

ASPECTOS CLAVE DEL CICLO DE LA UREA CON RELACIÓN AL METABOLISMO ENERGÉTICO Y PROTEICO EN VACAS LACTANTES

MSc Héctor J. Correa C.* y Zoot. Andrés E Cuéllar G.**. 2004. Revista Colombiana de Ciencias Pecuaria 17:1.

*Profesor asistente. Depto. de Producción Animal, Fac. de Ciencias Agrop., Univ. Nacional de Colombia, Medellín.

**Profesor asociado. Depto. de Producción Animal, Fac. de Ciencias Agrop., Univ. Nacional de Colombia, Medellín.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Suplementación proteica y con NNP](#)

RESUMEN

El uso de altas cantidades de fertilizantes nitrogenados en las lecherías especializadas, ha conducido a cambios importantes en las características nutricionales de los forrajes, incrementando el contenido de nitrógeno total (proteína cruda) y su fracción soluble (fracción a) a expensas de la proteína verdadera. Este hecho ha generado un aumento exagerado del contenido de nitrógeno fermentable que aparece como amonio el cual no alcanza a ser utilizado por la flora ruminal y pasa con relativa facilidad al torrente circulatorio; posteriormente debe ser transformado en el hígado a urea y eliminado en la orina o en la leche. Las vacas lactantes utilizan sus reservas proteicas (además del propionato ruminal), a favor de la síntesis de glucosa. Los aminoácidos producto del catabolismo proteico, sufren un proceso de transaminación para confluír, la mayoría de ellos, en el glutamato a partir de α -cetoglutarato como cetoácido receptor. En el interior de la mitocondria, en presencia de la glutamato deshidrogenasa es liberado el amonio y éste, en presencia de la carbamoil – fosfato sintetasa, bicarbonato y dos moles de ATP, forma el carbamoil fosfato (CaP), el que más adelante liberará urea. El amonio libre procedente de la absorción ruminal puede formar también Carbamoil Fosfato (CbP), sin embargo, esta reacción tiene baja afinidad a diferencia de la formación del glutamato a partir del mismo amonio y α -cetoglutarato. La unión del glutamato con otra molécula de amonio produce glutamina la cual es un vehículo muy empleado por el organismo para deshacerse del amonio a nivel renal. La retención del amonio como glutamato constituye un gasto del α -cetoglutarato, el cual es un importante precursor de la glucosa con lo que la gluconeogénesis a partir de este metabolito se puede ver disminuida.

Paralelamente, el aumento en la actividad ureogénica conlleva al incremento en las necesidades de ciertos aminoácidos, como la metionina, para la formación del aspartato. De esta manera, la producción de urea puede ser el resultado de la movilización de proteínas corporales para suplir las necesidades de glucosa y/o de la absorción elevada de amonio proveniente del rumen. De otro lado, existen factores metabólicos que reducen la síntesis de la urea, como es el caso de la excesiva acumulación de grasas en el hígado, producto de la movilización de tejido adiposo; bajo esta condición, el amonio probablemente tomaría la ruta del glutamato y la glutamina incrementando la excreción de amonio vía renal. Al parecer esta vía de excreción también es utilizada cuando se incrementa la acidosis metabólica, ya que se presenta una mayor movilización de proteínas corporales incrementándose la síntesis de glutamina. En cuanto al balance energético que arroja la formación de la urea, existen diferencias dependiendo del origen del amonio. Así, cuando el amonio ingresa como tal proveniente desde el rumen sin formación de glutamato, el balance es de -1 ATP por mol de urea formada en tanto que cuando se hace por la vía del glutamato, este es de $+2$ ATP.

Palabras Clave: Bovinos, vaca, producción de leche, leche, nutrición, alimentación, forrajes, proteína, PC, PB, nutrientes, fertilizantes, nitrógeno, amonio, aminoácidos, gluconeogénesis, glucosa, urea, ureagénesis, metabolismo, Krebs, energía.

INTRODUCCIÓN

Durante estas cinco décadas posteriores a la segunda guerra mundial, la producción agropecuaria se ha hecho cada vez más especializada. Uno de los resultados de esta especialización fue la aparición de grandes unidades ganaderas sobre pequeñas áreas en donde uno de los factores que más contribuyó a esta especialización, fue la aparición de fertilizantes nitrogenados a bajo costo (9).

La ganadería de leche especializada en el departamento de Antioquia, no ha escapado a esta tendencia. Un ejemplo de ello es el hato de ganado lechero de la Universidad Nacional, sede Medellín, en el que desde 1956 la producción por lactancia promedio pasó de 3101,77 a 7797,16 litros en 1998 (31), lo que ha significado un incremento del 250%. Este incremento es, de alguna manera, consecuencia de la ganancia genética que se ha logrado en los Estados Unidos en las últimas décadas, debido a que la base para el mejoramiento genético en este hato ha sido el programa de inseminación artificial a partir de semen importado desde este país. Esto explica la

coincidencia con los datos reportados por Faullert y Liebrand (5) quienes calcularon que el incremento en la producción de leche en los Estados Unidos en los últimos 40 años ha sido del 240%.

El recurso forrajero que predomina en este hato es el pasto kikuyo (*Pennisetum clandestinum*), cuyas características bromatológicas han sido descritas por Osorio (27) y que coinciden con los planteamientos de Carulla (3) quien asegura que los sistemas de producción de la zona andina, particularmente los intensificados, se basan en el uso intensivo de praderas altamente fertilizadas, donde los animales son suplementados con concentrado. Las pasturas de estos sistemas son generalmente monocultivos de kikuyo y/o ryegrass (*Lolium perenne*). Bajo estas condiciones, los niveles de proteína de estas praderas son altos (en promedio de 21% de PC).

El alto contenido de proteína cruda (PC) es consecuencia del uso indiscriminado de fertilizantes nitrogenados, particularmente de urea. La fertilización nitrogenada es la forma más generalizada de incrementar la biomasa forrajera, incremento que trae aunado un aumento en la carga animal y, en consecuencia, en producción por hectárea. Por otra parte, la fertilización nitrogenada permite el pastoreo a edades más tempranas lo que trae aparejado una mayor digestibilidad del forraje, un mayor consumo del mismo y una mayor producción por animal (11, 35). De esta forma se resumen los beneficios que representa la fertilización nitrogenada en lo que respecta a la producción animal y por hectárea, que la hacen tan popular.

Rodríguez (35) caracterizó las fracciones de la PC del pasto kikuyo indicando que la fracción soluble (a) representa alrededor del 40% de la PC y que entre el 90 y el 100% de esta fracción está conformada por nitrógeno no proteico (NNP). Adicionalmente, la fracción b (proteínas no solubles) representa cerca del 40% de la PC en tanto que la fracción c varía entre el 10 y el 20% restante.

En general, la fertilización nitrogenada conduce a un incremento en el contenido de N en el forraje (22, 23, 39) aunado a un incremento en el N soluble y el NNP, es decir, en la fracción a, en detrimento de la fracción b (34). La fracción c no parece modificarse por la fertilización nitrogenada (35) o puede manifestar un incremento (22). Esto sugiere que la mayor parte de la proteína de nuestros forrajes se degrada en el rumen y su uso, por parte de la vaca lechera, dependerá de la incorporación de la misma por los microorganismos del rumen a través de la síntesis de proteína microbiana (4). Estos forrajes aportan más proteína degradable de la que los microorganismos del rumen pueden utilizar para síntesis de proteína microbiana. Este exceso de proteína implica que una gran parte de la proteína del forraje se pierde y es excretada en la orina o en la leche como urea según lo señalan los hallazgos de Messman et al (22). Estos autores encontraron que la fertilización nitrogenada incrementa la digestibilidad aparente y afecta el balance del N en vacas secas: incrementa el consumo, la excreción fecal y urinaria y la cantidad de N retenido. Esto también estaría explicado por el hecho de que esta forrajera se caracteriza por su bajo contenido de carbohidratos no estructurales que aunado al alto contenido de proteína degradable en rumen conducen, probablemente, a una baja síntesis de proteína microbiana, alta formación de amonio ruminal y, por ende, a una baja utilización del N.

Teniendo en cuenta que las vacas de alta producción consumen regularmente altos niveles de suplementos con 16 a 18% de PC de la que, al menos el 60%, está conformada por nitrógeno fermentable, las cantidades absorbidas de amonio pueden incrementarse sustancialmente por esta vía. Este comportamiento del N trae aparejado implicaciones de diverso orden, tanto en lo ambiental, como lo metabólico, reproductivo, productivo y económico.

El objetivo de este trabajo es revisar las implicaciones que representa el ciclo de la urea con relación al metabolismo del nitrógeno en vacas lactantes alimentadas sobre una base forrajera como la descrita previamente.

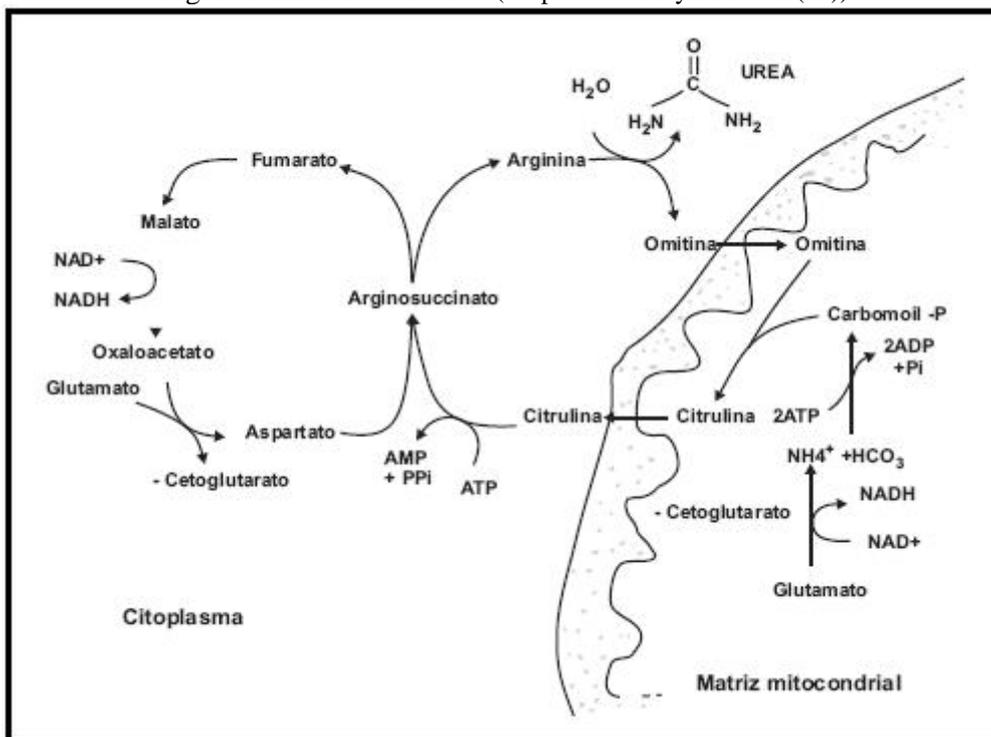
EL CICLO DE LA UREA

El hígado cumple un papel clave en el metabolismo del N dado que en este órgano se presenta uno de los procesos más importantes dentro de su metabolismo: el ciclo de la urea. Este órgano está localizado en un sitio anatómicamente estratégico toda vez que los nutrientes solubles en agua absorbidos desde el tracto gastrointestinal son transportados directamente a él (2). El hígado, no obstante representar cerca del 5% de la masa corporal, consume entre el 21 y 25% del gasto energético del cuerpo (20). Sin embargo, ha sido establecido que la tasa de uso de energía por el hígado se incrementa con el aumento en la producción de leche, asociado esto, principalmente, con la modificación de nutrientes disponibles para formar aquellos que no se encuentran disponibles para la síntesis de la leche (6, 7). Freetly y Ferrell (7) señalan que el incremento en el consumo de oxígeno hepático a medida que se incrementa la producción de leche, es debido probablemente al incremento en gluconeogénesis y ureogénesis.

Los rumiantes absorben el N principalmente como amonio por la pared ruminal y aminoácidos y péptidos a nivel duodenal (1, 32, 41). Por su parte, Annison y Bryden (1) aseguran que en vacas lactantes de alta producción que pastorean pasturas frescas con alto contenido de proteína degradable y nitrógeno no proteico, a menudo presentan una tasa muy alta de transformación del amonio ruminal en urea. El amonio es un compuesto neurotóxico observándose un marcado daño cerebral en aquellos casos en los que los procesos de eliminación fallan (15). El hígado remueve y detoxifica el amonio absorbido desde el tracto digestivo, transformándolo

principalmente en urea (véase Figura 1) la cual posteriormente es reciclada por saliva o pared ruminal, o eliminada por orina y leche (1,14).

Figura 1. El ciclo de la urea (adaptado de Maynard et al (21))

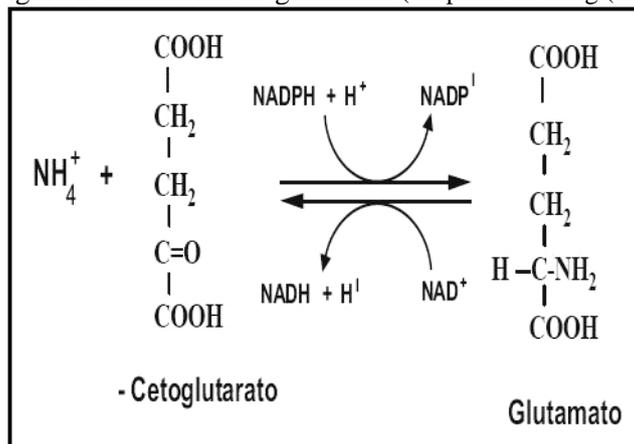


El primer paso en la síntesis de la urea se da en el interior de la mitocondria y consiste en la formación de carbamoil fosfato (CbP) a partir de amonio y bicarbonato, reacción en la que se requieren dos ATP y es mediada por la enzima carbamoil – fosfato sintetasa I (E.C. 6.3.5.5; CPS – I) (15, 40). Existen dos enzimas CPS: una mitocondrial, CPS – I, la cual participa en la formación del CbP, y otra citosólica (CPS – II), involucrada en la biosíntesis de nucleótidos de pirimidina (15). Esta primera reacción es clave en lo que se refiere al balance nitrogenado del organismo. Para entender esto, es necesario analizar el origen de la molécula de amonio.

Los rumiantes absorben cantidades importantes de N como amonio. Para muchas dietas, los rumiantes absorben más nitrógeno como amonio que como aminoácidos (33). Reynolds et al (33) estimaron que la absorción neta de amonio hacia el sistema porta puede representar hasta 49% del N consumido. Esto es particularmente importante en condiciones en las que vacas de alta producción pastorean forrajes jóvenes con alto contenido de proteína y de N no proteico que resulta en altos niveles de amonio en rumen (1). Incluso, aunque parte del N sea absorbido como aminoácidos, existe un uso importante de aminoácidos en el tracto intestinal para la síntesis de proteína y para gluconeogénesis (20).

Mutsvangwa et al (25) por su lado, señalan que el nitrógeno que es absorbido por los rumiantes en forma de amonio varía en 30 y 80% del nitrógeno total absorbido. Bajo estas condiciones, el amonio entraría como tal al ciclo de la urea para hacer parte del CbP. Esta reacción, sin embargo, es de baja afinidad por el amonio debido a que la constante de Michaelis (Km) de la carbamoil fosfato sintetasa para este metabolito es de 2 mmol/L (14) mientras que la de la glutamato deshidrogenasa oscila entre 0.51 y 1.04 mmol/L (13). Esto significa que existe una mayor dificultad relativa para formar el complejo entre la enzima y los sustratos con lo que la concentración de los sustratos necesaria para alcanzar la mitad de la velocidad máxima de reacción es mayor en comparación con enzimas con una Km más baja, como lo es la glutamato deshidrogenasa (26). De esta manera, el amonio que deja la zona intermedia del hígado, que es donde se concentran las enzimas que participan en el ciclo de la urea, debe ser incorporado a otra reacción (14): la formación de glutamato (véase Figura 2).

Figura 2. Formación de glutamato (adaptado de King (15)).



LA VÍA DEL GLUTAMATO Y LA GLUTAMINA

El glutamato puede ser formado a partir de amonio y alfa - cetoglutarato reacción que es catalizada por la enzima glutamato deshidrogenasa (E.C. 1.4.1.2) (15). El NADPH actúa, en este caso, como cofactor dando como resultado la formación de NADP. En no rumiantes, esta ruta es importante ya que el exceso de amonio puede ser retenido como glutamato o glutamina cuando la capacidad de la reacción catalizada por la CPS-I es excedida (10). Esta reacción también es de esperarse en rumiantes, particularmente cuando consumen dietas que generen altas cantidades de amonio en rumen. En estas condiciones, una parte del amonio absorbido ingresa al ciclo de la urea al formar CbP mientras que otra porción, dependiendo de la cantidad de amonio absorbida, será retenida por la ruta del glutamato. Este aminoácido, a su vez, se puede condensar con otra molécula de amonio para formar glutamina, reacción que es catalizada por la enzima glutamina sintetasa (15). Esta reacción, al contrario de la catalizada por la carbamoil fosfato sintetasa I, es de baja capacidad pero de alta afinidad (14).

La vía de la glutamina es importante por varias razones. Primero, produce el aminoácido glutamina, uno de los 20 principales aminoácidos. En segundo lugar, en los mamíferos la glutamina es el principal aminoácido establecido en el sistema circulatorio. Su papel es transportar amonio desde varios tejidos, principalmente tejidos periféricos, hacia el riñón, donde es hidrolizada por la enzima glutaminasa para regenerar glutamato liberando el ión amonio. Este último es finalmente excretado en orina (15). De esta forma, la glutamina permite excretar rápidamente, sin necesidad de pasar a través del ciclo de la urea, el ión amonio. Este proceso, sin embargo, puede representar un costo para el organismo en cuanto a la disponibilidad de precursores para gluconeogénesis dado que para la formación de glutamato se gasta a - cetoglutarato. Esta es precisamente la reacción que hace del ión amonio un compuesto tóxico en el cerebro (15).

El cerebro es un órgano muy sensible a niveles altos de amonio. El cerebro depende casi exclusivamente de la degradación de glucosa hasta la formación de acetil-CoA y su posterior ingreso al ciclo de Krebs para formar la energía que requiere. Para que la acetil-CoA sea metabolizada a través del ciclo de Krebs, es necesario una fuente de oxaloacetato, y en el cerebro, esta demanda es cubierta por la carboxilación de piruvato. La enzima que cataliza esta reacción, la piruvato carboxilasa, es limitada en el cerebro de tal manera que para el adecuado funcionamiento del ciclo de Krebs en este órgano, es necesario un constante suministro de oxaloacetato. En presencia de altos niveles de amonio, el equilibrio de la reacción catalizada por la glutamato deshidrogenasa tiende a favor del glutamato, el cual es dirigido, posteriormente, hacia la formación de glutamina. La formación de glutamina disminuye el nivel de intermediarios en el ciclo de Krebs y, por tanto, el oxaloacetato no es aumentado. En el cerebro se reduce la formación de ATP, conduciendo así, a la aparición de los síntomas de la toxicidad por amonio. Una complicación adicional es que tanto glutamina como aspartato, los cuales pueden ser formados rápidamente desde glutamato, poseen funciones neurotransmisoras (15, 41).

Esta podría ser la razón por la que in vitro, la adición de NH₄Cl a hepatocitos de corderos reduce la utilización de propionato y alanina en gluconeogénesis (29). Bajo esta hipótesis, se podría esperar una marcada reducción en gluconeogénesis en vacas periparturientas que consumen forrajes jóvenes con alto contenido en proteína degradable en rumen y movilizan cantidades importantes de proteínas lábiles con el consecuente incremento de amonio hacia el hígado (16).

Hacia el glutamato convergen la mayoría de las transaminasas. Esto representa una forma de simplificar en un solo aminoácido la recolección del grupo amino proveniente de diversos aminoácidos (37). Este aminoácido es degradado a alfa-cetoglutarato y amonio, reacción que es catalizada, así mismo, por la enzima glutamato deshidrogenasa (E.C. 1.4.1.2) (15). En esta reacción inversa, el NAD⁺ participa como cofactor para dar origen al NADH+H, molécula que genera tres ATP durante la fosforilación oxidativa.

Un tercer elemento a destacar con relación a la formación del glutamato y la glutamina, tiene que ver con la economía del bicarbonato y, por tanto, del balance iónico. Esta idea está basada en el hecho de que bajo un estado de acidosis metabólica se reduce la formación de la urea y, por el contrario, se incrementa la formación de glutamina (40). Esto de alguna manera tiene que ver con la formación del ácido carbónico (bicarbonato) que participa en la síntesis del CbP, ya que cuantitativamente, este ácido representa la fuente más importante de ácidos en las especies mamíferas. Por otro lado, está establecido que la glutamina es el principal aminoácido involucrado en la amoniogénesis renal, un proceso íntimamente relacionado con la excreción de los ácidos (30). Bajo condiciones de acidosis metabólica, el organismo trata de equilibrar el desbalance entre aniones y cationes a nivel renal mediante la excreción de N en forma de amonio. Es muy factible que bajo condiciones de acidosis metabólica, el organismo deba recurrir a la movilización de reservas proteicas para garantizar la excreción de amonio y, así, resolver el equilibrio ácido-base (30). Esto explicaría el por qué bajo condiciones de alcalosis metabólica, generada por un incremento en la concentración de potasio en cerdos, se produce un incremento en la concentración plasmática de urea y se reduce la formación de amonio en riñones a partir de la glutamina. Haussinger et al (10) haciendo estudios con hígado perfundido, confirmaron los efectos de la acidosis sobre la formación de la urea y la glutamina y concluyeron que un ciclo intercelular de la glutamina entre las células periportales y perivenosas de los lóbulos hepáticos sirve a la función reguladora en la homeóstasis del pH del organismo. Cuando se experimenta en animales los resultados son diferentes. Es así como Halperin et al (8) aplicaron ácido, sales de amonio y bicarbonato a ratas y establecieron que ni el pH plasmático ni el bicarbonato afectaron la tasa de síntesis de la urea y que esta dependió fundamentalmente de la carga de amonio. De acuerdo a Waterlow (40) esta discrepancia entre los resultados hallados con preparaciones hepáticas y con animales, no ha sido resuelta aún, pero parece claro que la principal función del ciclo de la urea es la de preservar la homeóstasis del N. Hay que reconocer, sin embargo, que el metabolismo de los aminoácidos está afectado por el balance ácido-base del animal (30).

LA FORMACIÓN DE ASPARTATO

Otra implicación metabólica de suma importancia para la economía del nitrógeno en rumiantes tiene que ver con la necesidad de un segundo átomo de nitrógeno proveniente del aspartato que puede exceder la disponibilidad de aspartato y estimular su síntesis por transaminación desde otros aminoácidos (1, 24, 25) con el consecuente desgaste de aminoácidos que bien podrían quedar disponibles para ser utilizados por tejidos extrahepáticos y síntesis de proteínas lácteas (24, 33).

La formación del aspartato se da por la transaminación entre el glutamato y el oxaloacetato para formar aspartato y alfa-cetoglutarato (21, 26) (véase Figura 1). Reynolds (32) ha propuesto que el gasto de aminoácidos para regenerar el aspartato que participa en el ciclo de la urea, podría incrementar los requerimientos de aminoácidos por el animal y, en consecuencia, reducir la eficiencia en la utilización de la proteína. Recientemente Mutsvangwa et al (25), evaluaron el efecto de la adición de cloruro de amonio a hepatocitos de ovejas aislados sobre el flujo de aminoácidos hacia los dos átomos de nitrógeno de la urea, con lo que pudieron establecer el uso preferencial del amonio para proveer estos dos átomos a través de la vía del aspartato y la del carbamoil fosfato. Los autores encontraron, además, evidencia que demuestra que la detoxificación del amonio hacia urea estimula el catabolismo de la metionina lo que implicaría que en rumiantes alimentados con dietas que contengan altos contenidos de proteína degradable en rumen, como es el caso de las vacas lactantes en los sistemas especializados basados en pasto kikuyo (*Pennisetum clandestinum*), se podrían presentar limitaciones para cubrir los requerimientos por este aminoácido. Esto implicaría, así mismo, que los requerimientos por este aminoácido podrían ser comparativamente más altos, bajo estas condiciones de alimentación, que en aquellas basadas en ensilaje de maíz y alfalfa como las que predominan en Norteamérica.

Eso bien podría explicar las bajas concentraciones de proteína en la leche de vacas de alta producción alimentadas con forrajes que, como el kikuyo, generan altas cantidades de amonio que debe ser convertido a urea, procesos en el que inevitablemente, se utilizan aminoácidos en la síntesis del aspartato.

INTERACCIÓN CON GLUCONEOGÉNESIS

Por otro lado, el ciclo de la urea se encuentra estrechamente ligado a la gluconeogénesis a través del ciclo de Krebs (1). Este es un aspecto crítico para el metabolismo de los rumiantes dado que la absorción de glucosa es muy baja a nivel intestinal debido al bajo flujo de almidones desde el rumen hacia el duodeno (33) en tanto que el requerimiento por este metabolito es alto, particularmente al inicio de la lactancia a nivel de la glándula mamaria para la síntesis de lactosa que es el principal soluto que determina el volumen de leche producida (1, 29). La glucosa también es fundamental en la síntesis de ácidos grasos y de triacilglicerol en glándula mamaria aportando glicerol, NADPH vía pentosa fosfato y ATP. Así mismo, participa en la síntesis de proteínas lácteas aportando esqueletos carbonados para la biosíntesis de aminoácidos no esenciales y ATP. La glucosa es además un metabolito esencial en el metabolismo energético del sistema nervioso y participa en casi todos los procesos

metabólicos de los lípidos. Debido a esto y, en especial, por la baja absorción intestinal, los rumiantes se consideran animales eminentemente gluconeogénicos (29). Esto hace que el incremento en gluconeogénesis a partir de aminoácidos, conduzca a un incremento en la síntesis de urea.

Overton et al (29) al inyectar corderos con florizina, un compuesto que se liga a la glucosa impidiendo su utilización por las células, encontraron un incremento en la concentración de urea en plasma debido, posiblemente, a un incremento en el catabolismo de aminoácidos que se habrían desaminado al participar en gluconeogénesis. La alanina, y especialmente la glutamina (glutamato), son los principales aminoácidos que participan en este proceso aportando átomos de carbono (18). Este autor señala que aunque su contribución parece pequeña, ésta representa una gran proporción de la glucosa catabolizada y, de esta manera, pueden suministrar buena parte de los requerimientos netos de glucosa, particularmente durante períodos de bajo consumo de alimento. Ambos aminoácidos son liberados en grandes cantidades desde la musculatura del tren posterior durante condiciones de ayuno, cuando su contribución a la síntesis de glucosa puede ser doblada (18).

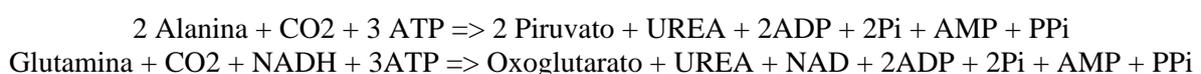
INTERACCIÓN CON EL METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS GRASOS

No son muchos ni tampoco son concluyentes los estudios respecto a la interacción entre el metabolismo de los ácidos grasos y la formación de urea. Al respecto es conocido que ligado al bajo consumo de alimento observado en las vacas durante el posparto temprano, se presenta una alta movilización de reservas corporales, particularmente de tejido adiposo, que eventualmente conducen a la formación del hígado graso (36) y, por otro lado, se ha observado que la acumulación de grasa en los hepatocitos reduce la ureagénesis (38), asociada, al parecer, con una disminución en la expresión de algunas de las enzimas que participan en el ciclo de la urea (12). De alguna manera esto implicaría que, en animales periparturientes que presenten movilización de tejido adiposo, el amonio tomaría la ruta del glutamato y la glutamina incrementando la eliminación del amonio vía renal. Para Strang et al (38), la disminución en la capacidad ureogénica manifiesta en hepatocitos que presentan acumulación de triacilglicéridos, puede ser parcialmente responsable de la morbilidad asociada al hígado graso observada en vacas periparturientas.

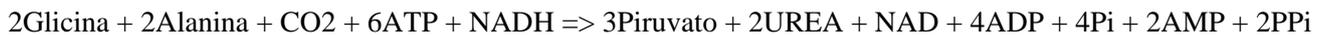
BALANCE ENERGÉTICO DEL CICLO DE LA UREA

Los planteamientos anteriores dejan claro que el metabolismo del N está vinculado estrechamente con la disponibilidad de fuentes de energía indispensable para la vaca en lactancia a través del ciclo de la urea, no solamente por su interacción con la gluconeogénesis si no, además, por su relación con el gasto energético en que se incurre durante la formación de la urea. Ya se había señalado previamente que el incremento en el consumo de oxígeno hepático a medida que se incrementa la producción de leche, es debido probablemente al incremento en gluconeogénesis y ureagénesis (7). A este respecto, Niemeyer (26) señala que el gasto energético para la formación de la urea asciende a cuatro enlaces pirofosfato en tanto que Maynard et al (21), estiman este gasto energético en un enlace pirofosfato. La diferencia entre los cálculos que hacen estos autores reside en que mientras Niemeyer (26) no considera la formación de tres enlaces de alta energía durante la desaminación oxidativa del glutamato, Maynard et al (21), sí lo hacen. Por otro lado, si se considera además, la vía metabólica que sigue a la formación del fumarato y que continúa hasta la formación de oxaloacetato, ruta en la que se genera un NADH₂ y que rendiría tres ATP, el balance para la formación de la urea sería positivo aportando dos ATP. Este último es el cálculo que hace Waterlow (40) para el ciclo de la urea. Con estas consideraciones en mente, queda claro que el balance en enlaces de alta energía que rinde la formación de la urea va a depender, en principio de la forma en que entra el amonio que participa en la formación del CbP: cuando el amonio ingresa como tal proveniente del rumen sin formación de glutamato, el balance energético sería de - 1ATP, en tanto que cuando ingrese se hace por la vía del glutamato, este balance sería de + 2ATP. Lo más probable es que el ingreso se dé por ambas vías, particularmente en animales que estén sometidos a la movilización del tejido muscular y consumiendo fuentes proteicas de alta degradabilidad ruminal como lo serían las vacas de alta producción durante la lactancia temprana (16) consumiendo pasto kikuyo fertilizado (3).

Madsen (19), por su lado, indica que existen diferencias en cuanto al balance energético para la formación de la urea según el origen del segundo amonio que ingresa al ciclo vía aspartato, ya que durante esta transaminación puede participar la alanina o la glutamina. Las ecuaciones netas para la formación de la urea de acuerdo a estos aminoácidos son:



Cuando la urea es formada a partir de la glicina, según Madsen (19) se requiere simultáneamente la transaminación de cantidades equimolares de otros aminoácidos como la alanina. La ecuación neta, en este caso, sería:



CONCLUSIONES

El ciclo de la urea juega un papel fundamental en el metabolismo del nitrógeno en rumiantes toda vez que esta es la vía metabólica que sigue el amonio ruminal y en la que, eventualmente, se utilizan aminoácidos preformados para proveerlo del aspartato que participa en este ciclo. En el caso particular de vacas lactantes alimentadas con dietas cuya base forrajera tiene contenidos relativamente altos en proteína degradable en rumen y nitrógeno no proteico, como lo es el pasto kikuyo altamente fertilizado que es pastoreado a edades tempranas, se incrementa la actividad hepática conducente a detoxificar el amonio proveniente del rumen, a través del ciclo de la urea. Cuando este ciclo se satura, el amonio tomaría la ruta del glutamato y la glutamina, la que por vía sanguínea va a los riñones en donde sufre un proceso de desaminación liberando amonio que es finalmente eliminado en la orina.

Dado que la formación del glutamato y de la glutamina se basa en la aminación del alfa-cetoglutarato, la disponibilidad de este cetoácido para participar tanto en el ciclo de Krebs como de la gluconeogénesis se vería reducida, con lo que estaría comprometida la posibilidad de cubrir las demandas de glucosa para el animal. Por otro lado, el gasto de aminoácidos para la formación del aspartato que participa en el ciclo de la urea a través de procesos de transaminación, reduce la disponibilidad de aminoácidos para la síntesis de proteínas, de tal manera que a medida que se incrementa el flujo de amonio a través de este ciclo, se incrementa la demanda por aspartato y se reduce la disponibilidad de aminoácidos.

Esto implica que bajo las condiciones de alimentación antes expuesta, los requerimientos por aminoácidos, particularmente por metionina sería mucho más alto que el calculado para otras condiciones alimenticias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anison E.F., Bryden W.L. Perspectives on ruminant nutrition and metabolism. II. Metabolism in ruminant tissues. *Nutr Res Rev* 1999; 12: 147 – 177.
2. Beitz DC. Hepatic metabolism of organic acids in ruminants: Introduction. *J Nutr* 1992; 122: 830 – 831.
3. Carulla J. Efectos de la fertilización nitrogenada sobre la proteína del forraje. En: Simposio Internacional sobre la Proteína en la Leche. Medellín, noviembre de 1999.
4. Carulla J. De la proteína del forraje a la proteína en la leche. Metabolismo del nitrógeno del forraje en la vaca lechera. En: Simposio Internacional sobre la Proteína en la Leche. Medellín, noviembre de 1999.
5. Faullert RF, Liebrand CB. Economic implications of bovine somatotropine for the United states dairy industry. *J Dairy Sci* 1990; 74 – (Suplemento 2): 12.
6. Freetly H, Ferrel CL. Relationship between portaldrained viscera and liver oxygen consumption and milk production in the ewe 1998; URL: <http://www.nalusda.gov/ttic/tektran/data/000007/06/0000070609.html>.
7. Freetly H, Ferrel CL. 1999. Relationship of portaldrained viscera and liver net flux of glucose, lactate, volatile fatty acids, and nitrogen metabolites to milk production in the ewe. *J Dairy Sci* 1999, 82:597-604.
8. Halperin ML, Chen CB, Cheema-Dhadli S, West ML, Jung RL. Is urea formation regulated primarily by acid – base balance in vivo? *American Jour Physiol* 1986; 250: f605 – f612.
9. Hart JM, Marx ES, Christensen NW, Moore JA. Nutrient management strategies. *J Dairy Sci* 1997; 80: 2659.
10. Haussinger D. Hepatocyte heterogeneity in glutamine and ammonia metabolism and the role of intercellular glutamine cycle during ureogenesis in perfused rat liver. *Eur J Biochem* 1983; 133: 269 – 275. Citado por: Reynolds CK. Metabolism of nitrogen compounds by ruminal liver. *J Nutr* 1992; 122: 850 – 854.
11. Hof G, Vervoorn MD, Lenaers PJ, Tamminga S. Milk urea nitrogen as a tool to monitor the protein nutrition of dairy cows. *J Dairy Sci* 1997; 80: 3333 – 3340.
12. Horiuchi M, Kobayashi K, Tomomura M, Kawajima M, Imamura Y, et al. Carnitine administration to juvenil visceral steatosis mice corrects the suppressed expression of urea cycle enzymes by normalizing their tranion. *J Biol Chem* 1992; 267: 5032 – 5035.
13. Julliard JH, Godinot C, Gautheron C. Some modifications of the kinetic properties of bovine liver glutamate dehydrogenase (NAD(P)) covalently bound to a solid matrix of collagen. *Febs letters* 1971; 14: 185 – 188.
14. Katz NR. 1992. Metabolic heterogeneity of hepatocytes across the liver acinus. *J Nutr* 1992; 122: 843 – 849.
15. King MW. Nitrogen metabolism and the urea cycle 2000; URL: <http://web.indstate.edu/theme/mwking/nitrogen-metabolism.html>
16. Komaragiri MV, Erdman R. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. 1. Effect of dietary protein on mobilization of body fat and protein. *J Dairy Sci* 1997; 80:929 – 937.
17. Lindsay DB. Metabolism of the portal-drained viscera. In: Forbes JM, France J (eds). Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism. CAB International. Wallingford, Oxon; 1993. p. 267 – 289.
18. Lindsay DB. Metabolism of the portal –drained viscera. In Forbes, J. M., and J. France. Quantitative aspects of ruminant digestion and metabolism. Cambridge: CAB International; 1993. p. 267 - 289.
19. Madsen A. The molecular basis of animal production: metabolism in liver cells. In: Riis, P. M. Dynamic biochemistry of animal production. Elsevier, Netherlands; 1983. p. 53 – 74.
20. McBride BW, Berthiaume R, Lapierre H. 1998. Nutrient flow in the lactating cow. *Can J Anim Sci* 1998; 78 (Suppl.): 91 – 104.

21. Maynard LA, Loosli JK, Hintz HF, Wagner RG. *Animal Nutrition*. 7th edition. McGraw-Hill, Inc., New York, N. Y; 1979.
22. Messman MA, Weiss WP, Erickson DO. Effects of nitrogen fertilization and maturity of bromegrass on nitrogen and amino acids utilization by cows. *J Anim Sci* 1992; 70: 566.
23. Minson DJ. *Forage in ruminant nutrition*. Academic Press, 1990.
24. Moorby JM, Theobald VJ. Short communication: The effect of duodenal ammonia infusions on milk production and nitrogen balance of the dairy cows. *J Dairy Sci* 1999; 82: 2440 – 2442.
25. Mutsvangwa T, Buchanan-Smith JG, McBride BW. Effects of in vitro addition of ammonia on the metabolism of 15N-labelled amino acids in isolated sheep hepatocytes. *Can J Anim Sci* 1999; 79: 321 – 326.
26. Niemeyer H. *Bioquímica*. Volumen II. 2ª edición. Ed. Intermédica, Buenos Aires, Argentina; 1978. 270p.
27. Osorio F. Efecto de la condición corporal sobre la producción y reproducción en ganado lechero. En: *Seminario Avances Tecnológicos de la producción Lechera*. Rionegro, Ant. Asociación Holstein, Seccional Antioquia y Finca S. A.; 1996. 21p.
28. Overton TR. Update and new perspectives on interactions on nutrition and reproduction in lactating dairy cows 1999; URL: [http:// www.ansci.cornell.edu/ documents/db8.html](http://www.ansci.cornell.edu/documents/db8.html)
29. Overton TR, Drakley JK, Ottemann-Abbamonte CJ, Beaulieu AD, Clark JH. Metabolic adaptation to experimentally increased glucose demand in ruminants. *J Anim Sci* 1998; 76: 2938-2946.
30. Patience JF. A review of the role of acid-base balance in amino acid nutrition. *J Anim Sci* 1990; 68: 398 – 408.
31. Quijano J. Informe de gestión: Superintendencia Centro de producción Paysandú. Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, Facultad de Ciencias agropecuarias. El autor; 1998.
32. Reynolds CK. Metabolism of nitrogen compounds by ruminal liver. *J Nutr* 1992; 122: 850 – 854.
33. Reynolds CK, Harmon DL, Cecava MJ. Absorption and delivery of nutrients for milk protein synthesis by portal drained viscera. *J Dairy Sci* 1994; 77: 2787 – 2808.
34. Reynolds CK, Casper DP, Harmon DL, Milton CT. 1992. Effect of crude protein and metabolizable energy on visceral nutrient metabolism in beef steers. *J Anim Sci* 1992; 70 (S1): 315.
35. Rodríguez D. 1999. Caracterización de la respuesta a la fertilización en producción y calidad forrajera en los valles de Chiquinquirá y Simijaca (Estudio de caso). Trabajo de grado. Universidad Nacional, Sede Bogotá.
36. Rukkamsuk T, Kruip TAM, Meijer GAL, Wensing T. Hepatic fatty acid composition in periparturient dairy cows with fatty liver induced by intake of a high energy diet in the dry period. *J Dairy Sci* 1999; 82:280-287.
37. Schmitt ME. Amino acid metabolism and urea cycle 2000; URL: <http://web.upstate.edu/SCHMITTM/NitMet2/Amino/AAMet.html>.
38. Strang BD, Bertics SJ, Grummer RR, Armentano LE. Effect of long-chain fatty acids on triglyceride accumulation, gluconeogenesis, and ureagenesis in bovine hepatocytes. *J Dairy Sci* 1998; 81: 728 – 739. *38 Rev Col Cienc Pec Vol. 17:1, 2004*
39. Van Vuuren A, Tamminga S, Ketelaar R. In sacco degradation of organic matter and crude protein of fresh grass (*Lolium perenne*) in the rumen of grazing dairy cows. *J Agric Sci* 1991; 116: 429
40. Waterlow JC. The mysteries of nitrogen balance. *Nutr Res Rev* 1999; 12: 25 – 54.
41. Wu G. Intestinal mucosal amino acid catabolism. *J Nutr* 1998; 128: 1249 – 1252.
42. Xiaoru S, Chana LN, Gong X, Suchera NJ. NMethyl- D-Aspartate receptor antagonist activity in traditional chinese stroke medicines. *Neurosignals* 2003;12:31–38

Volver a: [Suplementación proteica y con NNP](#)