b>92,88</b>	<b>0,510</b>	<b>1,101</b>	<b>68,50</b>	<b>63,62</b>
<b>EEM</b>	<b>0,064</b>	<b>0,007</b>	<b>0,058</b>	<b>0,29</b>	<b>0,028</b>	<b>0,033</b>	<b>0,80</b>	<b>0,81</b>



**TABLA XLV.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DE LA PROTEÍNA EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	INGERIDO (µg/rata/día)	FECAL (µg/rata/día)	ABSORBIDO (µg/rata/día)	CDA (%)	URINARIO (µg/rata/día)	RETENIDO (µg/rata/día)	R/A (%)	R/I (%)
1	469,25	22,66	446,59	95,17	250,03	196,56	44,01	41,89
2	484,75	25,91	458,84	94,65	235,54	223,30	48,67	46,06
3	513,01	17,93	495,08	96,50	256,88	238,2	48,11	46,43
4	447,37	17,06	430,31	96,19	271,61	158,7	36,88	35,47
5	540,06	23,56	516,50	95,64	315,41	201,09	38,93	37,23
6	426,40	16,76	409,64	96,07	208,77	200,87	49,04	47,11
7	516,05	26,76	489,29	94,81	300,27	189,02	38,63	36,63
8	477,76	15,89	461,87	96,67	282,60	179,27	38,81	37,52
9	508,76	23,85	484,91	95,31	249,20	235,71	48,61	46,33
10	541,28	23,82	517,46	95,60	255,30	262,16	50,66	48,43
11	509,97	22,89	487,08	95,51	250,00	237,08	48,67	46,49
12	504,81	18,69	486,12	96,30	249,60	236,52	48,65	46,85
13	538,24	23,29	514,95	95,67	301,20	213,75	41,51	39,71
14	432,78	16,86	415,92	96,10	238,70	177,22	42,61	40,95
<b>MEDIA</b>	<b>493,61</b>	<b>21,14</b>	<b>472,47</b>	<b>95,73</b>	<b>261,79</b>	<b>210,68</b>	<b>44,56</b>	<b>42,65</b>
<b>EEM</b>	<b>10,27</b>	<b>1,00</b>	<b>9,67</b>	<b>0,16</b>	<b>7,82</b>	<b>7,86</b>	<b>1,30</b>	<b>1,24</b>

**TABLA XLVI.- UTILIZACIÓN DIGESTIVA Y METABÓLICA DE LA PROTEÍNA EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	INGERIDO (µg/rata/día)	FECAL (µg/rata/día)	ABSORBIDO (µg/rata/día)	CDA (%)	URINARIO (µg/rata/día)	RETENIDO (µg/rata/día)	R/A (%)	R/I (%)
1	409,68	10,21	399,47	97,51	200,50	198,97	49,81	48,57
2	474,41	17,58	456,83	96,29	250,50	206,33	45,17	43,49
3	575,62	29,05	546,57	94,95	250,00	296,57	54,26	51,52
4	549,79	29,88	519,91	94,57	279,40	240,51	46,26	43,75
5	556,78	32,98	523,80	94,08	345,90	177,90	33,96	31,95
6	566,50	33,76	532,74	94,04	325,30	207,44	38,94	36,62
7	547,36	29,01	518,35	94,70	302,50	215,85	41,64	39,43
8	537,33	26,50	510,83	95,07	371,50	139,33	27,28	25,93
9	453,75	25,62	428,13	94,35	253,50	174,63	40,79	38,49
10	448,89	16,64	432,25	96,29	240,80	191,45	44,29	42,65
<b>MEDIA</b>	<b>512,01</b>	<b>25,12</b>	<b>486,89</b>	<b>95,19</b>	<b>281,99</b>	<b>204,86</b>	<b>42,24</b>	<b>40,24</b>
<b>EEM</b>	<b>18,74</b>	<b>2,46</b>	<b>16,55</b>	<b>0,36</b>	<b>16,85</b>	<b>13,33</b>	<b>2,44</b>	<b>2,39</b>



**TABLA XLVII.- CONTENIDO DE CINCO EN FÉMUR DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
	Fémur (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Fémur (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,5661	194,31	110,00	0,5457	210,74	115,00
2	0,6371	188,35	120,00	0,5386	177,10	95,39
3	0,5845	188,20	110,00	0,4362	194,86	85,00
4	0,6361	212,23	135,00	0,5586	180,07	100,59
5	0,5780	216,26	125,00	0,5165	183,93	95,00
6	0,6287	182,92	115,00	0,5280	198,86	105,00
7	0,6511	184,30	120,00	0,5596	188,70	105,60
8	0,5807	189,43	110,00	0,5690	210,90	120,00
9	0,5466	192,10	105,00	0,5560	197,84	110,00
10	0,5546	198,34	110,00	0,4700	180,85	85,00
11	0,6627	196,17	130,00	---	---	---
12	0,6006	191,48	115,00	---	---	---
13	0,5720	174,83	100,00	---	---	---
14	0,5452	192,59	105,00	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,5960</b>	<b>192,96</b>	<b>115,00</b>	<b>0,5278</b>	<b>192,39</b>	<b>101,66</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0107</b>	<b>2,89</b>	<b>2,67</b>	<b>0,0136</b>	<b>3,89</b>	<b>3,73</b>

**TABLA XLVIII.- CONTENIDO DE CINCO EN ESTERNÓN DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
	Esternón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Esternón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,1404	134,64	18,90	0,2016	136,41	27,50
2	0,1636	137,53	22,50	0,1671	149,61	25,00
3	0,1865	134,05	25,00	0,1394	143,47	20,00
4	0,1710	131,58	22,50	0,1924	129,94	25,00
5	0,1655	135,95	22,50	0,1603	171,55	27,50
6	0,2068	132,98	27,50	0,1893	145,27	27,50
7	0,1819	133,69	24,32	0,1786	167,97	30,00
8	0,1969	136,97	26,97	0,1554	160,88	25,00
9	0,2103	130,77	27,50	0,1572	159,03	25,00
10	0,1478	135,32	20,00	0,1141	175,28	20,00
11	0,1812	137,97	25,00	---	---	---
12	0,1734	129,76	22,50	---	---	---
13	0,1275	137,25	17,50	---	---	---
14	0,1791	135,63	24,29	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,1737</b>	<b>134,58</b>	<b>23,36</b>	<b>0,1655</b>	<b>153,94</b>	<b>25,25</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0064</b>	<b>0,69</b>	<b>0,82</b>	<b>0,0084</b>	<b>4,86</b>	<b>1,02</b>



**TABLA XLIX.- CONTENIDO DE CINC EN MÚSCULO L.D. DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO Músculo (g)	CINC		PESO Músculo (g)	CINC	
		µg/g S.S.	Zn total(µg)		µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	1,0804	64,79	70,00	0,6676	74,90	50,00
2	0,7831	76,62	60,00	1,1173	67,13	75,00
3	0,7020	64,10	45,00	1,0357	77,24	80,00
4	0,9371	63,36	59,37	1,1624	60,22	70,00
5	1,0074	59,63	60,07	1,0299	63,11	65,00
6	0,7779	57,85	45,00	0,8544	70,22	60,00
7	1,0427	53,16	55,43	1,1047	72,42	80,00
8	0,9191	59,84	55,00	1,0649	70,43	75,00
9	0,8952	65,85	58,95	1,1117	76,46	85,00
10	1,0208	63,88	65,21	0,7668	71,73	55,00
11	0,8535	64,44	55,00	---	---	---
12	0,9483	63,27	60,00	---	---	---
13	1,2374	64,65	80,00	---	---	---
14	0,7978	62,67	50,00	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,9288</b>	<b>63,15</b>	<b>58,50</b>	<b>0,9915</b>	<b>70,39</b>	<b>69,50</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0382</b>	<b>1,38</b>	<b>2,48</b>	<b>0,0533</b>	<b>1,75</b>	<b>3,69</b>

**TABLA XLX.- CONTENIDO DE CINC EN CEREBRO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO Cerebro (g)	CINC		PESO Cerebro (g)	CINC	
		µg/g S.S.	Zn total(µg)		µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,4303	58,10	25,00	0,3684	67,86	25,00
2	0,395	56,96	22,50	0,4141	48,30	20,00
3	0,4421	56,55	25,00	0,3961	50,49	20,00
4	0,4082	49,00	20,00	0,4193	59,62	25,00
5	0,4216	47,44	20,00	0,3993	56,35	22,50
6	0,4607	54,27	25,00	0,4177	47,88	20,00
7	0,4111	60,81	25,00	0,3669	54,51	20,00
8	0,3554	42,21	15,00	0,4099	54,89	22,50
9	0,3976	50,30	20,00	0,4005	62,42	25,00
10	0,4177	41,90	17,50	0,3613	55,36	20,00
11	0,4287	46,65	20,00	---	---	---
12	0,4344	46,04	20,00	---	---	---
13	0,3872	45,20	17,50	---	---	---
14	0,3757	53,23	20,00	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,4118</b>	<b>50,62</b>	<b>20,89</b>	<b>0,3954</b>	<b>55,77</b>	<b>22,00</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0075</b>	<b>1,63</b>	<b>0,85</b>	<b>0,0070</b>	<b>1,98</b>	<b>0,73</b>



**TABLA XLXI.- CONTENIDO DE CINC EN BAZO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
	Bazo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Bazo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,2004	77,22	15,48	0,1827	78,95	14,43
2	0,2742	77,50	21,25	0,1527	87,92	13,43
3	0,1838	85,01	15,63	0,2253	68,69	15,47
4	0,1596	91,17	14,55	0,191	76,83	14,67
5	0,2214	70,23	15,55	0,2142	68,16	14,60
6	0,1813	86,87	15,75	0,2132	78,80	16,80
7	0,2216	71,41	15,83	0,1771	78,35	13,87
8	0,2222	76,17	16,92	0,2027	82,26	16,68
9	0,2476	68,96	17,08	0,2017	69,91	14,10
10	0,2113	69,10	14,60	0,1686	83,19	14,03
11	0,2428	73,62	17,88	---	---	---
12	0,2035	76,41	15,55	---	---	---
13	0,2962	77,73	23,02	---	---	---
14	0,1532	83,55	12,80	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,2157</b>	<b>77,50</b>	<b>16,56</b>	<b>0,1929</b>	<b>77,31</b>	<b>14,81</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0108</b>	<b>1,84</b>	<b>0,72</b>	<b>0,0072</b>	<b>2,08</b>	<b>0,37</b>

**TABLA XLXII.- CONTENIDO DE CINC EN RIÑONES DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINC		PESO	CINC	
	Riñones (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Riñones (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,5284	85,16	45,00	0,3965	113,49	45,00
2	0,5523	99,58	55,00	0,4473	111,78	50,00
3	0,5508	99,85	55,00	0,5383	148,62	80,00
4	0,5145	106,90	55,00	0,5227	114,79	60,00
5	0,5435	101,20	55,00	0,5311	94,14	50,00
6	0,5317	103,44	55,00	0,5128	97,50	50,00
7	0,5678	96,87	55,00	0,5825	94,42	55,00
8	0,5424	101,40	55,00	0,4830	93,17	45,00
9	0,5655	97,26	55,00	0,4854	103,01	50,00
10	0,4990	90,18	45,00	0,4105	85,26	35,00
11	0,5434	101,21	55,00	---	---	---
12	0,6281	95,53	60,00	---	---	---
13	0,5297	84,95	45,00	---	---	---
14	0,6479	85,49	55,39	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,5532</b>	<b>96,36</b>	<b>53,24</b>	<b>0,4910</b>	<b>105,62</b>	<b>52,00</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0108</b>	<b>1,92</b>	<b>1,24</b>	<b>0,0186</b>	<b>5,71</b>	<b>3,74</b>



**TABLA XLXIII.- CONTENIDO DE CINCO EN CORAZÓN DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
	Corazón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Corazón (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,2652	89,56	23,75	0,1940	83,76	16,25
2	0,2392	88,84	21,25	0,2049	79,31	16,25
3	0,2164	86,65	18,75	0,2142	122,55	26,25
4	0,2285	71,12	16,25	0,2045	110,02	22,50
5	0,2294	65,39	15,00	0,1987	100,65	20,00
6	0,2339	74,82	17,50	0,2261	110,57	25,00
7	0,2606	67,15	17,50	0,2352	90,35	21,25
8	0,214	70,09	15,00	0,2136	76,08	16,25
9	0,2162	86,73	18,75	0,2100	95,24	20,00
10	0,2172	74,82	16,25	0,1812	82,78	15,00
11	0,2844	83,51	23,75	---	---	---
12	0,2489	75,33	18,75	---	---	---
13	0,234	74,79	17,50	---	---	---
14	0,2403	88,43	21,25	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,2377</b>	<b>78,37</b>	<b>18,66</b>	<b>0,2082</b>	<b>95,13</b>	<b>19,88</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0056</b>	<b>2,30</b>	<b>0,77</b>	<b>0,0049</b>	<b>4,90</b>	<b>1,24</b>

**TABLA XLXIV.- CONTENIDO DE CINCO EN TESTÍCULOS DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO	CINCO		PESO	CINCO	
	Testículo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)	Testículo (g)	µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,5127	185,29	95,00	0,4719	190,72	90,00
2	0,5494	163,82	90,00	0,4542	176,13	80,00
3	0,5028	179,00	90,00	0,4680	202,99	95,00
4	0,4354	183,74	80,00	0,4212	189,93	80,00
5	0,5982	167,17	100,00	0,4539	176,25	80,00
6	0,4408	204,17	90,00	0,4115	194,41	80,00
7	0,5136	175,23	90,00	0,4569	186,04	85,00
8	0,4830	196,69	95,00	0,3894	179,76	70,00
9	0,5600	169,64	95,00	0,4326	196,49	85,00
10	0,5182	192,98	100,00	0,3885	167,31	65,00
11	0,5351	186,88	100,00	---	---	---
12	0,6596	189,51	125,00	---	---	---
13	0,4972	191,07	95,00	---	---	---
14	0,4964	181,31	90,00	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,52</b>	<b>183,32</b>	<b>95,36</b>	<b>0,4348</b>	<b>186,00</b>	<b>81,00</b>
<b>EEM</b>	<b>0,02</b>	<b>3,09</b>	<b>2,70</b>	<b>0,0098</b>	<b>3,48</b>	<b>2,77</b>



**TABLA XLV.- CONTENIDO DE CINC EN HÍGADO DE RATAS TRANSECTADAS Y RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	TRANSECTADAS			RESECADAS		
	PESO Higado (g)	CINC		PESO Higado (g)	CINC	
		µg/g S.S.	Zn total(µg)		µg/g S.S.	Zn total(µg)
1	0,9296	111,82	103,95	0,7482	120,29	90,00
2	0,8276	105,62	87,41	0,6746	144,53	97,50
3	0,8876	116,40	103,32	0,8224	127,68	105,00
4	0,9002	114,98	103,50	0,6700	134,33	90,00
5	0,9411	114,98	108,21	0,8769	119,74	105,00
6	0,8556	111,42	95,33	0,8386	126,27	105,89
7	1,0712	113,20	121,26	0,8649	125,39	108,45
8	0,9645	116,09	111,97	0,8535	114,24	97,50
9	0,6937	116,49	80,81	1,0938	112,85	123,44
10	0,8777	117,54	103,16	0,7076	125,39	88,73
11	0,8826	116,97	103,24	---	---	---
12	0,8979	113,53	101,94	---	---	---
13	0,9353	127,26	119,03	---	---	---
14	0,7943	128,31	101,92	---	---	---
<b>MEDIA</b>	<b>0,8899</b>	<b>116,04</b>	<b>103,22</b>	<b>0,8151</b>	<b>125,07</b>	<b>111,13</b>
<b>EEM</b>	<b>0,0232</b>	<b>1,56</b>	<b>2,87</b>	<b>0,0398</b>	<b>2,96</b>	<b>3,39</b>

**TABLA XLVI.- PARAMETROS BIOQUIMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO EN RATAS TRANSECTADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

RATA Nº	PROTEINAS TOTALES	UREA
	(g/dl)	(mg/dl)
1	6,3	38
2	6,7	29
3	6,6	35
4	6,8	30
5	6,4	31
6	6,4	31
7	6,4	38
8	6,1	29
9	5,4	34
10	6,7	30
11	6,4	27
12	5,8	32
13	6,4	32
14	6,5	38
<b>MEDIA</b>	<b>6,3</b>	<b>32,4</b>
<b>EEM</b>	<b>0,1</b>	<b>1,0</b>



**TABLA XLVII.- PARAMETROS BIOQUIMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO EN RATAS RESECADAS ALIMENTADAS CON DIETA DE LECHE DE CABRA**

<b>RATA</b>	<b>PROTEINAS TOTALES</b>	<b>UREA</b>
<b>Nº</b>	<b>(g/dl)</b>	<b>(mg/dl)</b>
1	6,4	35
2	6,4	37
3	6,2	35
4	6,3	34
5	6,0	38
6	6,7	23
7	6,6	36
8	6,9	32
9	6,5	31
10	6,4	28
<b>MEDIA</b>	<b>6,4</b>	<b>32,9</b>
<b>EEM</b>	<b>0,08</b>	<b>1,5</b>



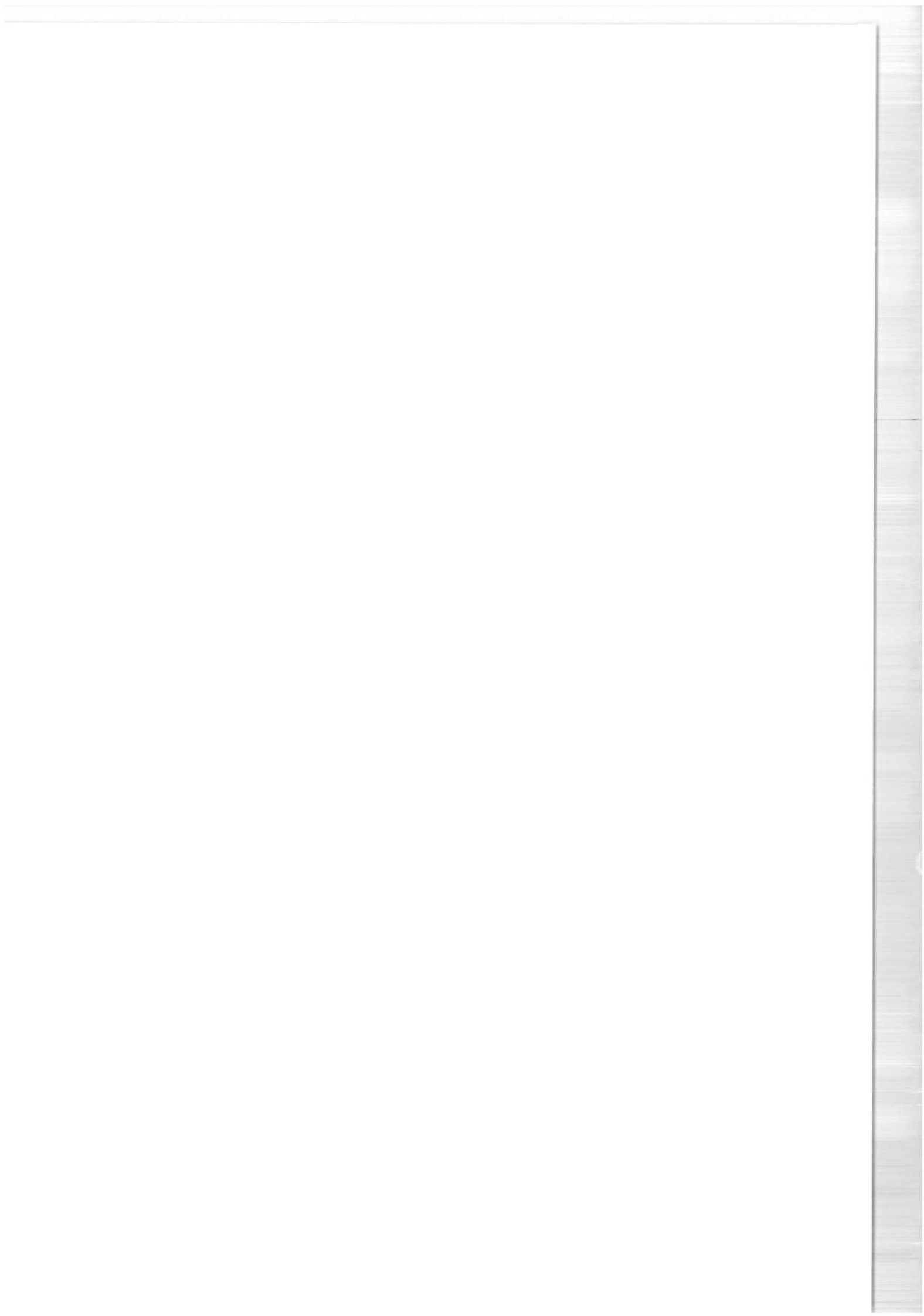


Fig 1-. DIETA INGERIDA

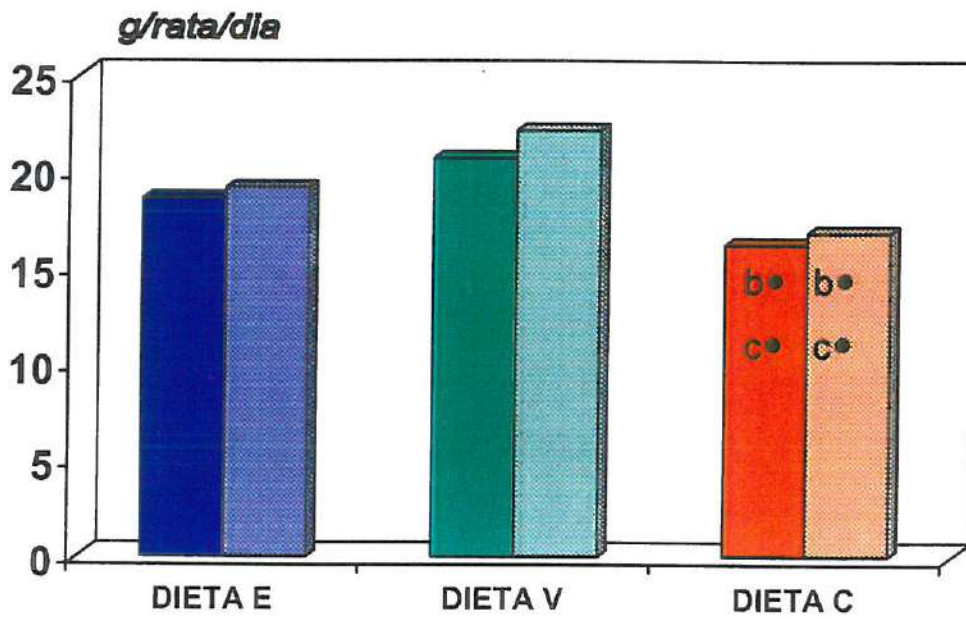


Fig 2-. INCREMENTO DE PESO

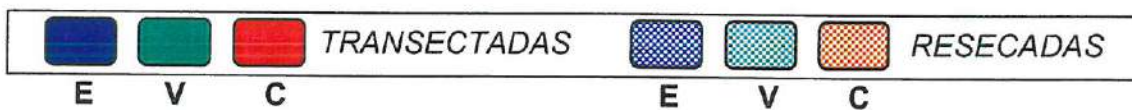
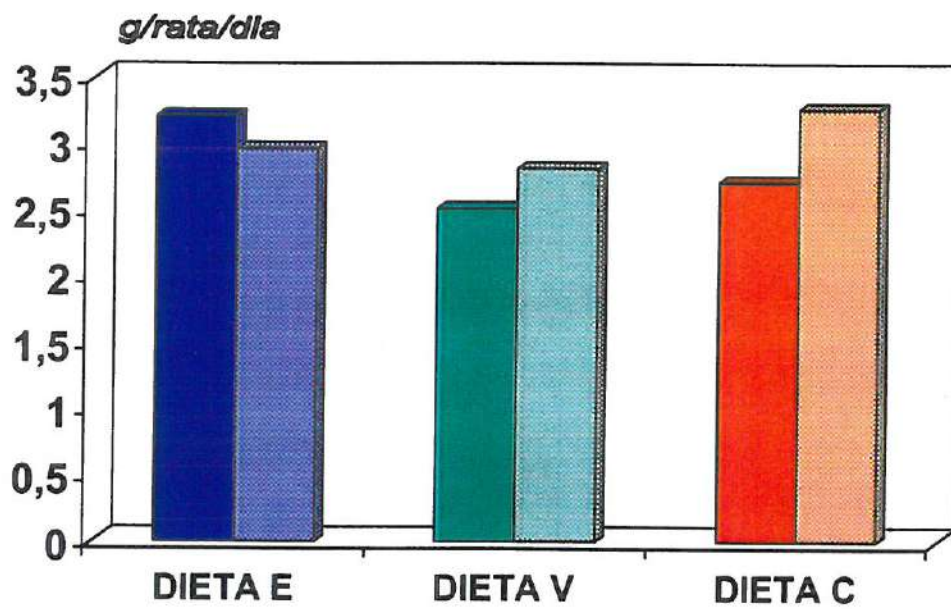




Fig 3-. C.E.C. DE LA PROTEINA

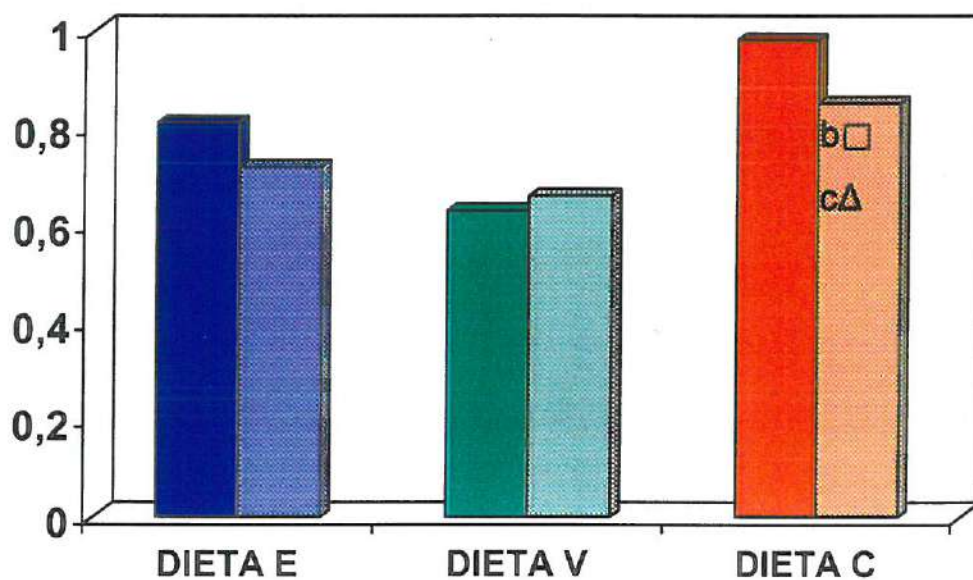
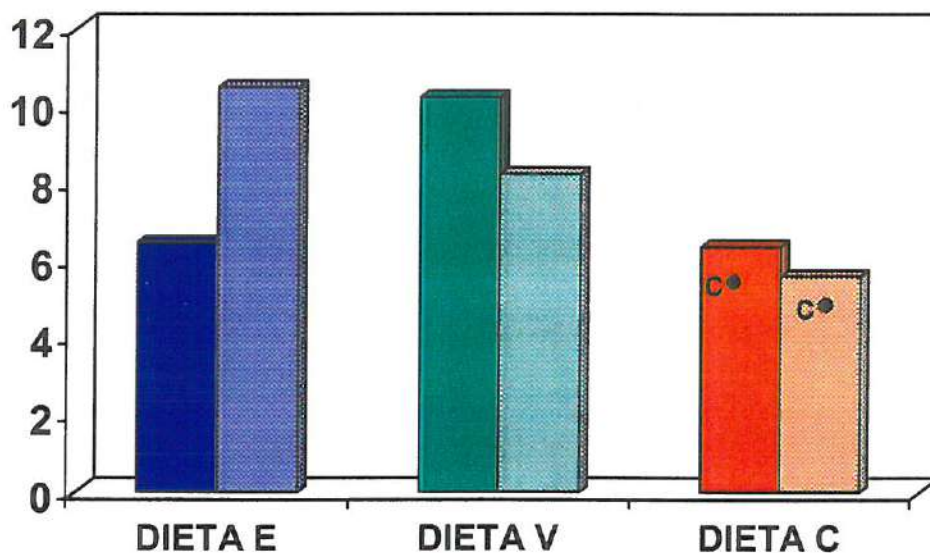
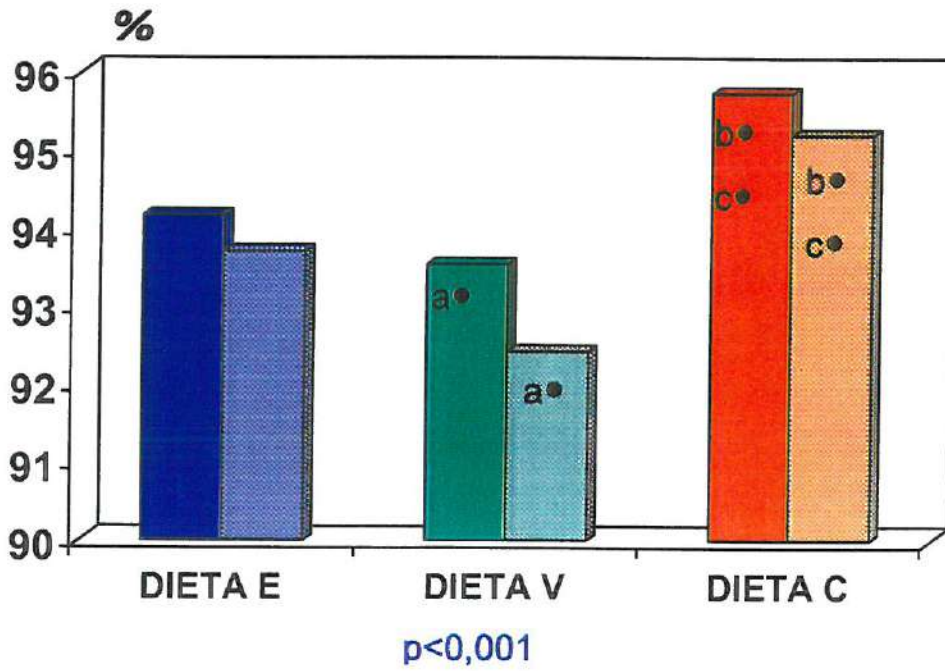


Fig 4-. I.T. DE LA PROTEINA



**Fig 5-. C.D.A. DE LA PROTEINA**



**Fig 6-. BALANCE DE NITRÓGENO**

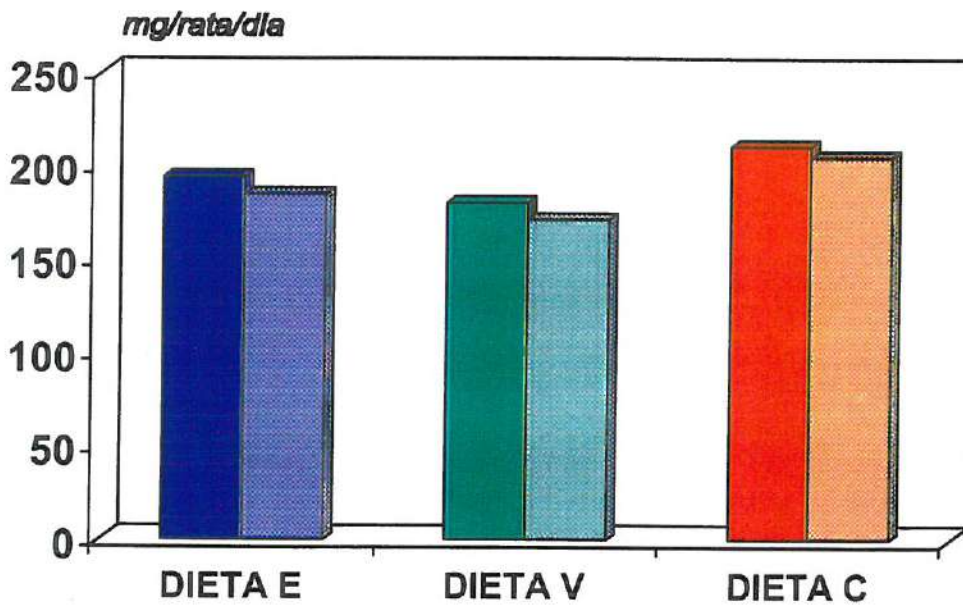


Fig 7-. R / A DE PROTEÍNA

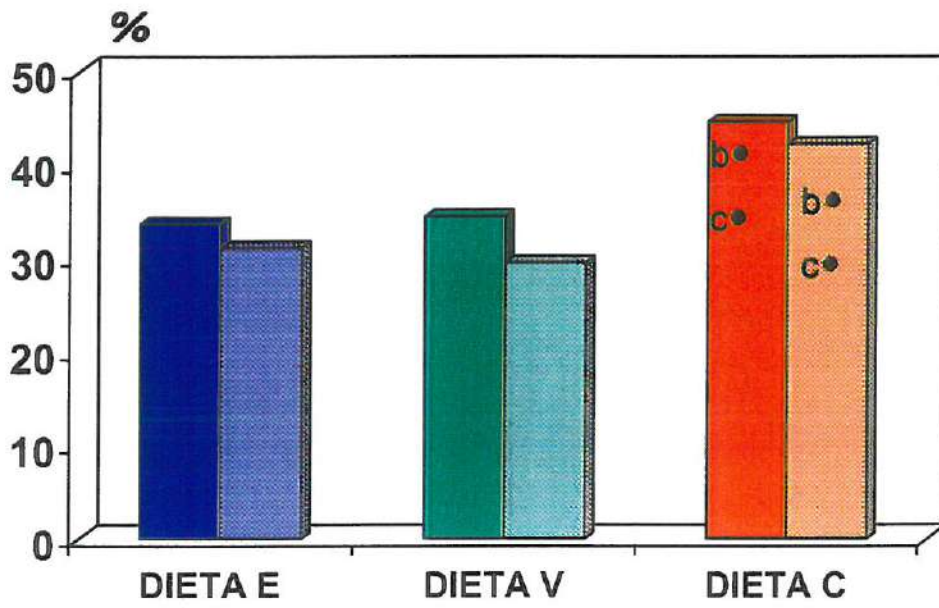


Fig 8-. R / I DE PROTEÍNA

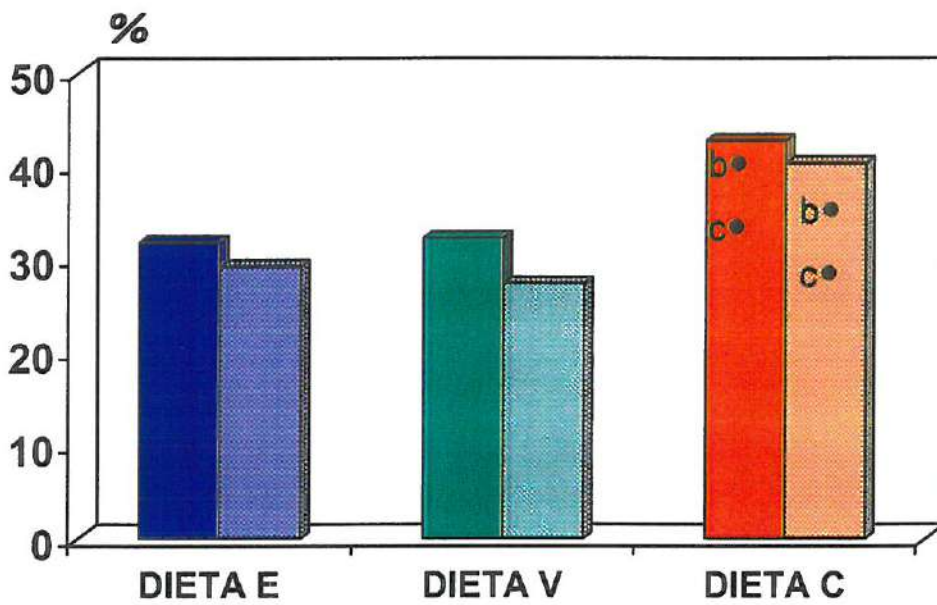
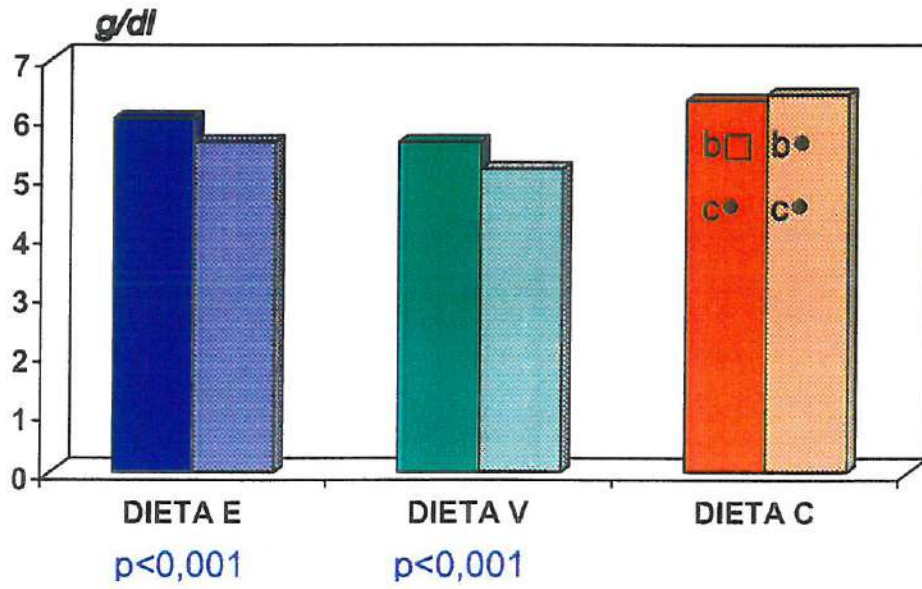




Fig 9-. PARAMETROS BIOQUIMICOS

**PROTEÍNA TOTAL**



**UREA**

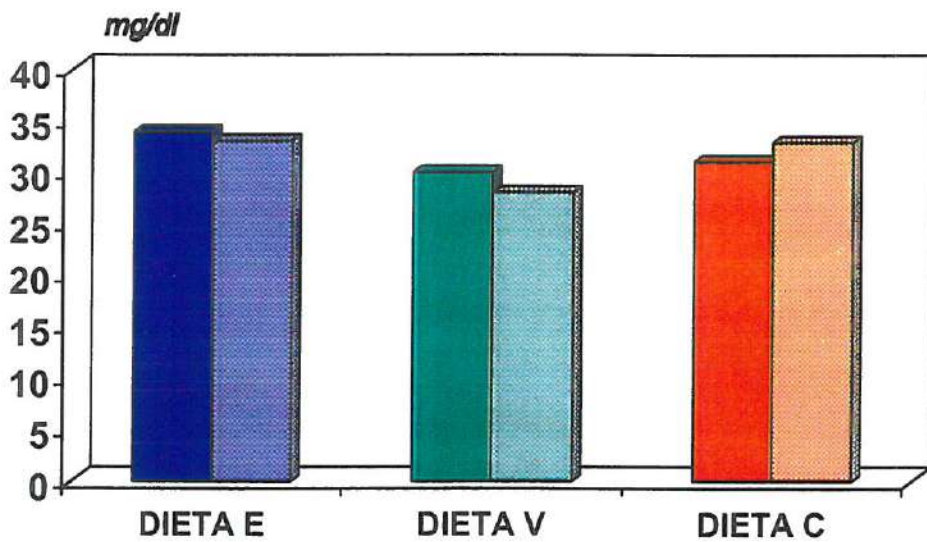




Fig 10-. C.D.A. DE CINC

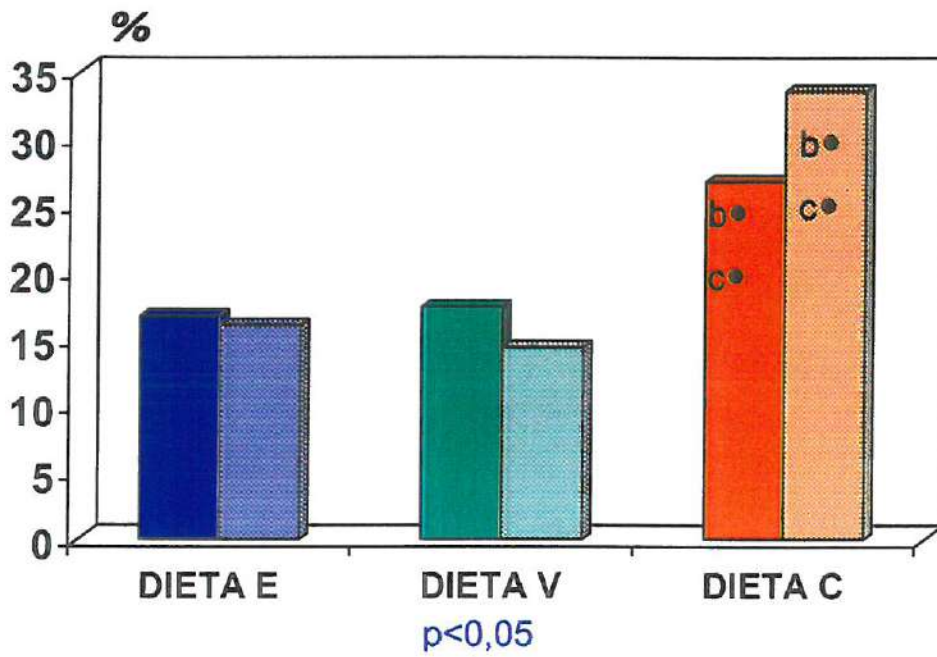


Fig 11-. BALANCE DE CINC

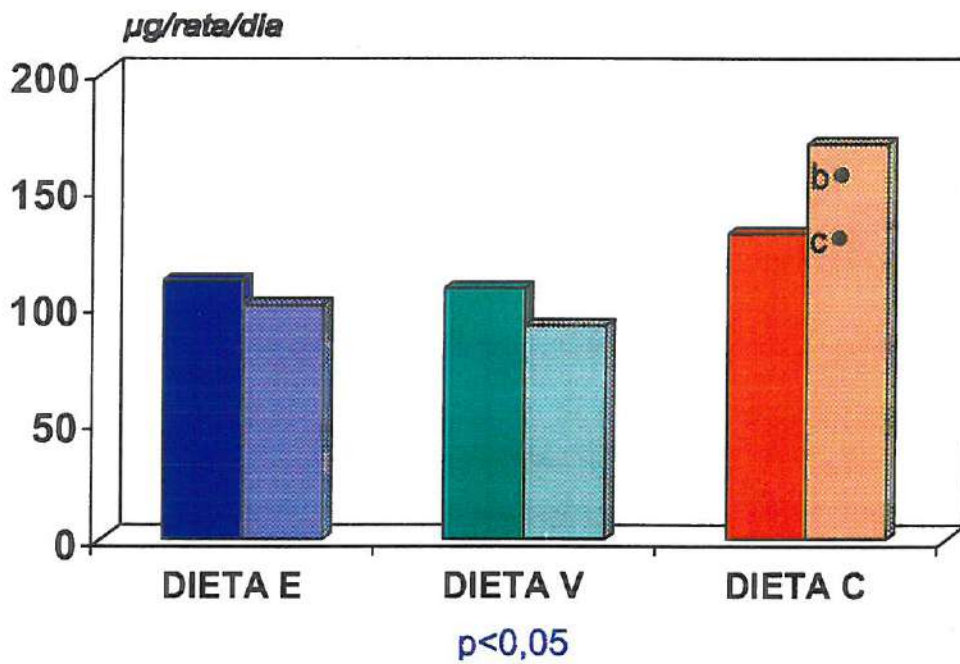


Fig 12-. R / A DE CINC

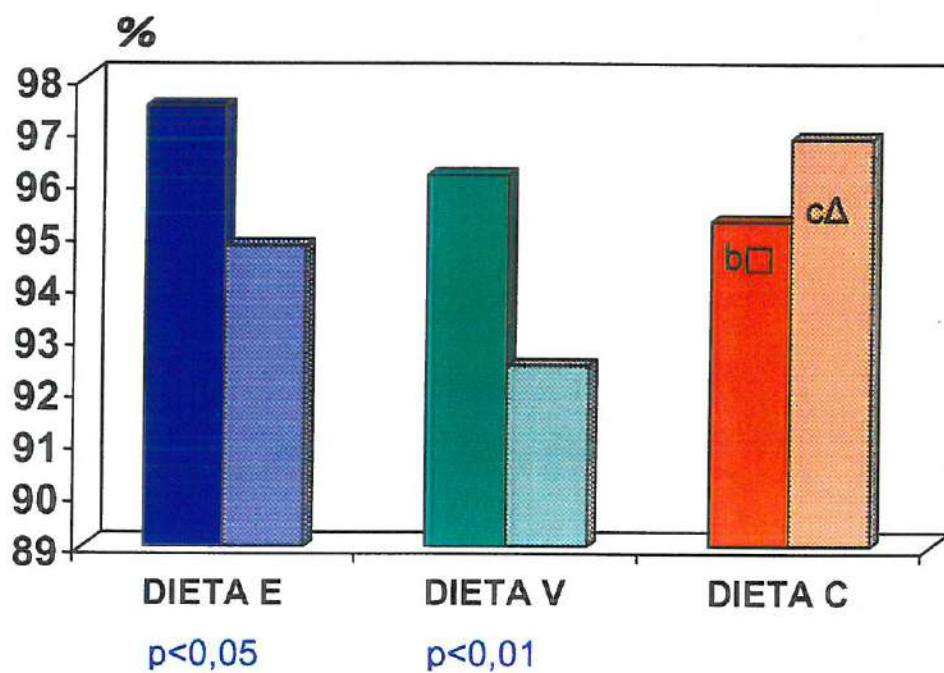


Fig 13-. R / I DE CINC

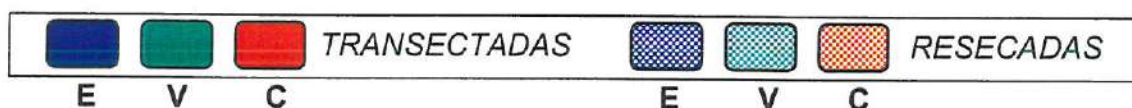
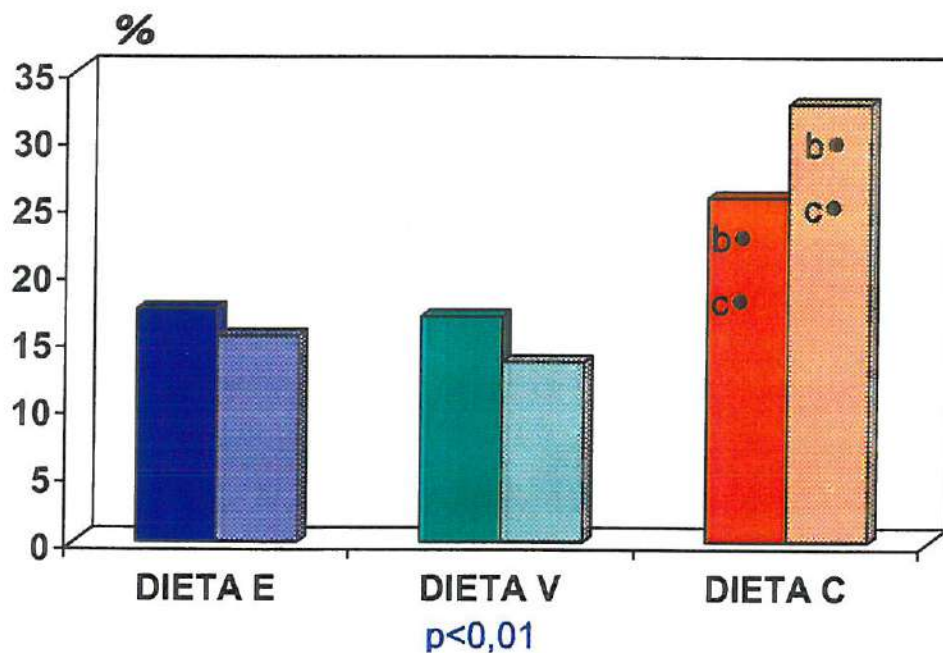
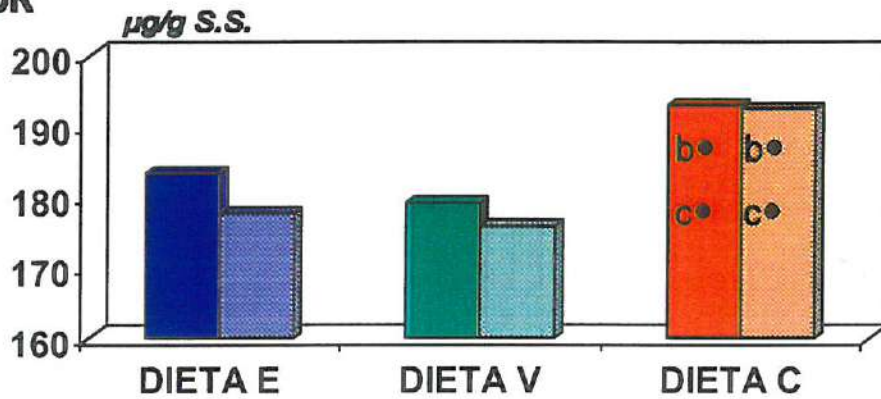
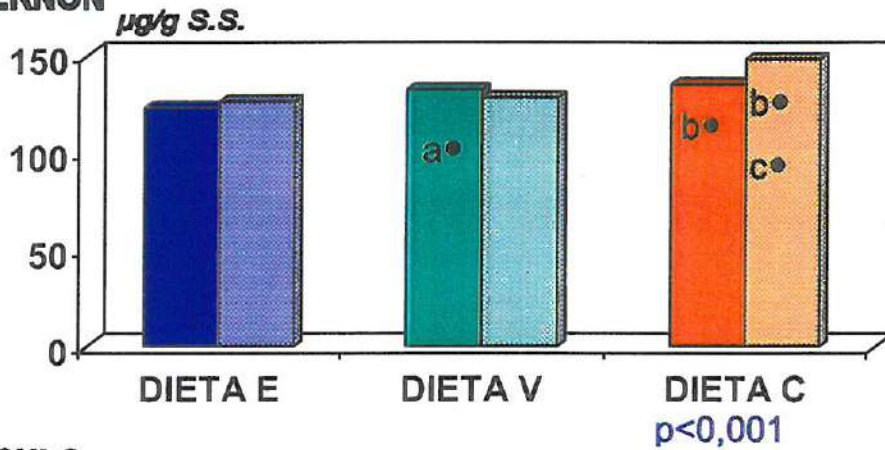


Fig 14a-. CINC EN ÓRGANOS

**FÉMUR**



**ESTERNÓN**



**MÚSCULO**

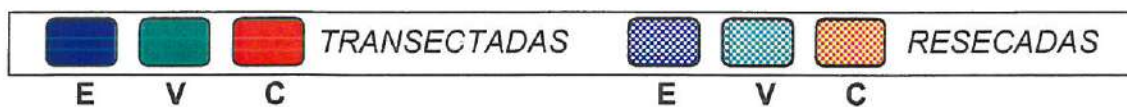
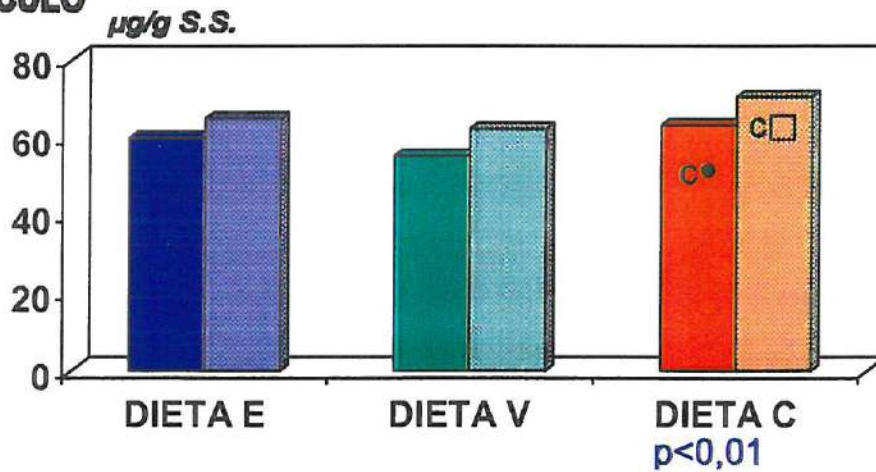
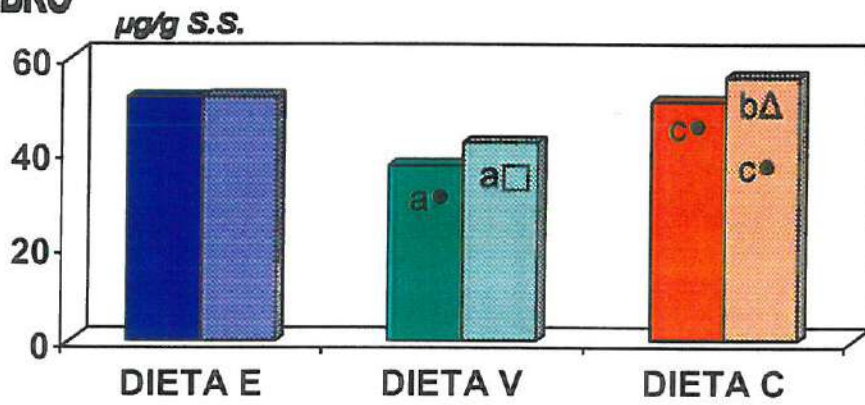


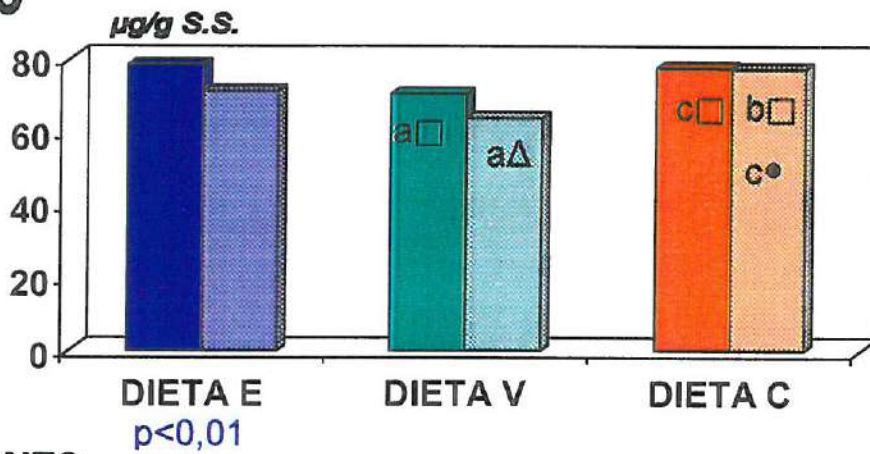


Fig 14b-. CINC EN ÓRGANOS

**CEREBRO**



**BAZO**



**RIÑONES**

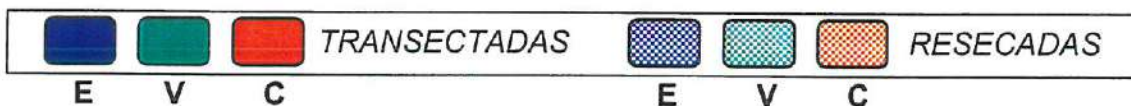
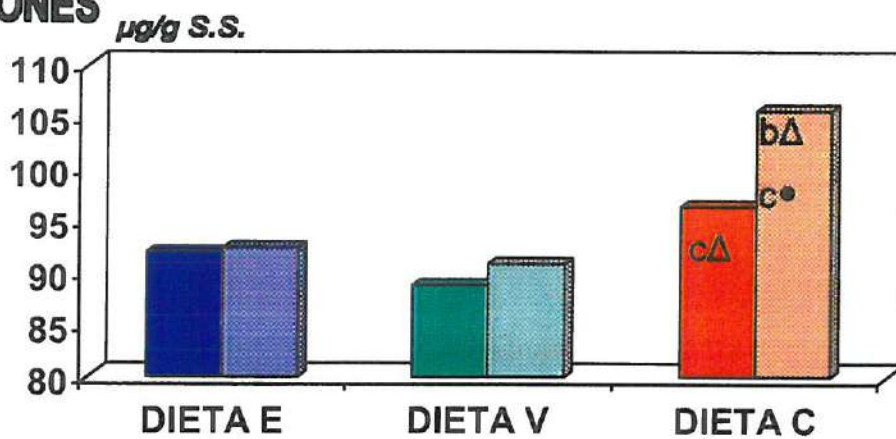
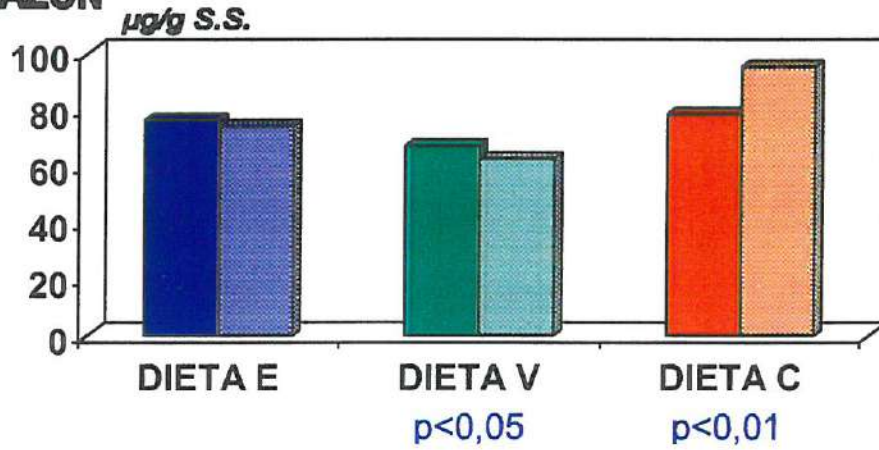


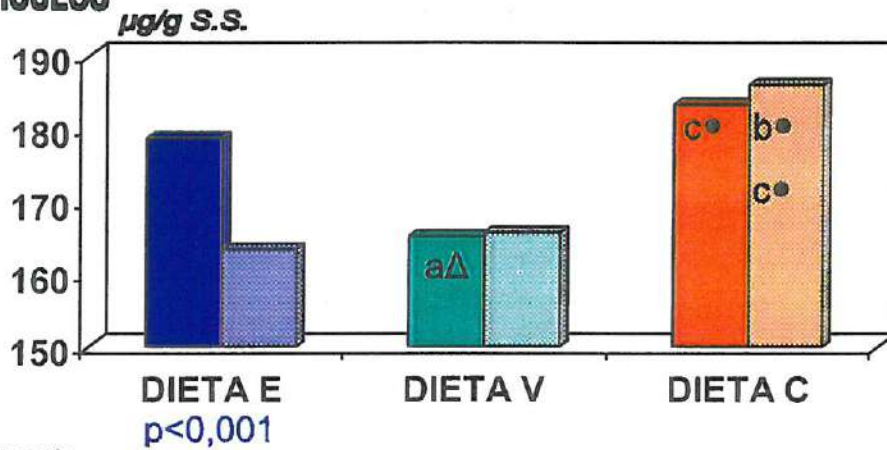


Fig 14c-. CINC EN ÓRGANOS

**CORAZÓN**



**TESTÍCULOS**



**HÍGADO**

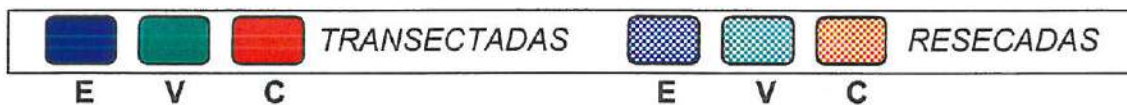
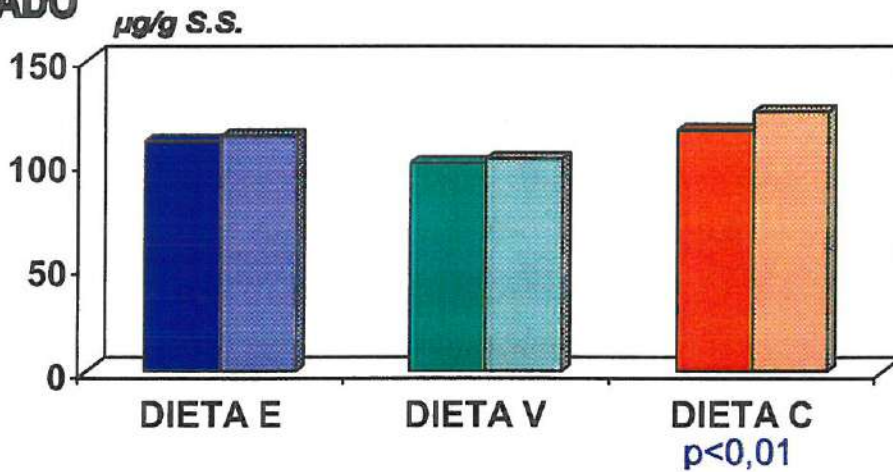


Fig 15-. C.D.A. DE SELENIO

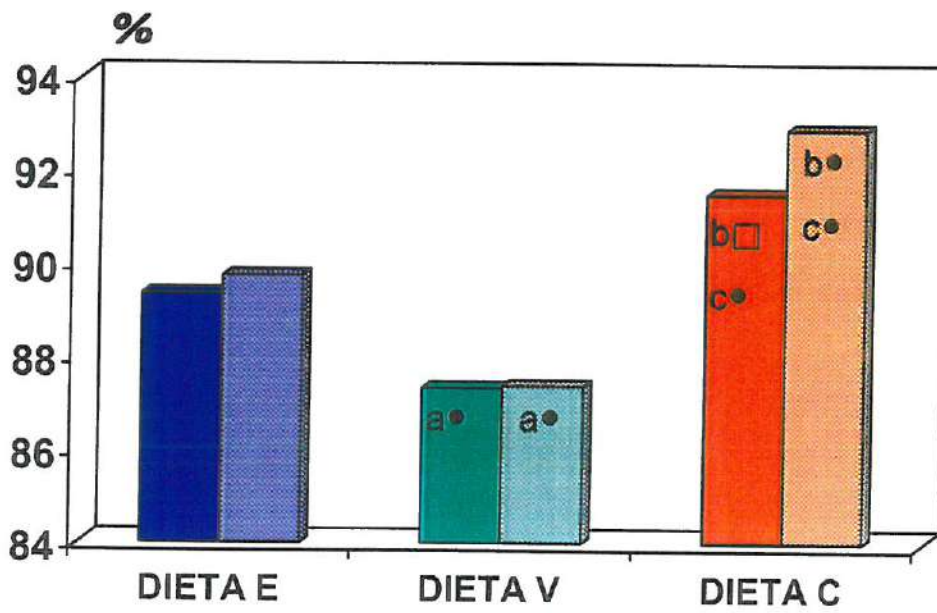


Fig 16-. BALANCE DE SELENIO

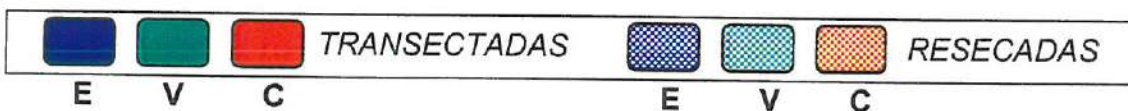
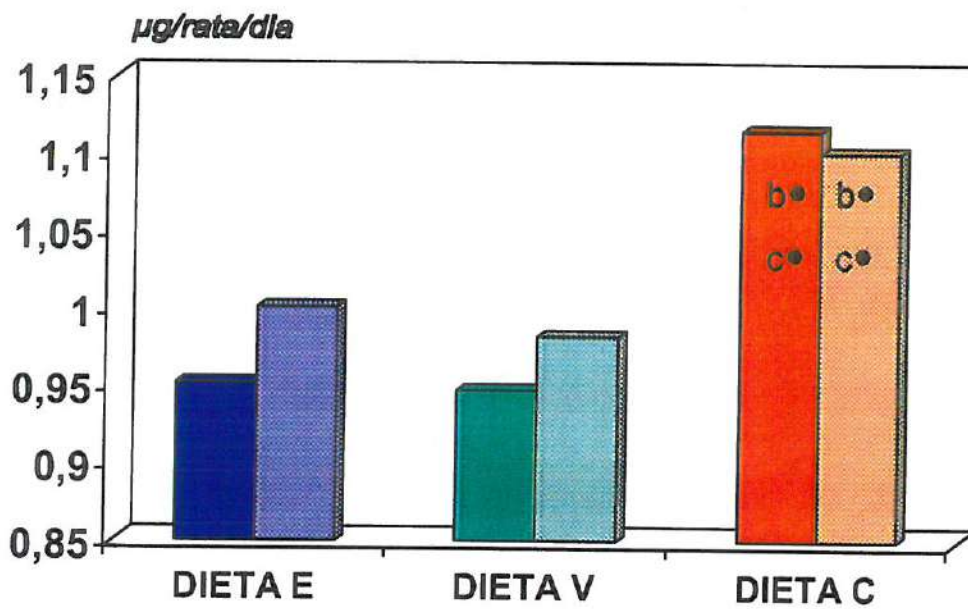


Fig 17-. R / A DE SELENIO

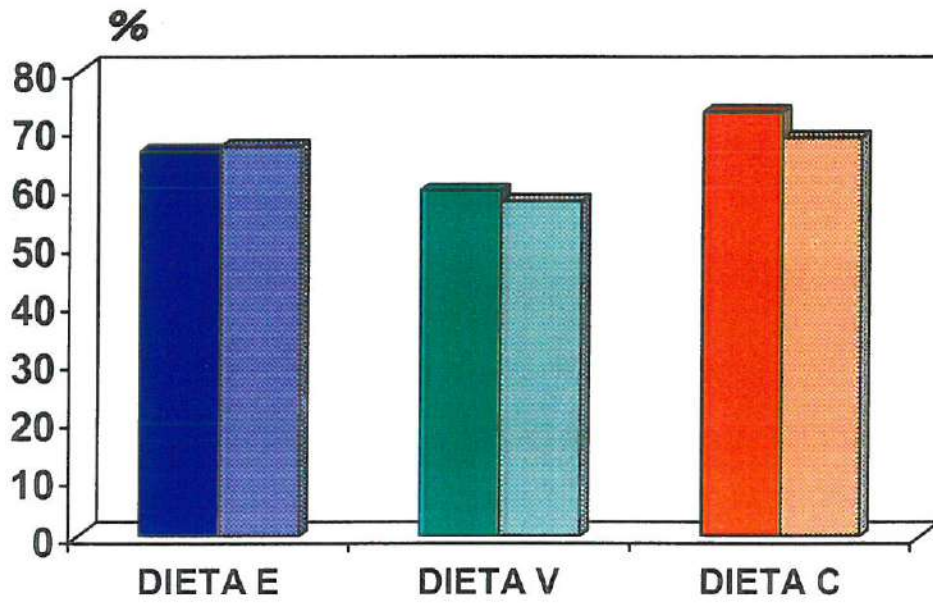
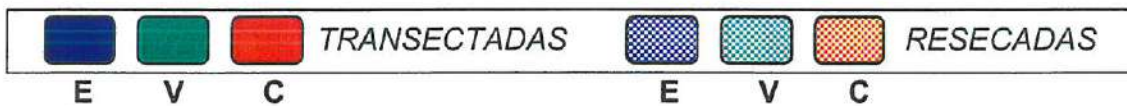
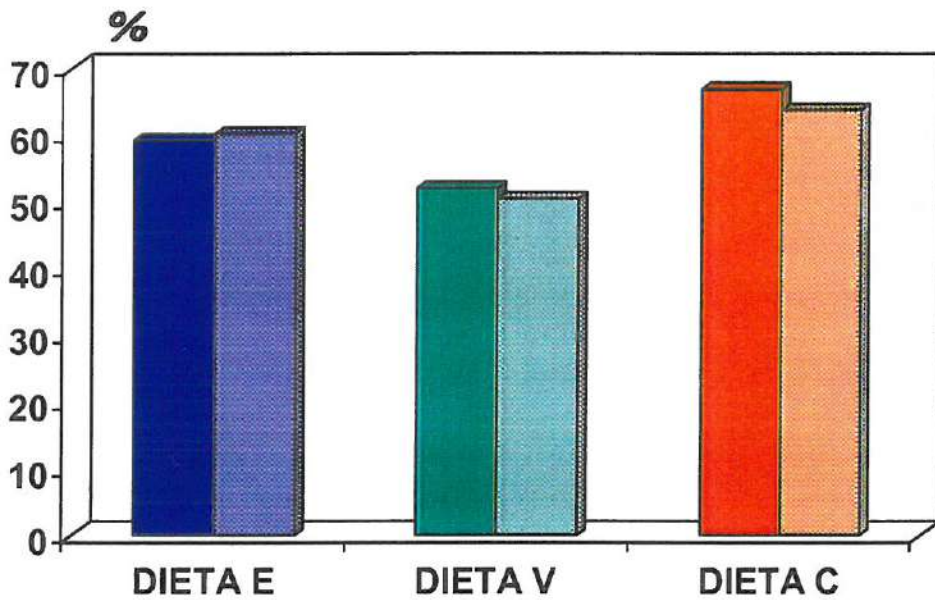


Fig 18-. R / I DE SELENIO



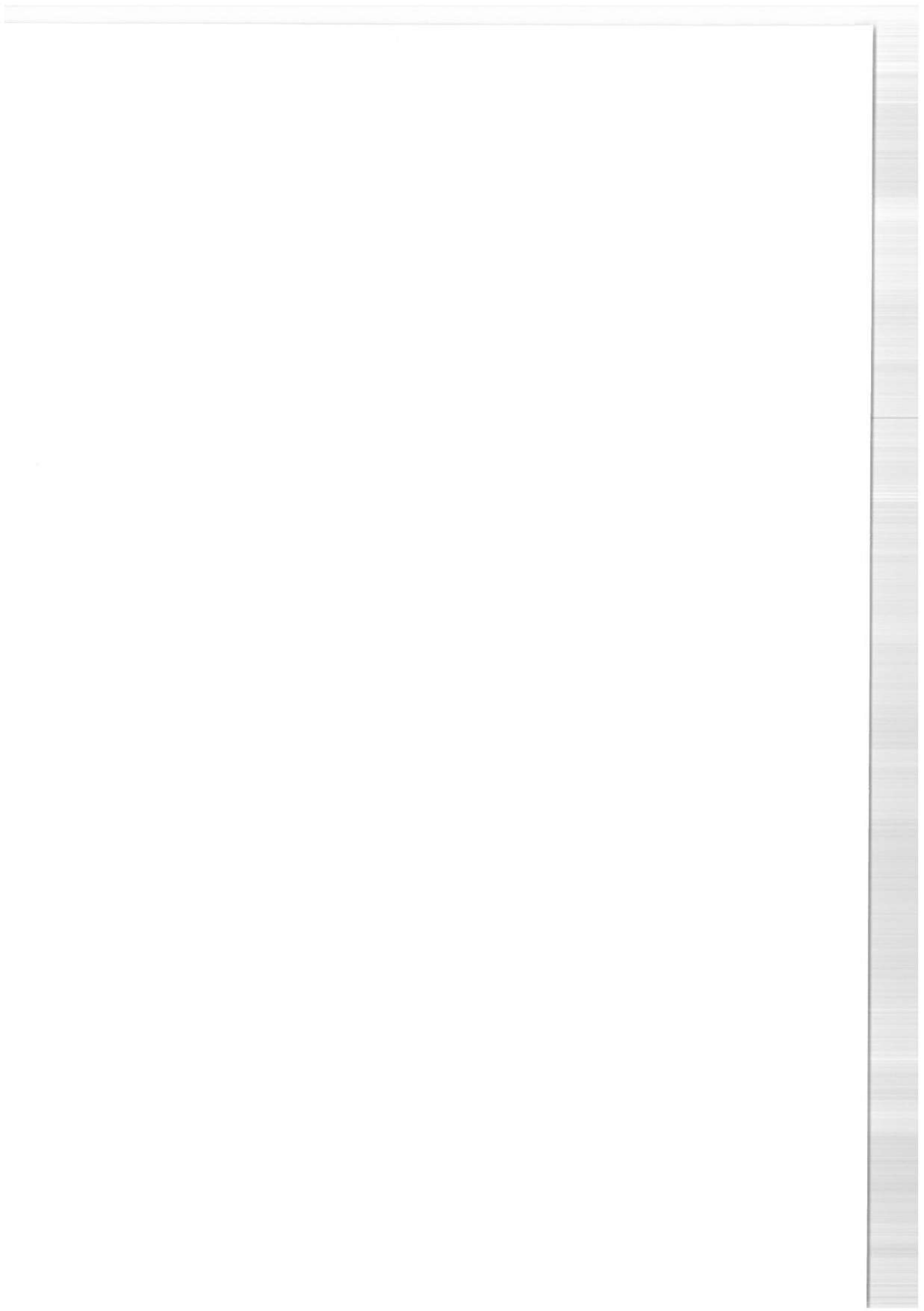


**LETRAS Y SIMBOLOS UTILIZADOS EN EL ANALISIS ESTADISTICO**

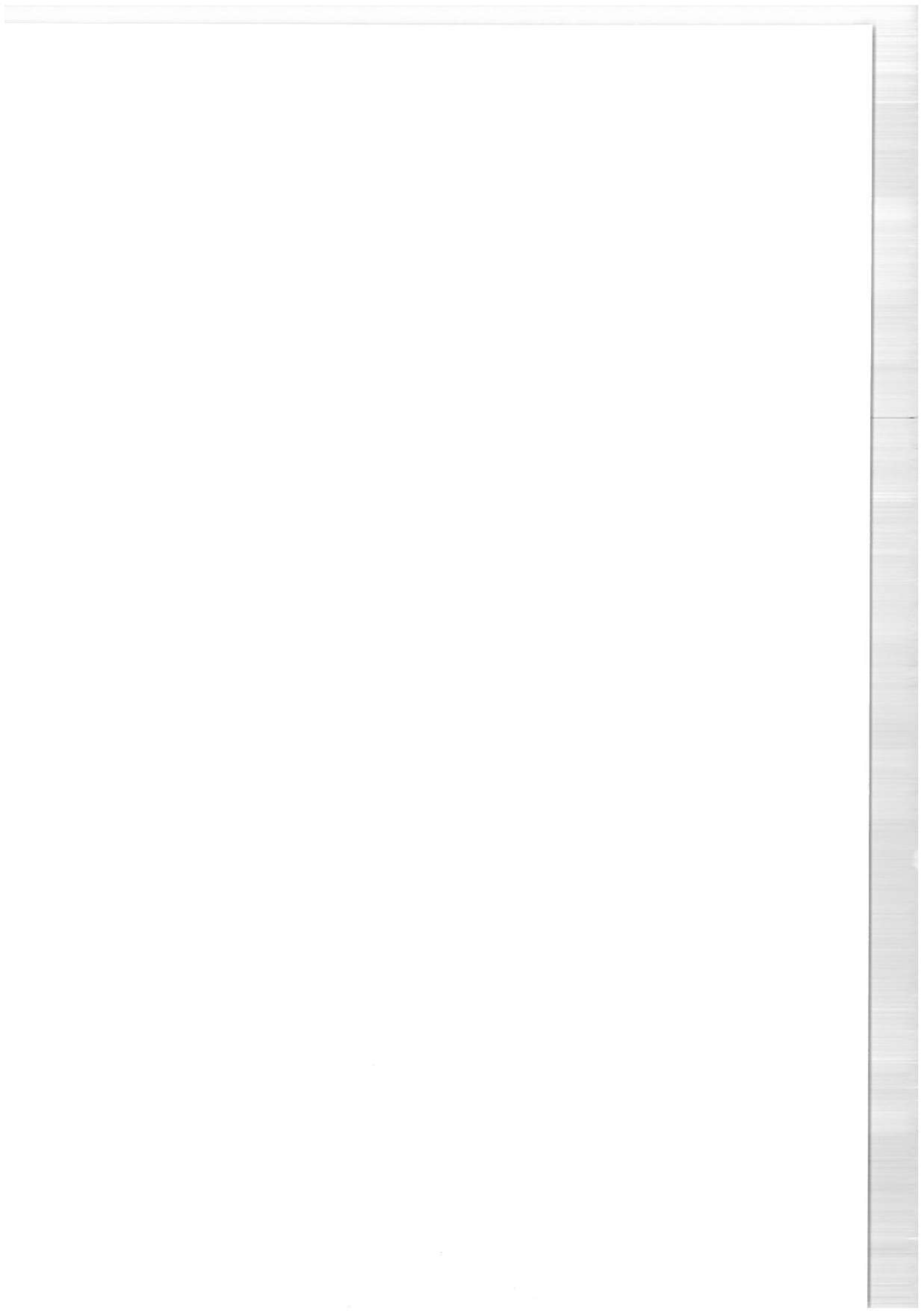
<b>E:V</b>	→	<b>a</b> (Dieta estándar / Dieta de vaca)
<b>E:C</b>	→	<b>b</b> (Dieta estándar / Dieta de cabra)
<b>V:C</b>	→	<b>c</b> (Dieta de vaca / Dieta de cabra)

$p < 0,001$	→	●
$p < 0,01$	→	Δ
$p < 0,05$	→	□





## 5. DISCUSSION



## 5.1 INGESTA, CEC E IT

Las tres dietas ensayadas contienen el mismo nivel de proteína (20% aproximadamente). La ingesta de proteína no se afecta por la resección intestinal para cada una de las dietas ensayadas (dietas con leche -vaca o cabra- y dieta sin leche -estándar-). En los dos grupos de animales estudiados (transectados y resecados) el consumo de la dieta con leche de cabra es inferior al de las otras dos dietas ( $P < 0.001$ ), entre las cuales no hay diferencia; por tanto la ingesta proteica y de nitrógeno es menor. Sin embargo el incremento de peso no presenta diferencias significativas ni por efecto de la resección ni por efecto de la dieta, y es la dieta con leche de cabra con la que se obtienen valores superiores de coeficiente de eficacia en crecimiento (CEC), sobre todo en ratas resecadas respecto a la dieta estándar ( $P < 0.05$ ) y dieta con leche de vaca ( $P < 0.01$ ). (Tablas: I, II, X, XX, XXI, XXIV, LV. Figuras: 1, 2, 3).

La resección intestinal no afecta al índice de transformación del alimento (IT) para las tres dietas. El consumo de la dieta con leche de cabra conduce a un mejor índice de transformación del alimento que con la dieta de leche de vaca ( $P < 0.001$ ). (Tablas: I, II, XX, XXI, XXXIX, LV. Figuras: 4).

Las ratas con resección intestinal (50% de IDD) consumen prácticamente la misma cantidad de dieta que los animales transectados (incluso algo más, sin llegar a ser las diferencias significativas) a pesar de la intervención quirúrgica. Esto parece ser debido a que el animal resecado tiende a satisfacer sus necesidades calóricas aumentando la ingesta para paliar de algún modo la ausencia de la mitad del intestino delgado. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Coves y col. (1991). El tipo de dieta empleado influye en la ingesta, así la dieta elaborada con leche de cabra es la menos consumida. Esto puede ser debido a las especiales características organolépticas de esta leche, que tiene un intenso olor, y un ligero sabor salado (Jandal, 1996). A pesar de la menor ingesta para las ratas alimentadas con la dieta elaborada con leche de cabra, no hay diferencias en la ganancia de peso entre los diferentes grupos experimentales. Esto puede ser explicado por la disponibilidad energética de cada una de las dietas (Alfárez y cols. 1990). Así, es la dieta con leche de cabra por su mayor cantidad en ácidos grasos de cadena media (MCT) (36%) respecto a las otras dos dietas (21% leche de vaca, 0% dieta estándar), ácidos grasos que son más rápidamente metabolizados para producir energía respecto a los LCT (ácidos grasos de cadena larga). Así, con menor ingesta la dieta con leche de cabra conduce al mismo incremento de peso que con las otras dos dietas. Por otra parte, los ácidos grasos necesitan de la presencia de una sustancia que es la carnitina para entrar en las mitocondrias y oxidarse, esta sustancia está en altas cantidades en la leche de cabra (136  $\mu\text{mol/L}$ ) (Sandor y col., 1982; Penn y col., 1987). Sin embargo los MCT no necesitan de la carnitina para entrar en las mitocondrias, y su  $\beta$ -oxidación es más rápida que la de los LCT (Bach and Babayan, 1985), pero además la mayor cantidad de carnitina en la leche de cabra favorece la obtención de energía a partir de otras grasas presentes en la dieta. Consecuencia de esto es que a pesar de que las tres dietas tienen el mismo contenido calórico, la menor ingesta de los animales alimentados con la dieta a base de leche de cabra conduce a resultados similares en ganancia de peso respecto a las otras dos dietas ensayadas. Además de las especiales características de la leche de cabra en cuanto a su contenido graso, también la calidad de la proteína es especial, ya que es en su mayoría caseína pero mucho más soluble que la de la leche de vaca que podría condicionar una



más fácil absorción. Todo lo anterior explica el mayor coeficiente de eficacia en crecimiento (CEC) para los dos grupos de animales alimentados con la dieta a base de leche de cabra, y además su mejor índice de transformación alimentario (I.T.), particularmente para los animales resecados. Esto último podría ser consecuencia de la mejor utilización digestiva de la grasa con la dieta de leche de cabra (Alfárez y col., 2001) y de la proteína.

## **5.2 CDA Y BALANCE DE PROTEÍNA**

La utilización digestiva de proteína (CDA) es inferior en animales con resección intestinal que toman la dieta elaborada con leche de vaca respecto a sus controles (transectados) ( $P < 0.001$ ), sin embargo, no hay diferencias en el CDA de la proteína entre ambos grupos de animales que consumen las dietas estándar o la elaborada con leche de cabra. (Tablas: VII, VIII, XXVI, XXVII, XLV, XLVI. Figuras: 5, 6).

En relación con el tipo de dieta empleado, es la dieta elaborada a base de leche de cabra la que presenta un mayor CDA de proteína, seguida por la dieta estándar y finalmente por la dieta con leche de vaca, para los dos grupos de animales estudiados ( $P < 0.001$ ) (CDA proteína:  $C > E > V$ ). (Tablas: VII, VIII, XXVI, XXVII, XLV, XLVI. Figuras: 5).

En cuanto a la retención, no existen diferencias significativas ni por efecto de la resección intestinal ni por el tipo de dieta empleado, aunque se aprecia una tendencia a retener más nitrógeno en aquellos animales que consumen la dieta elaborada con leche de cabra respecto a las otras dos dietas. Sin embargo, cuando se expresa la retención de nitrógeno respecto a la ingesta, encontramos que sí es significativamente superior en ratas transectadas y resecadas alimentadas con la dieta elaborada con leche de cabra respecto a las otras dos dietas ( $P < 0.001$ ), donde es similar (R/I proteína:  $C > E = V$ ). (Tablas: VII, VIII, XXVI, XXVII, XLV, XLVI. Figuras: 8).

Si en trabajos previos (López-Aliaga y col. 1989) se ha encontrado que la resección del 50% de IDD provoca un descenso en la utilización digestiva y metabólica de la proteína, sin embargo en nuestro trabajo los animales controles y con resección intestinal presentan el mismo CDA de proteína para las dietas estándar y la elaborada con leche de cabra, y algo menor en los resecados que consumen la dieta con leche de vaca respecto a sus controles. El porcentaje de proteína empleado 20% es superior al utilizado por López Aliaga y col.(1989) 12%, y de acuerdo con Alfárez y col. (1990) el incremento de proteína en la dieta provoca un aumento en su absorción hasta un cierto nivel donde se estabiliza. Por otra parte, los animales con resección intestinal presentan una gran capacidad de adaptación de los segmentos remanentes (duodeno y parte de yeyuno) aumentando el porcentaje de absorción de nutrientes por cm. y g de mucosa intestinal, como es el caso de algunos minerales (López Aliaga y col., 1994; Alfárez y col., 1996). También está aumentada la absorción de macronutrientes como la grasa (Alfárez y col., 2001) y posiblemente la proteína. Esto podría explicar porqué en animales con resección intestinal el CDA de proteína es semejante al de los animales controles cuando se eleva el nivel proteico de la dieta.

Es la dieta con leche de cabra la que favorece la utilización digestiva y retención de proteína respecto a las otras dos dietas, y esto se refleja en el mayor CEC ya que estas ratas consumen menos dieta, menos proteína por tanto y sin embargo crecen al mismo nivel que los animales alimentados con las otras dos dietas que son ingeridas en mayor cantidad. La proteína de la leche de cabra es fundamentalmente caseína, al igual que sucede con la leche de vaca y con la dieta estándar, sin embargo la caseína de la leche de cabra es más soluble que la de la leche de vaca (Boza y Sanz-Sampelayo, 1997) y por tanto es de más fácil absorción. Esto es interesante porque indica que la calidad de la proteína de la leche de cabra es mejor que la de la leche de vaca.

### **5.3 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO PROTEICO**

Los niveles de proteínas totales en suero son inferiores en las ratas con resección intestinal que en sus controles (transectadas) cuando consumen las dietas estándar o la elaborada con leche de vaca ( $P < 0.001$ ), si bien, no presentan diferencias cuando consumen la dieta con leche de cabra. Además, es esta dieta con la que encontramos mayores niveles de proteínas totales seguida de la dieta estándar y por último la elaborada con leche de vaca, en ambos grupos de animales. (Tablas: XVIII, XIX, XXXVIII, XLXVI, XLXVII. Figuras: 9).

Las proteínas totales son menores en animales ressecados que en transectados para las dietas estándar y con leche de vaca, posiblemente como consecuencia de un menor CDA de proteína y una menor retención de nitrógeno respecto al nitrógeno ingerido. Sin embargo, esto no ocurre cuando los animales consumen la dieta con leche de cabra, ya que con este tipo de leche no se aprecian diferencias ni en el CDA, ni en el balance de proteína entre los animales ressecados y sus controles transectados.

Por otra parte, el nivel de urea en suero no presenta diferencias significativas ni por efecto de la resección intestinal ni por la dieta empleada, y está dentro de los valores descritos por la bibliografía.

### **5.4 CDA Y BALANCE DE CINC Y SELENIO**

La utilización digestiva y balance de cinc están afectados por la resección intestinal (50% de intestino delgado distal, IDD), en ratas que ingieren la dieta elaborada con leche de vaca ( $P < 0.05$ ) (Tabla: XXI, XXIII. Figuras: 10,11). Sin embargo, esto no sucede cuando los animales ingieren la dieta estándar (sin leche) o la elaborada con leche de cabra, donde el CDA de Zn es similar e incluso llega a ser superior sin ser significativo en animales ressecados respecto a sus controles (transectados) que consumen la dieta a base de leche de cabra. La mayor absorción y CDA de Zn lo encontramos en las ratas que ingieren la dieta a base de leche de cabra, así el CDA de cinc es significativamente superior en los animales controles ( $P < 0.001$ ) alimentados con la dieta elaborada con leche de cabra respecto a las otras dos dietas

ensayadas y llega a ser el doble en los animales resecados (CDA-Zn: C >E=V). (P< 0.001) (Tabla: III, IV, XXII, XXIII, XLI, XLII. Figura: 11).

La retención de Zn es mayor en ambos grupos de animales alimentados con la dieta con leche de cabra respecto a las otras dos dietas (estándar y dieta con leche de vaca), aunque no llega a ser significativa en el caso de los animales controles y si lo es para las ratas resecadas (Balance-Zn: RC >RE=RC). (P< 0.001) (Tabla: III, IV, XXII, XXIII, XLI, XLII. Figuras: 11).

El CDA y balance de selenio no presentan diferencias entre animales resecados y controles (transectados) para las tres dietas estudiadas. Si bien, el CDA de selenio es superior en ambos grupos de ratas que consumen dieta con leche de cabra respecto a las otras dos dietas (P< 0.001 excepto para las ratas transectadas alimentadas con dietas estándar y con dieta elaborada con leche de cabra donde la significación es menor P<0.05.) . Además, el CDA de selenio es mayor para los animales que ingieren la dieta estándar en relación con la dieta a base de leche de vaca (CDA-SE: C >E > V) (P< 0.001), (Tablas: V, VI, XXVI, XXV, XLIII, XLIV. Figuras: 15). Para ambos grupos de animales, el selenio retenido es mayor cuando las ratas consumen la dieta elaborada a base de leche de cabra respecto a las otras dos dietas (P< 0.001), las cuales mostraron valores similares (Balance-Se: C >E = V) (Tabla: V, VI, XXVI, XXV, XLIII, XLIV. Figuras: 16).

En trabajos previos (Hartiti y col., 1994<sup>a,b</sup>) encontraron que la resección del 50% de IDD afecta drásticamente la utilización digestiva y metabólica de Zn (CDA y balance de Zn), que prácticamente se reduce a la mitad respecto a los animales controles. Sin embargo en el presente estudio, cuando los animales resecados ingieren las tres dietas ensayadas (dieta estándar y las elaboradas con leche de cabra o vaca), el CDA de cinc es similar al de los animales controles. Este menor efecto de la resección intestinal sobre la utilización digestiva de Zn, cuando los animales toman las tres dietas estudiadas, podría deberse al mayor porcentaje de proteína (20%) y grasa (10%) en estas dietas respecto a las dietas utilizadas por Hartiti y col., 12% y 5% respectivamente.

Sandström y Lönnerdal. (1989) demuestran que existe una fuerte correlación entre el contenido de nitrógeno del alimento y la absorción de Zn. Además, las proteínas de origen animal (como es la de la leche) tienen un mayor efecto positivo sobre la absorción de Zn que las de origen vegetal.

El Zn se absorbe en el intestino delgado, sobre todo en duodeno y yeyuno (Cousin 1989; Lee y col., 1989) y en la rata este elemento es absorbido además en el colon (Naveh y col., 1993). Estos segmentos han sido preservados en la resección del 50% de IDD que se ha practicado. Además, en trabajos previos (Lisbona y col., 1994; López-Aliaga y col., 1994; Alférez y col., 1996) encuentran que transcurridos 40 días desde la extirpación del intestino delgado distal, los segmentos remanentes (duodeno, parte del yeyuno y colon proximal) experimentan una adaptación que provoca un incremento en la capacidad de absorción por unidad de longitud y gramo de mucosa intestinal para los minerales estudiados, tales como calcio, fósforo y magnesio; sobre todo cuando estos animales son alimentados con una dieta cuya fuente grasa contiene casi un 36% de MCT y un suplemento de vitamina D<sub>3</sub> (Lisbona y col., 1994, López-Aliaga y col., 1994; Alférez y col., 1996). Es posible que estos mismos animales presenten un incremento en la capacidad de absorción de otros micronutrientes como es

el caso del cinc y selenio; y si además la cantidad de la proteína en la dieta es elevada factor que favorece la absorción de estos dos minerales (Sandstron y Lönnerdal, 1989), todo ello podría contribuir a una mejora en la utilización digestiva de cinc y selenio en ratas con resección intestinal.

La absorción de selenio tiene lugar principalmente en forma de selenoaminoácidos (selenometionina o selenocisteína) aunque también puede absorberse en forma inorgánica (selenato o selenito) (Wapnir, 1990). La absorción de selenio está favorecida cuando éste es suministrado en forma orgánica (selenoaminoácidos), mientras que la forma inorgánica (selenato o selenito) presenta grandes diferencias en la eficacia de absorción (Levander y Burk, 1998). Basándonos en este hecho, podríamos decir que el aumento en el nivel de proteína animal (rica en metionina y cisteína) en la dieta, favorecería la absorción de selenio.

En cuanto al efecto del contenido de grasa en las dietas (10%), es prácticamente el doble que el recomendado para la rata por el IAN (1977); en un trabajo reciente (Alfárez y col., 2001) encuentran que el incremento en el aporte lipídico de la dieta mejora la utilización digestiva de la grasa en animales con resección del 50% de IDD, aproximándose a los valores de CDA de animales controles. Teniendo en cuenta estos resultados, las ratas ressecadas dispondrían de un mayor aporte energético a través de ATP, en los mecanismos de absorción por transporte activo de cinc y selenio y ello daría lugar a un aumento en la utilización digestiva de estos dos minerales.

En relación con el tipo de dieta empleado, es la dieta elaborada con leche de cabra la que da lugar a los mejores resultados de CDA y balance de cinc y selenio, tanto en animales ressecados como en controles (transectados), respecto a la dieta con leche de vaca o la dieta estándar.

El contenido de cinc y selenio de la leche de cabra es mayor (4.8 mg/L y 13.3 µg/L respectivamente) respecto a la leche de vaca (4.2 mg/L y 9.6 µg/L) (Boza Sanz Sampelayo, 1997). Además, la biodisponibilidad del cinc y selenio de la leche de cabra puede ser más alta que en la leche de vaca por varias razones. En primer lugar, la leche de cabra contiene mayor nivel de vitaminas C y D (Jandal, 1996; Souci, 1989) que la leche de vaca, y de acuerdo con los resultados obtenidos por Hartiti y col. (1994 a,b) esto podría contribuir al mayor CDA de cinc en los animales alimentados con la dieta a base de leche de cabra. Además, la leche de cabra es más rica en cisteína (83 mg/100mL) que la de vaca (28 mg/100mL) (Souci y col., 1989). Este aminoácido está implicado en la absorción y metabolismo de cinc y selenio. El paso de cinc a través de la membrana en "borde en cepillo" del enterocito se realiza utilizando un sistema de transporte de péptidos (Tecniet y col., 1993). La fase intracelular de la absorción de cinc consiste en la unión de éste a muchas especies moleculares distintas, de las que se han identificado dos: metalotioneína (MT) y una proteína intestinal rica en cisteína (CRIP) (Richards y Cousins, 1977; Hempe y Cousins, 1991) La asociación de cinc con CRIP se correlaciona con la absorción, aunque probablemente no actué en el movimiento transcelular. En contraste, la metalotioneína en intestino es directamente correlacionable a la ingesta de cinc en la dieta (Cousins y Lee-Ambrose, 1992). La absorción de cinc decae cuando la síntesis de metalotioneína se eleva en respuesta al cinc dietario (Hoadley y col. 1988)). Respecto al selenio, casi todo el que se encuentra en los tejidos animales está en dos formas o compartimentos, uno es la selenometionina y la otra es la selenocisteína, presente en selenoproteínas, tales como la glutation-peroxidasa. La



selenocisteína es la forma de selenio que posee actividad biológica (Levander y Burk, 1998). En base a esto, el mayor aporte de cisteína en la dieta elaborada con leche de cabra, favorecería la utilización digestiva y metabólica de estos dos minerales, cinc y selenio. Por otra parte, si tenemos en cuenta la calidad de la grasa utilizada en las distintas dietas (dieta estándar: aceite de oliva; dieta con leche de vaca: grasa de la leche de vaca; dieta con leche de cabra: grasa de la leche de cabra), encontramos que existen los siguientes niveles de MCT: 36% para la dieta con leche de cabra, 21 % para la dieta elaborada con leche de vaca y 0% para la dieta estándar (Haenlein, 1996), y de acuerdo con Tappenden y col, (1997) los ácidos grasos de cadena corta favorecen la adaptación intestinal tras la resección, debido probablemente al aumento en la cantidad de otros nutrientes transportados a través de la membrana basolateral del enterocito. Es posible que los ácidos grasos de cadena media, los cuales son absorbidos dentro de las células intestinales sin reesterificación, entrando en la circulación portal directamente, tengan el mismo efecto sobre la adaptación intestinal, aumentando la absorción de otros nutrientes de la dieta, tales como cinc y selenio.

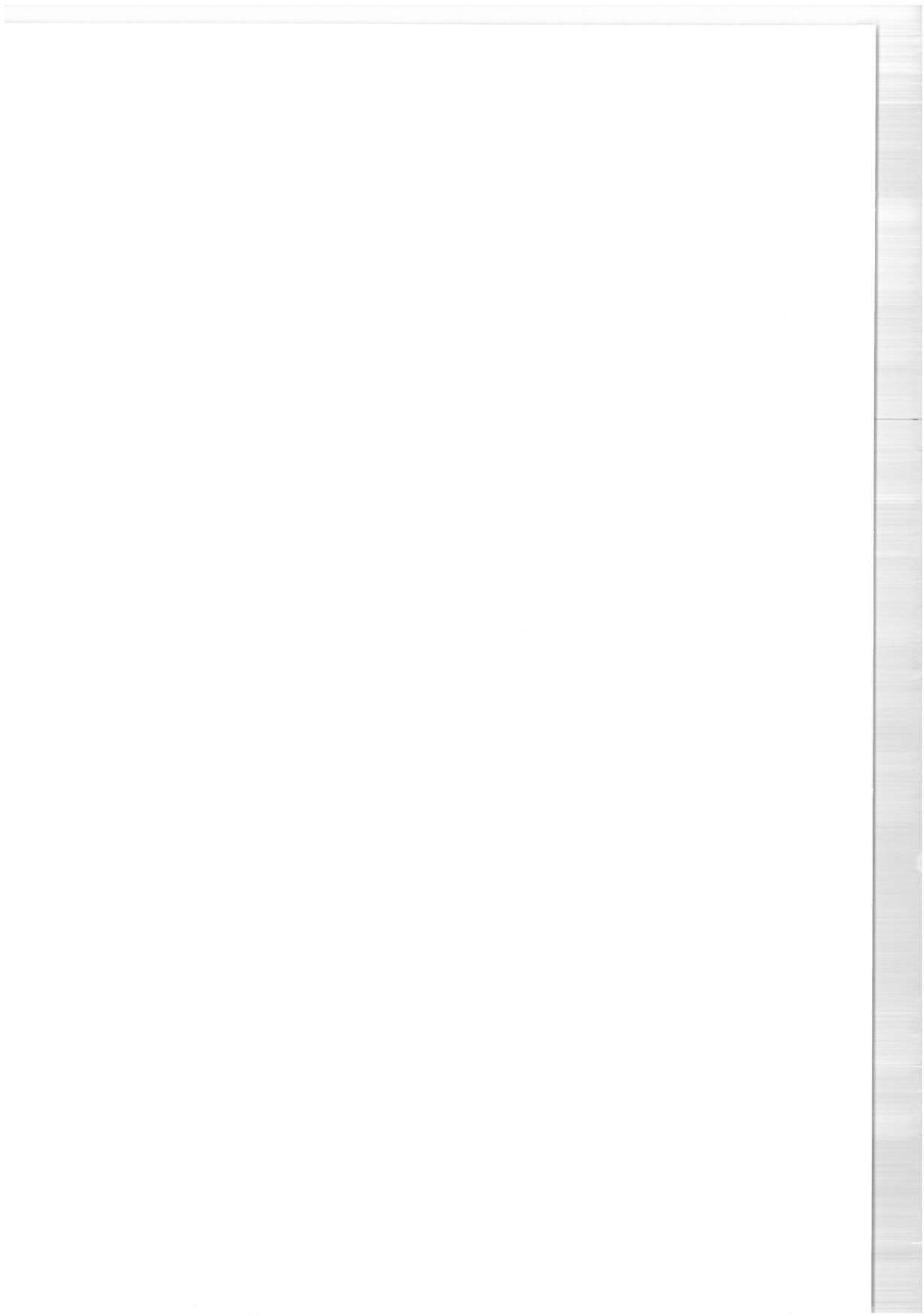
Se ha determinado el contenido de cinc en fémur, testículos, esternón, hígado, riñón, corazón, bazo, músculo Longissimus dorsi, y cerebro. La resección intestinal no ha afectado la distribución de cinc en el organismo de animales que ingieren las dietas estándar y la elaborada con leche de vaca, salvo en testículos y bazo para las dietas estándar ( $P < 0.05$ ) y corazón para la dieta elaborada a base de leche de vaca ( $P < 0.05$ ), donde el depósito de cinc es menor que en animales controles (transectados). Respecto a las ratas que son alimentadas con la dieta a base de leche de cabra, no hay diferencias en el contenido de cinc en fémur, testículos, riñones, bazo y cerebro entre animales resecados y sus controles; pero sí hay diferencias en el resto de los órganos estudiados esternón, hígado corazón y músculo L.D. ( $P < 0.001$ ), donde las ratas con resección intestinal retienen más cinc que los animales controles (transectados).

En cuanto al efecto del tipo de dieta empleado, en general es la dieta a base de leche de cabra la que favorece en mayor medida el depósito de cinc en los distintos órganos estudiados, seguida de la dieta estándar y por último la elaborada con leche de vaca.

En general, los depósitos de cinc en órganos no difieren entre los animales resecados y transectados (controles), lo cual coincide con los resultados de Hartiti y col., (1994 a, b), pero los depósitos son mayores en los animales alimentados con la dieta elaborada con leche de cabra que en aquellos que toman las otras dos dietas. Los depósitos de cinc en el hueso (fémur) fueron mayores que en los demás órganos estudiados. De acuerdo con Bobilya y col, (1994), las reservas del hueso constituyen una fuente utilizable de cinc que varía de acuerdo al consumo del mineral. Después del fémur, el mayor contenido de cinc se encontró en testículos (King y Keen, 1999). En orden descendente el contenido de cinc fue seguido por el esternón, hígado, corazón, bazo, músculo y cerebro. Foster y col., (1979) y Wastney y col. (1986) realizaron estudios con modelos cinéticos de humanos y animales, usando  $Zn^{65}$  como elemento investigador. Ellos encontraron que los tejidos hepáticos eran los más receptivos para el cinc, seguidos de los tejidos pancreático, renal y bazo; en todos estos, el cambio fue rápido, mientras que fue más lento en el sistema nervioso central y en el hueso. Estas reacciones están sujetas a una regulación hormonal (Henkin y col., 1984; Dunn y Coussins, 1989). De acuerdo con Miller y col, (1994), la reserva intercambiable de cinc

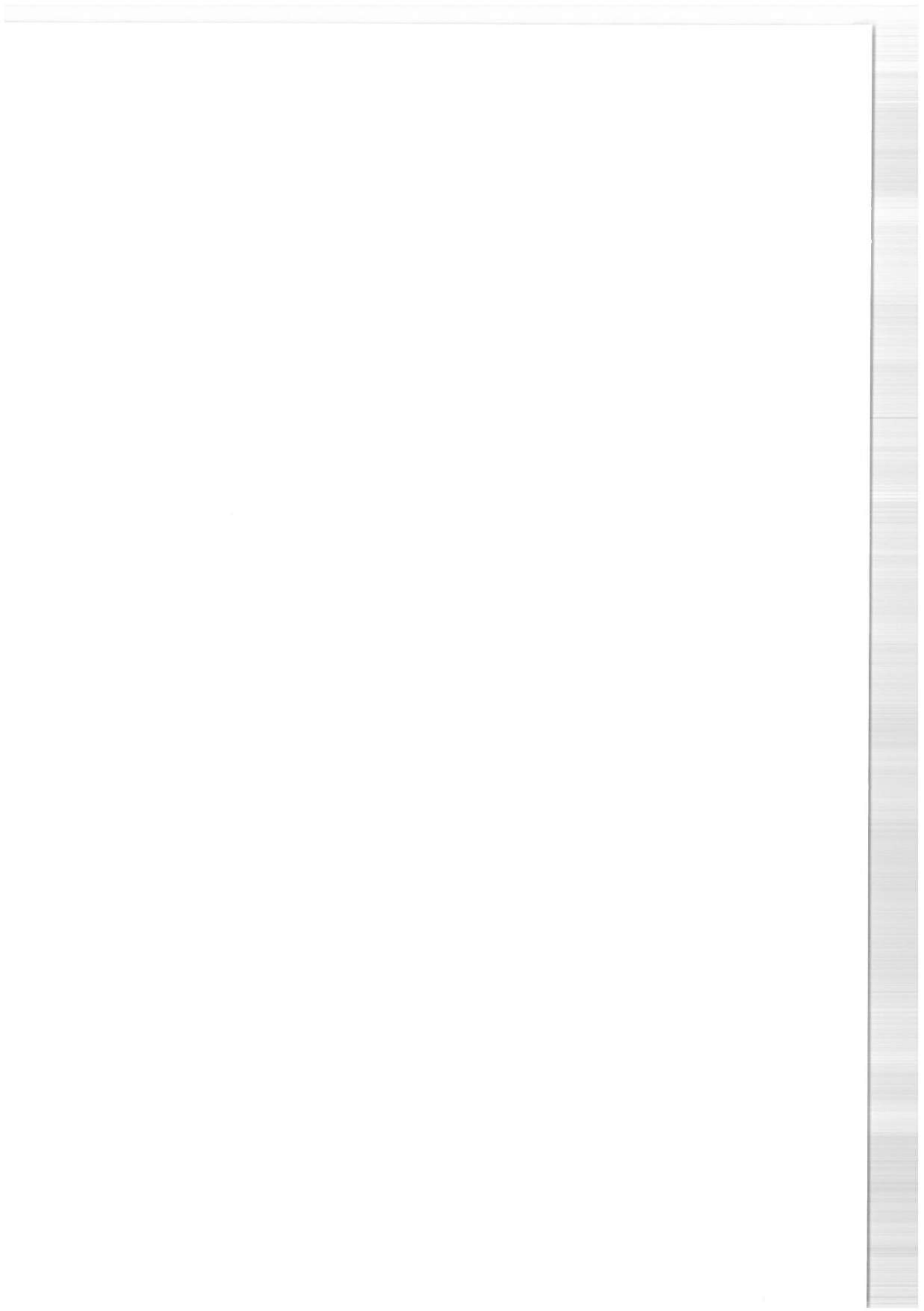
es muy pequeña, y así rápidamente tiene lugar una deficiencia, cuando hay una falta de ajuste al consumo (Golden, 1989).

La biodisponibilidad de cinc y selenio es mayor en la dieta basada en leche de cabra que en la dieta con leche de vaca. Teniendo en cuenta el importante papel antioxidante jugado por estos minerales en el organismo, esta línea de investigación puede ser de considerable importancia, por lo que es aconsejable el consumo habitual de leche de cabra.



## **6. RESUMEN Y CONCLUSIONES**





La investigación realizada estudia en ratas reseçadas (50% de intestino delgado distal) y transectadas (controles), la utilización nutritiva de la leche de cabra así como el estudio del metabolismo proteico y del cinc y selenio.

Para realizar este estudio se han suministrado tres dietas con igual contenido de grasa (10%) y proteína (20%), pero de distinta calidad lipídica y proteica (aceite de oliva y caseína para la dieta estándar; grasa y proteína procedente de la leche de vaca para la dieta elaborada con leche de vaca; y grasa y proteína procedente de la leche de cabra para la dieta elaborada con leche de cabra ).

El estudio global consta de 6 experimentos de 10 a 14 ratas utilizadas en cada uno. Tres experimentos están realizados en ratas controles y otros tres en ratas reseçadas. Dos de estos experimentos se llevan a cabo con dieta E ( dieta estándar), otros dos con dieta V (dieta elaborada con leche de vaca) y otros dos con dieta C (dieta elaborada con leche de cabra).

Después de alimentar las ratas durante 40 días con las distintas dietas se utiliza la técnica de Thomas- Michell para los estudios de utilización nutritiva.

En todos los experimentos se determina la concentración de proteína, cinc y selenio en orina, heces y dieta. Se estudia el cinc además, en los siguientes órganos; fémur, esternón, músculo *longissimus dorsi*, cerebro, bazo, riñones, corazón, testículos e hígado.

Además se determina la concentración de proteínas totales y urea en suero.

Tras la discusión de los resultados obtenidos, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

### **CONCLUSIÓN PRIMERA**

Las especiales características nutricionales de la leche de cabra conducen a un mayor CEC y mejor índice de transformación del alimento (IT) sobre todo en las ratas con resección intestinal.

### **CONCLUSIÓN SEGUNDA**

La utilización digestiva y metabólica de la proteína de la leche de cabra en ratas controles y con resección de intestino delgado distal es mejor que la utilización de la proteína de la dieta estándar y la de la dieta elaborada con leche de vaca; lo que se manifiesta en unos niveles sérios de proteínas totales mayores y pone de manifiesto la buena calidad protéica de la leche de cabra.

### **CONCLUSIÓN TERCERA**

En ratas controles y con resección intestinal la utilización digestiva del Zn está influenciada por el tipo de dieta empleado; de manera, que es la dieta con leche de cabra la que da lugar a una mayor absorción de cinc especialmente en animales ressecados. Esto mismo se observa en la retención para este mineral.

### **CONCLUSIÓN CUARTA**

En cuanto al destino metabólico, en líneas generales es la dieta elaborada con leche de cabra la que favorece en mayor medida el depósito de cinc en los distintos órganos estudiados, seguido de la dieta estándar y por último de la elaborada con leche de vaca.

### **CONCLUSIÓN QUINTA**

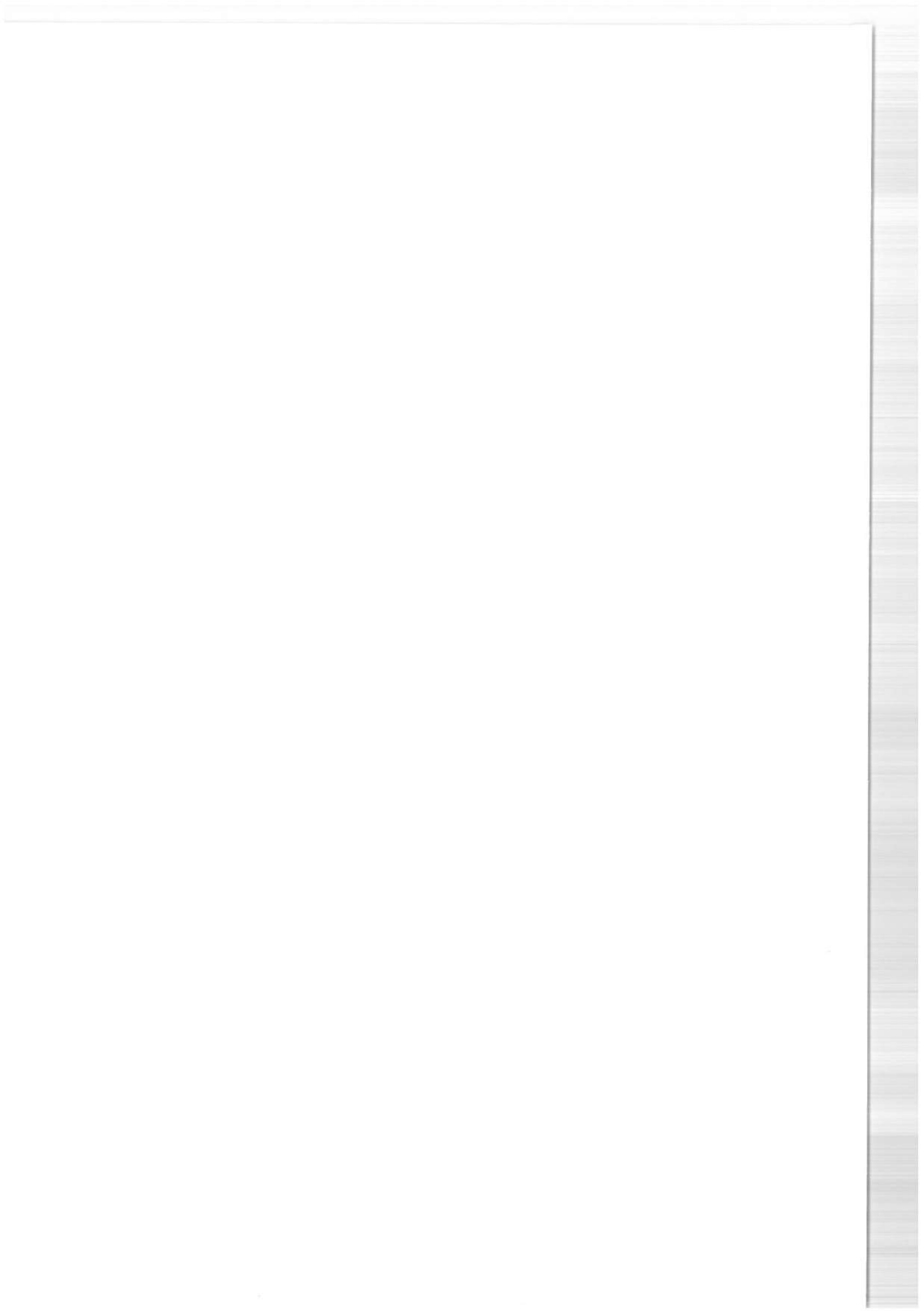
La resección intestinal no afecta negativamente la utilización nutritiva de selenio para ninguna de las tres dietas estudiadas; y es la dieta elaborada con leche de cabra la que conduce a la mayor utilización digestiva y metabólica de este mineral, tanto en ratas controles como recadas

### **CONCLUSIÓN GENERAL**

La leche de cabra tiene un efecto beneficioso sobre el metabolismo de proteína, cinc y selenio y además dado que estos dos minerales tienen un importante efecto antioxidante en el organismo, el consumo habitual de este tipo de leche y de sus derivados es recomendable para la población en general.

## 7. BIBLIOGRAFIA





ADIBI, S.A. and GRAY, S.J. (1967). "Intestinal absorption of essential amino acids in man". *Gastroenterology*, 52: 837-845.

ADIBI, S.A. and SOLEIMANPOUR, M.R. (1974). "Functional characterization of dipeptide transport system in human jejunum". *J. Clin. Invest.*, 53(5): 1368-1374.

ADIBI, S.A. and KRZYSIK, B.A. (1977) "Cytoplasmic dipeptidase activities of kidney, ileum, jejunum, muscle and blood. *Am J Physiol* 233:E 450-E456.

AGGETT, P.J.; CROFTON, R.W.; KHIN, C.; GVOZDANOVIC, S. and GVOZDANOVIC, D. (1983). "The mutual inhibitory effect on their bioavailability of inorganic zinc and iron". En: Zinc Deficiency in Human Subjects. Prasad, A.S.; Cavadar, A.O.; Brewer, G.J. y Aggett, P.J. eds., págs. 117-124, Alan R. Liss, New York.

AHRNE, L.; BOJÓRCK, L. RAZNIKIEWICZ, T. and CLAESSEON, O. (1980). "Glycerol ester in colostrum and milk from cow, goat, pig and sheep". *J. Dairy Sci.*, 63: 741-745.

AIN (AMERICAN INSTITUTE OF NUTRITION). (1977). "Report of the AIN Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies". *J. Nutr.*, 107: 1340-1348.

AL JURF, A.S.; YOUNOSZAI, M.K. and CHAPMAN-FURR, F. "Effect of nutritional method on adaptation of the intestinal remnant after massive bowel resection". *J. Pediatr. Gastr. Nutr.*, 4 (2): 245-252.

ALDINI, R.; RODA, A.; FESTI, D.; SAMA, C.; MAZZELLA, G.; BAZZOLI, F.; MORSELLI, A.M.; RODA, E. and BARBARA, L. (1982). "Bile acid malabsorption and bile acid diarrhea in intestinal resection". *Dig. Dis. Sci.* 27: 495-502.

ALFÉREZ, M.J.M., CAMPOS, M.S., BARRIONUEVO, M. AND LÓPEZ ALIAGA, I. 1990. "Nutritive utilization of protein and digestive utilization of fat in two commercial diets designed for clinical enteral nutrition." *Die Nahrung*, 34, 499-507.

ALFÉREZ, M.J.M.; LÓPEZ-ALIAGA, I. and BARRIONUEVO M. (1996). "Calcium absorption in rats with distal intestinal resection: Influence of type of dietary fat, cholecalciferol and nature of the adaptive response. *Int. J. V. Nutr. Res.*, 66: 59-65

ALFÉREZ MJM, LÓPEZ-ALIAGA I, BARRIONUEVO M, LISBONA F, HARTITI S, PALLARÉS I AND CAMPOS M. (1996) "Calcium absorption in rats with distal intestinal resection: Influence of type of dietary fat, cholecalciferol and nature of the adaptive response". *Int J V Nutr Res* 66:66: 59

ALFÉREZ MJM, BARRIONUEVO M, LÓPEZ-ALIAGA I, SANZ-SAMPELAYO MR, LISBONA F, CAMPOS MS, (2001). "The digestive utilization of goat and cow milk fat in malabsorption syndrome". *J Dairy Res* 68: 451-461.

AL JURF, A.S.; YOUNOSZAI, M.K. and CHAPMAN-FURR, F. "Effect of nutritional method on adaptation of the intestinal remnant after massive bowel resection". *J. Pediatr. Gastr. Nutr.*, 4 (2): 245-252.

ALLARD, JP. and JEEJEBHOY, K.N. (1989). "Nutritional support and therapy in the short bowel syndrome". *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 18: 589-601.

AL MUKHTAR, M.Y.T.; SAGOR, G.R.; GHATEI, M.A.; BLOOM, S.R. and WRIGHT, N.A. (1983). "The role of pancreaticobiliary secretions in intestinal adaptation after resection and its relationship to plasma enteroglucagon". *Brit. J. Surg.*, 70: 398-400.

ALPER, D.H. (1983). "Absorption of water soluble vitamins, folate, minerals and vitamin D". In: Gastrointestinal disease. Eds: Sleisenger, M.H. and Fordtran, J.S. Philadelphia, Saunders, W.B. pp. 830-840

AMETANI, A.; KAMINOGAWA, S.; SHIMIZU, M. and YAMAUCHI, K. (1987). "Rapid screening of antigenically reactive fragments of a using HPLC and Elisa". *J. Biochem.*, 102: 421-425.

AMERICAN INSTITUTE OF NUTRITION (1977) " Report of the AIN Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies". *J Nutr* 107:1340-1348.

ANNISON, E.F. and LINZELL, J.L. (1964). "The oxidation and utilization of glucose and acetate by mammary gland of the goat in relation to their overall metabolism and to milk formation". *J. Physiol.*, 175: 373-385.

ANNISON, E.F., LINZELL, J.L. and WEST C.E. (1968). "Mammary and whole animal metabolism of glucose and fatty acid in fasting lactating goats". *J. Physiol.*, 197: 445-459.

ANTONSON, D.L.; BARAK, A.J. and VANDERHOOF, J.A. (1979). "Determination of the site of zinc absorption in rat small intestine". *J. Nutr.*, 109: 142-147.

ANTONSON, D.L. and VANDERHOOF, J.A. (1982). "Zinc absorption following massive small-bowel resection in the rat". *Dig. Dis. Sci.*, 27(9): 789-793.

ARBIZA, S.F. (1986). "Producción de caprinos". AGT editor. México, 105-128.

ARMBRECHT, H.J. (1987). "The effects of lactose on calcium and phosphorus uptake by rat small intestine". *Nutr. Res.*, 7: 1164-1177.

ARTHUR JR, and BECKETT, G.J. (1994) "Roles of selenium in type I iodothyronine 5'-deiodinase and in thyroid hormone and iodine metabolism." In Burk RF (ed), Selenium in biology and human health. Springer-Verlag, New York, pp 93-115.

ASHFORD AJ, PAIN VM (1986) "Insulin stimulation of growth in diabetic rats. Synthesis and degradation of ribosomal and total tissue protein in skeletal muscle and heart". *J Biol Chem* 261:4066-4071.

ASHMEAD, D.H. (1989) "A peptide dependent intestinal pathway for the absorption of essential minerals" .En "Nutrient Availability: Chemical and biological aspects" . Eds. Southgate, D.;Johnson, I. And Fenwick, G.R. Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Cambridge, England. Pp:122-124.

ASHMEAD, D.H.;GRAFF, D.J. and ASHMEAD, H.H. (1985). "Intestinal absorption of metal ions and quelates" .Thomas, Springfield, Il. Citado por Ashmead, D.H.(1989). In "Nutrient Availability: Chemical and biological aspects" .Eds. Southgate, D.;Johnson, I.; Fenwick, G.R. Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Cambridge, England. Pp:122-124.

ASKARI, A.; LONG, C.L. and BLAKEMORE, W.S. (1982). "Net metabolic changes of zinc, copper, nitrogen and potassium balances in skeletal trauma patients". *Metabolism*, 31: 1185-1193.

ATTAIX D, TAILLANDIER D, TEMPARI S (1994) "Regulation of ATP-ubiquitin-dependent proteolysis in muscle wasting". *Reprod Nutr Dev* 34:583-597.

AWASTHI YC, BEUTIER E, SRIVASTAVA SK (1975) Purification and properties of human erythrocyte glutathione peroxidase. *J Biol Chem* 250:5144-5149.

BABAYAN, V. K. (1981). "Medium Chain length fatty acids esters and their medical and nutritional applications". *J. Amer. Oil. Chem. Soc.*, 59: 49A-51A.

BACH AC, AND BABAYAN UK., (1985). "Medium-chain triglycerides: an uptake". *Am. J.Clin. Nutr.*, 4:67-71.

BACKWELL FRC (1994) "Peptide utilization by tissues: current status and applications of stable isotopic procedures". *Proc Nutr - SOC* 53:457-464.

BAER, M.T. and KING, J.C. (1984). "Tissue zinc levels and zinc excretion during experimental zinc depletion in young men". *Am. J.Clin. Nutr.*, 39: 556-570.

BAKER, R. D. and GEORGE, M.J. (1971). "Patterns of neutral amino acid uptake along rat small intestine". *Biochim. Biophys. Acta*, 225: 315-325.

BALLOT, D.; BAYNES, R.D. and BOTHWELL, T.H. (1987) "The effect of fruit juices and fruits on the absorption of iron from a rice meal". *Br. J. Nutr.* 57, 331-343.

BARCH, D.H.; FOX, C.C. and ROSCHE W.A. (1992). "Inhibition of rat methylbenzyl nitrosamine metabolism by dietary zinc and zinc in vitro". *Gastroenterology* 103:800-806.

BARDSLEY RG, ALLCOCK SM, DAWSON JM, (1992) "Effect of beta-agonists on expression of calpain and calpastatin activity in skeletal muscle. *Biochimie*" 74:267-273.

- BARRIONUEVO, M.; CAMPOS, M.S.; URBANO, G. y VARELA, O. (1980). "Resecciones intestinales en la rata: Influencia sobre la absorción proteica". *Rev. Esp. Fisiología*, 36: 119-122.
- BARRIONUEVO, M.; CAMPOS, M.S.; LOPEZ ALIAGA, I.; COVES, F. and LISBONA, F. (1989). "Nutritive utilization of phosphorus in rat: influence of intestinal resection and dietary medium chaing triglycerides and vitamin D". *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 59: 255-261
- BEATON, G.A. and CHERY, A. (1988). "Protein requirements of infants: a reexamination of concepts and approaches". *Am. J. Clin. Nutr.*, 48: 1403-1412.
- BECKETT PR, FULLER MF, CADENHEAD A, (1987) "Whole body flux and degradation of amino acids measured with [3H]- and [14C]-labels in pigs given diets deficient in histidine, phenylalanine or leucine. In Bergner" A (ed), Proceedings of the 5th International Symposium on Protein Metabolism and Nutrition, September 1987. European Association for Animal Production, Rostock, Germany, pp 7-12.
- BENEVENGA NJ, GAHI MJ, BLEMINGS KP (1993) "Role of protein synthesis in amino acid catabolism". *J Nutr* 123:332S-336S.
- BENNET, S. (1964). "Intestinal absorptive capacity and site of absorption of fat under steady state conditions in the unanaestherized rat". *Q. J. Exp. Physiol.*, 49: 2 10-218.
- BERNER, L. A. and MILLER, D.D. (1985) "Effect of dietary proteins on iron bioavailability " (a review). *Food Chem.* 18, 47-69.
- BERSETH, C.L. (1987). "Enhancement of intestinal growth in neonatal rats by epidermal growth factor in milk". *Am. J. Physiol.*, 253: G662-G665.
- BERRY MJ, LARSEN PR (1992) "The role of selenium in thyroid hormone action". *Endocr Rev* 13:207-219.
- BERRY J, HAMEY 1W LOW SC (1995) "Cloning and expression of the human selenium donor protein, the homolog of prokaryotic" SELD. *FASES J* 9:A286.
- BERTHOLD, H.K.; REEDS, P.J. and KLEIN, P.D. (1995). "Isotopic evidence for the differential regulation of arginine and proline synthesis in man". *Metabolism.*, 44: 466-473.
- BETTGER, W.J. and O'DELL, B.L. (1981). "A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes". *Life Sci.*, 28: 1425-1438.
- BERGER, J. and SCHNEEMAN, B.O. (1988). "Intestinal zinc and carboxypeptidase A and B activity in reponse to consumption of test meals containing Various proteins by rats". *Journal of Nutrition*, 118 (6): 723-728.
- BERTHOLD HK, JAHOOOR F, KLEIN PD, REEDS PJ (1995) "Estirmates ofthe effect of feeding on whole-body protein degradation in women vary with the amino acid used as tracer". *J Nutr* 125:2516-2527.
- BEZKOROVAINY, A. (1989). "Biochemistry of non heme iron in man. I. Iron proteins and cellular iron metabolism". *Clin Physiol. Biochem.*, 7 (1): 1-17.
- BLOT, W.J.,LLJ.Y. and TAYLOR, P.R. (1993). " Nutrition intervention trials in Linxian, China: Supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence and disease specific mortality in the general population, INCI 85:1483-1492.
- BIASCO, O.; GALLGARI, C.; LAMI,F.; MINARINI, A.; MIGLIOLI, M. and BARBARÁ, L. (1984). "Intestinal morphological changes during oral refeeding in a patient previously treated with total parenteral nutrition for small bowel resection". *Am. J. Gastroenterol.*, 79(8): 585-588.
- BIRKENMEIER, E.H. and GORDON, J.I. (1986). "Developmental regulation of a gen that encodes a cysteine-rich intestinal protein and maps near the murine immunoglobulin heavy chain locus". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83: 2516-2520.
- BIRKENMEIER, E.H. and GORDON, J.I. (1986). "Developmental regulation of a gen that encodes a cysteine-rich intestinal protein and maps near the murine immunoglobulin heavy chain locus". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83: 2516-2520.
- BOGDEN, J.D.; OLESKE, J.M.; MUNVES, E.M.; LAVENHAR, M.A.; BRUENING, K.S.; KEMP, F.W.; HOLDING, K.J.; DENNY, T.N. and LOURIA, D.B. (1987). "Zinc and immunocompetence in the ederly baseline data on zinc nutritive and inmunity in unsupplemented subjects". *Am. J.Clin. Nutr.*, 46: 101-109.



- BOPP, BA; SONDEERS, RC , and KESTERSON, JW. (1982) "Metabolic fate of selected selenium compounds in laboratory animals and man". *Drug Metab Rev* 13:271-31
- BOSAEUS, I.; CARLSSON, N.G. and ANDERSSON, H. (1986). "Low fat versus medium fat enteral diets". *Scand. J. Gastroenterol.*, 21: 891-896.
- BOYETT, J.D. and SULLIVAN, J.F. (1970). "Distribution of protein-bound zinc in normal and cirrhotic serum". *Metabolism*, 19: 148-157.
- BOZA, J. (1992). "Obtención de hidrolizados enzimáticos de proteínas lácteas. Estudio del valor nutritivo y de la capacidad antigénica". *Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada*.
- BOZA, J. y SANZ SAMPELAYO, M.R. (1984). "Antecedentes históricos de la cabra en Andalucía". *Jábega*, 45: 69-75
- BOZA J, SANZ-SAMPELAYO MR (1997) "Nutritional aspects of milk goat". *Anales de la Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental* 10: 109-139.
- BREMNER, I. and BEATTIE, J.H. (1990). "Metallothionein and the trace minerals". *Ann. Rev. Nutr.*, 10: 63-83.
- BRENNEMAN, J.C. (1978). "Basics of Food Allergy". *Charles C. Thomas Publ., Springfield, IL, USA*, 170-174.
- BRONK, J.R. and SHAW, M.I. (1986). "The transport of uric acid across mouse small intestine in vitro". *J. Physiol.*, 378: 229-239.
- BRONZETTI, G.; ARENTINI, P.; CIMA, B.; FIORIO, R.; and CROCE, C. (1998). "The role of selenium in nutrition and cancer. Pavia Meeting on Nutrition and cancer, 16-19 septiembre. Environmental Carcinogenesis and cancer prevention agents.
- BROWN DG, BURK RF, SEELY RJ, and KIKER. KW (1972) "Effect of dietary selenium on the gastrointestinal absorption of <sup>75</sup>SeO<sub>3</sub>". *Int J Vitam Nutr Res* 42:588-591.
- BROWN, J.R.; LAW, A.J.K. and KNIGHT, C.H. (1995). "Changes in casein composition of goat's milk during the course of lactation: physiological inferences and technological implications". *J. Dairy Res.*, 62: 431-439.
- BROZOWSKA, A.; MORAWIEC, M.; ZIELSKA, G. and PRONCZUK, A. (1985). "Effects of mineral components on the utilization of dietary protein: Part I. Magnesium". *Zywnienie Człowieka Metab*, 12(4): 219-226.
- BURK, RF and HILL, KE. (1993) "Regulation of selenoproteins". *Annu Rev Nutr* 13:65-81.
- BURK, RF, and HILL, KE. (1994) "Selenoprotein P: a selenium-rich extracellular glycoprotein". *J Nutr* 124:1891-1897.
- BURK RF, HILL KE, AWAD JA, ET AL (1995) "Pathogenesis of diquat-induced liver necrosis in selenium-deficient rats: assessment of the roles of lipid peroxidation and selenoprotein P". *Hepatology* 21:561-569.
- BURK RF (1996) "Selenium-dependent glutathione peroxidases". In Guengerich FP (ed), *Comprehensive toxicology*, vol 3, Biotransformation. Pergamon, Oxford, in press.
- BURRIN DG, DAVIS TA, EBNER S, ET AL (1995) "Stimulation of skeletal muscle protein synthesis in colostrum-fed newborn pigs by nutrient-independent factors". *Pediatr Res* 37:593-599.
- CAMPOS, MS.; LOPEZ-ALIAGA, I.; BARRIONUEVO, M.; LISBONA, F. and COVES, F. (1989). "Nutritive utilization of calcium in rats: Effects of dietary fat components and vitamin D on intestinal resected rats". *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 35: 511-521.
- CARRERAS, O., VAZQUEZ, A.L., BOLUFER, J. and MURILO, M.L. (1987). "The influence of jejunoileal bypass on villous and mucosal surface area in rats." *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* 4, 182-186°

- CASPARY, W.F. (1973). "Effect of insulin and experimental diabetes mellitus on the digestive absorptive function of the small intestine". *Digestion*, 9: 248-263.
- CERBULIS, J.; PARKS, A.W. and FARRELL, H.M. (1982). "Composition and distribution of lipids of goat milk". *J. Dairy Sci.*, 65: 2301-2307.
- CERBULIS, J.; PARKS, A.W. and LIN, R.H; PIOTROWSKI, E.G. and FARRELL, H.M. (1984). "Occurrences of 3-chloro-1,2-propanediol in the neutral lipid fraction of goat's milk". *J. Agric. Fed. Chem.*, 32:474-476
- CERBULIS, J.; FLANAGAN, V.P. and FARRELL, H.M. (1985). "Composition of the hydrocarbon fraction of goat milk". *J. Lipid Res.*, 26: 1438-1443.
- CHANDAN, R.; ATTAIE, R. and SAHANI, K.M. (1992). "Nutritional aspects of goat milk and its products". Proc. V. Int. Conference on Goat. Nueva Delhi, 1869-1890.
- CHANDRA RK (1991) "Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future". *Am J Clin Nutr* 53:1089-1101.
- CHANSLER, MW; MUTANEN, M; MORRIS, VC; and LEVANDER OA. (1986) "Nutritional bioavailability, to rats of selenium in Brazil nuts and mushrooms". *Nutr Res* 6:1419-1428.
- CHARLWOOD, P.A. (1979). "The relative affinity of transferrin and albumin for zinc". *Bioch. Biophys. Acta.*, 581: 260-265.
- CHESTERS, J.K. and WILL, M. (1981). "Zinc transport proteins in plasma". *Br. J. Nutr.* 46: 111-118.
- CHESTERS, J.K. (1991). "Trace element-gene interactions with particular reference to zinc". *Proceedings of The Nutrition Society*, 50 (2): 123-129.
- CHIPPONI JX, BLEIER IC, SANB MT, RUDMAN D (1982) "Deficiencies of essential and conditionally essential nutrients". *Am J Clin Nutr* 35:1112-1116.
- CIECHANOVER A, SCHWARTZ AL (1994) "The ubiquitin-mediated proteolytic pathway: mechanisms of recognition of the proteolytic substrate and involvement in the degradation of native cellular proteins". *FASEB J* 8:182-191.
- CLARKE, S.D. and JUMP, D.B. (1994). "Dietary polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription". *Am. Res. Nutr.*, 14: 83-98.
- COLLEY CM, FLECK A, GOODE AW, Early time course of the acute phase protein response in man. *J Clin Pathol* 36:203-207.
- COLLINS-WILLIAMS, C. (1962). "Cow's milk allergy in infants and children". *Int. A. Aher.*, 20: 38-59.
- COLIN, M.A.; TAPER, J. and RITCHEY, S.J. (1983). "Effect of dietary zinc and protein levels on the utilization of zinc and copper by adult females". *J. Nutr.*, 113: 1480-1488.
- COMMITTEE ON DIETARY ALLOWANCES, FOOD AND NUTRITION BOARD, NATIONAL RESEARCH COUNCIL. (1974). "Recommended dietary allowances". *National Academy of Sciences*, Washington, DC.
- COMSTOCK, G.W.; BUSH, T.L. and HELZLSOVER, K. (1992) " Serum retinol, beta carotene, vitamin E and selenium as related to subsequent cancer of specific sites ". *Am. J. Epidemiol.* 135-121.
- COTZIAS, G.C. and PAPAVALIIOU, P.S. (1964). "Specificity of zinc pathways through the body: homeostatic considerations". *Am. J. Physiol.*, 206: 787-792.
- COUSINS, R.J. (1985). "Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin". *Physiol. Review*, 65: 238-309.
- COUSINS, R.J. (1989) " Systemic transport of zinc. In *Zinc in Human Biology*"y, pp. 79-93. [Ed. Mills CF], Springer-Verlag, New York.

- COUSINS, R.J. & LEE-AMBROSE, L.M. (1992) "Nuclear zinc uptake and interactions and metallothionein gene expression are influenced by dietary zinc in rats". *J. Nutr.* 122: 56-64.
- COVES, F.; GARCIA, J.A. and CAMPOS, M.S (1988). "Influence of two dietary sources of fat on lipid digestive utilization and metabolism in rat with intestinal resection". *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.*, 3: 37-41.
- COVES, F.; LISBONA, F.; CAMPOS, M.S.; GARCIA, J.R.; LOPEZ-ALIAGA, I. and BARRIONUEVO, M. (1991a). "Influence of intestinal resection, type of dietary fat and time on the digestive and metabolic utilization of fat in rats". *Biomed. Biochim. Acta.* 50(3): 285-292.
- COVES, F.; LOPEZ-ALIAGA, I.; CAMPOS, M.S.; LISBONA, F. and BARRIONUEVO, M. (1991b). "Influencia de la resección intestinal y de la calidad lipídica de la dieta sobre la utilización nutritiva de la grasa". *Rev. Esp. Enf. Digest.*, 79(1):9-14.
- COVES, F., I. LÓPEZ ALIAGA, M. S. CAMPOS, F. LISBONA AND M. BARRIONUEVO.( 1991). "Influence of intestinal resection and lipid quality of diet on fat nutritive utilization." *Rev.Esp. Enf. Digest.*79:9-14
- CRIM, M. C.; CALLOWAY, D.H. and MARGEN, S. (1975). "Creatine metabolism in men: urinary creatine and creatinine excretions with creatine feeding". *J. Nutr.*, 105: 428-438.
- CRIM, M.C.; CALLOWAY, D.H. and MARGEN, S. (1976) "Creatine metabolism in men: creatine pool size and turnover in relation to creatine intake". *J. Nutr.*, 106: 371-381.
- CROTEAU, W; WHITTEMORE, SL; SCHNEIDER, MJ, and ST GERMAIN, DL (1995) "Cloning and expression of a cDNA for a mammalian type III iodothyronine deiodinase". *J Biol Chem* 270:16569-16575.
- CURTHOYS NP, WATFORD M (1995) "Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism". *Annu Rev Nutr* 15:134-159
- CURTIS, K.J.; SLEISENGER, M.H. and KIM, Y.S. (1984). "Protein digestion and absorption after massive small bowel resection". *Dig. Dis.Sci.*, 29 (9): 834-840.
- CZAJKA-NARINS, D.M. (1988)." Minerals". Pages 123-167 in Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy. 9th ed McGraw-Hill Interamericana. Mexico D.F.
- DARMAUN, D. and DECHELOTE, P. (1991). "Role of leucine as a precursor of glutamine alpha-amino nitrogen in vivo in humans". *Am. J. Physiol.*, 260: E326-329.
- DAVISTA, FIOROTTO ML, NGUYEN HN, REEDS PJ (1993) "Enhanced response of muscle protein biosynthesis and plasma insulin to food in suckling rats". *Am J Physiol* 265:R334-R340.
- DAVIDSON, S.; PASSMORER, R.; BROK, J.F. and TRUSWELL, A.S. (1979). "Gout and hyperuricaemia". In: Human Nutrition and Dietetics. Pp. 364-368.
- DAVIES, N.T. (1980). "Studies on the absorption of zinc by rat intestine". *Br. J. of Nutr.*, 43: 189-203.
- DAVIS, T.A.; NGUYEN, H.V. and GARCIA-BRAVO, R. (1994). "The amino acid composition of human milk is not unique". *J. Nutr.*, 124: 1128-1134.
- DEBSKI, B. PICCIANO, M.F. and MILNER, J.A. (1987). "Selenium content and distribution of human, cow and goat milk". *J. Nutr.*, 117: 1091-1097.
- DE FEO P, HORBER HF, HAYMOND MW (1993) "Meal stimulation of albumin synthesis: a significant contributor to whole body protein synthesis in humans". *Am J Physiol* 263:E794-E799.
- DELVES, H. T. (1982). "Some clinical aspects of trace elements". *Annu. Clin. Biochem.*, 19: 302-306.
- DEPARTMENT OF HEALTH (1991) "Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom" (Report on Health and Social Subjects, No. 41). HMSO, London.
- DESJEUX, J.F. (1993). "Valeur nutritionnelle du lait de chevre". *Lait*, 73 : 573-580.
- DEVENDRA, C. and BRUNS, M. (1970). "Goat Production in the tropics". C.A.B. Farnham Royal, Bucks, England. Edimburgo, 4.

- DEVENDRA, C. and McLEROY, G.B. (1986). "Producción de cabras y ovejas en los trópicos". Ed. *Manual Moderno Mexico*, 108-110.
- DEVINE, R.M. and KELLY, K.A. (1989). "Surgical therapy of the short bowel syndrome". *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 18(3): 603-618
- DILLON, J.C. (1989). "Place du lait dans l'alimentación humaine en régions chaudes". *Options Méditerranéennes*, 6: 163-168.
- DONNELLY-VANDERLDO, M.E.; O'CONNOR, D.L. and SHOUKRI, M. (1994). "Impact of pasteurization and procedures commonly used to rethermalize human milk on folate content". *Nutr. Res.*, 14: 1305-1316.
- DOSTALOVA, J. (1994). "Goat milk". *Vyziva*, 49: 43-44.
- DOWLING, R.H. (1982). "Small bowel adaptation and its regulation". *Scand. J. Gastroenterol.*, 17(74): 53-74.
- DUDRICK, S.I.; LATIFI, R. and FOSNOCHT, D.E. (1991). "Management of short bowel syndrome". *Surg. Clin. North. Am.* 71: 625-643
- EASTIN, W.C.; WILSON, H.D. and SCHEDL, H.P. (1980). "Intestinal resection and calcium absorption in the rat". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 163: 553-557.
- EGGUM, B.O. (1973). "A study of certain factors influencing protein utilization in rats and pigs". *Beretrn. Forsogslab.*, 406, 173.
- EICHLER DC, CRAIG N (1994) Processing of eukaryotic ribosomal RNA. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol* 49:197-239.
- ELWYNN DH (1970) The role of the liver in regulation of amino acid and protein metabolism. In Munro HN (ed), *Mammalian . fi protein metabolism*, vol 4. Academic Press, New York, PP 523557.
- ENGELS, L.G.J.; VAN DEN HAMER, C.J.A. and VAN TONGEREN, J.H.M. (1984). "Iron, zinc and copper balance in short bowel patients on oral nutrition". *Am. J. Clin. Nutr.*, 40(5): 1038-1041.
- ERBERSDOBLER, H. (1972). "The normal course of digestion of food proteins". In: *Protein in human nutrition*. Ed: Poter, J.W. and Rolls, B.A. London y New York: Academic Press. Pp. 453-467
- ERDMAN, J.W.; GARCIA-LOPEZ, I.J. and SHERMAN, A.R. (1987). "Processing and fortification: how do they affect mineral interactions?". En: *Nutriton*, editado por LEVANDER, A.O., pág. 23-26, American Institute of Nutrition, Bethesda, Md.
- EVERETT, G. and APGAR, J. (1987). "Enzymes as indicators of zinc status". *Trace element-Analytical chemistry in Medicine and Biology*, 4: 283-288.
- ERLINGER, S. (1987). "Physiology of bile secretion and enterohepatic circulation". In: *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. Ed. Johnson, L.R. Rayen press, New York. Pp. 1557-1580
- ERNST V, LEVIN DH, LONDON IM (1979) In situ phosphorylation of the a-subunit of eukaryotic initiation factor 2 in reticulocyte lysates inhibited by heme deficiency, double-stranded RNA, oxidized glutathione or the heme regulated protein kinase. *Proc Natl Acad Sci USA* 76:2118-2122.
- ES, A.J.H,van,1991. Animal nutrition and hunan health. Lecture of prize Roche Research for Animal Nutritio, ppl-37
- ESPIE, W.H. y MULLAN,W.M.A. (1990). Compositional aspects of gota milk in nortear Ireland. *Milchwissenschaft*,145:361-362
- ESAKI N, NAKAMURA T, TANAKA H, and AL (1981) "Enzymatic synthesis of selenocysteine in rat liver". *Biochemistry* 20:44924500.



- ESAKI N, NAKAMURAT, TANAKA H, and SODA K (1982) "Selenocysteine lyase, a novel enzyme that specifically acts on selenocysteine: mammalian distribution and purification and properties of pig liver enzyme". *J Biol. Chem.* 257:4386-4391.
- EVANS, G.W. and WINTER, T.W. (1975). "Zinc transport by transferrin in rat portal blood plasma". *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 66: 1218-1224.
- EVANS, G.W. and JOHNSON, P.E. (1980). "Characterization and quantification of a zinc binding ligand in human milk". *Pediatrics Research*, 14: 876-880.
- EVANS, G.W. (1986). "Zinc and its deficiency diseases". *Clin. Physiol. Biochem.*, 4 (1): 94-98.
- FAILLA, M.L. and COUSINS, R.J. (1978a). "Zinc uptake by isolated rat liver parenchymal cells". *Biochimica et Biophysica Acta*, 538: 435-444.
- FAO/OMS. (1966). "Necesidades en proteínas". Reuniones sobre la nutrición, n° 37. Roma.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). (1988). "Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B<sub>12</sub>". Food and Nutrition Series 23. Rome: FAO.
- FABER, J.; JUDSON, J.G.; ROBBINS, S. and SMITH, J.C. (1978). "Zinc and copper status in young patients following jejunio-ileal bypass". *J. Surg. Res.*, 24: 83-86.
- FARKKILA, M.A.; TILVIS, R.S. and MIETTINEN, T.A. (1987). "Plasma fatty acid composition in patients with ileal dysfunction". *Scand. J. Gastroenterol.*, 22(4): 411-419.
- FAWCET, J.K. and ESCOTT, J.E. (1960). "Test-color enzimático. Desdoblamiento con ureasa, reacción de Berthelot". *J. Clin. Path.*, 13:156.
- FEHR, P; CHILLIARD, Y. and SAUVANT, D. (1982). "Goat milk and its components". *Proc. Int. Conf. Goat Production and Disease*. Tucson. Arizona, 113-121
- FELDMAN, E.J.; DOWLING, R.H. and McNAUGHTON, J. (1976). "Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after small resection in the dog". *Gastroenterology.*, 70: 712-719.
- FIASSE, R.; EYSEN, H.J.; LEONARD, J.P. and DIVE, C.H. (1983). "Faecal bile acid analysis and intestinal absorption in Crohn disease before and after ileal resection". *Eur. J. Clin. Invest.*, 13: 185-192.
- FLANAGAN, P.R.; HAIST, J. and VALBERG, L.S. (1980). "Comparative effects of iron deficiency induced by bleeding and a low-iron diet on the intestinal absorptive interactions of iron, cobalt, manganese, zinc, lead and cadmium". *J. Nutr.*, 110: 1754-1763.
- FLAKOLL PI, KULAYLAT K, FREXES-STEED M, ET AL (1989) "Amino acids augment insulin's suppression of whole body proteolysis". *Am J Physiol* 257:E839-E847.
- FLEET, J.C.; QUERESHI, M.A.; DIETERT, R.R. and McCORMICK, C.C. (1988). "Tissue-specific accumulation of metallothionein in chickens as influenced by the route of zinc administration". *J. Nutr.*, 118: 176-182.
- FOOD AND AGRICULTURAL ORGANIZATION AND WORLD HEALTH ORGANIZATION. (1991). "Assessment of protein quality". Food and Agricultural Organization, Rome, Italy.
- FORD. W.D.A.; VRIES, J.E.; ROSS, J.S. and MALT, R.A. (1985). "Effect of luminal contents on postresectional longitudinal and mucosal growth in the ileum of suckling rats". *Surgery*, 98(5): 935-941.
- FORTH, W. (1970). "Absorption of iron and chemically related metals in vitro and in vivo: the specificity of an iron binding system in the intestinal mucosa of the rat". En: MILLS, C.F. ed. Trace element in animals. Edinburgh: Livingston, pág. 298-310.
- FORTH, W. and RUMMEL, W. (1973). "Iron absorption". *Physiol. Review*, 53: 724.
- FOSMIRE, G. (1990). "Zinc toxicity". *Am J Clin Nutr* 51:225-227.

- FREEMAN, H.H. and KIM, Y.S. (1978). "Digestion and absorption of proteins". *Annu. Rev. Med.*, 29: 99-116.
- FREYD, G.; KIM, S.K. and HORVITZ, H.R. (1990). "Novel cysteine-rich motif and homeodomain in the product of the *Caenorhabditis elegans* cell lineage gene *Lin-II*". *Nature*, 344: 876-879.
- FRENCH, M.H. (1970). "Observaciones sobre las cabras". FAO: Estudios agropecuarios, n° 80. Roma, 106-147.
- FRYBURG DA, LOUARD RJ, GEROW KE, (1992) "Growth hormone stimulates skeletal muscle protein synthesis and antagonizes insulin's antiproteolytic action in humans". *Diabetes*, 41:424-429.
- FRYBURG DA, BARRETT EJ (1993) "Growth hormone acutely stimulates skeletal muscle but not whole-body protein synthesis in humans". *Metabolism*, 42:1223-1227.
- FROMM, H.; SARVA, R.P.; REVITCH, M.M.; Mc JUNKIN, B.; FARIVAR, S. and AMIN, P. (1983). "Effects of jejuno ileal bypass on the enterohepatic circulation of bile acids, bacterial flora in the upper small intestine, and absorption of vitamin B". *Metabolism*, 32 (12): 1133-1141
- FULLER MF, REEDS PI, CADENHEAD AC, ET AL (1987) "Effects of the amount and quality of dietary protein on nitrogen metabolism and protein turnover in growing pigs". *Br J Nutr* 58:287-300.
- FULLER, M.F.; MCWILLIAM,R.; WANG, T.C. and GILES, L.R. (1989). "The optimum dietary amino acid pattern for growing pigs". *Br. J. Nutr.*, 64: 255-267.
- FUKAGAWA NK, MINAKER KL, ROWE JW, ET AL (1985) "Insulin-mediated reduction of whole body protein breakdown". *J Clin Invest* 76:2306-2311.
- GAGNE, C.M. and ACTON, J.C. (1983). "Fiber constituents and fibrous food residue effects on the in vivo enzymatic digestion of protein". *J. Food. Sci*, 48: 734-738.
- GALL, C. (1981). "Goat Production". Academic Press. Londres.
- GANTHER HE (1979) "Metabolism of hydrogen selenide and methylated selenides". In Draper HH (ed), *Advances in Nutritional Research*, vol 2. Plenum, New York, pp 107-128.
- GANONG, W.F. (1994). "Fisiología Médica". 14ª ed. Ed. Manual Moderno, Mexico, 507.
- GARCIA UNCITI, M.S. (1996). "Utilidad terapéutica de los triglicéridos de cadena media (MCT)". *Dietas cetogénicas en la epilepsia infantil. Nutr. Clin.* N° 1, 16: 7-16.
- GARDNER, M.L.G. (1988). "Gastrointestinal absorption of intact proteins". *Annu. Rev. Nutr.*, 8: 329-350. 219.
- GARLICK PI, FERN M, PREEDY VR (1983) The effect of insulin infusion and food intake on muscle protein synthesis in -4 postabsorptive rat *Biochem J* 210:669-676.
- GARLICK PI, GRANT L (1988) Amino acid infusion increases the sensitivity of muscle protein synthesis in vivo to insulin. Effect of branched-chain amino acids. *Biochem J* 254:579-584.
- GARLICK PJ, MCNURLAN MA, BALLMER PE (1991) Influence of dietary protein intake on whole-body protein turnover in humans. *Diabetes Care* 14:1189-1198.
- GERRAD, J.W.; McKENZIE, J.W.A.; GOLUBOFF, N.; GARSON, J.Z. and MANINGAS. C.S. (1973). "Cow's milk allergy: prevalence and manifestations in an unselected series of newborns". *Act. Paed. Sc.*, 234: S 1-S2 1.
- GHISHAN, F. K. and GREENE, H.L. (1983). "Intestinal transport of zinc in the diabetic rat". *Life Sciences*, 32: 1735-1741.
- GIOVANNINI, M.; ROTTOLI, A. and AGOSTONI, C. (1994). "Dairy products and adolescent nutrition. I World Congress of Dairy Products in Human Health and Nutrition". Madrid, 7-10.
- GITLER, C.S. (1964) "Protein digestion and absorption in nonruminants". In: "Mammalian protein metabolism". Edited by H.N. Munro and J.B. Allison, pág.: 35-70. Academic Press, New York.
- GLAUMAN H, BALLARD FJ (1987) "Lysosomes: their role in protein breakdown". Academic Press, New York.

- GNAN, S.O., ERABTI, H.A. and RANA, M.S. (1985). "The composition of libyan goat milk". *Aust. J. Dairy Technol.*, 40: 165- 165.
- GOLDBLUM, R.M.; SCHANLER, R.J. ; GARZA, C. and GOLDMAN, A.S. (1989). "Human milk feeding enhances the excretion of immunological factors in low birth weight infants". *Pediatr. Res.*, 25: 184-188.
- GOLDSPINK DF, KELLY FJ (1984) "Protein turnover and growth in the whole-body, liver and kidney of the rat from foetus to senility". *Biochem J* 217:507-516.
- GOLDEN, M.N.H.(1989). "The diagnosis of zinc deficiency. In *Zinc in Human Biolog*"y, pp. 323-333. [Ed. Mills CF], New York, Springer-Verlag.
- GOLL, D.E.;THOMSON,V.F.;TAYLOR, R.G.; and ZALEWSKA, T.(1992) " Is calpain activity regulated by membranes and autolysis or by calcium and calpastin *Bioessays* 14:549-556.
- GOMEZ-AYALA, A.E.; LISBONA, F.; LOPEZ-ALIAGA, I.; BARRIONUEVO, M.; PALLARÉS, I.; ALFÉREZ, M.J.M.; HARTITI, S. and CAMPOS, M. (1994). "Effect of intestinal resection, type of dietary fat and time on biliary lipid secretion in rats". *Exp. Physiol.*, 79: 25-33.
- GOMEZ-TRAVECEDO, M.C.: BARRIONUEVO, M. and CAMPOS, M.S. (1985). "Intestinal resection and phosphorus metabolism: influence of 1,25-dihydroxi D". *IR CS Med. Sci.*, 13: 211-212.
- GORDON, D.A.; JAMIL, H. and SHARP, D. (1994). "Secretion of apolipoprotein B-containing lipoproteins from Hela cells is dependent on expression of the microsomal triglyceride transfer protein and is regulated by lipid availability". *Proc. Natl Acad. Sci. USA.*, 91: 7628-7632.
- GOWER, J.D. (1988). "A role for dietary lipids and antioxidants in the activation of carcinogens". *Free Rad Biol Med.* 5 :95-111.
- GRANDPIERRE, C.; GHISOLFI, J. and THOUVENUT, J.H.P. (1988). "Estude biochimique du lait de chevre". *Cah. Nutr. Diet.*, 23: 367-374.
- GREGER, J.L. and SNEDEKER, S.M. (1980). "Effect of dietary protein and phosphorus levels on the utilization of zinc, copper and manganese". *J. Nutr.*, 110: 2243-2253.
- GREY, V.L.; GAROFALO, C.; GREENBERG, G.R. and MORIN, C.L. (1984). "The adaptation of the intestine after resection in response to free fatty acids". *Am. J. Clin. Nutr.*, 40(6): 1235-1242.
- GREY, V.L. and MORIN, C.L. (1985). "Evidence for a growth simulating fraction in the rat proximal intestine after small bowel resection". *Gastroenterol.*, 89: 1305-1312.
- GRIESSEN, M.; SPEICH, P.V. and INFANTE, F. (1989). "Effect of absorbable and non-absorbable sugars on intestinal calcium absorption in human". *Gastroenterol.*, 96: 769-775.
- GRIMBLE GK (1994) "The significance of peptides in clinical nutrition". *Annu Rev Nutr* 14:419-447.
- GRIMBLE RF, JACKSON AA, PERSAUD C, ET AL (1992) "Cysteine and glycine supplementation modulate the metabolic response to tumor necrosis factor A in rats fed a low protein diet". *J Nutr* 122:2066-2073.
- GRYBOSKI, J.K. (1967). "Gastrointestinal milk allergy in infants". *Pediatrics*, 40: 254-363.
- HAENLLEIN,G.F.W. Y CACCESE, R . (1984). "Goat milk versus cow milk" En : Extension Goat Handbook Fac Sheet E-1 extension Service, USDA.Washington..Hawkes,J.,1980. historia de la humanidad. Ed. Planeta. Barcelona, voll yIV: 239 y 599
- HAENLEIN, G.F.W. (1996) " Nutritional value of dairy products of ewe and goat milk. Proceedings of the International Dairy Federation, Production and utilization of ewe and goat milk," pp. 159-178, Brussels. IDF National Committees.
- HAENLEIN, G.F.W. (1992). "Role of goat meat and milk in human nutrition". In: Proc. V Int. Conf. on Goats. Nueva Delhi, 575-580.
- HALLMAN, P.S.; PERRIN, D.D. and WATT, A.E. (1971). "Computed distribution of copper (II) and zinc (II) ions among seenteen amino acids ptesent in human blood plasma". *Biochem. J.* 121:549-554.

- HAMBIDGE, K.M.; CASEY, C.E.; and KREBS, N.F. (1986) "Zinc". In Mertz W (ed), Trace elements in human and animal nutrition II. Academic Press, Orlando, FL, pp1-37.
- HAMILTON, D.L.; BELLAMY, J.E.C.; VALBERG, J.D. and VALBERG, L.S. (1978). "Zinc, cadmium and iron interaction during intestinal absorption in iron-deficient mice". *Can. J. of Physiol. Pharmacol.*, 56: 384-388.
- HANH, C.J. and EVANS, G.W. (1975). "Absorption of trace metals in the zinc-deficient rat". *Am. J. Physiol.*, 228: 1020-1023.
- HANSEN, T.N.; SMITSH C.V. and MARTIN N.E. (1990) "Oxidant stress response in ventilated newborn infants (abstract)". *Pediatr Res.*, 27: 208A.
- HANSON, W.R. and OSBORNE, J.W. (1971). "Epithelial cell kinetics in the small intestine of the rat 60 days after resection of 70 percent of the ileum and jejunum". *Gastroenterology*, 60: 69-75.
- HANSON, W.R. and OSBORNE, J.W. (1977a). "Compensation by the residual intestine after intestinal resection in the rat". I. Influence of amount of tissue removed". *Gastroenterology*, 72: 701-705.
- HANSON, W.R.; OSBORNE, J.W. and SHARP, J.G. (1977b). "Compensation by the residual intestine after intestinal resection in rat. II. Influence of postoperative time interval". *Gastroenterology*, 72: 701-705.
- HANSON, W.R. (1982). "Proliferation and morphological adaptation of the intestine to experimental resection". *Scand J. Gastroenterol.*, 17(74): 11-20.
- HARPER, A.E. and KUMPTA, U.S. (1964). Citado por Harper, A.E. In: "Mammalian protein metabolism". Edited by Munro, H.N. and Allison, J.B. vol., II, pág.: 88. Academic Press, New York.
- HARPER, A.E.; MILLER, R.H. and BLOCK, K.P. (1984). "Branched-chain amino acid metabolism". *Annu. Rev. Nutr.*, 4: 409-454.
- HARTITI, S.; LISBONA, F.; LÓPEZ ALIAGA, I.; BARRIONUEVO, M.; ALFÉREZ, M.J.M.; PALLARÉS, I.; GÓMEZ-AYALA, A.E. and CAMPOS, M.S. (1994). "Influence of dietary fat components and intestinal resection on iron, zinc and copper metabolism in rats". *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 64:330-336.
- HARTITI, S., LÓPEZ ALIAGA, I., BARRIONUEVO, M., LISBONA, F., PALLARÉS, I., ALFÉREZ, M.J.M., GÓMEZ-AYALA, A.E. & CAMPOS, M.S. (1994b). "Zinc metabolism in rats: Effects of intestinal resection, cholecalciferol and ascorbic acid". *Nutr. Res.* 14: 1523-1534.
- HARTITI, S.; BARRIONUEVO, M.; LOPEZ-ALIAGA, I.; LISBONA, F.; PALLARÉS, I.; ALFEREZ, M.J.; GOMEZ AYALA, A.E. and CAMPOS, M.S. (1995a). "Effect of intestinal resection, cholecalciferol, and ascorbic acid on iron metabolism in rats". *Br. J. Nutr.*, 73, 871-80.
- HARTITI, S.; LÓPEZ-ALIAGA, I.; LISBONA, F.; BARRIONUEVO, M.; ALFÉREZ, M.J.M.; GÓMEZ-AYALA, A.E.; PALLARÉS, I. and CAMPOS, M.S. (1995b). "Copper malabsorption after intestinal resection in rats". *Annu. Nutr. Metab.* 39:227-233.
- HAWESKES, J. (1980). Historia de la humanidad. Ed. Planeta. Barcelona, 1 y 2: 239 y 599.
- HAWKES WC, WILHELMSSEN EC, TAPPEL AL (1985) "Abundance and tissue distribution of selenocysteine-containing proteins in the rat". *J Inorg Biochem* 23:77-92.
- HARTWIGSEN, E.; WISKER, E. and FELDHEIM, W. (1988). "Influence of phytic acid and dietary fibre on the balance of iron and zinc in young women". *Aktuelle Ernährungs Medizin*, 13 (2): 57-61.
- HAUSSINGER D, LAMERS WH, MOORMAN AF (1992) Hepatocyte heterogeneity in the metabolism of amino acids and ammonia. *Enzyme* 46:72-93.
- HAYASE, K.; YOKOGOSHI, V and YOSHIDA, A. (1980). "Effect of dietary proteins and amino acid deficiencies on urinary excretion of nitrogen and the urea synthesizing system in rats". *J. Nutr.* 110(7): 1327-1337.
- HEMPE, J.M. and COUSINS, R.J. (1991). "Cysteine-rich intestinal protein binds zinc during transmucosal zinc transport". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88: 9671-9674.



- HEMPE, J.M. and COUSINS, R.J. (1992). "Cysteine-rich intestinal protein and intestinal metallothionein: an inverse relationship as a conceptual model for zinc absorption in rats". *J. Nutr.*, 122(1): 89-95.
- HENKIN, R.I.; FOSTER, D.M.; AAMODT, R.L. and BERMAN, M. (1984). "Zinc metabolism in adrenalcortical insufficiency: effects of carbohydrate active steroids". *Metabolism*, 33: 491-501.
- HESSOV, I.; ANDERSSON, H. and ISAKSSON, B. (1983). "Effects of a low-fat diet on mineral absorption in small- bowel disease. *Scand. Gastroenterology*. 18: 551-554.
- HEY, H., SAARUP, P., SOLLING, K., CHRISTENSEN, M.S. , LUND, B. , SORENSEN, O.H. and LUND, B. (1981) "Tubular proteinuria following jejuno-ileal bypass surgery". *Int. J. Obes.* 5(2), 15-161.
- HILL KE, BURK RF and. LANE JM. (1987) "Effect of selenium depletion and repletion on plasma glutathione and glutathionedependent enzymes in the rat)" *Nutrition* 117:99-104.
- HILL KE, LYONS PR and BURK RF. (1992) "Differential regulation of rat liver selenoprotein mRNAs in selenium deficiency". *Biochem Biophys Res Commun* 185:260-263.
- HIRAMATSU T, CORTIELLA J, MARCHINI JS, ET AL (1994) "Source and amount of dietary nonspecific nitrogen in relation to wholebody leucine, phenylalanine, and tyrosine kinetics in young men". *Am J Clin Nutr* 59:1347-1355.
- HOADLEY, J.E and COUSINS, R.J. (1988). "Regulatory mechanisms for intestinal transport of copper and zinc" En: "Trace element research in humans", eds. Prasad, A.S. y Brewer, G.J. pág. 141-155, Alan, R. Liss, NY.
- HOLSINGER, V.H. (1982). "The chemistry and processing of goat milk". Proc. Special Symposium on Research with Small Animals. USDA 1422. Beltseille, M.D
- HOVE, E.L.; LOHREY, E.; URS, M.K. and ALLISON, R.M. (1974). "The effect of lucerne-protein concentrate in the diet on growth, reproduction and body composition of rats". *Br. J. Nutr.*, 31: 147-157.
- HULTMAN, E.; BERGSTROM, J. and NILSSON, L.H. (1974). "Normal carbohydrate metabolism and carbohydrate metabolism in trauma". *Acta anaesth. Scand.*, 55: 28-49.
- HUNT, J.R. and JOHNSON, L.K. (1992). "Dietary protein, as egg albumen: Effects on bone composition, zinc bioavailability and requirements of rats, assessed by modified broken-line model". *J. Nutr.*, 122: 161-169.
- HUNT, J.R. and LARSON, B.J. (1990). "Meal protein and zinc level interact to influence zinc retention by the rat". *Nutr. Res.*, 697-705.
- HUNTER KA, BALLMER PE, ANDERSON SE, ET AL (1995) "Acute stimulation of albumin synthesis rate with oral meal feeding in healthy subjects measured with [ring-2H5] phenylanine". *Clin Sci* 88:235242.
- HUTCHENS, T.W.; YIP, T.T. and MORGAN, W.T. (1992). "Identification of histidine-rich glycoprotein in human colostrum and milk". *Pediatr. Res.*, 31: 239-246.
- HURLEY, L.S.; KEEN, C.L.; YOUNG, H.M. and LÖNNERDAL, B. (1982). "Effects of chelates on zinc concentration in rat maternal and pup tissues". *Federation Proceedings*, 41: 2982.
- ILSI (INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE) EUROPE. (1990). "Recommended daily amounts of vitamins and minerals in Europe". *Nutr. Abst. Rev.*, 60: 827-842.
- INTERNATIONAL DIETARY ENERGY CONSULTANCY GROUP. (1995). "Reappraisal of energy and protein requirements of human beings". *Eur. J. Clin. Nutr.*,
- INTERNATIONAL PROGRAMME OF CHEMICAL SAFETY (1987) Selenium, Environmental Health Criteria 58. World Health Organization, Geneva.
- ISAKSSON, G.; LUDQUIST, I and ISHE, I. (1982). "Effect of dietary fiber on pancreatic enzyme activity in vitro. The importance of viscosity, ph, ionic strength, adsorption and time of incubation". *Gastroenterology*, 82: 918-924.
- ISSELBACHER, K.J.; SCHEIG, R.; PLOTKIN, G.R. and CAUFIELD, J.B. (1964). "Congenital beta lipoprotein deficiency: a hereditary disorder involving a defect in the absorption and transport of lipids". *Medicine*, 43: 347-361.

- JACKSON AA, SHAW JCL, BARBER A, GOLDEN MHN (1981) "Nitrogen metabolism in pre-term infants fed human donor breast milk: the possible essentiality of glycine". *Pediatr Res* 15:1454-1461.
- JACKSON AA(1986) " Blood glutathione in severe malnutrition in childhood. *Tranas R Soc Trop Med Hyg* 80:911-293.
- JAHOOR F, WYKES LJ, HEIRD WC, ET AL (1995) "Protein-deficient pigs cannot maintain reduced glutathione homeostasis when subjected to the stress of inflammation". *J. Nutr.* 125:1462-1472.
- JANDAL, J.M. (1996). "Comparative aspects of goat and sheep milk". *Small Rumin. Res.*, 22: 177-185.
- JAKSICT, JAHOOR F, REEDS PJ, HEIRD WC (1993) "The determination of amino acid synthesis in human neonates with a glucose stable isotope". *Surg. Forum* 44:642-686.
- JAUBER, O. and KALANTZOPOULOS, O. (1996). "Quality of goat milk for cheese and others products". VI Int. Conf. Goats. Int. Academic. Publisher. Beijing (China), 1: 274-284.
- JENNESS, R.(1980). "Composition and characteristics of goat milk". *Review. J. Dairy Sci.*, 63: 1605-1630.
- JUÁREZ, M.; RAMOS, M. y MARTÍN HERNÁNDEZ, C. (1991). "Quesos españoles de leche de cabra". FESLAC, Madrid.
- JUNGERMANN, K. and MÖHLER, H. (1984). "Digestión y absorción de sustratos". In: *Bioquímica. Ediciones Pirámide, S.A. Madrid. Pp. 145-190*
- JUSTE, C.; DEMARNE, Y. and CORRING, T. (1983). "Response of bile flow biliary lipids and bile acid pool in the pig to quantitative variations in dietary fat". *J. Nutr.* 113(9): 1691-1701..
- KAI-MO-CHEN, M.D.(1969). "Massive resection of the small intestine". *Surgery*, 65(6), 931-938.
- KAPLAN, S.L. and PITOT, H.C. (1970). In : "Mammalian protein metabolism". Edited by Munro, vol. 4 pág., 387-443. Academic Press. New York.
- KATO, J. and SAITO, M. (1980). "Circadian rhythmic changes in blood urea of rats and its relation to food intake". *Nutr. Rep. In.* 21(1): 101-105.
- KATO, T, READ R, ROZGA J. and BURK RF. (1992) "Evidence for intestinal release of absorbed selenium in a form with high hepatic extraction". *Am. J. Physiol.* 262:G854-G858.
- KEELAN, M.; WALKER, K. and THOMSON, A.B.R. (1985). "Resection of rabbit ileum: effect on brush border membrane enzyme markers and lipids. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 63: 1528-1532.
- KEEN, C.L. and GERSHWIN, M.E. (1990). "Zinc deficiency and immune function". *Annu. Rev. Nutr.*, 10: 415-431.
- KETTELHUT IC, WING SS, GOLDBERG AL (1988) "Endocrine regulation of protein breakdown in skeletal muscle". *Diabetes Metab. Rev.* 4:751-772.
- KIELY, J.; FLYNN, A.; SINGH, H. And FOX, P.E. (1988) En : " Trace Element Metabolism in Man and Animals" . (Tema)-6. Eds. Hurley, L.S.; Keen, C.L; Lönnerdal, B. and Rucker, R.B. Plenum press. New york.
- KIM, Y.S.; BIRTHWISTLE, W. and KIM, Y.W. (1972). "Peptide hydrolases in the brush border and soluble fractions of small intestinal mucosa of rat and man". *J. Clin. Invest.* 51: 1419-1430.
- KIM Ha, J. and LINDSAY, R.C. (1991). "Contributions of cow, sheep and goat milk to characterizing branched-chain fatty acid and phenolic flavors in varietal cheeses". *J. Dairy Sci.*, 74: 3267- 3274.
- KING, J.C. and TURNLUND, J.R. (1989). "Human zinc requirements" En: "Zinc in human biology", ed. Mills, C.F. En: Press, International Life Sciences Institute. London.
- KING, J.C. and KEEN, C.L. 1999 Zinc In Modern Nutrition in Health and Disease pp 223-239. [ Eds. Shils, M.E., Olson, J.A, Shike M and Ross A.C.] 9ª ed., Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins.

KIMBALL SR, JEFFERSON LS (1994) "Mechanisms of translational control in liver and skeletal muscle". *Biochimie* 76:729-736.

KIMBALL SR, VARY TC, JEFFERSON LS (1994) "Regulation of protein synthesis by insulin". *Annu Rev Physiol* 56:321-348.

KING, J.C. and TURNLUND, J.R. (1989). "Human zinc requirements" En: "Zinc in human biology", ed. Mills, C.F. En: Press, International Life Sciences Institute. London.

KIRCHGESSNER, M. and HARTEL, J. (1977). Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelk. 38: 138-146. Citado por: Hazell, T. (1985) "Minerals in foods: Dietary sources, chemical forms, interaction, bioavailability". *Wld. Rev. Nutr. Diet.* 46: 1-123. Citado en "Minerals in food and nutritional topics". Eds. Bourne G.H. Grenada, West Indies. Karger. Pp: 1-88.

KOCHHAR, A.; HIR.A, C.K. and BAJAJ, S. (1987). "Utilization of calcium from cereal-legume-potato diets supplemented with milk". *Ind. J. Med. Res.*, 86: 315-320.

KOELN, L.; SCHLAGHECK, T.G. and WEBB, K.E. (1993). "Amino acid flux across the gastrointestinal tract and liver of calves". *J. Dairy. Sci.*, 76: 2275-2285.

KOIVISTO, P. and MIETTINEN, T.A. (1986). "Adaptation of cholesterol and bile acid metabolism and vitamin B absorption in the long-term follow-up after partial ileal bypass". *Gastroenterology.*, 90: 984-989.

KORUDA, M.J.; ROLANDELLI, R.H.; SETTLE, R.G.; SAUL, S.H. and ROMBEADU, J.L. (1986). "The effect of a pectin supplemented elemental diet on intestinal adaptation to massive small bowel resection". *J. Parenteral and Enteral Nutr.*, 10: 343-350.

KOWARSKI, S.; BLAIN-STANEK, C.S. and SCHACTER, D. (1974). "Active transport of zinc and identification of zinc-binding protein in rat jejunal mucosa". *Am. J. Physiol.*, 226: 401-407.

KRAMER, L.B.; OSIS, D.; COFFEY, and SPENCER, H. (1984) "Mineral and trace element content of vegetarians diets". *J. Am. Coll. Nutri.* 3: -11

KREBS, H.A. (1964). "The metabolic fate of amino acids". In: Mammalian protein metabolism. Eds: Munro, H.N. and Allison, J.M. Academic Press, New York. vol. 1, pp. 125-176

KRIEGER, I. (1980). "Picolinic acid in the treatment of disorders requiring zinc supplementation". *Nutr. Rev.*, 38: 148-150.

KRIEGER, I. and EVANS, G.W. (1980). "Acrodermatitis enteropathica without hypozincemia: therapeutic effect of a pancreatic enzyme preparation due to a zinc binding ligand". *J. Pediat.*, 96: 32-35.

KUIPERS, P.J. and COUSINS, R.J. (1984). "Zinc accumulation in rat liver parenchymal cells in primary culture and response to glucagon and dexamethasone" (abstr.). *Fed. Proc.*, 43: 1403.

KUMOVES, L.G. and HEATH, J.P. (1992). "Uptake of maternal immunoglobulins in the enterocytes of suckling piglets: improved detection with a streptavidin-biotin bridge gold technique". *J. Histochem. Cytochem.*, 40: 1637-1646.

KWONG, W.K.L.; SEETHARAM, B. and ALPERS, D.H. (1982). "Effects of exocrine pancreatic insufficiency in small intestine in the mouse". *Gastroenterology*, 74: 1277-1282.

LAIDA, S.A.; and KOPPLE, J.D (1987) "Newer concepts of the indispensable amino acid. *Am J Clin Nutr* 46: 593-605.

LARDEUX BR, MORTIMORE GE (1987) "Amino acid and hormonal control of macromolecular turnover in perfused rat liver: evidence for selective autophagy". *J Biol Chem* 262:14514-14519.

LARSON DE, ZAHRADKA P, SELLS BH (1994) "Control points in eukaryotic ribosome biogenesis". *Biochem Cell Biol.* 69:5-22.

LEE, H.H.; PRASAD, A.S.; BREWER, G.J. and OWYANG, C. (1989). "Zinc absorption in human small intestine". *Am. J. Physiol.*, 256 (1, 5): G87-G91.

- LENTZE, M.J. (1989). "Intestinal adaptation in short-bowel syndrome". *Eur. J. Pediatr.* 148: 294-299.
- LEVANDER, OA; ALFTHAN, C, ARVILOMMI H, ET AL (1983) "Bioavailability of selenium to Finnish men as assessed by platelet glutathione peroxidase activity and other blood parameters". *Am J Clin Nutr* 37:887-897
- LEVANDER OA (1983) "Selenium: biochemical actions, interactions, and some human health implications". In Prasad AS (ed), *Clinical, biochemical, and nutritional aspects of trace elements*. Alan R Liss, New York, pp 345-368.
- LEVANDER OA (1983) "Considerations in the design of selenium bioavailability studies". *Fed Proc* 42:324-329.
- LEVANDER OA (1986) "Selenium". In Mertz W (ed), "Trace elements in human and animal nutrition", 5th ed. Academic Press, Orlando, FL, pp 209-279
- LEVANDER OA (1991) "Scientific rationale for the 1989 recommended dietary allowance for selenium". *J. Am. Diet Assoc.* 91:1572-1576.
- LEVANDER OA AND BURK RF. 1996. "Selenium". In *Present Knowledge in Nutrition*, 7<sup>th</sup> ed, pp 320-328 (Eds EE Ziegler and LJ Filer). Washington DC: Ilsi Press.
- LEWIN, M.R.; ARAUJO, J. G.C.; SARMIENTO, J.L.S.; BARTON, T.P.; JAYARAJ, A.P. and HARRISON, R.A. (1987). "Bypass induced liver disease: An experimental study of the effect of postoperative protein supplementation and metronidazole therapy in an animal model". *Br. J. Exp. Pathol.*, 68(1): 15-23.
- LI, T-K. and VALLEE, B.L. (1987). "Papel bioquímico y nutricional de los oligoelementos". En: "Nutrition en la salud y en la enfermedad" eds. Goodhart, R.S. y Shills, M.E., pág. 386-394.
- LINDER, M.C. (1988). "Nutrición y metabolismo de los elementos traza". En: "Nutrición aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos", ed. Eunsa ediciones universidad de Navarra, S.A. Pamplona., pág. 189-241.
- LINZEL, J.L. (1967). "The effect of very frequent milking and oxytocin on the yield and composition of milk in fed and fasted goats". *J. Physiol.*, 190: 333-346.
- LISBONA, F.; CAMPOS M.S.; COVES, F.; GARCIA, J.A.; BARRIONUEVO, M. and LOPEZ-ALIAGA, I. (1991). "Influence of ileal resection, type of diet and ursodeoxycholic acid on biliary secretion in rats". *Exp. Physiol.*, 76:567-572.
- LIU, S. M, LOBLEY, G.E, and MACLEOD N.A. (1995). "Effects of long term excess or deficiency on whole body protein turnover in sheep nourished by the intragastric infusion of nutrients". *Br J Nutr* 73: 829-839.
- ILIAN MA, FORSBERG NE (1992) "Gene expression of calpains and their specific endogenous inhibitor, calpastatin, in skeletal muscle of fed and fasted rabbits". *Bio.chem. J.* 287:163-171.
- LOMBECK, I.; SCHNIPPERING, H.G.; RITZL, F.; FEINENDEGEN, L.E. and BRAMNER, H.J. (1975). "Absorption of zinc in acrodermatitis enteropathica". *Lancet*, 1:855.
- LÖNNERDAL, B.O, KEEN, C.L.; BELL, J.G. and HURLEY, L.S. (1985) In: C.F.Mills, I. Bremner, J.K. Chesters. Eds. Trace elements in Man and Animals (Tema-5) Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, United Kingdom. Pp 427-430.
- LÖNNERDAL, B.; SANDBERG, A.S.; SANDSTRÖM, B. and KUNZ, C. (1989). "Inhibitory effects of phytic acid and other inositol phosphates on zinc and calcium absorption in suckling rats". *J. Nutr.* 119 (2): 211-214.
- LÖNNERDAL, BO, STANISLOWSKI, A.G. and HURLEY, L.S. (1980) "Isolation of a low molecular weight zinc-binding ligand from milk". *J. Inorg. Biochem.* 12: 71-78.
- LÓPEZ-ALIAGA, I, M. BARRIONUEVO, M. S. CAMPOS, F. LISBONA, F. COVES, AND M. J. M. ALFÉREZ. 1989. "Protein metabolism in rats with intestinal resection. Influence of medium chain triglycerides and ursodeoxycholic acid". *Ars Pharmaceutica* XX:221-228.
- LOPEZ-ALIAGA, I; CAMPOS, M.S.; BARRIONUEVO, M.; LISBONA, F. and COVES, F. (1990). "Influence of medium chain triglycerides and vitamin D on digestive and metabolic utilization of protein in rats with intestinal resection". *Die Nahrung*, 34(2): 181-188.



- LOPEZ-ALIAGA, I.; BARRIONUEVO, M.; CAMPOS, M.S.; COVES, F. and LISBONA, F. (1991a). "Influence of intestinal resection and type of diet on digestive utilization and metabolism of magnesium in rats". *J. Vit. Nutr. Res.*, 61-66.
- LOPEZ-ALIAGA, I.; CAMPOS, M.S.; BARRIONUEVO, M.; COVES, F. and LISBONA, F. (1991b). "Influence of dietary fat on nutritive utilization of protein in intestinally resected rats". *Die Nahrung* 35 (3): 285-292
- LÓPEZ-ALIAGA I, ALFÉREZ MJM, LISBONA F, BARRIONUEVO M, HARTITI S, GÓMEZ-AYALA AE, Y CAMPOS MS. 1994. Influence of vitamin D3 and type of dietary fat on phosphorus absorption in rats with intestinal resection. *Nutr Res.* 14: 47-57
- LOPEZ-ALIAGA, I.; ALFEREZ, M.J.M.; BARRIONUEVO, M.; LISBONA, F. and CAMPOS, M. S. (2000). "Influence of goat and cow milk on the digestive and metabolic utilization of calcium and iron". *J. Physiol. Biochem.*, 56(3): 201-208.
- LYNCH, S.M.; and FREI, B.(1993). " Mechanisms of copper-iron dependent oxidative modification of human low density lipoprotein". *J. Lipid Res.* 34:1745-1753.
- MARAL, L. PUGET, K. and MICHELSON A.M. (1977) " Comparative study of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase levels in erythrocytes of different animals. *Biochem. Biophys. Res.Comm.*77:1525-1535.
- MARTIN, M.T.; LICKLIDER, K.F.; BRUSH-MILLER, J.G. and JACOBS, F.A. (1981). "Detection of low-molecular-weight copper (II) and zinc (II) interactions following ethambutol administration. *Agents actions*, 11: 296-305.
- MARTÍNEZ-TORRES, C. and LAYRISSE, M. (1971). "Iron absorption from veal muscle". *Am. J. Clin. Nutr.*, 21: 531-540.
- MARTINEZ, P.; GUTSTEIN, D.; NUÑEZ de CASTRO, I. and VARATHORBECH, C. (1984). "Increase of bile acid reabsorption following total small intestine resection in the rat". *Lougenbecks Archives du Chirurgie*, 363: 79-80.
- MARTÍNEZ-TORRES, C.; ROMANO, E. and LAYRISSE, M. (1981). "Effect of cysteine on iron absorption in man". *Am. J. Clin. Nutr.*, 34: 322-327.
- MASER, RL; MAGENHEIMER, BS and CALVET, JP. (1994) "Mouse plasma glutathione peroxidase: cDNA sequence analysis and renal proximal tubular expression and secretion". *J Biol Chem* 269:27066-27073.
- MATAIX, F.J. MAÑAS M.; LLOPIS, J. and MARTINEZ DE VICTORIA, E. (1995). "Tabla de composición de alimentos Españoles (2 edición)" *Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Servicios de Publicaciones de la Universidad de Granada.*
- MAY, B.K.; BHASKER, C.R.; BAWDEN, M.J. and COX, T.C.(1990). "Molecular regulation of 5-aminolevulinate synthase. Diseases related to heme biosynthesis". *Mol. Biol Med.*, 7:405-421.
- MAY, P.M.; SMITH, G.L. and WILLIAMS, D.R. (1982). "Computer calculation of zinc (II)-complex distribution in milk". *J. Nutr.*, 112: 1990-1993.
- Mc CANCE, R.A. and WALSHAM, C.M. (1984). "The digestibility and absorption of the calories, proteins, purines, fat and calcium in wholemeal wheaten bread". *Br. J. Nutr.*, 2: 26-41.
- Mc GINNIS, J.M. and FOLGE, W.H.(1993). "Actual causes of death in the Uniteds. *JAMA* 270:2207-2212.
- MCLENNAN PA, RENNIE MJ (1989) "Effects of ischaemia, blood loss and reperfusion on rat muscle protein synthesis, metabolite concentrations and polyribosome profiles in vivo". *Biochem. J.* 260:195-200.
- MEDINA, D.(1986). "Mechanisms of selenium inhibition of tumorigenesis. *Adv.Exp. Med. Bio.*206:465-472.
- MEDINA R, WING SS, HAAS A, GOLDBERG AL (1991) "Activation of the ubiquitin-ATP-dependent proteolytic system in skeletal muscle during fasting and denervation atrophy". *Biomed. Biochim. Acta* 50:347-356.
- MEGUID MM, MATTHEWS DE, BIER DM, ET AL (1986) "Leucine kinetics at graded leucine intakes in young men". *Am. J. Clin. Nutr.* 43:770-780.

- MEISTER, A. (1973). "Enzymology of amino acid transport". *Science*, 180 (4081): 33-39.
- MEYER RW, MAHAN DC, MOXON AL (1981) "Value of dietary selenium and vitamin E for weanling swine as measured by performance and tissue selenium and glutathione peroxidase activities". *J. Anim. Sci.* 52:302-311.
- MELLONI E, PONTREMOLI S (1991) "The calpain-calpastatin system: structural and functional properties". *J. Nutr. Biochem.* 2:467-476.
- MENA, I.; HORIUCHI, K.; BURKE, K and col. (1969). *Neurology*, 19: 1000-1006.
- MENARD, M.P. and COUSINS, R.J. (1983a). "Zinc transport by brush border membrane vesicles from rat intestine". *J. Nutr.*, 113: 1434-1442.
- MENARD, M.P. and COUSINS, R.J. (1983b). "Effect of citrate, glutathione and picolinate on zinc transport by brush border membrane vesicles from rat intestine". *J. Nutr.*, 113: 1653-1656.
- MENARD, M.P.; MC CORMICK, C.C. and COUSINS, R.J. (1981). "Regulation of intestinal metallothionein biosynthesis in rats by dietary zinc". *J. Nutr.*, 111: 1358-1361.
- MENGE, H.; MURER, H. and ROBINSON, J.W.L. (1978). "Glucose transport by brush-border membrane vesicles after proximal resection or ileo-jejunal transposition in the rat". *J. Physiol.*, 274: 9-16.
- MENGE, H.; ROBINSON, J.W.L. and RIECKEN, E.O. (1981). "Structural and functional correlations in the hypoplastic and hyperplastic mucosa of the rat small intestine". In: Mechanism of intestinal adaptation. Eds: Robinson, J.W.L.; Dowling, R.H. and Riecken, E.O. MTP, Lancaster, U.K. Pp. 383-389
- MEREDITH CN, WEN Z-M, BIER DM, ET AL (1986) "Lysine kinetics at graded lysine intakes in young men". *Am J. Clin. Nutr.* 43:787794.
- METZ, A.; MADORIN, M.; PETIGNAT, J.L. and EYSSSEN ROTH, H. (1978). "Relation between cholesterol, triglycerides, urea (bun) and creatinine in the serum of ageing rats". *Zeitschrift für Versuchstierkunde*, 20(4), 173-185.
- MICHELSON, A.M.(1998). "Selenium glutathione peroxidase: Some Aspects in man". *J. Env. Pathol. Toxicol. Oncol.* 17:233-239
- MILLER, L.V., HAMBIDGE, K.M., NAAKE, V.L., HONG, Z., WESTCOTT, J.L. & FENNESSY, P.V. 1994 Size of the zinc pools that exchange rapidly with plasma zinc in human: zinc intake. *J. Nutr.*, 124 268-276.
- MILLER, D.G.; WILLIAMS, S.K.; PALOMBO, J.D.; GRIFFIN, R.E.; GRIFFIN, R.E.; BISTRIAN, B.R. and BLACKBURN, G.L. "Cutaneous application of sunflower oil in preventing essential fatty acid deficiency in patients on home parenteral nutrition". *Am. J. Clin. Nutr.*, 46: 419-423.
- MILLS, C.F.(ed) (1989). "Zinc in human biology". Springer-Verlag, New York, pp371-381
- MILLWARD, D.J. (1994). "Can we define indispensable amino acid requirements and assess protein quality in adults?". *J. Nutr.*, 126: 1509S-1516S.
- MINAMI, H.; DANIEL, H. and ADIBI, S.A. (1992). "Oligopeptides: mechanism of renal clearance depends on molecular structure". *Am. J. Physiol.*, 263: F109-F115.
- MISTUNAGA, T. (1974). "Some properties of protease inhibitor in wheat grain". *J. Nutr. Sci. Vit.*, 20: 153-159.
- MOTIL, K.J.OPEKUN, A.R. and MONTADON, C.M (1994) "Leucine oxidation changes rapidly after dietary protein intake is altered in adult women but lysine incorporation into VLDL-apolipoprotein B-102". *J. Nutr.* 124:41-51
- MORENO, R. (1995). "Lácteos como fuente ideal de calcio/fósforo en la dieta". *Alim. Nutr. Salud.* 2: 52-58.
- MORIN, C.L.; GREY, V.L. and GAROFALO, C. (1981). "Influence of lipids on intestinal adaptation after resection". In: Mechanism of intestinal adaptation. Eds: Robinson, J.W.L.; Dowling, R.H. and Reicken, E.O. MTP, Lancaster, U.K.

- MORRIS, E.R. and ELLIS, R. (1983). "Dietary phytate/zinc molar ratio and zinc balance in humans". En: Nutritional bioavailability of zinc, ed., INGLET, G.E., pág. 159-172, ACS Symposium Series, No. 210, American Chemical Society, Washington, D.C.
- MORTIMORE GE, POSO AR, KADOWAKI M, WERT JJ (1987) Multiphasic control of hepatic protein degradation by regulatory amino acids. *J. Biol. Chem.* 262:16322-16327.
- MOSONI L, HOULIER M-L, PATUREAU-MIRAND P, ET AL (1993) "Effect of amino acids alone or with insulin on muscle and liver protein synthesis in adult and old rats". *Am J Physiol* 264:E614E620.
- MOZIER , NM; MCCONNELL, KP; and HOFFMAN. JL; (1988) "S-adenosyl-Lmethionine:thioether S-methyltransferase, a new enzyme in sulfur and selenium metabolism". *J Biol Chem* 263:4527-4531.
- MUELLER, H. and HARMUTH-HOENE, A.E. (1986). "The influence of cellulose on endogenous nitrogen excretion in the rat, assessed by the nitrogen-15 technique". *Z. Ernahrungswiss*, 25(1): 38-46.
- MUNRO, H.N. (1951) "Carbohydrate and fat as factors in protei utilization and metabolis. *Physiol Rev* 31: 449-488.
- MUNRO, H.N. (1964). "An introduction to nutricional aspects of protein metabolism". In: Mammalian protein metabolism. Eds: Munro, H.N. and Allison, J.B. Academic Press, New York. Vol. 2, pp. 3-39
- MUÑOZ, J.F. (1984). "Ensayos de metabolismo en ganado caprino desde el nacimiento hasta la etapa de rumiante. Lactancia artificial". *Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.*
- MURILLO, A.; CAMPOS, M.S.; MATAIX, F.J. y VARELA, G. (1978). "Influencia de las resecciones intestinales en la rata sobre algunos aspectos de las resecciones digestivas". *Rev. Esp. Fisiol.*, 34: 365-370.
- MYHER, J.J.; KUKSIS, A.; MARAIL, and CERBULIS, J. (1986). "Stereospecific analysis of fatty acid esters of chloropropanediol isolated from fresh goat milk". *Lipids*, 21: 309-314.
- NAVAB, F. and WINTER, C.G. (1988). "Effects of aging on intestinal absorption of aromatic amino acids in vitro en the rat". *Am. J. Physiol.*, 254 (4): G 630- G 636.
- NAVEH, Y.; BENTUR, L. and DIAMOND, E. (1988). "Site of zinc absorption in dog small intestine". *J. Nutr.*, 118 (1): 61-64.
- NAVEH, Y., LEE-AMBROSE, L.M., SAMUELSON, D.A. & COUSIN, R.J. 1993 "Malabsorption of zinc in rats with acetic-induced enteritis and colitis". *J. Nutr.* 123 1389-1395.
- NELSON, R.L.(1992) " Dietary iron and colorectal cancer risk. *Free Rad. Biol. Med.* 12:161-168.
- NESTLE, M. (1995). "Mediterranean diet: historical and research overview". *Am. J. Clin. Nutr.*, 61: 1313S-1320S.
- NORDSTROM, C. (1972). "Release of enteropeptidase and other brush border enzymes from the small intestine wall in the rat". *Biochim. Biophys. Acta*, 289: 376-377.
- NYGAARD, K. (1966). "Resection of the small intestine I rats. I. Nutritional status and adaptation of fat and protein absorption". *Acta Chir. Scand.* 132(6), 731-742.
- O'CONNOR, D.L. (1994). "Folate in goat milk products with refemce to other vitamins and mineral: A review". *Small Rumin. Res.* 14: 143-149
- O'DELL, B.L. (1989). "Minaral interactions relevant to nutrient requirements". *J. Nutr.*, 119: 1832-1838.
- OEDRA BR, BATES PC, MILLWARD DT (1983) "Time course of the effect of catabolic doses of corticosterone on protein turnover in rat skeletal muscle and liver". *Biochem J* 214:616-627.
- OESTREICHER, P. and COUSINS, R.J. (1982). "Influence of intraluminal constituents on zinc absorption by isolated, vascularly perfused rat intestine". *J. Nutr.*, 112-1978-1982.
- OGRYZLO, M.A. (1965). "Hyperuricemia induced by high fat diets and starvation". *Arthritis Rheumat*, 8(5): 799-818.

- OHKOHCHI, N.; IGARASHI, Y.; TAZAWA, Y.; ABE, H.; KOBAYASHI, Y.; OHI, R. and KASAI, M. (1986). "Evaluation of the nutritional condition and absorptive capacity of nine infants with short bowel syndrome". *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 5: 198-206.
- ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA Y ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. (1965). "Necesidades de proteínas". *Organización Mundial de la Salud, Ginebra. (Serie de Informes Técnicos 301.)*
- ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA, ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD Y UNIVERSIDAD DE LAS NACIONES UNIDAS. (1985). "Necesidades de Energía y de proteínas". *Organización Mundial de la Salud, Ginebra. (Serie de informes Técnicos, 724.)*
- PAIMITER, R.D.(1994). "Regulación of metallothionein genes by heavy metals appear to be mediated by a zinc-sensitive inhibitor that interacts with a constitutively active transcription factor, MTF-1.Proc" *Natl Acad Sci USA* 91:1219-1223.
- PALLARÉS, I.; LISBONA, F.; LÓPEZ-ALIAGA, I.; BARRIONUEVO, M.; ALFÉREZ, M.J.M. and CAMPOS, M.S. (1993). "Effects of iron deficiency on the digestive utilization of iron, phosphorus, calcium and magnesium in rats". *Br. J. Nutr.*, 70: 609-620.
- PAPPAS, A. (1999). "Diet and Antioxidants. In: Antioxidants status, diete, nutrition and health". (Papas A.Ed.) CRC Press.
- PARK, Y.W (1991). "Relative buffering capacity of goat in cow milk, soybased infant formulas and commercial non prescription antacid drug". *J. Dairy Sci.*, 74: 3326-3333.
- PARK, Y.W (1994). "Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat milk". *Small Rumin. Res.*, 14: 151-159.
- PARKASH, S. and JENNESS, R. (1968). "The Composition and characteristics of goat milk: Review, *Dairy Sci. Abstr.*, 20: 67-87.
- PATTON, S.; LONG,C. y SOKKA, T. (1980). "Effect of storing milk on cholesterol and phospholipids of skim milk". *J.Dairy Sci.*, 63:697-700
- PENN, O.; DOLDERER, M. and SCHMIDTSOMMERFELD, E. (1987). "Carnitine concentrations in the milk of different species and infant formulas". *Bici. Neonat.*, 52: 70-79.
- PERCIVAL, S.S. and HARRIS, E.D. (1989). "Ascorbate enhances copper transport from ceruloplasmin into human K<sub>562</sub> cells". *J. Nutr.*, 119: 779-784.
- PIETZ, D.G. (1956). "Nutritional and electrolyte evaluation in massive bowel resection study on once case and review of literature". *Gastroenterology*. 31, 56-73.
- PLATT, SR.; NADEAU, A.B.; GIFFORA, SR, and CLYAESDALE, F.M. (1987). "Protective Effect of milk on mineral precipitation by Na phytate". *J. Food Sci.*, 52: 240-241.
- POLLACK, S.; GEORGE, J.N.; REBA, R.C.; KAUFMAN, R.M. and CROSBY, W.A. (1965). "The absorption of non-ferrous metals in iron deficiency". *J. Clin. Investigation*, 44: 1470-1473.
- POWELL, S.R.; HALL,D.M and AIUTO, L.(1994). "Zinc improves postischemic recovery of isolated rat hearts through inhibition of oxidative stress". *Am. J. Physiol.* 266:H2497-H2507.
- PRASAD, A.S. (1991). "Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model". *Am. J. Clin. Nutr.*, 53: 403-412.
- PRASAD, K. (1998). " Vitaminas en la prevencion y el tratamiento del cancer: Una guia Practica ". Traducción, Zoppes Fondo de cultura universitaria Ed En Español, Montevideo. 140pp.
- PURDUM, P.P. and KIRBY, D.F. (1991). "Short-bowel syndrome: a review of the role of nutrition support". *West J. Med.* 15: 93-101.
- QUILES, A.; GONZALO, C.; BARCINA, Y.; FUENTES, F. and HEVIA, M. (1994). "Protein quality of Spanish Murciano-Granadina goat milk during lactation". *Small Rumin. Res.* 14: 67-72.



- RAMASWAMY, K. and RADHAKRISNAN, A.N. (1966). "Patterns of intestinal uptake and transport of amino acid in the rat". *J. Biochem*, 3: 138-143.
- RAGHUNATH M, MORESE EL, ADIBI SA (1990) "Mechanism of clearance of dipeptides by perfused hindquarters: sarcolemmal hydrolysis of peptides". *Am. J. Physiol*. 259:E463-E469.
- RASSIN DK, STURMAN JA, GAULL GE (1978) "Taurine and other free amino acids in milk of man and other mammals". *Early Hum Devel* 2:1-13.
- RAYSSIGUIER, Y.; GUEUX, E.; BUSSIERE, L.; DURLACH, J. and MAZUR, A. (1993). "Dietary magnesium affects susceptibility of lipoproteins and tissues to peroxidation in rats". *J. Am. Coll. Nutr.*, 12 (2): 133-137.
- READ, NR.; Mc FARLANE, A. KINSMAN, R.J.; BATES, T.E.; BLACKALL, N.W., FARRAR, G.B.J.; HALL, J.C.; MOSS, O.; MORRIS, A. O'NEIL, B.; WELCI-I, J.; LEE, Y. and BLOOM, SR. (1984). "Effect of infusion of nutrient solutions into the ileum on gastrointestinal transit and plasma level of neurotensin and enteroglucagon". *Gastroenterology*. 86: 274-280.
- REEDS, P.J. (1988). "Nitrogen metabolism and protein requirements". In: Comparative nutrition. John Libbey. Eds: Blaxter, K.I. and Macdonald, I. London. Pp. 55-72.
- REEDS PJ, DAVIS TA, FIOROTTO ML (1991) "Nutrient partitioning: an overview". In Bray GA, Ryan DH (eds), *The science of food regulation*. LSU Press, Baton Rouge, pp 103-120.
- REEDS PJ, FULLER MF, CADENHEAD A, ET AL (1981) "Effects of changes in the intakes of protein and non-protein energy on wholebody protein turnover in growing pigs". *Br. J. Nutr.* 45:539-546.
- REEDS PJ, HACHEY DL, PATTERSON BW, ET AL (1992) "VLDL apolipoprotein B-102, a potential indicator of the isotopic labeling of the hepatic protein synthetic precursor pool in humans: studies with multiple stable isotopically labeled amino acids". *Nutrition* 122:457-467.
- REEDS, P.J. and HUTCHENS, T.W. (1994). "Protein requirements: from nitrogen balance to functional impact". *J. Nutr.*, 126: 1754S-1764S.
- REEVES, P.G, NIELSEN F.H., and FAREY G.C. (1993) "AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing Committee on the Reformulation of the AIN-76 rodent diet". *J. Nut.* 123:1939-1951
- REINSTEIN, N.H.; LÖNNERDAL, B.; KEEN, C.L. and HURLEY, L.S. (1984). "Zinc-copper interactions in the pregnant rat: fetal outcome and maternal and fetal zinc, copper and iron". *J. Nutr.*, 114: 1266-1279.
- REISER, S. and CHRISTIANSEN, P.A. (1965). "Intestinal transport of amino acids studies with L-valine". *Am. J. Physiol*, 208: 914-921
- REITER, R and WENDEL, A. (1983) "Selenium and drug metabolism. I. multiple modulations of mouse liver enzymes". *Biochem. Pharmacol.* 32:3063-3067
- REMESY C, DEMIGNE C, AUFRERE J (1978) "Inter-organ relationships between glucose, lactate and amino acids in rats fed on high-carbohydrate or high-protein diets". *Biochem. J.* 170:321-329.
- RENNER, E.; SCHAAFSMA, O. and SCOTT, K.J. (1989). "Micronutrients in milk". In: *Micronutrients in milk and in Products*. Eds: Renner. Elsevier Appl. Science. Nueva York, 1-70.
- RHARDS, M.P. & COUSINS, R.J. 1977 "Isolation of an intestinal metallothionein induced by parenteral zinc". *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 75 286-294.
- RINCON, F. MORENO, R., ZURERA, G. and AMARO, M. (1994). "Mineral composition as a characteristic for the identification of animal origin of raw milk". *J. Dairy Res.*, 61: 151-154.
- RIVETT AJ (1993) "Proteasomes: multicatalytic proteinase complexes". *Biochem. J.* 291:1-10.

- ROBERTON AM, RABE B, HARDING CA, ET AL (1991) "Use of the ilea] conduit as a model for studying human small intestinal mucus glycoprotein secretion". *Am. J. Physiol.* 261:G728-G734.
- ROBINSON, J.L. (1980). "Bovine milk orotic acid: variability and significance for human nutrition". *J. Dairy Sci.*, 63: 865- 871.
- ROSENBERG, I.H.; BENGGA, J.M. and SITRIN, M.D. (1985). "Nutritional aspects of inflammatory bowel disease". *Annu. Rev. Nutr.*, 5: 463-484.
- ROTRUCK, JI; POPE AL, GANTHER HE, ET AL (1973) "Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase". *Science* 179:588-590.
- ROVED, A; MAIORINO, M; NISII, C, and URSINI, F. (1994)" Purification and characterization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase from rat testis mitochondrial membranes". *Biochim. Biophys. Acta* 1208:211-221.
- RUDO, N.D. and ROSENBERG, I.H. (1973). "Chronic glucagon administration enhances intestinal transport in the rat". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 142: 521-525.
- RUTGEERTS, O.; GHOOS, Y. and VANTRAPPEN, G. (1982). "Kinetics of primary bile acids in patients with non-operated Crohn s disease". *Eur.J. Clin. Invest.*, 12: 135-143.
- RYZCO, J.; LORENC, R.C.; SOCHA, J.; LUKASZKLEWICZ, J. and PREISS, V. (1989). "Changes in vitamin D metabolism in children after partial intestinal resection". *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 137 (8): 447-450.
- SAHAGIAN, B.M.; HARDING-BARLOW, I. and PERRY, H.M. (1967). "Transmural movements of zinc, manganese, cadmium and mercury by rat small intestine". *J. Nutr.*, 93: 291-300.
- SAINI, A.L. and GILL, R.S. (1991). "Goat milk: An attractive alternate". *Indian Dairyman*, 42: 562-564.
- SALONEN, J.T.; SALONEN, R.; KORPELA, H.; SUNTOINEN, S. and TUOMILEOHO, J. (1991a). "Serum copper on the risk of acute myocardial infarction: a prospective population study in men in eastern Finland". *Am. J. Epidemiol.*, 134: 268-276.
- SALONEN, J.T.; SALONEN, R.; SEPPAREN, K.; KANTOLA, M.; SUNTOINEN, S. and KORPELA, H. (1991b). "Interaction of serum copper selenium and low density lipoprotein cholesterol in atherogenesis". *Br. J. Med.*, 302: 756-760.
- SÁNCHEZ, J.; CASAS, M. and RAMA. R. (1988). "Effect of chronic ethanol administration on iron metabolism in the rat". *Eur. J. Haematol.*, 41 (4): 321-325.
- SANDBER, A.S. (1991). "The effect of food processing on phytate hydrolysis and availability of iron and zinc". *Adv. Exp. Med. Biol.*, 289: 499-508.
- SANDSTEAD, H.H. (1973). "Zinc nutrition in the United States". *Am. J. Clin. Nutr.*, 26: 1251-1260.
- SANDOR, A.; PECSUVAC, K.; KERNER, J. and ALKONYI, I. (1982). "On carnitine content of the human breast milk". *Pediatric Res.*, 16: 89-91.
- SANDOZ, A., PECSUVAC, K., KERNER, J. AND ALKONYI, I. 1982. "On carnitine content of the human breast milk". *Pediatric Res.* 16:89-91.
- SANSTRÖM, B.; ARVIDSSON, B.; CEDERBLAD, A. and RASMUSSEN, E.B.(1980) "Zinc absorption From composite meals. I. The Significance of wheat extraction rate, zinc, calcium, and protein conten in meals base on bread". *Am. J. Clin. Nutr.* 33: 739-745.
- SANDSTRÖM, B.; CEDERBLAD, A. and LÖNNERDAL, B. (1983). *Am. J. Dis. Child.* 137,726. Citado por Lönnerdal, Bo 1989). En "Nutrient Availability: Chemical and biological aspects". Eds. Southgate, D.; Johnson, I. and Fenwick, G.R. Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Cambridge, England.Pp:131-139.
- SANDSTRÖM, B. & LÖNNERDAL, B. (1989) "Promoters and antagonists of zinc absorption". In Zinc in Human Biology, pp 57-78 [Ed. C.F. Mills], New York, Springer-Verlag.
- SANZ SAMPELAYO, M.R.; MUÑOZ. F.J.; GUERRERO, J.E.; GIL, F. and BOZA, J. (1988). "Energy metabolism of the granadina breed goat kid. Use of goat milk and a milk replaced". *J. Anim. Physiol. a Anim. Nutr.*, 59: 1-9.

- SARASWAT, B.L. and KUMAR, S. (1992). "Status heavy metals in goat milk". Proc. V. Int. y Conference on Goat. Nueva Delhi, 1864-1868.
- SARNA, S.; CONDON, R.E. and COWLES, V. (1983). "Enteric mechanism of initiation of migrating myoelectric complexes in dogs". *Gastroenterology*, 84: 8 14-822.
- SAUNDERS, R.M. and BETSCHART, A.A. 1980."The significance of protein as a component of dietary fibre",. *Am J. Clin. Nutr.* 33: 960-961.
- SAWAYA, W.N.; KHALI, J.K. and ALSAHALHAT, A.F. (1984). "Mineral and vitamin content of goat's milk". *J. Am. Diet. Assoc.*, 84: 433-435.
- SCHWARZ, G. and PALLAUF, J. (1989). "Influence of dietary zinc deficiency on the activity of various zinc metalloenzymes in growing rabbits". *J. An. Physiol. An. Nutr.*, 61 (2-3): 129-138.
- SCOTT, B.J. and BRADWELL, A.R. (1983). "Identification of the serum binding for proteins for iron, zinc cadmium, nickel and calcium". *Clin. Chem.*, 29: 629-633.
- SCHEDL, H.P.; MILLER, D.L.; WILSON, H.D. and FLORES, P. (1969). "Alfa-aminoisobutyric acid transport and tissue concentration at various intestinal sites". *Am. J. Physiol*, 216(5): 1131-1138.
- SCHEDL, H.P.; PIERCE, C.E.; RIDER, A. and CLIFTON, J.A. (1968). "Absorption of L-methionine from the human small intestine". *J. Clin. Invest*, 47(1): 417-425.
- SCHMIEDEN V, KUHSE J, BETZ H (1992) "Agonist pharmacology of neonatal and adult glycine receptor a subunits; identification of amino acid residues involved in taurine activation". *Eur. Mol. Biol. Org. J.* 11:2025-2032.
- SCHIMKE RT, BRADLEY MO (1975) "Properties of protein turnover in animal cells and a possible role for turnover in "quality" control of proteins". In Reich E (ed), *Proteases and biological control*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY, pp 515-530.
- SCHROEDER, J.J. and COUSINS, r.j.(1990) "Interleukin 6 regulates metallothionein gene expression and zinc metabolism in hepatocyte cultures". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87:3137-3141.
- SCHNEEMAN, B.O. (1982). "Pancreatic and digestive function". In: *Dietary fiber in health and disease*. Eds: Vahouny, G.V. and Krilchevsky, D. Plenum Press, New York. Pp. 73-83
- SCHWARZ, M.A. (1994) "Citoplasmic metallothionein over-expression protects NIH3T3cells from ter-butyl hydroperoxide toxicity". *J. Biol. Chem.* 269:15238-152443.
- SCORNIK OA (1984) "Role of protein degradation in the regulation of cellular protein content and amino acid pools". *Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 43:1283-1288.
- SCOTT, A.K.; De PAULA, J.A.; BERMAN, J.M.; FOX, A.D.; ROMBEAU, J.L. and SETTLE, R.G. (1991). Experimental short-bowel syndrome: effect of an elemental diet supplemented with short chain triglycerides. *Am. J. Clin.Nutr.*, 53: 954-962.
- SCRIMSHAW, N.S.; HABICHT, J.P.; PICHE, M.L.; CHOLAKOS, B. and ARROYAVE, G. (1966). "Protein metabolism of young men during university examinations". *Am. J. Clin. Nutr.*, 18: 321-324.
- SEAL, C.J. and HEATON, F.W. (1983). "Chemical factors affecting the intestinal absorption of zinc in vitro and in vivo". *Br. J. Nutr.*, 50: 317-324.
- SETCHELL, K.D.; HARRISON, D.L.; GILBERT, J.M. and MURPHY, G.M. (1985). "Serum unconjugated bile acid: qualitative and quantitative profiles in ileal resection and bacterial overgrowth". *Clin. Chim Acta*, 152: 297-306.
- SEVE B, BALLEVRE O, GANIER P, ET AL (1993) "Recombinant growth hormone and dietary protein enhance protein synthesis in growing pigs". *J. Nutr.* 123:529-540.
- SHANBHOUE, L.K.R. and MOLENAAR, J.C. (1994). "Short bowel syndrome: metabolic and surgical management". *Br. J. Surg.*, 81: 486-499.
- SILK, D.B.A. and DAWSON, A.M. (1979). "Intestinal absorption of carbohydrate and protein in man". In: *Int. Rev. Physiol Gastrointestinal Physiol*. Eds:R.k. Crane, 19, pág., 151-204. Baltimore University Park Press.

- SMITH, K.T. and COUSINS, R.J. (1980). "Quantitative aspects of zinc absorption by isolate, vascularly perfused rat intestine". *J. Nutr.*, 110: 316-323.
- SMITH, K.T.; FAILLA, M.L. and COUSINS, R.J. (1979). "Identification of albumin as the plasma carrier for zinc absorption by perfused rat intestine". *Bioch. J.*, 184: 627-633. .
- SMITH, M.W. (1982). "Amino acid and peptide transport across the mammalian small intestine". In: Protein metabolism and nutrition, 4 th. International Symposium. Eds: Arnal, M.; Peon, R and Bonin, D. Institut National de la Recherche Agronomique, Paris. Pp. 211-232
- SOLBERG, J.; BUTTERY, P.J. and BOORMAN, K.N. (1971). "Effects of moderate methionine deficiency on food, protein and energy utilization in the chick". *Brit. Poul. Sci.*, 12(3): 297-304.
- SOLOMONS, N.W. and JACOB, R.A. (1981). "Studies on the bioavailability of zinc in humans: effects of heme and nonheme iron on the absorption of zinc". *Am. J. Clin. Nutr.*, 34: 475-482.
- SOLOMONS, N.W.; PINEDA, O.; VITERI, F. and SANDSTEAD, H.H. (1983). "Studies of the bioavailability of zinc in humans: mechanism of the intestinal interaction of nonheme iron and zinc". *J. Nutr.*, 113: 337-349.
- SOLOMONS, N.W. and COUSINS, R.J. (1984). "Zinc". En: "Absorption and metabolism of mineral nutrients", eds., Solomons, N.W. y Rosenberg, I.H., pág. 125-197, New York: Liss.
- SOLOMONS, N.W. (1986). "Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition". *J. Nutr.* 116(6): 927-935.
- SOLOMONS, N.W. (1988). "Zinc and copper". In: Modern nutrition in health and disease. Eds: Shils, M.E. and Young, V.R. 7<sup>th</sup> ed. pp. 238-262.
- SONG, M.K. and ADHAM, N.F. (1978). "Role of prostaglandin E2 in zinc absorption in the rat". *Am. J. Physiol.*, 234 (Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol. 3): E99-E105.
- SONG, M.K. and ADHAM, N.F. (1979). "Evidence for an important role of prostaglandins E2 and F2 in the regulation of zinc transport in the rat". *J. Nutr.* 109: 2152-2159.
- SONG, M.K.; LEE, D.B.N. and ADHAM, N.F. (1988). "Influence of prostaglandins on unidirectional zinc fluxes across the small intestine of the rat". *Br. J. Nutr.*, 59 (3): 417-428
- SOUICI, S.W., FACHMANN, W. KAUT, H. (1989) "Food composition and nutrition tables 1989/90". (4th ed.) Deutsche Forschungsaustalt für Lebensmittelchemie, Garching B., eds. München.
- SPSS (2002). "User's Guide: Statistics". Version 11.0. SPSS. Inc., Chicago, IL.
- STACEY, N.H. and KLAASEN, C.D. (1981). "Zinc uptake by isolated rat hepatocytes". *Bioch. Biophys. Acta*, 640: 693-697.
- STEEL, L. and COUSINS, R.J. (1985). "Kinetics of zinc absorption by luminally and vascularly perfused rat intestine". *Am. J. Physiol.*, 248: G46-G53.
- STACK, T.; REEDS, P.J. and PRESTON, T. (1989). "<sup>15</sup>N-tracer studies of protein metabolism in low birth weight infants". *Pediatr. Res.*, 25: 167-172.
- STARK, B.A. (1988). "Improving the quality of goat milk". *Dairy Industries. Intl.*, 53: 23-25
- STEELE RD, HARPER AE (1991) "Proteínas y aminoácidos". En Conocimientos actuales sobre nutrición, 6a ed. Organización Panamericana de la Salud e Instituto Internacional de Ciencias de la Vida, Washington, DC, pp 78-93. (Publicación Científica 532).
- STEPHEN, A.M. and CUMMINGS, J.H. (1979). "Effects of dietary fibre on fecal bacterial mass". *Gut*, 20: A457-A458.
- STIEHL, A.; RAEDSCH, R. and RUDOLPH, G. (1988). "Ileal excretion of bile acids: comparison with biliary acid composition and effect of urso-deoxycholic acid treatment". *Gastroenterology*, 99: 1201-1206.



SUNDE RA, DYER JA, MORAN TV, ET AL (1993) "Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase: full-length pig blastocyst cDNA sequence and regulation by selenium status". *Biochem. Biophys. Res. Commun* 193:905-911.

SUNDE RA (1994) "Intracellular glutathione peroxidases-structure, regulation, and function". In Burk RF (ed), *Selenium in biology and human health*. Springer-Verlag, New York, pp 457.

SURANA, R.; QUINN, F.M.J. PURI, P. (1994). "Short-Gut syndrome: in testinal adaptation in a patient with 12 cm of jejunum". *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 19: 246-249.

SUSO, F.A. and EDWARDS, H.M. (1971). "Ethylenediaminetetraacetic acid and <sup>65</sup>Zn binding by intestinal digesta, intestinal mucosa and blood plasma". *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 138: 157-162.

SUSO, F.A. and EDWARDS, H.M. (1972). "Binding of EDTA, histidine and acetylsalicylic acid to zinc-protein complex in intestinal content mucosa and blood plasma". *Nature*, 236: 230-232.

SWAISGOOD, H.E. (1992). "Características de los fluidos líquidos de origen animal: Leche". In: *Química de los alimentos*. Ed. Fonnema, O.R. Acribia, Zaragoza. Pp. 889-930.

TAITZ, L.S. and ARMITAGE, B.L. (1984). "Goat's milk for infants and children". *Br. Med. J.*, 288: 428-429.

TAKASHI, S. (1987). "Stimulatory effect of short chain fatty acids on epithelial cell proliferation in the rat intestine: a possible explanation for trophic effects of fermentable fiber, gut microbes and luminal trophic factors". *Br. J. Nutr.*, 58: 95-103.

TAMAMES, G.S.; De VEGA, G.D.; FURIO, B.V. y TAMAMES, E.S. (1989). "Estudio ultraestructural del colon tras la resección intestinal masiva en ratas". *Rev. Enf.Ap. Digest.*, 75(1): 7-13.

TANTIBHEDHYANGKUL, P. and HASHIM, SA. (1975). ). "Mediumi-chain triglycerides feeding in premature infants: Effects on calcium and magnesium absorption". *Pediatrics* 55:359-370

TANTIBHEDHYANGKUL, P. and HASHIM, SA. (1978). "Mediumi-chain triglycerides feeding in premature infants: Effects on calcium and magnesium absorption". *Pediatrics* 61: 537-545.

TAPPENDEN, K.A.; THOMSON, A.B.; WILD, G.E. and Mc BURNEY, M.I. (1996). "Departament of Agricultural, Food and Nutritional Science, University of Alberta, Ed monton, Canada". *Jpen. Parenter. Eentral. Nutr.*, 20 (5): 357-362.

TAPPENDEN, K.A.; THOMSON, A.B.; WILD, G.E. and Mc BURNEY, M.I. (1997). "Short-chain fatty acid-supplemented total parenteral nutrition enhances functional adaptation to intestinal resection in rats". *Gastroenterology* 112(3): 792-802.

TASMAN-JONES, C.; KAY, R.G. and LEE, S.P. (1978). "Zinc and copper deficiency with particular reference to parenteral nutrition". *Sug. Ann.*, 10: 23-52.

TAWA NE JR, KETTELHUT IC, GOLDBERG AL (1992) "Dietary protein deficiency reduces lysosomal and nonlysosomal ATP dependent proteolysis in muscle". *Am. J. Physiol.* 263:E326-E334.

TEMPARIS S, ASENSI M, TAILLANDIER D, ET AL (1994) Increased ATPubiquitin-dependent proteolysis in skeletal muscles from tumor-bearing rats. *Cancer Res.* 54:5568-5573.

THOMAS, M.R, IRVING, C.S. and REEDS P.J.(1991) "lysine and protein metabolism in the young lactating woman". *Eur. J. Clin. Nutr.* 45:227-242

THOMPSON, R.P.H. (1991). "Assessment of zinc status". *Proceeding of the Nutrition Society*, 50 (1): 19-28.

THORNALLEY, P.J. and VASAK, M.(1985) "Possible role for metallo-thionein in protection against radiation-induced oxidative stress" *Biochim. Biophys. Acta* 827:36-44.

THWAITES, D.T.; HERST, B.H. and SIMMONS, N.L. (1994). "Substrate specificity of the di/tri transporter in human intestinal epithelia (Caco 2): Identification of substrates that undergo H<sup>+</sup> - coupled absorption". *Br. J. Pharmacol.*, 113: 1050-1056.

TOUGAARD, L.; GIESE, B.; PENDERSEN, B.H. and BINDER, V. (1986). "Bile acid metabolism in patients with Crohn disease in terminal ileum". *Scand.J. Gastroenterol.*, 21: 627-633.

TURBERG, L.A. (1980). "Water and electrolyte metabolism". In: Scientific Foundations of Gastroenterology. Eds: Sircus, W. and Smith, A.N. London: Heinemann. Pp. 397-407.

URBAN, E. and CAMPBELL, M.E. (1984a). "In vivo zinc transport by rat small intestine after extensive small bowel resection". *Am. J. Physiol.*, 247 (Gastrointest. Liver Physiol. 10): G88-G94.

URBAN, E. and CAMPBELL, H.E. (1984b). "Copper absorption by remanant small bowel after extensive intestinal resection in the rat". *Am. J. Clin. Nutr.*, 40: 528-535.

URBAN, E. and ANNA, M.M. (1983). "Separation of adaptative mucosal growth and transport after small bowel resection". *Am.J. Physiol.*, 244(7): G295-G300

URBAN, E. and PENA, M. (1974). "In vivo calcium transport by rat small intestine after massive small bowel resection". *Am. J. Physiol.*, 226: 1304-1308.

URBAN, E. and WESER, E. (1980). "Intestinal adaptation to bowel resection". In: Advances in internal medicine. Eds: Stollerman, G.H. and Chicago, IL: Year Book Medical Publishers., 26:265-291.

USDA. (1991). "Composition of foods. Agriculture Handbook Agriculture Research Service". *Department of Agriculture. Washington* n 8: 8-21

VALBERG, L.S.; FLANAGAN, P.R. and CHAMBERLAIN, M.J. (1984). "Effects of iron, tin and copper on zinc absorption in human". *Am. J. Clin. Nutr.*, 40: 536-541.

VALLEE, B.L.; COLEMAN, J.E. and AULD, D.S. (1991). "Zinc fingers, zinc clusters and zinc twists in DNA-binding protein domains". *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 88: 999-1003.

VALLEE, B.L. and GALDES, A. (1984). "The metallobiochemistry of zinc enzymes". *Adv. Enzymol.*, 56: 282-411.

VANDERHOOF, J.A.; GRANDJEAN, C.J., HADFMANN, S.S.; BURKLEY, K.T. and ANTONSON, D.L. (1984). "Effect of high percentage medium chain triglyceride diet on mucosal adptation following massive bowel resection in rats". *J. Parenter. Enter. Nutr.* 8: 685-689.

VAN CAMPEN, D.R. (1969). "Copper interference with the intestinal absorption of zinc-65 by the rat". *J. Nutr.*, 97: 104-108.

VAN DER HORST, R.L. (1976). "Foods of infants allergic to cow's milk". *S. Afr. Med. J.*, 5: 927-928.

VAN GOUDOEVER, J.B.WATTIMENA, J.D.L.,and CARNIELLI, V.P., (1994) "Effect of dexamethasoe on protein metabolism in infants with bronchopulmonary dysplasia". *J. pediatr* 124:112-118.

VAZQUEZ JA, PALEOS GA, STEINHARD HJ, ET AL (1986) "Protein nutrition and amino acid metabolism after 4 weeks of total parenteral nutrition with a mixture of 14 dipeptides: serendipitous observations on effects of sepsis in baboons". *Am. J. Clin. , y Nutr.* 44:24-32.

VELAZQUEZ, O.C.; SETO, R.W. and ROMBEAU, J.L. (1996). "The scientific rationale and clinical application of short-chain fatty acids and medium-chain triacylglycerols". *Proc. Nutr. Soc.*, 55: 49-78.

VENDELAND, SC; BEILSTEIN, MA; CHEN CL, ET AL (1993) "Purication and properties of selenoprotein W from rat muscle". *J Biol Chem* 268:17103-17107.

WALKER, V.B. (1965). "Therapeutic uses of goat's milk in modern medicine". *Br. Goat Society Yearbook* 24-26.

23-26.

WAKABAYASHI Y, YAMADA E, YOSHIDA T, TAKAHASHI H (1994) "Arginine becomes an essential amino acid after massive resection of the rat small intestine". *Biol. Chem.* 269:32667-32671.

WAPNIR, R.A.; KHANI, D.E.; BAYNE, M.A. and LIFSHITZ, F. (1983). "Absorption of zinc by the rat ileum: effects of histidine and other low-molecular-weight ligands". *J. Nutr.*, 113: 1346-1354.

WAPNIR (1989). "Protein digestion and absorption of mineral elements. In: Mineral Absorption in the Monogastric". Gastrointestinal Trac: Chemical, Nutritional and Physiological Aspect. Eds: Dintzis, F.R. and Laszlo, J.A. New York: Plenum Press. Pp.151.

WAPNIR, R.A. (1998). "Copper absorption and bioavailability". *Am. J. Clin. Nutr.*, 67:1054-1060

WASTNEY, M.E., AAMODT, R.L., RUMBLE, W.F. & HENKIN, R.I. 1986 "Kinetic analysis of zinc metabolism and its regulation in normal human". *Am. J. Physiol.* 251 398-408.

WATT PW, CORBETT ME, RENNIE MJ (1992) "Stimulation of protein synthesis in pig skeletal muscle by infusion of amino acids during constant insulin availability". *Am. J. Physiol.* 263:E453E460.

WEBB, K.E. (1990). "Intestinal absorption of protein hydrolysis products: a review". *J. Anim. Sci.*, 68: 3011-3022.

WEICHSELBAUM, T.E. (1946). "Método biuret, test de color". *Am. J. Clin. Path.*, 16:40.

WEIGAND, E. and KIRCHGESSNER, M. (1980). "Total true efficiency of zinc utilization determination and homeostatic dependence upon the zinc supply status in young rats". *J. Nutr.*, 110: 469-480.

WEISS,S.J., KLEIN, R.;SILVKA, A and WEI, M.(1982) "Chlorination of taurine by human neutrophils. Evidence for hypochlorous acid generation". *J Clin Invest* 70:598-607.

WEISS, K.C.; LINDER, M.C. and LOS ALAMOS RADIOLOGICAL MEDICINE GROUP (1985). "Copper transport in rats involving a new plasma protein". *Am. J. Physiol.*, 249: E77-E88.

WELSH GI, PROUD CG (1992) Regulation of protein synthesis in Swiss 3T3 fibroblasts. Rapid activation of guanine-nucleotideexchange factor by insulin and growth factors. *Biochem J* 284:19-23.

WESER, E. (1979). "Nutritional aspects of malabsorption: short gut adaptation". *Am. J. Med.*, 67(6): 1014-1020.

WESER, E and TAWIL, T. (1976). "Epithelial cell loss in remaining intestine after small bowel resection in the rat". *Gastroenterology*, 71: 412-415.

WESER, E.; VANDEVENTER, A. and TAWIL, T. (1982). "Non hormonal regulation of intestinal adaptation". *Scand. J. Gastroenterol.*, 17 (suppl. 74): 105-113.

WETTERAU, J.R.; AGGERBECK, L.P. and BOUMA, M.E. (1992). "Absence of microsomal triglyceride transfer protein in individuals with abetalipoproteinemia". *Science*, 258: 999-1001

WHANGER PD, PEDERSEN ND, HATFIELD J, and WESWIG PH. (1976) "Absorption of selenite and selenomethionine from ligated digestive tract segments in rats". *Proc Soc Exp Biol Med* 153:295297.

WHO/FAO/ONU Repor, (1985). "Energy and protein requirements". *Tech. Rep. Ser.* N° 724, Geneva: WHO.

WILLIAMSON, R.C.N. and CHIR, M. (1978). "Intestinal adaptation: mechanisms of control". *N Engl. J. Med.*,298: 1444-1450.

WILSON,H.D.; MILLER, T.; OGESEN, B. SCHEDL, H.P.; FAILLA, M.L. and LOVEN, D.P. (1986). "Adaptation of the duodenum and ileum of the rat to mid-gut resection: enzyme activity and trace metal status". *Am. J. Clin. Nutr.*, 43: 185-193.

- WILSON, R.L. (1989) Zinc and iron in free radical pathology and cellular control. In Mills CF (ed), Zinc in human biology. Springer-verlag, New York, pp 147-172.
- WINGATE, D.L. (1983). "Complex clocks". *Dig. Dis. Sci.*, 28: 1133-1140.
- WISE, A. and Gilburt, D. J. (1982) "In vitro competition between calcium phytate and the soluble fraction of rat small intestine contents for cadmium, copper and zinc". *Toxicol. Lett.* 11: 49-54. Citado por Mills, C.F. (1985) "Dietary interactions involving the trace elements". *Ann. Rev. Nutr.* 5: 173-193.
- WITTWER AJ and CHING W-M (1989) "Selenium-containing tRNA<sup>Glu</sup> and tRNA<sup>Met</sup> from Escherichia coli: purification, codon specificity and translational activity". *Biofactors* 2:27-34.
- WITTMAN, T.; CRENNER, F.; POUSSE, A. and GRENIER, J.F. (1985). "Changes in motility after jejunal and ileal resection: electromyographic study in rats". *Digestion*, 32: 114-123.
- WOLLENBERG, P. and RUMMEL, W. (1987). "Dependence of intestinal iron absorption on the valency state of iron". *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 336: 578-582
- WOLMAN, S.L.; ANDERSON, G.H.; MARLISS, E.B. and JEEJEEBHOY, K.N. (1979). "Zinc in total parenteral nutrition: requirements and metabolic effects". *Gastroenterology*, 73: 458-467.
- WOMACK M, ROSE WC (1947) "The role of proline, hydroxyproline and glutamic acid in growth". *J. Biol. Chem.* 171:37-50.
- WOOLF, G.M.; MILLER, C.; KURIAN, R. and JEEJEEBHOY, K.N. (1987). "Nutritional absorption in short bowel syndrome: evaluation on fluid, calorie and divalent cation requirements". *Dig. Dis. Sci.*, 32(1): 8-15.
- WU, G. and KNABE, D.A. (1994). "Free and protein-bound amino acids in sow's colostrum and milk". *J. Nutr.* 124:415-424
- YAMAMOTO Y, and TAKAHASHI, K. (1993) "Glutathione peroxidase isolated from plasma reduces phospholipid hydroperoxides". *Arch. Biochem. Biophys.* 305:541-545.
- YANG GQ (1985) "Keshan disease: an endemic selenium-related deficiency disease". In Chandra RK (ed), Trace elements in nutrition of children. Raven Press, New York, pp 273-290.
- YANG, GQ; WANG, S; ZHOU R and, SUN, S. (1983) Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am. J. Clin. Nutr.* 37:872-881.
- YANG G, GE K, CHEN J and CHEN X (1988) Selenium-related endemic diseases and the daily selenium requirement of humans. *World Rev Nutr Diet* 55:98-152.
- YIP, R. (1990). "Multiple interactions between childhood iron deficiency and lead poisoning: evidence that childhood lead poisoning is an adverse consequence of iron deficiency". In: Recent knowledge on iron and folate deficiencies in the world. Volume 197. Eds: Hercberg, S.; Galan, P.; Dupin, H. INSERM, Paris. Pp. 523-532.
- YOUNG, V.R. (1994). "Adult amino acid requirements and assess protein quality in adults?". *J. Nutr.*, 126: 1517S-1523S.
- YOUNG, V.R.; BIER, D.M. and PELLETT, P.L. (1989). "A theoretical basis for increasing current estimates of the amino acid requirements in adult man, with experimental support". *Am. J. Clin. Nutr.*, 50: 80-92.
- YOUNG, V.R. and KHOURY, A.E. (1995). "Can amino acid requirements for nutritional maintenance in adult humans be approximated from the amino acid composition of body mixed proteins?". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 92: 300-304.
- ZADOW, J.G.; HARDHAM, J.F.; KOCAK, J.R. and MAYES, J.J. (1983). "The stability of goat's milk to UHT processing". *Aust. J. Dairy Technol.*, 38: 20-23.
- ZLOTKIN, S.H. and BUCHANAN, B.E. (1988). "Amino acid intake and urinary zinc excretion in newborn infants



receiving total parenteral nutrition". *Am. J. Clin. Nutr.*, 48: 330-334.

ZLOTKIN, S.H. (1989). "Interacciones de nutrientes con nutrición parenteral total: efecto de la toma de histidina y cisteína sobre la excreción urinaria". *J. Pediatr.*, 114(5): 859-864.

ZOPPI, S.T.; BERRA, B. and ENNE, O. (1995). "Goat milk products in the diet therapy of arteriopathic patients and/or in geriatric age". *Rev. Ita. Sostanze Grasse* 72: 67-71.