

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA CHAPINGO

**DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA
POSGRADO EN PRODUCCIÓN ANIMAL**

**MODIFICACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN POLLOS DE
ENGORDA MEDIANTE LA SUPLEMENTACIÓN CON COBRE**

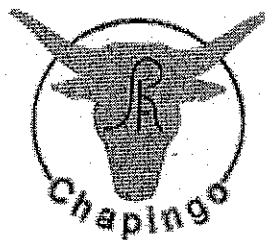
TESIS

**QUE COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO DE**

MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN ANIMAL

PRESENTA

GUSTAVO CRESPO LÓPEZ



**DIRECCION GENERAL ACADEMICA
DEPTO. DE SERVICIOS ESCOLARES
OFICINA DE EXAMENES PROFESIONALES**

OCTUBRE DE 2007

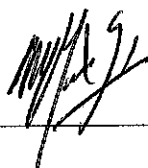
CHAPINGO, ESTADO DE MÉXICO

**MODIFICACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN POLLOS DE ENGORDA
MEDIANTE LA SUPLEMENTACIÓN CON COBRE**

Tesis realizada por **GUSTAVO CRESPO LÓPEZ** bajo la dirección del Comité
Asesor indicado, aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para
obtener el grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN ANIMAL

DIRECTOR: _____



Ph.D. Mariano Jesús González Alcorta

ASESOR: _____



Ph.D. Maximino Huerta Bravo

ASESOR: _____



M.C. Silvia Carrillo Domínguez

AGRADECIMIENTOS

A *Dios* por darme fe, salud, amor y motivación para seguir siempre adelante.

A mi querida *Alma Mater*, la Universidad Autónoma Chapingo y al Posgrado en Producción Animal por darme la oportunidad de culminar una meta más en mi vida.

Al Ph. D. Mariano J. González Alcorta y familia, por su valiosa amistad, por sus sabios consejo y por el apoyo y tiempo incondicional que me han brindado durante mis estudios.

Al Ph. D. Maximino Huerta Bravo, por su apoyo y excelentes sugerencias para el enriquecimiento de este trabajo de investigación y por haber compartido sus conocimientos y experiencias.

A la M.C. Silvia Carrillo Domínguez y al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por su invaluable apoyo para realizar la investigación, por su gran amabilidad y acertadas sugerencias para el desarrollo de la investigación.

Al Ph. D. Arturo Pró Martínez y al Ph. D. Manuel Cuca García por su gran apoyo durante la fase experimental.

A mi gran equipo de trabajo, Noe, Carlos, Aldo, Claudia y Juan Carlos, que fueron pilares esenciales de la investigación.

Al CONACYT, por la beca otorgada para sustentar mis estudios de maestría.

A todos mis amigos, compañeros y maestros que hicieron del tiempo en mis estudios en producción animal momentos de constante aprendizaje, alegría y satisfacción.

Sinceramente Gustavo Crespo López

DATOS BIOGRÁFICOS

Datos generales:

Nombre: Gustavo Crespo López

Lugar de nacimiento: Coyoacán, México DF

Profesión: Ingeniero Agrónomo Especialista en Zootecnia

Cédula profesional: 4595195

Formación Académica:

Licenciatura: Departamento de Zootecnia, Universidad Autónoma Chapingo
(1997-2004)

Maestría: Posgrado en Producción Animal, Departamento de Zootecnia,
Universidad Autónoma de Chapingo (2005-2007)

ÍNDICE

ÍNDICE DE CUADROS	iv
ÍNDICE DE GRÁFICAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
CAPÍTULO I.....	1
Introducción general	2
CAPÍTULO II.....	5
2.1 Revisión de literatura	6
2.1.1 Marco de referencia	6
2.1.1.1 Situación actual de la producción de pollo de engorda en México ...	6
2.1.1.2 Situación actual de los lípidos en la salud pública	7
2.1.2 Marco conceptual	10
2.1.2.1 Generalidades de los lípidos.....	10
2.1.2.1.1 Metabolismo de los lípidos en las aves	11
2.1.2.1.1.1 Digestión de lípidos	11
2.1.2.1.1.2 Metabolismo de las lipoproteínas	16
2.1.2.2 Metabolismo del colesterol	21
2.1.2.2.1 Estructura química	21
2.1.2.2.2 Funciones.....	21
2.1.2.2.3 Síntesis	23
2.1.2.2.4 Regulación	25

2.1.2.2.5 Transporte	27
2.1.2.2.6 Excreción.....	28
2.1.2.2.7 Excesos.....	28
2.1.2.3 Metabolismo de los ácidos grasos	29
2.1.2.3.1 Estructura química	29
2.1.2.3.2 Nomenclatura	29
2.1.2.3.3 Funciones.....	30
2.1.2.3.4 Síntesis	32
2.1.2.3.5 Degradación	35
2.1.2.4 Generalidades del cobre	38
2.1.2.4.1 Propiedades químicas	38
2.1.2.4.2 Funciones.....	39
2.1.2.4.3 Absorción	43
2.1.2.4.4 Transporte.....	46
2.1.2.4.5 Excreción.....	47
2.1.2.4.6 Deficiencias	48
2.1.2.4.7 Toxicidad	49
2.1.2.4.8 Interacciones	50
2.1.2.4.9 Requerimientos de cobre	51
2.1.2.4.10 Fuentes de cobre	52
2.1.2.5 Cobre como promotor de crecimiento	55

2.1.2.6 Relación metabólica entre el perfil lipídico y el cobre	58
2.1.2.6.1 Colesterol	58
2.1.2.6.2 Perfil de ácidos grasos	59
2.2 Problemática, Hipótesis y Objetivos	62
2.1 Problemática	62
2.2 Objetivos	63
2.3. Hipótesis	63
2.3 Revisión de literatura	64
CAPÍTULO III	79
Comportamiento productivo y concentración de cobre en tejidos y excretas de pollos de engorda suplementados con cobre	80
CAPÍTULO IV	103
Modificación de lípidos en la carne de pollos suplementados con cobre: I. Lípidos y colesterol total	104
CAPÍTULO V	123
Modificación de lípidos en la carne de pollos suplementados con cobre: II. Perfil de ácidos grasos	124

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 2.1. Efecto de los constituyentes dietéticos, agentes ligantes de Cu y factores endógenos sobre la absorción del cobre.....	45
Cuadro 2.2. Contenido de cobre en materias primas utilizadas en la fabricación de alimentos balanceados (mg kg^{-1}).	53
Cuadro 2.3. Biodisponibilidad relativa al sulfato de cobre (%) de diferentes fuentes de cobre en pollos de engorda, cerdos y rumiantes.	55
Cuadro 3.1. Dietas base para la fase de iniciación y finalización.	85
Cuadro 3.2. Comportamiento productivo de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu durante el período de 1 a 21 días.	90
Cuadro 3.3. Comportamiento productivo de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu durante el período de 22 a 42 días.	92
Cuadro 3.4. Concentración de cobre (mg kg^{-1}) en tejidos y excretas de pollos de engorda.	95
Cuadro 4.1. Dietas base para la fase de iniciación y finalización.	109
Cuadro 4.2. Lípidos totales (% BTO) en tejidos e hígado de pollo de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu.	114

Cuadro 4.3. Contenido de colesterol total ($\text{mg } 100\text{g}^{-1}$ BTO) en tejidos e hígado de pollo de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu.....	116
Cuadro 5.1. Dietas base para la fase de iniciación y finalización.	129
Cuadro 5.2. Contenido de ácidos grasos ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$ del total de ácidos grasos) en la pechuga de pollo de engorda.	133
Cuadro 5.3. Contenido de ácidos grasos ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$ del total de ácidos grasos) en pierna de pollo de engorda.....	135
Cuadro 5.4. Contenido de ácidos grasos ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$ del total de ácidos grasos) en muslo de pollos de engorda.	137
Cuadro 5.5. Contenido de ácidos grasos ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$ del total de ácidos grasos) en hígado de pollos de engorda.....	139

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Grafica 3.1. Respuesta a la suplementación en la ganancia de peso (GP) de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles de Cu.	93
Gráfica 3.2. Respuesta a la suplementación en la conversión alimenticia (CA) de pollos suplementados con diferentes niveles de Cu.....	93
Gráfica 3.3. Respuesta a la suplementación en el peso vivo (PV) de pollos suplementados con diferentes niveles de Cu.....	93
Gráfica 3.4. Concentración de Cu en hígado en base seca	96
Gráfica 3.5. Concentración de Cu en excretas en base seca.....	97
Gráfica 4.1. Lípidos totales (LTOT) en muslo de pollo de engorda suplementados con diferentes niveles de Cu.....	115
Gráfica 4.2. Colesterol total (COL) en muslo de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles de Cu.....	117
Gráfica 5.1. Ácido eicosaenoico (EIC) en pechuga de pollo de engorda.....	134
Gráfica 5.2. Ácido docosahexaenoico (DHA) en pechuga de pollo de engorda ..	134
Gráfica 5.3. Ácido mirístico (MIR) en pierna de pollo de engorda	136
Gráfica 5.4. Ácido docosahexaenoico (DHA) en pierna de pollo de engorda.....	136
Gráfica 5.5. Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) en muslo de pollo de engorda	138
Gráfica 5.6. Ácido oleico (OLE) en muslo de pollo de engorda	138
Gráfica 5.7. Ácidos grasos saturados (AGSA) en hígado de pollo de engorda ..	140

Gráfica 5.8. Ácido esteárico (EST) en hígado de pollo de engorda.....	140
Gráfica 5.9. Ácido palmítico (PAL) en hígado de pollo de engorda	141
Gráfica 5.10. Ácido eicosapentaenoico (EPA) en hígado de pollo de engorda ...	141

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1. Mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón por entidad federativa de México	8
Figura 2.2. Síntesis de lípidos en el enterocito y formación de portomicrones.....	15
Figura 2.3. Metabolismo de lipoproteínas en aves	16
Figura 2.4. Clasificación de las lipoproteínas	17
Figura 2.5. Estructura química del colesterol	21
Figura 2.6. Estructura de la membrana celular.....	22
Figura 2.7. Estructura de las lipoproteínas	27
Figura 2.8. Aterosclerosis.....	28
Figura 2.9. Estructura de los ácidos grasos	29
Figura 2.10. Esquematzación del complejo enzimático ácido graso sintasa	33
Figura 2.11. Absorción de iones metálicos en el intestino.....	44
Figura 2.12. Aspectos básicos del metabolismo del Cu	46
Figura 2.13. Algunas interacciones con Cu.....	50

CAPÍTULO I

Introducción general

Los hábitos alimenticios actuales en América y Europa, han provocado un incremento en la incidencia de patologías crónicas tales como las enfermedades cardiovasculares o coronarias, hipertensión, diabetes tipo 2, desórdenes autoinmunes y cáncer, relacionadas con una dieta alta en colesterol y ácidos grasos saturados, y baja en ácidos grasos poliinsaturados, obteniendo una relación omega-6/omega-3 desde 10:1 hasta 25:1 cuando debería ser de 2:1 (Simopoulos, 2000). Por esta razón, es necesario disminuir el consumo de alimentos con alto contenido de colesterol y ácidos grasos saturados, e incrementar el consumo de ácidos grasos poliinsaturados, lo cual puede realizarse modificando el contenido de estos nutrimentos en los productos animales (Andersson *et al.*, 2002).

El cobre (Cu) es adicionado como suplemento alimenticio en dietas para pollos de engorda debido a sus propiedades como promotor de crecimiento (Brainer *et al.*, 2003). De forma comercial se utilizan niveles farmacológicamente altos que van desde 100 a 300 mg de Cu kg⁻¹ de dieta (Ewing *et al.*, 1998). Asimismo, existen evidencias de que el Cu puede disminuir el contenido de colesterol total en la carne de pollos de engorda (Konjufca *et al.*, 1997) y modificar el perfil de ácidos grasos (Sevcikova *et al.*, 2003).

El mecanismo mediante el cual la suplementación de Cu disminuye el contenido de colesterol en tejidos animales no está claro, sin embargo puede atribuirse al incremento en la concentración de Cu en el hígado (Engle *et al.*, 2001). En éste órgano altas concentraciones de Cu pueden regular indirectamente la biosíntesis de colesterol mediante la disminución del glutatión reducido (GSH) e incremento del glutatión oxidado (GSSG) (Kim *et al.*, 1992). Se ha demostrado que el incremento celular de GSSG disminuye la actividad de la 3-hidroxi-metilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA) (Gilbert y Stewart, 1981). Con la disminución de la actividad de la HMG-CoA reductasa, el flujo de carbonos a través de la vía del mevalonato se reduce y como consecuencia disminuye la síntesis de colesterol (Engle *et al.*, 2001).

Asimismo, estudios realizados por Sevcikova *et al.* (2003) indican que la suplementación con Cu puede modificar el perfil de ácidos grasos en pollos de engorda. El mecanismo mediante el cual el Cu puede afectar el perfil de ácidos grasos no es totalmente conocido, pero existen hipótesis que indican que el Cu puede afectar la desaturación, esterificación y movilización de triacilgliceroles (Engle *et al.*, 2001).

Tradicionalmente la fuente de Cu ha sido el sulfato de Cu pentahidratado debido a su costo y disponibilidad comercial, sin embargo, los iones libres de este compuesto son muy reactivos y pueden formar complejos con otras moléculas de la dieta limitando su absorción (Baker y Ammerman, 1995). Por esta razón, existe un gran interés en las fuentes orgánicas, tales como los

complejos de aminoácidos, quelatos y proteinatos de Cu, ya que presentan una mayor absorción en la mucosa intestinal en comparación con las fuentes inorgánicas (Close, 2002).

Por lo anterior, la presente investigación se realizó par cubrir los siguientes objetivos: 1) Evaluar el efecto del Cu sobre el comportamiento productivo; 2) Evaluar el efecto del Cu sobre el contenido de colesterol total y el perfil de ácidos grasos; 3) Determinar la concentración de cobre en tejidos y excretas; y 4) Calcular los niveles óptimos biológicos de Cu.

CAPÍTULO II

2.1 Revisión de literatura

2.1.1 Marco de referencia

2.1.1.1 Situación actual de la producción de pollo de engorda en México

La industria avícola mexicana ha logrado consolidarse a lo largo de los años como la actividad pecuaria más importante de México. Su crecimiento y desarrollo se ha fundamentado en el esfuerzo de los avicultores mexicanos quienes han procurado mantener una actividad fuerte y vanguardista en todos los niveles productivos, y como parte de su fortaleza la tasa de crecimiento anual sostenida es de alrededor de 5%, con una producción que registró un valor superior a los 57 mil millones de pesos en el 2006 (UNA, 2006).

La avicultura mexicana en el 2005, aportó el 0.76% en el PIB total, el 16.57% en el PIB agropecuario y el 44.17% en el PIB pecuario. El sector avícola participó con el 63.2% de la producción pecuaria; donde el 33% lo aporta la producción de pollo, el 30.1% la producción de huevo y el 0.20% la producción de pavo (UNA, 2006).

El 90% de la producción de carne de pollo en México durante el 2005, se concentró en 10 estados, localizados principalmente en el centro del país, donde se encuentran los principales centros de consumo. En este año se produjeron cerca de 2.5 millones de toneladas de carne de pollo, muy por encima de los demás cárnicos, la producción de huevo fue de 2.3 millones de toneladas y la de pavo 13,840 toneladas (UNA, 2006).

12:30

13:20

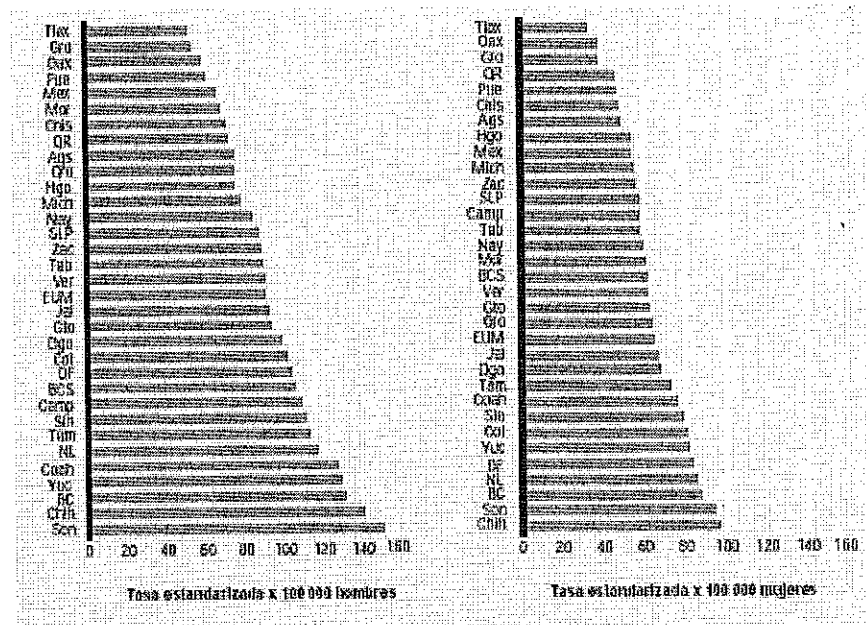
En México el consumo per-cápita de pollo ha aumentado de 19.9 kg en el 2000 a 24.2 kg durante el 2005, lo que representa un incremento del 21.6%. La carne de pollo es preferida a otras carnes por su calidad y frescura y por ser más accesible (mayores puntos de venta, mejor precio) (UNA, 2006).

2.1.1.2 Situación actual de los lípidos en la salud pública

Las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares causan la muerte de unos 17 millones de personas al año, lo que representa casi una tercera parte de todas las defunciones del mundo. En el año 2020 serán la principal causa de defunción y discapacidad en todo el mundo, y se prevé que el número de víctimas aumente a más de 20 millones al año y, para el 2030, a más de 24 millones (Mackay y Mensah, 2004).

En el año 2004 se produjeron más de 50,000 muertes en México a consecuencia de enfermedades isquémicas del corazón. Esta cifra representa poco más de 10% del total de muertes del país, lo que ubica a las cardiopatías isquémicas como la segunda causa de muerte en México, sólo por debajo de la diabetes mellitus (SSA, 2004).

Figura 2.1. Mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón por entidad federativa de México



Fuente: SSA (2004)

La isquemia cardiaca supone una disminución del aporte del oxígeno al corazón, por lo general debido a la obstrucción de las arterias coronarias, principalmente como consecuencia de la formación de placas en las paredes de los vasos sanguíneos (Novo *et al.*, 2004).

La isquemia grave y prolongada provoca infartos al miocardio y muerte. Sin embargo, no en pocas ocasiones la sintomatología de éstas enfermedades es más silenciosa y solo se manifiesta bajo condiciones de esfuerzo o estrés intenso. Altos niveles de colesterol y triglicéridos en sangre, además de la hipertensión y el tabaquismo, son factores que incrementan la probabilidad de desarrollar isquemia del corazón (Mackay y Mensah, 2004).

Distintos estudios observacionales han confirmado el papel predictor y la existencia de una relación causal entre hipercolesterolemia y cardiopatía coronaria. Además, la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial se encuentran asociadas frecuentemente, y presentan un efecto conjunto sinérgico sobre el riesgo cardiovascular. La reducción de la hipercolesterolemia disminuye la incidencia y mortalidad por cardiopatía isquémica y enfermedad cardiovascular en general (SSA, 2001).

2.1.2 Marco conceptual

2.1.2.1 Generalidades de los lípidos

El principal sitio de deposición de grasa en los animales es el tejido adiposo, el cual está constituido por adipocitos. Los adipocitos presentan una gran vacuola central donde se depositan los triglicéridos (TG) de reserva, desplazando al resto de organelos celulares hacia la periferia. En el caso de las aves, la morfología de los adipocitos muestra una mayor especialización de este tejido para el almacenamiento de grasa, en comparación con los mamíferos. De hecho, el tejido adiposo de las aves, a diferencia de los mamíferos, tiene una capacidad de síntesis de ácidos grasos (AG) muy limitada, y la mayoría de grasa acumulada proviene directamente de la dieta o de la sintetizada en el hígado (Griffin y Whitehead, 1982).

La grasa corporal total del pollo constituye entre el 15-20% del total del peso vivo. Ésta se distribuye en el organismo formando depósitos lipídicos bien diferenciados (el abdominal, el de la molleja, el sartorial, el del cuello y el mesentérico) o bien, formando parte de otros tejidos (hígado, esqueleto, piel y resto de la canal). La grasa de la canal constituye aquella contenida en los músculos, intestinos, riñones, pulmones, tejido conjuntivo y otros depósitos lipídicos. Ésta fracción constituye el 40% de la grasa total, seguida de la grasa contenida en los 5 depósitos lipídicos diseccionados y la piel (Crespo y Esteve, 2001).

2.1.2.1.1 Metabolismo de los lípidos en las aves

Dentro del término lípidos se incluye un grupo heterogéneo de sustancias cuya característica común es su solubilidad en disolventes orgánicos. Dentro de este grupo los ácidos grasos, triglicéridos, fosfolípidos, esteroides y vitaminas liposolubles son los más importantes, nutricionalmente hablando. Los triglicéridos son ésteres de ácidos grasos con el glicerol y son la principal forma de almacenamiento de energía tanto en plantas como en animales, constituyendo el 90% de las grasas y aceites (Crespo y Esteve, 2001).

2.1.2.1.1.1 Digestión de lípidos

- ***Emulsión y formación de micelas***

La grasa ingerida debe ser emulsionada en el estómago para permitir la acción de las enzimas pancreáticas y la formación de micelas en el contenido acuoso del intestino. Entre las sustancias emulsionantes que favorecen este proceso se encuentran los monoglicéridos obtenidos de la hidrólisis gástrica de las grasas, mediada por la *lipasa* gástrica, que hidroliza hasta un 30% de los lípidos de la dieta en mamíferos (Crespo y Esteve, 2001).

Al contrario que en mamíferos, las aves presentan muy baja actividad lipolítica en el estómago por lo que la óptima emulsión de la grasa para la posterior formación de micelas y absorción de lípidos a nivel intestinal parece ser debida a la existencia del reflejo entero-gástrico. Mediante este mecanismo, parte de los triglicéridos hidrolizados en el duodeno vuelven nuevamente a la molleja,

acompañados por parte de las sales biliares, donde intervendrán en la correcta emulsión de la grasa (Place, 1996).

La grasa emulsionada está formada por pequeños agregados esféricos de 200 a 5000 nm de diámetro, constituidos por lípidos polares (fosfolípidos, glicolípidos y monoglicéridos). Gracias a la característica anfotérica de estos lípidos se pueden situar formando una monocapa en la interfase óleo-acuosa, dirigiendo su extremo polar hacia el agua y su extremo apolar hacia el resto de sustancias lipídicas (Nelson y Cox, 2004). Dentro de estos agregados se engloban los lípidos menos polares (triglicéridos, esteroides, vitaminas liposolubles) y los totalmente apolares (como las ceras, ésteres de vitaminas o de esteroides) (Murray *et al.*, 2004).

Las sales biliares entran en contacto con la grasa emulsionada disolviendo algunos de sus constituyentes y proporcionándole carga negativa. Es de vital importancia que las sales biliares se mantengan en solución a los niveles de pH que se dan en la molleja. Para ello se forman conjugados de las sales biliares con la taurina que permiten su disolución incluso a niveles de pH inferiores a 1 (Nelson y Cox, 2004).

En el duodeno, la carga negativa proporcionada por las sales biliares atrae a la *colipasa* cuya función es la de mantener la *lipasa* pancreática cerca del glóbulo de grasa para permitir su acción. La *lipasa* pancreática hidroliza preferentemente los AG situados en los carbonos 1 y 3 del TG, dando lugar a 2-

monoacilglicerol y ácidos grasos libres, con carácter más polar, formándose así partículas más pequeñas denominadas micelas cuyo diámetro aproximado es de 3-10 nm (Bohinski, 1991).

Otras enzimas pancreáticas involucradas en la digestión de lípidos son las *fosfolipasas A1 y A2* y la *carboxil-ester-hidrolasa*. Dichas enzimas catalizan la hidrólisis de los fosfolípidos (dando AG libres y lisofosfolípidos) y diferentes ésteres de AG, como los de colesterol. Los derivados lipídicos más polares pasan a la fase acuosa del intestino y entran a formar parte de las micelas, junto con las sales biliares, englobando a otros lípidos no polares. El carácter hidrofílico de las micelas les permite atravesar la capa acuosa adyacente a la membrana celular y entrar en contacto con la membrana del enterocito para la absorción de los lípidos (Murray *et al.*, 2004).

- ***Absorción de lípidos***

El proceso de transporte de lípidos a través de la membrana de la célula intestinal se realiza mediante un proceso de difusión pasiva, principalmente a nivel del yeyuno (Crespo y Esteve, 2001).

Existen diferentes factores que determinan el grado de absorción de las grasas:

- *Ácidos grasos libres o monoglicéridos*: Tras la hidrólisis de los TG se liberan AG libres (AGL) y monoglicéridos. Gracias a los 2 grupos hidroxilo de los monoglicéridos su grado de polaridad es mayor que el de los AG libres, lo cual favorece su absorción.

- *Grado de insaturación:* Las proteínas transportadoras de ácidos grasos (FABP: Fatty Acid Binding Protein) tienen mayor afinidad por los AG poliinsaturados (AGPI) y éstos, además, tienen más capacidad para formar las micelas por lo que su grado de absorción es mayor respecto a los AG saturados (AGSA).

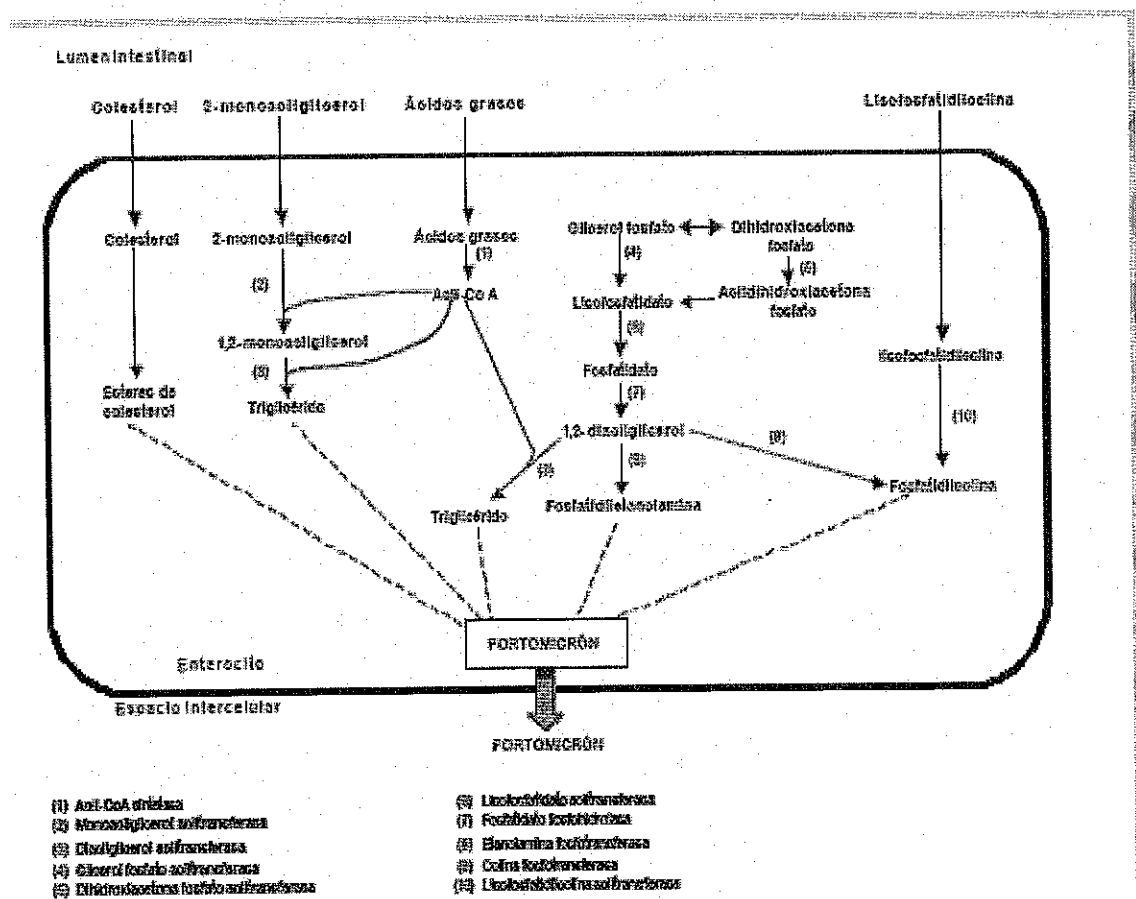
- *Longitud de cadena:* a menor longitud de cadena del ácido graso mayor polaridad con relación al tamaño de la molécula, y por tanto, mayor capacidad de interacción con el medio acuoso. De hecho, los ácidos grasos de cadena media y corta no necesitan estar incorporados en las micelas para ser absorbidos, ni necesitan proteínas transportadoras citosólicas (FABP) ni las lipoproteínas plasmáticas, ya que son transportados unidos a la albúmina (Crespo y Esteve, 2001).

- *Interacciones:* La combinación de AGPI y AGSA mejora la absorción de los últimos. (Sibbald, 1978). La mayor facilidad de los AGPI para formar micelas mejora también la incorporación de los AGSA a éstas, facilitando su absorción. Tal es dicho sinergismo que varios autores han establecido ecuaciones exponenciales que relacionan el grado de insaturación con la digestibilidad y el contenido en energía metabolizable de la dieta (Wiseman *et al.*, 1991).

Dentro de la célula intestinal se vuelven a formar los triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol que serán integrados en los portomicrones (PM) para su paso a la circulación portal. En la Figura 2.2 se esquematizan estas vías de

síntesis. Se ha de mencionar, que en el caso de las aves, la reesterificación de los ácidos grasos absorbidos no es total y hasta un 50% pueden pasar directamente a la sangre y ser transportados por la albúmina (Griffin y Whitehead, 1982).

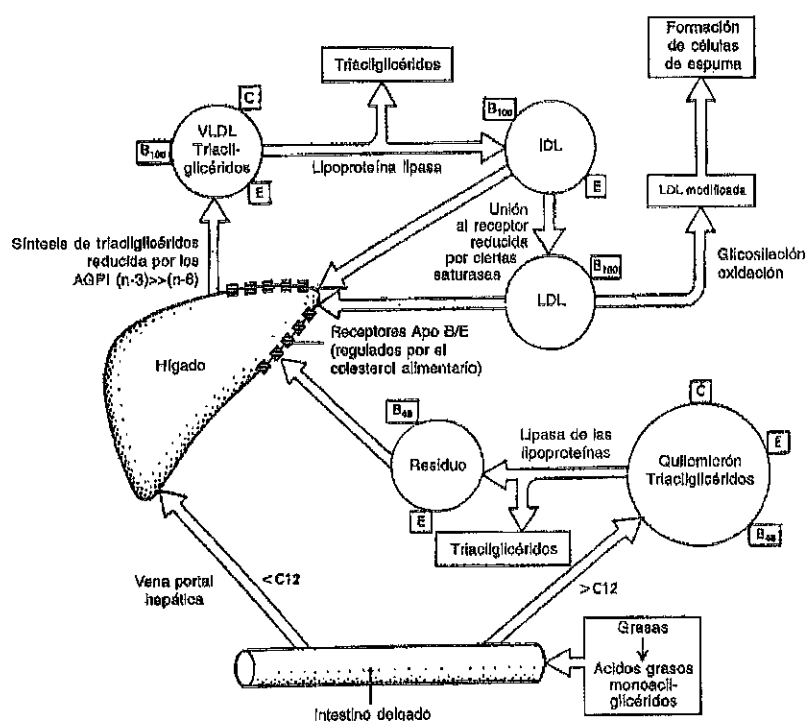
Figura 2.2. Síntesis de lípidos en el enterocito y formación de portomicrones



2.1.2.1.1.2 Metabolismo de las lipoproteínas

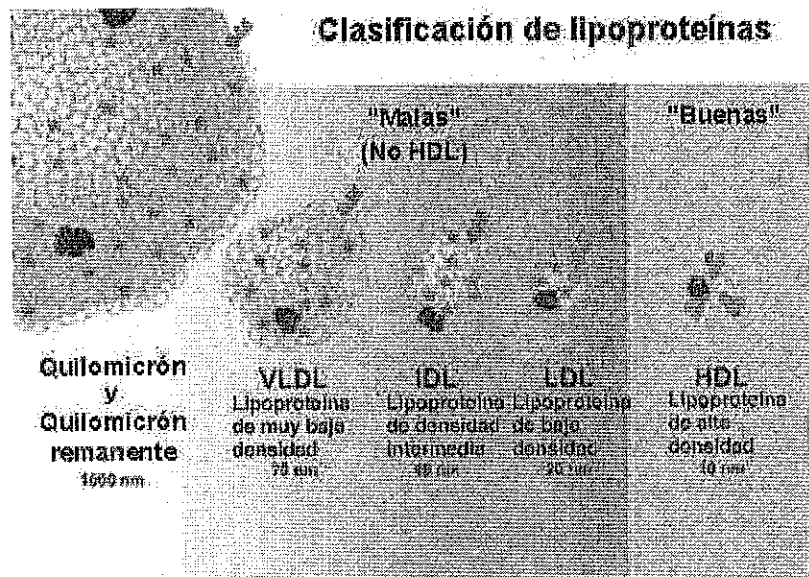
Las lipoproteínas son complejos proteo-lipídicos que permiten el transporte de los lípidos a través de la sangre (Figura 2.3). Están compuestas por un núcleo hidrofóbico (lípidos no polares) y una capa externa de lípidos polares y apoproteínas (Motta *et al.*, 1996).

Figura 2.3. Metabolismo de lipoproteínas en aves



En pollos se han identificado cinco tipos de lipoproteínas según su contenido en triglicéridos y su densidad, los portomicrones (PM), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Griffin y Whitehad, 1982).

Figura 2.4. Clasificación de las lipoproteínas



- **Metabolismo de los portomicrones**

A diferencia de los quilomicrones (QM) de mamíferos, los portomicrones pasan a la circulación portal, por lo que son dirigidos directamente al hígado. Sin embargo, al igual que en mamíferos, la captación por parte del hígado no sucede hasta después de ser parcialmente metabolizados en los tejidos extrahepáticos, con un tiempo medio de circulación de 3-4 minutos (Griffin y Whitehead, 1982).

Los portomicrones circulantes son sustrato de la enzima lipoproteinlipasa (LPL). En este proceso se produce la hidrólisis de los triglicéridos y parte de los fosfolípidos, liberándose ácidos grasos que serán captados por los tejidos o transportados por el plasma unidos a la albúmina. El resto de fosfolípidos de los portomicrones junto con las Apo C, serán transferidos a las lipoproteínas de alta

densidad (HDL: High Density Lipoprotein), quedando un portomicrón remanente rico en ésteres de colesterol que será captado por el tejido hepático (con receptores para la Apo B) (Crespo y Esteve, 2001).

- ***Metabolismo de las VDL***

Las VLDL son sintetizadas en el hígado y liberadas a la circulación conteniendo triglicéridos, colesterol, fosfolípidos y las correspondientes apoproteínas. Como es bien sabido, en el pollo, el hígado es el principal sitio de síntesis de ácidos grasos (Fisher, 1984), por lo que la deposición corporal de grasa dependerá en gran medida de la secreción y los niveles plasmáticos de VLDL (Crespo y Esteve, 2001).

En cuanto a la secreción de VLDL son menos conocidos los factores que regulan este proceso, sin embargo, parece ser que la enzima D-9 *desaturasa* juega un papel importante (Legrand *et al.*, 1997). El mecanismo mediante el cual esta enzima favorece la secreción de VLDL no está muy claro, algunas hipótesis sugieren que la enzima D-9 *desaturasa* incorpora un doble enlace en el carbono 9 de los ácidos grasos, formando ácido oleico y palmitoleico a partir del esteárico y palmítico, respectivamente. La introducción de éste doble enlace produce una disminución en el punto de fusión del ácido graso, lo cual favorecería su incorporación a las lipoproteínas (Crespo y Esteve, 2001).

Por otro lado, también existe la posibilidad de que el ácido oleico impida la degradación intracelular de Apo B, apoproteína necesaria para la síntesis de VLDL (Dixon *et al.*, 1991).

Al igual que los portomicrones, las VLDL son sustrato de la LPL. Una vez hidrolizados los TG, parte del colesterol, fosfolípidos y Apo-C son transferidos a las HDL. Las VLDL hidrolizadas pasan a formar las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL: Intermediate Density Lipoprotein) y las lipoproteínas de baja densidad (LDL: Low Density Lipoprotein) con mayor densidad que las VLDL, debido a su mayor contenido proteico (Crespo y Esteve, 2001).

- ***Metabolismo de las IDL y LDL***

Las IDL presentan mayor contenido en colesterol y ésteres de colesterol. Por su carencia en Apo-C, dejan de ser sustrato de la LPL, pudiendo ser captadas por el hígado o metabolizadas a LDL. La conversión de IDL a LDL parece ser mediada, al menos en mamíferos, por la *lipasa* hepática (LH), más que por la LPL (Welch y Borlakoglu, 1992), aunque parece ser que dicha enzima presenta una actividad inferior en las aves (Griffin y Whitehead, 1982). En el proceso vuelven a hidrolizarse triglicéridos y fosfolípidos, quedando una partícula muy rica en colesterol (Crespo y Esteve, 2001).

Las LDL pueden ser captadas por gran variedad de tejidos, constituyendo una importante fuente de colesterol para la integridad de la membrana celular y la síntesis de hormonas esteroideas. La retirada de las IDL y LDL de la circulación es realizada por endocitosis mediada por un receptor y su posterior degradación es en los lisosomas (Crespo y Esteve, 2001).

- ***Metabolismo de las HDL***

Las HDL pueden ser sintetizadas por el hígado o ser producto de la hidrólisis de lipoproteínas ricas en triglicéridos. Actúan como vehículo de transporte del colesterol, tanto a los tejidos periféricos como hacia el hígado (transporte inverso de colesterol) (Crespo y Esteve, 2001).

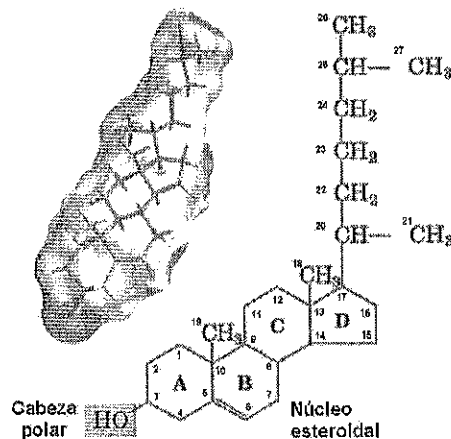
En mamíferos, además, juegan un importante papel en el metabolismo de los QM y VLDL, ya que les transfieren las Apo C y E y capta el colesterol y fosfolípidos tras la hidrólisis de estas lipoproteínas. En mamíferos, las HDL son el principal sustrato de la *lecitín-colesterol acil-transferasa* (LCAT) activada por la Apo-AI y que esterifica el colesterol con la lecitina haciéndolo pasar al centro de la lipoproteína (parte hidrofóbica) y permitiendo proseguir su captación. En aves, la Apo-AI está también presente en las VLDL, IDL y LDL, por lo que todas estas lipoproteínas son sustrato para la esterificación del colesterol (Griffin y Whitehead, 1982).

2.1.2.2 Metabolismo del colesterol

2.1.2.2.1 Estructura química

El colesterol es una molécula isoprenoide conformada por un núcleo de ciclopentanoperhidrofenantreno con cuatro anillos fusionados, (Figura 2.5), un grupo hidroxilo en la posición C-3, un centro insaturado entre los átomos de carbonos 5 y 6, una cadena hidrocarbonada ramificada de 8 carbonos unida al anillo D en la posición 17 y un grupo metilo (denominado C-19) unido a la posición 10, y otro grupo metilo (designado como C-18) unido a la posición 13 (Bohinski, 1991).

Figura 2.5. Estructura química del colesterol

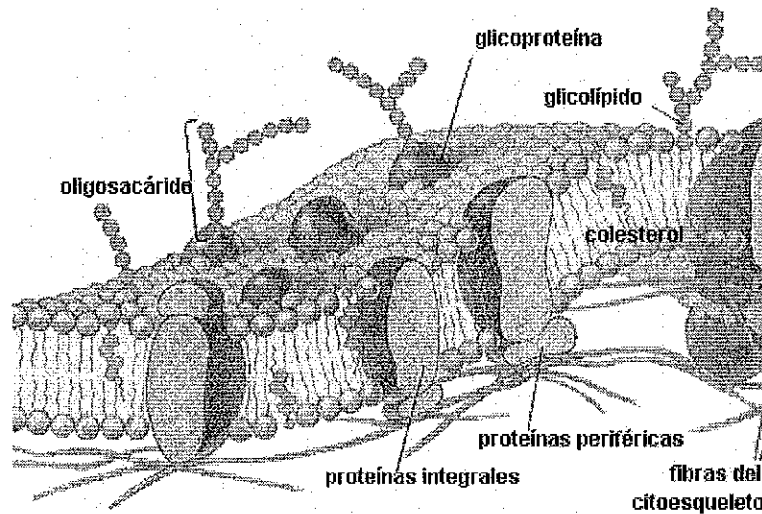


2.1.2.2.2 Funciones

La mayoría del colesterol presente en el organismo se encuentra en las membranas celulares, situado en forma paralela a los ácidos grasos de los fosfolípidos. La fluidez de la membrana depende en gran medida de la concentración de esteroides: debido a su rigidez, los esteroides reducen la fluidez

de la membrana, por lo tanto los esteroides determinan las propiedades de permeabilidad y estabilidad de las membranas celulares (Björkhem, 2004).

Figura 2.6. Estructura de la membrana celular



El colesterol es un componente esencial de membranas celulares en el cerebro y está involucrado en un gran número de funciones biológicas tales como señales de transducción, mielinización y sinaptogénesis (Valenza y Cattaneo, 2006).

Otra importante función del colesterol es que es precursor de sales biliares (Norlin y Wikval, 2007). La función de las sales biliares es actuar como detergentes fisiológicos: emulsifican las grasas y las vitaminas liposolubles, haciéndolas disponibles para la absorción en el intestino (Russell, 2003).

Asimismo, el colesterol es precursor de diversas hormonas esteroideas (progestágenos, glucocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos, estrógenos etc.) involucradas en la reproducción y el metabolismo (Rusell, 2003) y es precursor inmediato de la vitamina D3 (Wang y Tuohimaa, 2006).

2.1.2.2.3 Síntesis

El proceso de síntesis tiene lugar en cuatro fases, en la **Fase 1** se condensan 3 unidades de acetato para formar un intermediario de 6 carbonos, el mevalonato. La **Fase 2** supone la conversión del mevalonato en unidades de isopreno activadas. La **Fase 3** es la polimerización de 6 unidades isopreno de 5 carbonos para formar la estructura lineal de 30 carbonos del escualeno. Finalmente la **Fase 4**, la ciclación del escualeno forma los cuatro anillos del núcleo esteroide y una serie de cambios adicionales (oxidaciones, eliminación o migración de grupos metilo) conducen a la formación del colesterol (Nelson y Cox, 2004).

1. Síntesis del mevalonato a partir del acetato

Dos moléculas de acetil-CoA se condensan formando acetoacetil-CoA, que a su vez se condensa con una tercera molécula de acetil-CoA para dar el compuesto de seis carbonos β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG-CoA). Estas dos primeras reacciones, catalizadas por la tiolasa y la HMG-CoA sintasa, respectivamente, son reversibles y no comprometen a la célula a la síntesis de colesterol u otros compuestos isoprenoides. La tercera reacción es un paso de compromiso: la reducción del HMG-CoA a mevalonato, para la cual dos moléculas de NADPH

donan dos electrones cada una. La HMG-CoA reductasa, proteína integral de membrana del retículo endoplasmático liso es el principal punto de regulación en la síntesis de colesterol (Nelson y Cox, 2004).

2. Conversión del mevalonato en dos isoprenos activados

En esta fase se transfieren tres grupos de fosfato de tres moléculas de ATP al mevalonato. El fosfato unido al grupo hidroxilo C-3 del mevalonato en el intermedio 3-fosfo-5-pirofosfomevalonato es un buen grupo saliente; en el paso siguiente salen este fosfato y el grupo carboxilo vecino produciendo un doble enlace en el producto de cinco carbonos, Δ^3 -isopentenil pirofosfato. Este es el primero de los dos primeros isoprenos activados cruciales en la formación del colesterol. La isomeración del Δ^3 -isopentenil pirofosfato da lugar al segundo isopreno activado, el dimetilalil pirofosfato (Nelson y Cox, 2004).

3. Condensación de seis unidades de isopreno activadas para formar el escualeno

El isopentenil pirofosfato y el dimetilalil pirofosfato experimentan una condensación "cabeza-cola" en la que se desplaza un grupo pirofosfato formándose una cadena de 10 carbonos, el **geranil pirofosfato**. El **geranil pirofosfato** experimenta otra condensación "cabeza-cola" con el **isopentenil pirofosfato** dando el intermedio de 15 carbonos **farnesil pirofosfato**. Finalmente, se unen dos moléculas de **farnesil pirofosfato** cabeza con cabeza, eliminándose ambos grupos pirofosfato obteniéndose el **escualeno** (Nelson y Cox, 2004).

4. Conversión del escualeno en el núcleo esteroide de cuatro anillos

La acción de la escualeno monooxigenasa adiciona un átomo de oxígeno del O₂ al extremo de la cadena de **escualeno** formando un époxi. Esta enzima es otra oxidasa de función mixta, el NADPH reduce el otro átomo de oxígeno del O₂ a H₂O. Los dobles enlaces del producto, **escualeno-2, 3- epoxido**, están colocados de modo que una notable reacción concertada convierte el **escualeno epóxi** lineal en una estructura cíclica. Esta ciclación conduce a la formación de **lanosterol**, que contiene los cuatro anillos característicos del núcleo esteroide. El **lanosterol** se convierte finalmente en **colesterol** en una serie de unas 20 reacciones entre las que se incluyen la migración de algunos grupos metilo y la eliminación de otros (Nelson y Cox, 2004).

2.1.2.2.4 Regulación

La síntesis de colesterol es un proceso complejo y energéticamente caro, por lo que es claramente ventajoso para un organismo poder regular la síntesis del colesterol de modo que complemente la ingestión del mismo en la dieta (Murray *et al.*, 2004). La síntesis de colesterol se regula en general mediante tres vías:

1) Regulando la actividad de la HMG-CoA reductasa, que cataliza el paso limitante en la síntesis *de novo*: esta inhibición de corto plazo puede ser: competitiva, por efectos alostéricos o por modificaciones covalentes (fosforilación reversible vía AMPc). También hay regulación a largo plazo,

regulando la síntesis y degradación de las enzimas. El camino principal por el cual es regulada la HMG-CoA reductasa es a largo plazo, controlando la cantidad de enzima en la célula (Conn y Stumpf, 1996).

Cuando los niveles de LDL-colesterol o de mevalonato disminuyen, la cantidad de HMG-CoA puede aumentar hasta 220 veces (aumenta su síntesis y disminuye su degradación), cuando los niveles de LDL-colesterol o de mevalonato son regenerados el efecto es el contrario. La HMG-CoA puede ser regulada también a corto plazo, mediante fosforilación reversible (al igual que la glucógeno sintasa, piruvato deshidrogenasa, acetil-CoA carboxilasa y otras enzimas). La forma fosforilada es menos activa, esta reacción es catalizada por la HGM-CoA reductasa cinasa; esta enzima es idéntica a la proteína cinasa dependiente de AMP que hace la misma reacción en la acetil-CoA carboxilasa (Conn y Stumpf, 1996).

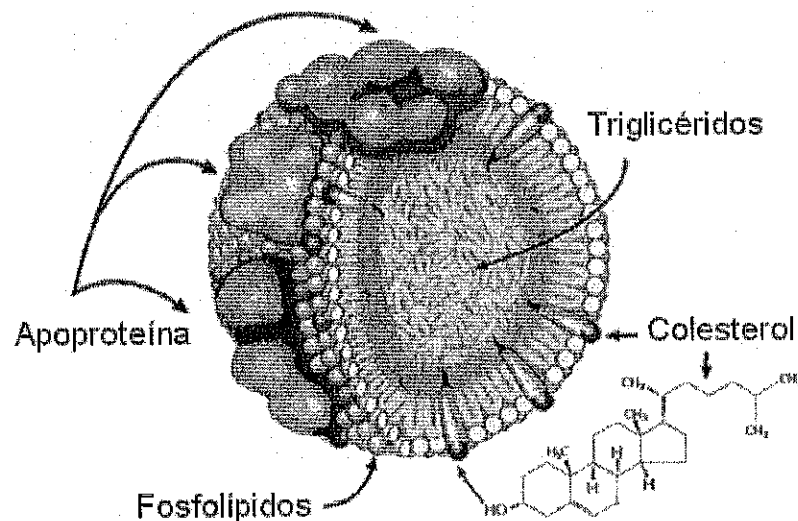
2) Regulando la síntesis de los receptores de LDL (mecanismo similar al de VLDL). El aumento en la concentración intracelular de colesterol, inhibe la síntesis del receptor de LDL y viceversa. La concentración sérica de IDL depende de la velocidad con que el hígado remueve IDL (apolipoproteínas que se unen específicamente a los receptores de LDL) de la circulación, lo cual a su vez depende del número de receptores para LDL funcionales en la superficie de los hepatocitos (Bohinski, 1991).

3) Regulando la velocidad de esterificación y por tanto la liberación. La acil CoA colesterol acil transferasa (ACAT) es regulada por fosforilaciones reversibles y por control a largo plazo (Conn y Stumpf, 1996).

2.1.2.2.5 Transporte

La mayor parte del colesterol se encuentra en forma esterificada y se transporta mediante las lipoproteínas del plasma, la proporción más elevada del colesterol se encuentra en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (Murray *et al.*, 2004).

Figura 2.7. Estructura de las lipoproteínas



Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de densidad intermedia (IDL) y baja densidad (LDL) transportan el colesterol del hígado a los tejidos periféricos, mientras que las lipoproteínas de alta densidad (HDL) transportan el colesterol de las células y tejidos periféricos al hígado, proceso usualmente conocido como *transporte inverso del colesterol* (Repa *et al.*, 2000).

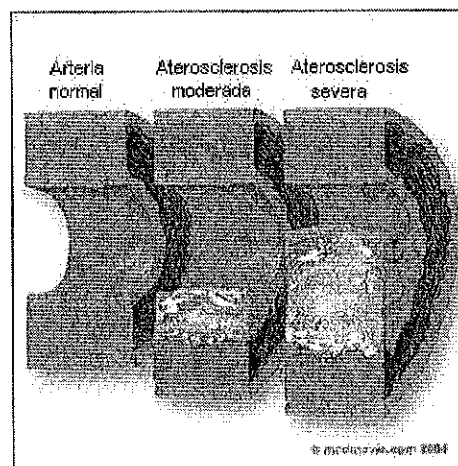
2.1.2.2.6 Excreción

Tradicionalmente, la excreción hepatobiliar es considerada como la ruta más importante de eliminación de colesterol del organismo (Torsten *et al.*, 2002). Alrededor del 75% del colesterol producido en el hígado es convertido en sales biliares y éstas son segregadas en la bilis (Murray *et al.*, 2004).

2.1.2.2.7 Excesos

Desde la década de los años 50 se comenzó a responsabilizar a los lípidos, principalmente al colesterol como uno de los factores más importantes en la producción de aterosclerosis (Fernández *et al.*, 1999). La asociación entre el colesterol sérico y la incidencia de cardiopatías isquémicas se ha demostrado en estudios experimentales y epidemiológicos observándose una relación continua, gradual y muy intensa (Lahoz y Mostaza, 2007)

Figura 2.8. Aterosclerosis

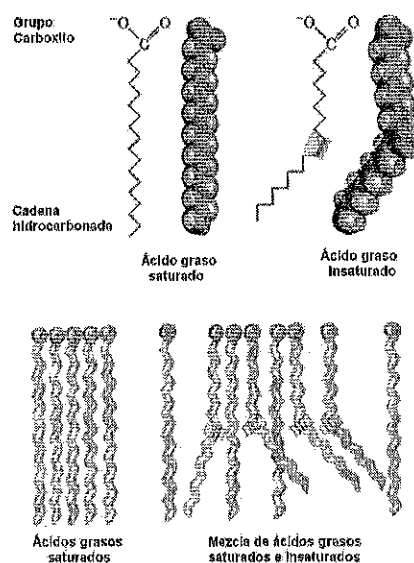


2.1.2.3 Metabolismo de los ácidos grasos

2.1.2.3.1 Estructura química

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos con cadenas hidrocarbonadas de 4 a 36 carbonos, en algunos casos esta cadena está completamente saturada (no tiene dobles enlaces) y sin ramificar, otros contienen uno o varios dobles enlaces (Nelson y Cox, 2004).

Figura 2.9. Estructura de los ácidos grasos



2.1.2.3.2 Nomenclatura

La nomenclatura sistemática más frecuente designa a los ácidos grasos de acuerdo con el hidrocarburo que posee el mismo número y disposición de átomos de carbono, sustituyendo la **o** final por la terminación **-oico** (sistema ginebrino). Por tanto, los ácidos saturados terminan en **-anoico** por ejemplo ácido octanoico, y los ácidos insaturados con enlaces dobles terminan en **-enoico**, como el ácido octadecaenoico (Lobb y Kuang, 2000).

Los ácidos grasos están clasificados en función del número de carbonos (C), del número de dobles enlaces (:) y del emplazamiento del primer enlace (ω). Se distingue los ácidos grasos saturados (AGSA) y los ácidos grasos mono y poliinsaturados (AGMI y AGPI) según la ausencia o presencia de doble enlace. Esta distinción es muy importante porque determina las propiedades físicas y biológicas de los ácidos grasos (Brody, 1998).

2.1.2.3.3 Funciones

Los ácidos grasos cumplen una gran variedad de funciones biológicas en el organismo. Son la mayor forma de almacén de energía, componentes estructurales de membranas, precursores de eicosanoides y ligandos de receptores nucleares involucrados en la homeostasis de los lípidos (Cunnane, 2003).

- Componentes de membranas plasmáticas

Los ácidos grasos son incorporados estructuralmente dentro de los fosfolípidos de las membranas celulares. Los ácidos grasos insaturados regulan la fluidez de la membrana de la matriz lipídica, de esta manera, alteran la permeabilidad y función de las membranas. Las membranas plasmáticas son típicamente constituidas por una bicapa de moléculas de fosfolípidos. La naturaleza de las cadenas de los ácidos grasos pueden afectar significativamente las propiedades de las membranas, de esta forma, los ácidos grasos saturados dan

una conformación más rígida, mientras que los ácidos con dobles ligaduras hacen a la membrana más flexible y reactiva (Cunnane, 2003). La flexibilidad y reactividad es particularmente importante en las membranas altamente excitables del sistema nervioso central, las cuales son excepcionalmente ricas en DHA (ácido docosahexanoico) y en ácido Araquidónico (Innis, 2003).

- Precursores de eicosanoides

Los derivados de los ácidos grasos esenciales son precursores directos de los eicosanoides, los cuales están involucrados en una gran variedad de procesos inflamatorios y vasculares (Lipkin, 1987).

Los eicosanoides son sintetizados mediante la ciclización en la parte media de la cadena de los ácidos grasos poliinsaturados de 20 carbonos por las enzimas ciclo-oxigenasa y lipoxigenasa, dando como resultado la producción de prostaglandinas, tomboxanos, leucotrienos y lipoxinas (Strandvik *et al.*, 1996). En humanos el ácido araquidónico es el principal precursor de eicosanoides (Smith, 1992).

- Receptores nucleares en el metabolismo de lípidos

En años recientes, los ácidos grasos esenciales han creado interés como reguladores de genes involucrados en el metabolismo de lípidos (Zhao *et al.*, 2004).

- Efectos de los ácidos grasos sobre la enfermedad cardiovascular

En diversas investigaciones se ha comprobado que los ácidos grasos n-3 y n-6 disminuyen el riesgo cardiovascular, la incidencia de enfermedad isquémica coronaria y la incidencia por infarto agudo al miocardio (Schacky, 2000). Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 y n-6 se han vinculado con los efectos antiarrítmicos, antitrombóticos, antiescleróticos, antihipertensivos y profilácticos en la enfermedad coronaria (Campos *et al.*, 2002).

2.1.2.3.4 Síntesis

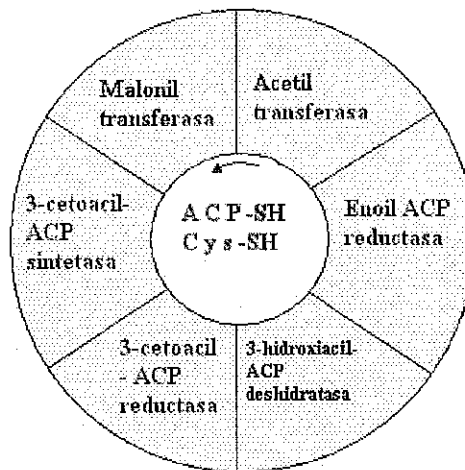
El elemento inicial para la síntesis de ácidos grasos es la Acetil-Coenzima A (Acetil-CoA) proveniente de la decarboxilación oxidativa del piruvato, del catabolismo de aminoácidos (principalmente glucogénicos: treonina, alanina y arginina) o de la degradación de ácidos grasos. Una vez presente la acetil-CoA en el citosol se suceden una serie de reacciones hasta la formación del ácido palmítico (Crespo, 2004).

Los cofactores necesarios para la síntesis de ácidos grasos son el NADPH (fosfato del dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido), ATP (trifosfato de adenosina), Mn^{2+} , biotina y bicarbonato (Murray *et al.*, 2004). El paso de acetil-CoA a malonil-CoA es mediado por la enzima acetil CoA carboxilasa y la biotina como coenzima. En dicha reacción se precisa de ATP y bicarbonato como fuente de CO_2 . Posteriormente se produce la elongación de la cadena

carbonada al combinarse sucesivas veces el malonil-CoA con el acetil-CoA hasta la formación de ácido palmítico, mediante el complejo enzimático ácido graso sintasa (Nelson y Cox, 2004).

El complejo enzimático ácido graso sintasa es un dímero, compuesto de 2 monómeros idénticos y que integra 7 sitios activos (Figura 2.10). La proteína portadora del grupo acilo (ACP: Acil Coupling Protein) se esterifica con los intermediarios acilados que intervienen en la síntesis de ácidos grasos. Parece ser que dicha proteína actúa de “brazo oscilante” para transportar los intermediarios acilados de un enzima a otro dentro del complejo enzimático (Crespo, 2004).

Figura 2.10. Esquemmatización del complejo enzimático ácido graso sintasa



La ácido graso sintasa posee además 2 grupos sulfhidrilo esenciales que se cargan inicialmente con los grupos acilo del acetil-CoA y del malonil-CoA, mediante enzimas transferasas. Seguidamente se suceden 4 etapas en cada

una de las cuales se produce la adición de una unidad de 2 carbonos al malonil-CoA, dando lugar finalmente al ácido palmítico (Nelson y Cox, 2004).

La acetil-CoA necesaria para la síntesis de ácidos grasos se encuentra en la mitocondria, mientras que la biosíntesis de ácidos grasos se produce en el citosol. Para el transporte de acetil-CoA a través de la membrana mitocondrial se combina con el oxaloacetato para formar citrato, por la acción de la enzima citrato sintasa. El citrato atraviesa la membrana mitocondrial y se combina con la CoA para volver a formar acetil-CoA y oxaloacetato, mediante la enzima citrato liasa. El oxaloacetato vuelve a la mitocondria transformándose primeramente en malato, mediante la enzima malato deshidrogenada (Nelson y Cox, 2004).

El malato puede atravesar la membrana mitocondrial donde vuelve a oxidarse para dar oxaloacetato, al integrarse en el ciclo del ácido cítrico, o puede ser sustrato de la enzima málica para producir piruvato que también se integrará en el ciclo del ácido cítrico. El NADPH es una coenzima necesaria para la síntesis de ácidos grasos, ya que aporta el poder reductor necesario para reducir los enlaces dobles de los intermediarios de este proceso de biosíntesis. En aves, la enzima málica y la enzima isocitrato deshidrogenasa son las principales suministradoras de NADPH (Asante y Bulfield, 1988).

Una vez sintetizado el ácido palmítico se produce la elongación de la cadena carbonada mediante la adición de malonil-CoA y mediante la enzima ácido graso elongasa. La desaturación es realizada por las enzimas desaturasas Δ^4 , Δ^5 , Δ^6 y Δ^9 , que añaden un doble enlace en los carbonos 4, 5, 6 y 9 del extremo carboxilo (Crespo, 2004).

2.1.2.3.5 Degradación

La degradación de los ácidos grasos para la obtención de energía se inicia con la liberación de éstos desde los adipocitos, mediante la lipólisis. La lipólisis hace referencia a la hidrólisis de los triglicéridos para dar ácidos grasos y glicerol y está mediada por la lipasa sensible a hormonas que libera los ácidos grasos en posición 1 y 3 de los triglicéridos y la monoacilglicerol lipasa que libera el ácido graso en posición 2 del triglicérido. La enzima reguladora de este proceso es la lipasa sensible a hormonas (Crespo, 2004).

Mientras que en mamíferos la adrenalina y noradrenalina son las principales hormonas estimuladoras de la lipasa sensible a hormonas, en aves el glucagón es principal activador. La activación se produce por aumento del AMPc (monofosfato de adenosina cíclico) intracelular. Éste activa una proteína quinasa que produce la fosforilación de la enzima lipasa, pasando a su forma activa (Langin *et al.*, 1996).

Una vez liberados los ácidos grasos son transportados por el plasma unidos a la albúmina y llegan a los diferentes tejidos donde se produce su oxidación. La β -oxidación de los ácidos se produce en la mitocondria. El transporte del AG al interior de la mitocondria se produce en 3 etapas. Primeramente, se produce la esterificación del AG con la coenzima A, mediante la enzima acil-CoA sintetasa situada en la membrana mitocondrial externa. La enzima carnitín aciltransferasa I situada en la membrana mitocondrial interna, cataliza la reacción de transporte del AG-CoA a través de la membrana mediante la esterificación de éste con la carnitina y liberación del CoA (Crespo, 2004).

Seguidamente, la carnitín aciltransferasa II, situada en la superficie interna de la membrana mitocondrial interna, vuelve a transferir el AG desde la carnitina a la CoA de la matriz mitocondrial. La enzima carnitín aciltransferasa regula la velocidad de entrada del AG en la mitocondria y, por tanto, su oxidación (Crespo, 2004).

La oxidación de los ácidos grasos saturados se produce por la eliminación repetida de fragmentos de 2 carbonos, mediante oxidación, que darán lugar a acetil-CoA. El proceso se sucede mediante etapas de deshidrogenación e hidratación. Las moléculas de acetil-CoA generadas entrarán en el ciclo del ácido cítrico o en el proceso de formación de cuerpos cetónicos (Murray *et al.*, 2004).

En el caso de los AG de número impar de carbonos, los últimos 3 carbonos de su cadena (propionil-CoA) son transformados, mediante una serie de reacciones, en succinil-CoA, que puede integrarse al ciclo del ácido cítrico. Para la oxidación de AG insaturados intervendrán también los enzimas isomerasa y epimerasa (Nelson y Cox, 2004).

La regulación de la oxidación de los ácidos grasos se produce por su velocidad de penetración en la mitocondria. La enzima carnitín aciltransferasa I se inhibe específicamente por el malonil-CoA, primer intermediario en la síntesis de ácidos grasos. La concentración de malonil-CoA en la célula aumenta con dietas ricas en carbohidratos o con la insulina, (Saha *et al.*, 1999), y disminuye con el ejercicio (Odland *et al.*, 2000), o el ayuno (Drynan *et al.*, 1996).

2.1.2.4 Generalidades del cobre

2.1.2.4.1 Propiedades químicas

El cobre deriva su nombre del vocablo latino *cuprum*, derivado de *Cyprum*, nombre latino de la isla de Chipre. Su número atómico es 29, y su peso atómico 63.546, miembro de la primera serie de transición y junto con el Vanadio, Cromo, Manganeso, Hierro, Cobalto, Níquel y Zinc, constituyen ocho de los metales nutrimentalmente esenciales (O'Dell y Sunde, 1997).

Posee dos isótopos estables, ^{63}Cu y ^{65}Cu , con una abundancia relativa de 69,2 y 30.8%. Además, se encuentran varios radioisótopos de cobre, todos los cuales presentan una vida media muy breve. Este elemento presenta tres estados de oxidación: Cu^0 (cobre metálico), Cu^{+1} y Cu^{+2} . De forma excepcional, este elemento se puede encontrar como Cu^{+3} (Dorsey *et al.*, 2004).

En los sistemas biológicos, el cobre se encuentra predominantemente como Cu^{+2} . El ión cuproso (Cu^{+1}) es inestable (tiene electrones desapareados), siendo fácilmente oxidado a ión cúprico (Cu^{+2}). Los cambios en el estado de oxidación pueden alterar los sistemas biológicos, afectando a diversas moléculas a través de la oxidación (p. ej., peroxidación de lípidos, daño del DNA por oxidación de las bases nitrogenadas). Por otra parte, la transición entre estos estados de oxidación permite que este elemento participe en una diversidad de actividades catalíticas propias de la transferencia de electrones (Olivares *et al.*, 2005).

2.1.2.4.2 Funciones

La esencialidad del Cu para el crecimiento y la formación de hemoglobina fue descubierta en ratas en 1928 (Underwood y Suttle, 1999). Investigaciones subsecuentes indicaron que el Cu era componente esencial de varias enzimas, incluyendo a la citocromo oxidasa, lisil oxidasa, superóxido dismutasa, tirosinasa, ceruloplasmina y dopamina β -monooxigenasa (O'Dell y Sunde, 1997).

Las enzimas dependientes de Cu funcionan en el metabolismo de la energía, maduración y estabilidad de colágeno y elastina, pigmentación, en el sistema de defensa de antioxidantes y en el metabolismo del hierro, así como en otros procesos metabólicos (CMTSDWA, 2005).

La *citocromo-c-Oxidasa* (EC 1.9.3.1) juega un papel determinante en la producción de energía celular (Kunz *et al.*, 1999). Es una enzima con multisubunidades, localizada en la mitocondria que cataliza la reducción de O_2 a H_2O (McDowell, 1992). Representa la enzima terminal de la cadena respiratoria y cataliza la transferencia de 4 electrones al O_2 para formar dos moléculas de agua y adenosin trifosfato (ATP). Ésta enzima es particularmente abundante en los tejidos de mayor actividad metabólica, como corazón, cerebro e hígado (Rosa y Mattioli, 2002).

La *ceruloplasmina* (EC 1.16.3.1) es una α -2 globulina, sintetizada en el hígado, con un peso molecular de 132, 000 Daltons, con seis átomos de Cu por molécula y con 8% de carbohidratos (Rosa y Mattioli, 2002). Se ha pensado que el cobre está involucrado en la absorción del hierro en la mucosa intestinal, su movilización a los tejidos y su utilización en la biosíntesis de hemoglobina. Estas funciones son llevadas a cabo por la ceruloplasmina, facilitando el transporte del hierro a través de la formación de transferrina (Underwood y Suttle, 1999). La ceruloplasmina es la cuproproteína predominante en el plasma, puede tener funciones antioxidantes y juega un papel importante en la fase aguda de la respuesta inmune; defectos en la función de la ceruloplasmina provoca acumulación celular de hierro (Institute of Medicine, 2001).

La *superóxido dismutasa* (EC 1.15.1.1) se encuentra en dos formas, una manganeso dependiente y otra cupro-zinc dependiente (Institute of Medicine, 2001). La superóxido dismutasa cupro-zinc dependiente usa dos átomos de Cu para la conversión del anión superóxido (O_2^-) a H_2O y O_2 , los átomos de zinc son estructurales (McDowell, 1992; O'Dell y Sunde, 1997; Institute of Medicine, 2001). Esta enzima se localiza en el citosol, es un antioxidante plasmático e intracelular y junto con la forma manganeso dependiente mitocondrial protegen contra el daño oxidativo al inactivar los iones superóxidos con la producción de peróxido y oxígeno (Rosa y Mattioli, 2002).

La *lisil oxidasa* (EC 1.43.13), juega un papel importante en el desarrollo del tejido conectivo, incluyendo el del hueso, pulmón y el sistema circulatorio. Se encarga de producir la desaminación oxidativa de residuos de lisina en las fibras de colágeno y elastina, para formar uniones cruzadas las cuales le otorgan la resistencia mecánica y sus características funcionales (Institute of Medicine, 2001).

La *diamino oxidasa* (EC 1.4.3.6), inactiva a la histamina liberada durante reacciones alérgicas (Institute of Medicine, 2001). La monoamina oxidasa (MAO) (EC 1.14.17.3), es importante en la degradación de la serotonina a metabolitos excretables y en el metabolismo de las catecolaminas (epinefrina, norepinefrina, y dopamina) (Institute of Medicine, 2001).

La *dopamina β -monooxigenasa* (EC 1.14.17.1) usa ascorbato, cobre y O₂ para convertir la dopamina a norepinefrina, un neurotransmisor, producido en las células neuronales y de la glándula adrenal que juega un papel importante en la transmisión de impulsos nerviosos. La dopa es un precursor de la dopamina y de los metabolitos usados en la formación de la melanina, estos son producidos por medio de la oxidación de la tirosina, inducida por la tirosinasa (Institute of Medicine, 2001).

La α -amida monooxigenasa o también llamada α -amida monooxigenasa peptidilglicina, usa Cu y ascorbato para remover dos carbonos del carbono terminal de la glicina de los péptidos, generando una amida. Numerosas hormonas peptídicas son modificadas postranslacionalmente por esta enzima (Institute of Medicine, 2001)..

La *galactosa oxidasa* (EC 1.6.6.4) es una enzima extracelular que cataliza la oxidación de los alcoholes primarios a los aldehídos correspondientes, el oxígeno molecular es el sustrato y el peróxido es el producto. Esta enzima resulta de interés porque cataliza una reacción redox de dos electrones usando un solo ión Cu (II). Este ión está ligado a la tirosina. Durante la catálisis, la proteína, no así el metal, es activada por un electrón de transferencia. Lo anterior sucede cuando el complejo Cu – tirosina forma un radical libre. Así, el Cu en la enzima está asociado con un radical libre estable fuera de la estructura, la única interacción Cu – enzima. La enzima es extremadamente sensible al Cu, cantidades nanomolares la activan (O'Dell y Sunde, 1997).

Los factores humorales y celulares del sistema inmune son suprimidos por una deficiencia de Cu. Dicha deficiencia disminuye los porcentajes relativos de los linfocitos T esplénicos y las células T de auxilio y daña la habilidad de éstas y de las células fagocíticas a responder a señales de proliferación. En contraste, las células B y monocitos en sangre de animales con deficiencias de Cu se incrementan. Normalmente, las señales mitogénicas inducen a las células T a moverse dentro de la fase S del ciclo celular e iniciar la síntesis de ácido

desoxirribonucleico (ADN). En la respuesta total coordinada, la síntesis de interleucina 2 un auxiliar de la hormona de las células T, activa a las células no estimuladas y a los macrófagos. Las células de animales deficientes sintetizan menos interleucina 2 y liberan menos hormona en la estimulación (O'Dell y Sunde, 1997).

2.1.2.4.3 Absorción

Existe una gran diferencia en el metabolismo del Cu entre animales no rumiantes y rumiantes, estudios en humanos y ratas indican que la absorción de Cu se encuentra en rangos de 30 a 70% (Institute of Medicine, 2001), mientras que en rumiantes se absorbe del 1 al 5% debido a los antagonistas en la dieta (NRC, 2001).

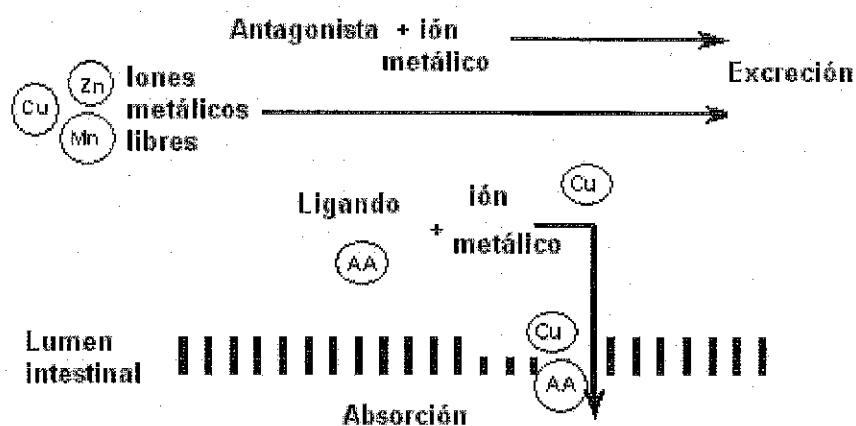
La absorción del Cu comienza en el estómago, el ambiente ácido disocia al Cu de la materia orgánica permitiendo que pequeñas cantidades de Cu se difundan a través de las paredes del mismo, sin embargo, la mayor proporción de Cu se absorbe en el intestino delgado, básicamente en duodeno e íleon (Institute of Medicine, 2001).

La alcalinidad del intestino disminuye la solubilidad del Cu, el cual debe unirse a aminoácidos, ácidos orgánicos u otros quelatantes para permanecer soluble en esta región del tracto digestivo. El pH es un factor crítico para la eficiencia de absorción. El Cu entra a las células de la mucosa por difusión simple y la

transferencia a través de la capa serosa del intestino se lleva a cabo por otro tipo de transporte (Figura 2.11) (O'Dell y Sunde, 1997).

Se han detectado dos tipos de transporte transepitelial del Cu, uno inmediato saturable (activo) y otro no inmediato no saturable (difusión simple) (Institute of Medicine, 2001).

Figura 2.11. Absorción de iones metálicos en el intestino



Existen diversos factores dietéticos que pueden influir en la absorción de Cu en el tracto gastrointestinal (Cuadro 2.1) (Cousins, 1985). La forma química, la valencia y las concentraciones relativas de metales competitivos determinan la cantidad de Cu absorbida (Underwood y Suttle, 1999).

Cuadro 2.1. Efecto de los constituyentes dietéticos, agentes ligantes de Cu y factores endógenos sobre la absorción del cobre.

CONSTITUYENTE	EFEECTO	REFERENCIA
L-aminoácidos	++	Kirchgessner y Grasssman, (1970)
Nitilotriacetato	++	Keen y Hurley, (1980)
D-aminoácidos	+	Kirchgessner y Grasssman, (1970)
Citrato, fosfato y gluconato	+	Schultze y Hart, (1936)
Oxalato, EDTA	+	Chapman y Bell, (1963); Kirchgessner y Grasssman, (1970)
Niveles altos de proteína dietética	+	Davis y Kratzer, (1962); Engel <i>et al.</i> (1967); Greger y Snedeker, (1980); McCall y Davis, (1961)
Histidina	0	Marceau <i>et al.</i> (1970); Gollan y Diller, (1973)
Fitatos	-	Davis y Kratzer, (1962);
Ácido ascórbico	-	Carlton y Henderson (1965); Hill y Starcher, (1965); Snedeker <i>et al.</i> (1982); Vohra y Kratzer, (1965)
Tiomolibdatos	-	Suttle (1974); Cymbaluk <i>et al.</i> (1981)
Fibra	-	Gollan (1975)
Zinc	-	Fisher <i>et al.</i> (1981); Fisher <i>et al.</i> (1983)

+ : Efecto positivo; 0: Efecto neutro; -: Efecto negativo

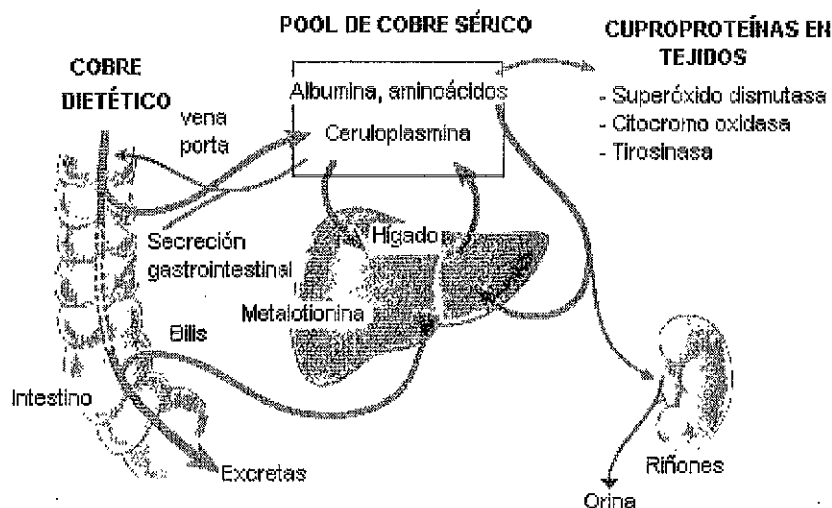
Fuente : Cousins (1985)

En la mucosa intestinal, una porción del Cu es ligado a la metalotionina o proteínas similares, una vez ligado, se previene su transferencia a la serosa intestinal. La metalotionina tiene mayor afinidad al Cu que al Zinc, por lo tanto, altas concentraciones de Zinc dietético pueden reducir la absorción de Cu mediante la inducción de síntesis de metalotionina (Institute of Medicine, 2001).

2.1.2.4.4 Transporte

De forma general, se asume que la albúmina y la transcupreína transportan al Cu del intestino al hígado, mediante la unión al grupo amino de la proteína (Cousins, 1985). En el hígado, el Cu puede ser excretado vía bilis, almacenado o usado para las síntesis de metalotionina u otras metaloenzimas (Figura 2.12) (Institute of Medicine, 2001).

Figura 2.12. Aspectos básicos del metabolismo del Cu



De las fracciones celulares y subcelulares del hígado, el Cu es liberado para la síntesis de eritrocupreína en los normoblastos de la médula ósea y para la síntesis hepática de ceruloplasmina (O'Dell, 1979). Una vez sintetizada esta cuproproteína es liberada por el hígado hacia el sistema circulatorio, la magnitud que comprende es del 93% del cobre plasmático (Hermite y Dehandtschutter, 1981); sin embargo, en aves la cantidad de Cu en la ceruloplasmina plasmática es menor (Cousins, 1985).

Los iones de Cu ligados a la ceruloplasmina se intercambian con los tejidos y se incorporan a las enzimas celulares que requieren Cu para funcionar (Cousins, 1985). El Cu es liberado en un sitio específico de la membrana, la proteína no penetra, el desligamiento del Cu de la proteína requiere un agente reductor exógeno y posiblemente un cambio conformacional en la estructura tridimensional de la ceruloplasmina. Se ha propuesto que el ácido ascórbico es el factor reductor *in vivo* que facilita la liberación del Cu como iones libres y que posibilita su entrada (O'Dell y Sunde, 1997).

2.1.2.4.5 Excreción

La principal ruta de excreción del Cu es a través de la bilis, medio por el cual el hígado mantiene la homeostasis (Institute of Medicine, 2001). El Cu que aparece en la bilis proviene de los lisosomas, a través de las cuproproteínas que sintetizan. La excreción biliar es un proceso saturable y se realiza en contra de un gradiente de concentración. La glutatión es importante en la excreción de Cu, pero solamente en el estado de transporte intracelular. Pocas cantidades son excretadas por medio de orina, piel y plumas (Rosa y Mattioli, 2002).

2.1.2.4.6 Deficiencias

El primer cambio bioquímico al existir una deficiencia de Cu es la disminución de la concentración de Cu en hígado (Underwood y Suttle, 1999). Posteriormente, puede provocar ataxia, anemia, leucopenia, neutropenia, reducción del crecimiento, disminución del consumo de alimento, caída y despigmentación de plumas, desórdenes en tejidos conectivos, ruptura aórtica, enfisema pulmonar, fragilidad ósea, hipertrofia cardíaca, infertilidad, alteraciones del sistema nervioso central, reduce el metabolismo de la glucosa, ruptura del tendón de Aquiles, diarreas y elevación del colesterol plasmático (Davis y Mertz, 1987; O'Dell y Sunde, 1997; Engle *et al.*, 2001; Institute of Medicine, 2001; Rosa y Mattioli, 2002;).

En deficiencias severas de cobre los pollos frecuentemente mueren de una hemorragia interna, como resultado de rupturas vasculares (Kirk, 1998). En su descripción de la patología de la deficiencia de Cu en pollos, Gallagher (1956; citado por O'Dell, 1979) señala que en los huesos largos, especialmente en el metatarso, se desarrollan torceduras y fragilidad excesiva. En pavos se desarrolla perosis cuando existe deficiencia de Cu (Kirk, 1998).

Hill y Matrone (1961) fueron los primeros en demostrar la disminución en la pigmentación de las plumas debido a una complicada deficiencia de cobre. La deficiencia de Cu causa la pérdida de color en las plumas de la New Hampshire y de la Rhode Island Roja (Damerow, 1994).

2.1.2.4.7 Toxicidad

Existen diferencias entre especies en relación a los niveles de toxicidad, en particular, los ovinos son los animales más sensibles a la intoxicación con Cu, seguidos por los bovinos y los cerdos; las aves son más tolerantes (McDonald *et al.*, 1999).

Dosis farmacológicas (250 a 500 mg de Cu kg⁻¹) vía alimento o agua, reducen el consumo y la productividad en pollos, pavos y ponedoras (Chiou *et al.*, 1999). Asimismo, pueden provocar lesiones en la cavidad bucal y en la capa protectora interna de la molleja (Arias y Koutsos, 2006), también pueden ocasionar proventriculitis (Wideman *et al.*, 1996).

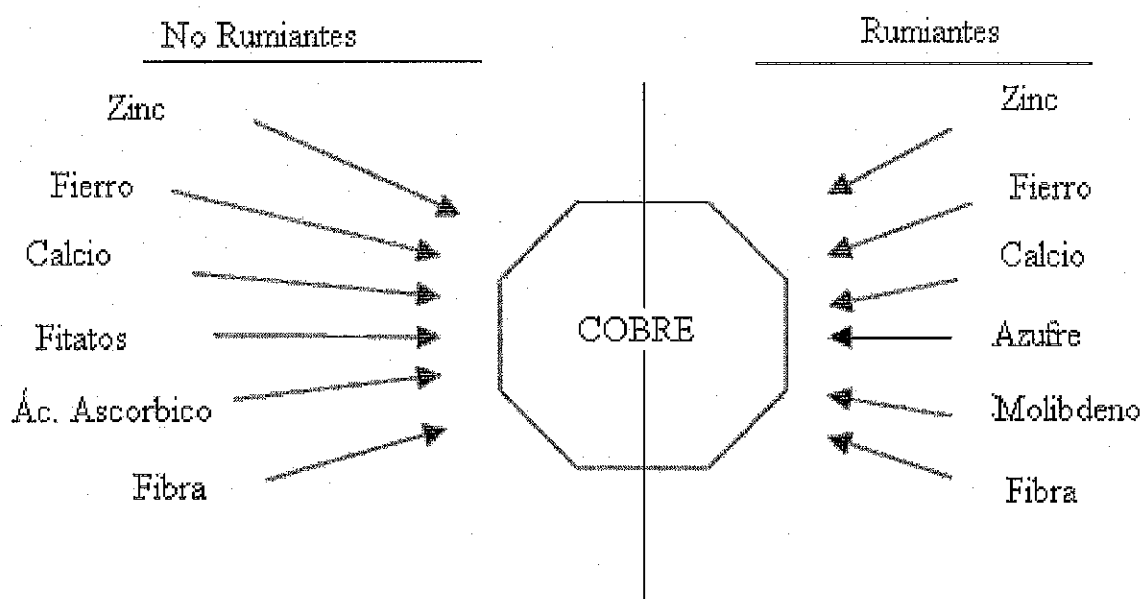
En pavos, Zubair *et al.* (1996) y Leeson *et al.* (1997) han observado que el exceso de Cu modifica el modelo de fermentación en ciego y aumenta la viscosidad de la digesta y la pegajosidad de las excretas, lo que redunda en peor calidad de la cama y mayor peligro de contaminación microbiana en el rastro.

En el hombre se presenta una enfermedad que deriva de la anormalidad en el metabolismo del cobre, llamada enfermedad de Wilson. Esta enfermedad afecta la síntesis de ceruloplasmina y como consecuencia, el cobre se acumula en hígado, cerebro y riñones provocando daños irreversibles (Gollan, 1996).

2.1.2.4.8 Interacciones

El metabolismo y absorción de Cu pueden afectarse por el molibdeno (Mo), azufre (S), calcio (Ca), zinc (Zn), hierro (Fe), manganeso (Mn), cobalto (Co), plomo (Pb), cadmio (Cd) y selenio (Se) (Davis y Mertz, 1987).

Figura 2.13. Algunas interacciones con Cu



En no rumiantes, altos niveles de Zn inducen deficiencia de Cu y viceversa debido a que ambos elementos compiten por la absorción (Institute of Medicine, 2001). El Cu presente en alimentos de origen natural se encuentra generalmente ligado al ácido fítico formando complejos estables llamados fitatos (Mateos *et al.*, 2004).

En rumiantes la formación de tiomolibdatos totalmente indisponibles se debe a la complejidad de la interrelación del Mo, Cu y S, es la razón por la que el Cu se ve afectado fácilmente por los niveles de S y Mo. Los sulfatos son estables en el estómago de los no rumiantes y por este motivo la transformación del sulfato a sulfuro no ocurre en éstos animales. Un nivel alto de S en combinación con concentraciones bajas o normales de Mo pueden reducir la disponibilidad del Cu debido a su transformación a sulfuro de cobre en el rumen. El sulfuro de Cu tiene una absorción baja. Si el nivel alto de sulfuro es un problema, se recomienda cambiar el sulfato de cobre por el carbonato de cobre para así evitar añadir mas sulfuro a la ración (Berger, 1993).

2.1.2.4.9 Requerimientos de cobre

La esencialidad del Cu fue propuesta por McHargue (1925), sin embargo las evidencias indiscutibles de los requerimientos biológicos del Cu fueron provistas por Hart *et al.* (1928) quién investigó la anemia en ratas alimentadas con leche.

El NRC (1994) recomienda 4, 2.5 y 8 mg de Cu kg⁻¹ de dieta, para pollos en crecimiento, gallinas ponedoras y pollos de engorda respectivamente.

2.1.2.4.10 Fuentes de cobre

El contenido en Cu de las materias primas presenta gran variación (Cuadro 2.2). La disponibilidad es muy variable pero en general es inferior en fuentes vegetales que en fuentes animales o inorgánicas, probablemente porque en las primeras, parte del mismo se encuentre en forma de fitatos (Aoyagi y Baker, 1993).

La mayoría de las fuentes suplementarias de Cu (metionato, lisinato, sulfato, acetato, cloruro, óxido cuproso, etc.) son bien utilizadas tanto en rumiantes como en no rumiantes (Mateos *et al.*, 2004). El sulfato de Cu pentahidratado se toma como patrón dándosele una disponibilidad del 100%, el carbonato presenta valores medios, inferiores al sulfato, sólo el óxido cúprico presenta valores de utilización limitados (Jongbloed *et al.*, 2002).

Tradicionalmente, las sales inorgánicas tales como sulfatos, carbonatos, clorhidratos y óxidos son adicionados a la dieta para cubrir los requerimientos de los animales. Estas sales son hidrolizadas en el tracto digestivo en forma de iones libres para ser absorbidas, sin embargo, los iones libres son muy reactivos y pueden formar complejos con otras moléculas de la dieta dificultando su absorción (Close, 2003).

Cuadro 2.2. Contenido de cobre en materias primas utilizadas en la fabricación de alimentos balanceados (mg kg⁻¹).

	Media	Rango	CV (%)	Nº de muestras	FEDNA (2003)
Cereales					
Maíz	3	0-6	12	7	3
Trigo	7	4-8	26	5	6
Cebada	8	3-10	37	10	7
Arroz	1	0	28	2	3
Centeno	4	3-4	20	2	6
Sorgo	3	-	0	2	6
Avena	7	3-10	76	2	5
Leguminosas y oleaginosas					
Guisantes	9	4-15	47	7	8
Altramuz blanco	4	-	-	1	-
Altramuz azul	4	3-6	43	3	4
Haba de soya entera	15	12-17	19	3	17
Semilla de algodón	11	29-30	13	2	10
Semilla de girasol	13	12-14	7	4	21
Harinas de oleaginosas					
Harina de girasol 32%	26	7-36	35	23	33
Harina de soya, 44%	18	7-39	41	16	19
Harina de palmiste, 15%	40	19-65	39	7	28
Harina de colza, 34%	6	-	-	1	7
Proteínas animales					
Harina de pescado, 70%	10	6-14	32	6	8
Suero dulce	16	0-44	109	9	3
Otros					
Gluten feed	7	4-11	36	6	8
Salvado de trigo	12	7-18	29	7	13
Mandioca	3	-	-	1	5
Melaza	10	-	-	1	19
Harina de alfalfa, 16%	12	5-18	30	26	15
Pulpa de remolacha	4	3-5	35	2	15
Fosfato monocálcico	14	8-19	40	3	8
Fosfato bicálcico	14	4-20	51	4	15
Carbonato cálcico	6	4-9	32	6	12
Cloruro sódico	3	2-3	28	2	3

Fuente: Mateos et al. (2004)

La disponibilidad de los minerales traza varia considerablemente y en condiciones extremas éstos pueden ser indisponibles para la absorción y por lo tanto grandes cantidades de minerales pueden ser excretados y causar contaminación ambiental. Por esta razón, existe un creciente interés en las fuentes orgánicas o minerales quelatados, frecuentemente descritos como proteinatos o complejos de aminoácidos (Close, 2002).

“Complejo” es un término genérico usado para describir el producto formado cuando un ión metálico reacciona con un ligando. Un ligando es una molécula o ión que contiene un átomo el cual tiene un par de electrones libres. El ión metálico en un complejo puede ser unido al ligando a través de los átomos donados por moléculas como el oxígeno, nitrógeno y azufre. Los ligandos que contienen solo un átomo donador son llamados ligandos monodentados, los que contienen dos o más átomos capaces de unir al ión metálico se denominan ligandos bi-, tri-, o tetradentados o ligandos polidentados. Los aminoácidos son ejemplos de ligandos bidentados, los cuales unen a los iones metálicos vía un oxígeno del grupo carboxílico y del nitrógeno del grupo amino (Power y Horgan, 2000). Los complejos, quelatos o proteinatos pueden utilizar péptidos, o aminoácidos para la absorción en cantidades mayores que los iones libres (Close, 2003).

Estudios en cerdos y en ratas indican que la utilización de complejos de Cu son considerablemente mejor utilizados en comparación al sulfato de Cu, lo que sugiere que los iones del complejo de Cu son absorbidos de forma distinta a los iones inorgánicos, mediante una vía que no interfiere con el metabolismo del Zn o el Fe (Du *et al.*, 1996).

Cuadro 2.3. Biodisponibilidad relativa al sulfato de cobre (%) de diferentes fuentes de cobre en pollos de engorda, cerdos y rumiantes.

	Pollos de engorda	Cerdos	Rumiantes
Sulfato	100	100	100
Carbonato	64	100	93
Óxido	24	74	76
Metionato	91	100	-
Lisinato	100	94	104

Fuente: Jongbloed et al. (2002).

2.1.2.5 Cobre como promotor de crecimiento

Diversos estudios indican que el Cu administrado en pollos de engorda en niveles farmacológicamente altos que van desde 100 hasta 300 mg de Cu kg⁻¹ de dieta (Ewing *et al.*, 1998), tiene efectos de promotor de crecimiento (Brainer *et al.*, 2003). Nys (2001) indica que aportes de 100 a 240 mg de Cu kg⁻¹ de dieta tienden a incrementar las ganancias de peso en pollos de engorda en un rango comprendido entre 0 y 6.6%.

Las razones del efecto benéfico del Cu sobre el crecimiento y la productividad no es bien conocido pero el Cu podría contribuir al menos mediante cuatro mecanismos diferentes: 1) agente antimicrobiano, 2) mejora de la digestibilidad de ciertos nutrientes, 3) mejora de la respuesta inmune, y 4) protección de las células contra la oxidación y los daños producidos por los radicales libres (Mateos *et al.*, 2004).

El efecto estimulante del Cu va unido a un mayor consumo de alimento, lo que indica que su mecanismo de acción podría ser similar al observado para los promotores de crecimiento de tipo antibiótico (Zhou *et al.*, 1994). De hecho niveles altos de Cu en el alimento son más eficaces en lechones post-destete en situaciones precarias de manejo y pobre estatus sanitario, que en cerdos en engorda en buenas condiciones de crianza (Bradley *et al.*, 1983).

Existen investigaciones que demostraron que niveles de sulfato de Cu incorporados en la dieta modifican cuantitativamente algunas poblaciones bacterianas Gram positivas, como las de *Streptococcus spp* que son susceptibles al cobre bajo condiciones anaeróbicas, mientras que poblaciones de *Lactobacillus spp* son insensibles (Dunning *et al.*, 1998).

Otro estudio similar realizado por Hojberg *et al.* (2005), indican que dosis elevadas de Cu reducen la cantidad de bacterias comensales en el tracto gastrointestinal de cerdos, principalmente *Streptococcus spp* y *Lactobacillus*

spp, con un consecuente beneficio para el animal puesto que permite una mayor cantidad de nutrientes disponibles para la absorción. Además, se observó que el Sulfato de Cu reduce la cantidad de coliformes en el intestino grueso, suprimiendo e induciendo resistencia a la adhesión e invasión por patógenos específicos que pueden producir toxinas.

Zhou *et al.* (1994) observaron que inyecciones intravenosas de Cu también estimulan el crecimiento de los lechones, lo que parece indicar que el modo de acción del Cu podría ser doble y que la acción sistémica podría complementar la acción antimicrobiana directa. Este mecanismo sistémico podría explicar los beneficios que se obtienen al sustituir el Cu inorgánico de la dieta por fuentes orgánicas (Carlson, 2004).

En aves, Nys (2001) indica que el efecto positivo del Cu sobre el crecimiento puede deberse a su acción antimicrobiana o a un aumento de la secreción de neuropéptidos activos. Xia *et al.* (2004) han observado que la utilización de montmorillonita (arcilla del tipo aluminosilicato) enriquecida con Cu reducía el número de *Escherichia coli* y *Clostridium ssp* en intestino delgado y ciego de pollos de engorda.

2.1.2.6 Relación metabólica entre el perfil lipídico y el cobre

2.1.2.6.1 Colesterol

La relación entre el perfil lipídico y el Cu ha sido descrita con base en experimentos con ratas (Klevay, 1973; Lefevre *et al.*, 1986), y algunas otras especies como monos (Milne *et al.*, 1981), en los cuales la deficiencia de Cu predispuso a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

El efecto del Cu en la disminución del contenido de colesterol total en los tejidos de pollos de engorda fue descrito por Bakalli *et al.*, (1995) quienes adicionaron sulfato de Cu a dietas de pollos de engorda y encontraron que el contenido de colesterol en pechuga disminuyó ($P < 0.05$) 16.2 y 24.6% en el día 35 y 42 respectivamente. Asimismo, Pesti y Bakalli (1996) evaluaron el efecto de la suplementación de sulfato y citrato de Cu y señalan que con 125 mg de Cu kg^{-1} dieta el contenido de colesterol en pechuga fue de 27.84 mg 100g^{-1} con citrato de Cu y de 25.32 mg 100g^{-1} con el sulfato comparado con el grupo testigo que fue de 43.92 mg 100g^{-1} ($P < 0.05$); es decir, una disminución del 36.6% con el citrato y de 42.35% con el sulfato de Cu respecto al grupo testigo.

El mecanismo mediante el cual la suplementación de Cu disminuye el contenido de colesterol en tejidos animales puede atribuirse al incremento en la concentración de Cu en el hígado (Engle *et al.*, 2001). En éste órgano altas concentraciones de Cu pueden regular indirectamente la biosíntesis de colesterol mediante la disminución del glutatión reducido (GSH) e incremento

del glutatión oxidado (GSSG) (Kim *et al.*, 1992). Se ha demostrado que el incremento celular de GSSG disminuye la actividad de la 3-hidroxi-metil-glutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA) (Gilbert y Stewart, 1981). Con la disminución de la actividad de la HMG-CoA reductasa, el flujo de carbonos a través de la vía del mevalonato se reduce y como consecuencia disminuye la síntesis de colesterol (Engle *et al.*, 2001).

2.1.2.6.2 Perfil de ácidos grasos

El efecto del Cu sobre el perfil de ácidos grasos fue indicado por Sevcikova *et al.* (2003), quienes evaluaron la suplementación de fuentes inorgánicas y orgánicas de Cu (Sulfato y Bioplex®), encontrando que el Cu disminuyó ($P < 0.05$) la concentración del ácido mirístico, linoleico, araquidónico, eicosapentanoico (EPA), docosahexanoico (DHA), ácidos grasos poliinsaturados omega-6 (AGPI ω -6) y ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI ω -3), pero incrementó ($P < 0.05$) la concentración de ácido palmítico, oleico, ácidos grasos saturados (AGSA) y ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) en la pechuga de pollo de engorda. Otro estudio similar realizado por Skrivan *et al.* (2002) quienes evaluaron la suplementación de Cu señalan que 126 mg de Cu kg⁻¹ de dieta disminuyó el contenido de lípidos totales, el ácido mirístico y el ácido Palmitoleico ($P < 0.05$), mientras que el EPA y DHA se incrementaron ($P < 0.05$) en muestras de pechuga de pollo de engorda.

Un estudio realizado en pollos de engorda alimentados con dietas deficientes en Cu indica que hubo un incremento ($P < 0.05$) en el contenido de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad en plasma (Kaya *et al.*, 2006). Ovecká *et al.* (1988) señalan que la deficiencia de Cu en ratas promueve la acumulación de ácidos grasos poliinsaturados n-3 y n-6 en triglicéridos de varios tejidos.

El mecanismo mediante el cual el Cu puede afectar el perfil de ácidos grasos no es claro, pero puede incluir efectos en la desaturación, esterificación y movilización de triacilglicerolos (Engle *et al.*, 2001). Ho y Elliot (1974) reportaron que cerdos suplementados con 250 mg de sulfato de Cu kg^{-1} de dieta disminuyeron la proporción de ácido esteárico y palmítico con un correspondiente incremento en los ácidos de cadena larga, lo que sugiere que la suplementación de Cu aumenta la actividad del sistema ácido graso desaturasa, lo cual contribuye al cambio en el perfil de los ácidos grasos. La desaturación de los ácidos grasos está influenciada por la deficiencia de Cu y la inhibición de la actividad de la enzima Δ -9 desaturasa por agentes quelantes de Cu y su consecuente reactivación con iones de Cu sugieren que este elemento puede estar involucrado en las reacciones catalíticas (Klaus y Neil, 1977). Tang *et al.* (2000) observaron un incremento en la actividad de la enzima ácido graso sintetasa hepática con la deficiencia de Cu y se lo atribuyen al incremento de dos a tres veces de la concentración de ARNm de la ácido graso sintetasa, lo que se traduce en la transcripción de genes de la misma enzima.

Por otro lado, Motta *et al.*, (1996) indican que la deficiencia de Cu induce modificaciones en las propiedades fisicoquímicas de las lipoproteínas afectando su metabolismo en el organismo. Galhardi *et al.* (2005) señalan que la suplementación con Cu tiene efectos benéficos sobre el perfil lipídico ya que mejora las defensas antioxidantes endógenas y disminuye el estrés oxidativo *in vivo* en suero de ratas. En contraste, Strain (1994) menciona que el Cu promueve la oxidación de lipoproteínas de baja densidad *in vitro*, lo que puede atribuirse a que los iones libres de Cu tienen un efecto oxidativo (Diplock *et al.*, 1988).

2.2 Problemática, Hipótesis y Objetivos

2.1 Problemática

El cobre es adicionado como suplemento alimenticio en dietas para pollos de engorda debido a sus propiedades como promotor de crecimiento. Asimismo, la composición lipídica de los tejidos de los pollos de engorda, principalmente el contenido de colesterol total puede modificarse con la suplementación de cobre, debido a que éste mineral participa en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas. Además, se ha observado que la suplementación con Cu promueve la actividad del sistema ácido graso desaturasa, provocando un cambio en la relación de ácidos grasos saturados: insaturados.

Disminuir el contenido de colesterol y de los ácidos grasos saturados e incrementar el contenido de ácidos grasos poliinsaturados en productos animales para consumo humano puede ser de vital importancia puesto que el nivel de colesterol en sangre es un factor de riesgo en humanos, ya que puede favorecer el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, es indispensable buscar alternativas para disminuir los niveles de colesterol y ácidos grasos saturados en carne de pollo.

2.2 Objetivos

1. Evaluar la suplementación dietética de sulfato de Cu ó Bioplex® a diferentes niveles de suplementación sobre el comportamiento productivo del pollo de engorda a 42 días de edad.
2. Evaluar la suplementación dietética de sulfato de Cu ó Bioplex® a diferentes niveles de suplementación sobre el perfil lipídico en pechuga, pierna, muslo e hígado de pollo de engorda a 42 días de edad.
3. Evaluar la suplementación dietética de sulfato de Cu ó Bioplex® a diferentes niveles de suplementación sobre la concentración de Cu en tejidos y excretas de pollos de engorda a 42 días de edad.

2.3. Hipótesis

1. La suplementación dietética con sulfato ó Bioplex® a diferentes niveles de suplementación afectan el comportamiento productivo del pollo de engorda a 42 días de edad.
2. La suplementación dietética con sulfato ó Bioplex® a diferentes niveles de suplementación modifican el perfil lipídico en pechuga, pierna, muslo, e hígado de pollo de engorda a 42 días de edad.
3. La suplementación dietética con sulfato ó Bioplex® a diferentes niveles de suplementación afectan la concentración de Cu en las excretas de pollos de engorda a 42 días de edad.

2.3 Revisión de literatura

- Abell, L. L., B. B. Levy, B. B. Brodie, and F. E. Kendall. 1951.** A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *Journal of Biological Chemistry* 195: pp: 357-366.
- Alarcon, C. O .M., T. E. Carnevali, F. J. Reinos, Y. Contreras, F. M. Ramírez, D. C. Yanez. 2000.** Changes in serum lipids in rats treated with oral copper. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 50(3): 249-256.
- Andersson, A., C. Nalsén, S. Tenglaband and B. Vessby. 2002.** Fatty acid ✓ skeletal muscle reflects dietary fat composition in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76: 1222-1229.
- AOAC (Association of Official Analytical Chemists). 2000.** Official methods of analysis. 17ma Ed. Association of Official Analytical Chemists. Washington, DC.
- Aoyagi, S., and D. H. Baker. 1993.** Bioavailability of copper in analytical-grade and feed-grade inorganic copper sources when fed to provide copper at levels below the chick's requirement. *Poultry Science* 72: 1075-1083.
- Arias, V. J., and E. A. Koutsos. 2006.** Effects of copper source and level on intestinal physiology and growth of broiler chickens. *Poultry Science* 85: 999-1007.
- Asante, E. A., and G. Bulfield. 1988.** Activities of NADPH-generating enzymes in genetically fat and lean chickens. *In: Leanness in Domestic Birds*. Ed. By Leclercq B. and Whitehead C.C. Butterworths, London. pp: 223-228.

- Bakalli, R. I., G. M. Pesti, W. L. Ragland, and V. H. Konjufca. 1995.** Dietary copper in excess of nutritional requirement reduces plasma and breast muscle cholesterol of chickens. *Poultry Science* 74: 360-365.
- Baker, D. H., and C. B. Ammerman. 1995.** Copper bioavailability. *In: Bioavailability of Nutrients for Animals*. C. B. Ammerman, D. H. Baker and A. J. Lewis. Academic Press, NY. 127 p.
- Berger, L. L. 1993.** Effective copper nutrition for farm animals. University of Illinois. Salt Institute. 700 North Fairfax Street Fairfax Plaza, Suite 600 Alexandria, VA 22314-2040. 4 p.
- Björkhem, I. M. S. 2004.** Brain cholesterol: long secret life behind a barrier. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 24: 806-815.
- Bloch, K. 1991.** Cholesterol: Evolution of structure and function *In: Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. Vance D. E. and Vance J., ed. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam. The Netherlands. 363–381pp.
- Bohinski, R. C. 1991.** Bioquímica. Ed. Addison Wesley Iberoamericana. México, D. F. 739 p.
- Bradley, B. D., G. Graber, R. J. Condon, and L. T. Frobish. 1983.** Effects of graded levels of dietary copper on copper and iron concentrations in swine tissues. *Journal of Animal Science* 56: 625-630.
- Brainer, M. M. A., J. F. M. Menten, M. M. Vale, and S. C. D. Morais. 2003.** ✓
Cupric citrate as growth promoter for broiler chickens in different rearing stages. *Scientia Agrícola*. 60(3): 441-445.

- Brody, T. 1998.** Nutritional Biochemistry. 2° Edición Academy press. University of Berkeley, California. 1006 p.
- Campos, N. I., M. I. Mejía, y C. S. Barquera. 2002.** Los ácidos grasos *n*-3 y *n*-6 y su relación con la enfermedad cardiovascular. *Nutrición Clínica* 5(2): 79-87.
- Carlson, M. 2004.** Piglet diets- can we do without zinc oxide and copper sulfate?. *In: Alltech Mineral Symposium, Dublin. Nottingham University Press.* pp: 512-518.
- Chiou, P. W. S., C. L. Chen, K. L. Chen, and C. P. Wu. 1999.** Effect of high dietary copper on the morphology of gastro-intestinal tract in broiler chickens. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences* 12(4): 548-553.
- Close, H. W. 2002.** Trace mineral nutrition in pigs: Working within the new recommendations. *Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries. Proceedings of Alltech's 18th Annual Symposium.* Editado por T. P. Lyons y K. A. Jacques. Nottingham University Press. U. K. pp: 402-408.
- Close, H. W. 2003.** Trace mineral nutrition of pigs revisited: meeting production and environmental objectives. *Rec. Adv. Anim. Nutr. In Austr.* University of New England, NSW 14: 133-142.
- CMTSDWA (Committee on Minerals and Toxic Substances in Diets and Water for Animals). 2005.** Mineral tolerance of Animals. 2nd Edition. The National Academy Press. Washington D.C. 510 p.
- Conn, E. E., and P. K. Stumpf. 1996.** Bioquímica Fundamental. Ed. Limusa. México, D. F. 736 p.

- Cousins, J. R. 1985.** Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: Special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiological Review* 65(2): 238-309.
- Crespo, A. N. 2004.** Reducción de la deposición de grasa abdominal en el pollo de carne mediante la modificación del perfil de ácidos grasos de la dieta. Tesis doctoral. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona, España. 202 p.
- Crespo, N., and G. E. Esteve. 2001.** Dietary fatty acid profile modifies abdominal fat deposition in broiler chickens. *Poultry Science* 80(1): 71-78.
- Cunnane, S. 2003.** Problems with EFA: time for a new paradigm?. *Progress in Lipid Research* 42(6): 544-568.
- Damerow, G. 1994.** The Chicken Health Handbook. A Garden Way Publishing Book. Storey Communications, Inc. Schoolhouse Road. 352 p.
- Davis, G. K., and W. Mertz. 1987.** Copper. *In: Trace elements in human and animal nutrition.* Vol. 1. 5a Edición. Walter Mertz (Ed.). Academic Press Inc. San Diego California, USA. pp: 301 – 364.
- Diplock, A. T., K. A. Balasubramanian, M. Manohar, V. I. Mathan, and D. Ashton. 1988.** Purification and chemical characterization of the inhibitor of lipid peroxidation from intestinal mucosa. *Biochemistry and Biophysiological Acta* 962(1): 42-50.
- Dixon, J. L., S. Furukawa, and H. N. Ginsberg. 1991.** Oleate stimulates secretion of apolipoprotein B-containing lipoproteins from Hep G2 cells by inhibiting early intracellular degradation of apolipoprotein. *British Journal of Biological and Chemistry* 266(8): 5080-5086.

- Dorsey, A., L. Ingerman, and S. Swarts. 2004.** Toxicological Profile for Copper. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Atlanta, Georgia. 314 p.
- Drynan, L., P. A. Quant, and V. A. Zammit. 1996.** The role of changes in the sensitivity of hepatic mitochondrial overt carnitine palmitoyltransferase in determining the onset of the ketosis of starvation in the rat. *Biochemistry Journal* 318: 767-770.
- Du, Z., R. W. Hemken, J. A. Jackson, and D. S. Tramell. 1996.** Utilization of copper in copper proteinate, copper lysine and cupric sulphate using the rat as an experimental model. *Journal of Animal Science* 74: 1657-1663.
- Dunning, J.C., Y. Ma, and E. Marquis. 1998.** Anaerobic killing of oral streptococci by reduced, transition metal cations. *Applied and Environmental Microbiology* 64(1): 27–33.
- Engle, T. E., V. Feliner, and J. W. Spears. 2001.** Copper status, serum cholesterol, and milk fatty acid profile in Holstein cows fed varying concentrations of copper. *Journal of Dairy Science* 84: 2308-2313.
- Ewing, H. P., G. M. Pesti, R. I. Bakalli, and J. F. M. Menten. 1998.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate, cupric citrate and cooper oxychloride to broiler chickens. *Poultry Science* 77: 445 – 448.
- Fernández, B. J. E., H. J. A. Castillo, T. N. Taquechel, A. A. Barriusco, y F. Vilaú. 1999.** Atherosclerosis, colesterol y pared arterial: Algunas reflexiones. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 18(3): 169-175.

- Fisher, C. 1984.** Fat deposition in broilers. *In: Fats in Animal Nutrition.* Butterworths. London. pp: 437-470.
- Galhardi, C. M., Y. S. Diniz, H. G. Rodrigues, L. A. Faine, R. C. Burneiko, B. O. Ribas, and E. L. Novelli. 2005.** Beneficial effects of dietary copper supplementation on serum lipids and antioxidant defenses in rats. *Annals of Nutrition and Metabolism* 49(5): 283-288.
- Gilbert, H. F., and M. D. Stewart. 1981.** Inactivation of hydroxymethylglutaryl-CoA reductase from yeast by coenzyme A disulfide. *Journal of Biological Chemistry* 256: 1782-1785.
- Gollan, J. L. 1996.** Wilson's disease after cloning of the gene. *In: Copper. Report of an international meeting 20-21 June 1996, Brisbane.* Moore MR, Imray P, Dameron C, Callan P, Langley A, Mangas S, edit. National Environmental Health Forum. pp: 81-90.
- Griffin, H. D., and C. C. Whitehead. 1982.** Plasma lipoprotein concentration as an indicator of fatness in broilers: development and use of a simple assay for plasma very low density lipoprotein. *British Poultry Science* 23: 307-313.
- Hart, E. B., H. Steenbock, J. Waddell, and C. A. Elvehjem. 1928.** Iron in nutrition. VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat. *Journal of biological Chemistry* 77: 797.
- Hermite, P. L., and S. Dehandtschutter. 1981.** Copper in Animal Wastes and Sewage Sludge. Commission of the European Communities Brussels. D. Reidel Publishing Company. Printed in Netherlands. 392 p.

- Hill, H. C., and G. Matrone. 1961.** Studies on copper and iron deficiencies in growing chickens. *Journal of Nutrition* 63: 425-431.
- Ho, S. K., and J. I. Elliot. 1974.** Fatty acid composition of porcine depot fat as related to the effect of supplemental dietary copper on the specific activities of fatty acyl desaturase systems. *Canadian Journal of Animal Science* 54: 23-28.
- Hojberg, O., N. Canibe, P. H. Damgaard, H. M. Skou, and J. B. Borg. 2005.** Influence of dietary zinc oxide and copper sulphate on the gastrointestinal ecosystem in newly weaned piglets. *Applied and Environmental Microbiology* 71(5): 2267-2277.
- Innis, S. M. 2003.** Perinatal biochemistry and physiology of LCPUFA. *Journal of Pediatrics* 143(4): S1-8.
- Institute of Medicine. 2001.** Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Institute of Medicine. National Academy Press. Washington D.C.
- Jongbloed, A. W., P. A. Kemme, G. De Groote, M. Lippens, and F. Meschy. 2002.** Bioavailability of major trace minerals EMFEMA International Association European Manufacturers. *In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* ed Brussels, 118 pp. Keen, C.L. & Graham, T.W. 1989. Trace Elements.Fourth Edition. Ed. J.J. Kaneko. Academic Press, Inc. pp: 753-795.

- Kaya, A., A. Altiner, and A. Ozpinar. 2006.** Effect of copper deficiency on blood lipid profile and haematological parameters in broilers. *Journal of Veterinarian Medicine* 53(8): 399-404.
- Kim, S., P. Y. Chao, and G. D. Allen. 1992.** Inhibition of elevated hepatic glutathione abolished copper deficiency cholesterolemia. *The FASEB Journal* 6: 2467-2471.
- Kirk, C. K. 1998.** *Comparative Avian Nutrition*. CAB International. 360 p.
- Klaus, W. J. W., and T. D. Neil. 1977.** Involvement of copper in microsomal mixed-function oxidase reactions: A review. *Journal of the Science of Food Agriculture* 28(1): 93-97.
- Klevay, L. M. 1973.** Hypercholesterolemia in rats produced by an increase in the ratio of zinc to copper ingested. *American Journal of Clinical Nutrition* 26: 1060-1068.
- Konjufca, V. H., G. M. Pesti, and R. I. Bakalli. 1997.** Modulation of cholesterol levels in broiler meat by dietary garlic and copper. *Poultry Science* 76: 1264-1271. ✓
- Kunz, W. S., A. V. Kuznetsov, J. F. Clark, I. Tracey, E. C. Elger. 1999.** Metabolic consequences of the cytochrome c oxidase deficiency in brain of copper-deficient mouse mice. *Journal of Neurochemistry* 72: 1580-1585.
- Lahoz, C. y J. M. Mostaza. 2007.** La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Revista Española de Cardiología* 60(2): 184-195.

- Langin, D., C. Holm, and M. Lafontan. 1996.** Adipocyte hormone-sensible lipase: a major regulator of lipid metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society* 55: 93-109.
- Leeson, S., A. K. Zubair, E. J. Squires, and C. Forsberg. 1997.** Influence of dietary levels of fat, fiber, and copper sulfate and fat rancidity on cecal activity in the growing turkey. *Poultry Science* 76: 59-66.
- Lefevre, M., C. L. Keen, B. Lönnerdal, L. S. Hurley, and B. O. Schneeman. 1986.** Copper deficiency-induced hypercholesterolemia: Effects on HDL subfractions and hepatic lipoprotein receptor activity in the rat. *Journal of Nutrition* 116: 1735-1746.
- Legrand, P., D. Catheline, M. C. Fichot, and P. Lemarchal. 1997.** Inhibiting Δ -9 desaturase activity impairs triacylglycerol secretion in cultured chicken hepatocytes. *Journal of Nutrition* 127: 249-256.
- Lipkin, M. 1987.** Proliferation and differentiation of normal and diseased gastrointestinal cells. *Physiology of the gastrointestinal tract*. Raven Press. pp: 255-284.
- Lobb, K., and C. C. Kuang. 2000.** Fatty acid classification and nomenclature. *In: Fatty acids in foods and their health implications*. 2nd Edition. Marcel Dekker. pp: 1-6.
- Mackay, J., and G. Mensah. 2004.** The atlas of heart disease and stroke. World Health Organization. 112 p.
- Mateos, G. G., D. García, y E. Jiménez. 2004.** Microminerales en la alimentación de monogástricos. Aspectos técnicos y consideraciones legales. XX Curso de especialización FEDNA. Barcelona.

- McDonald, P., R. A. Edwards, J. F. D. Greenhalgh y C. A. Morgan. 1999.**
Nutrición Animal. 5a ed. Ed. Acribia. Zaragoza, España. 592 p.
- McDowell, L. R. 1992.** Copper and molybdenum. *In*: Minerals in animals and humans nutrition. Edit T. J. Cunha. Academic Press. California. USA. pp: 176-204.
- McHargue, J. S. 1925.** The association of copper with substances containing the fat soluble A vitamin. American Journal of Physiology 72: 583.
- Milne, D. B., S. T. Omaye, and W. H. Jr. Amos. 1981.** Effect of ascorbic acid on copper and cholesterol in adult cynomolgus monkeys fed a diet marginal in copper. American Journal of Clinical Nutrition 34: 2389-2393.
- Motta, C., E. Gueuex, A. Mazur, and Y. Rayssiguier. 1996.** Lipid fluidity of triacylglycerol-rich lipoproteins isolated from copper-deficient rats. British Journal of Nutrition 75(5): 767-773.
- Murray, R. K., D. K. Granner, and P. P. Mayes. 2004** V.W. Harper. Bioquímica Ilustrada. Medina S.C.A y Boyd F.A.R (Editores). 26a Edición. Editorial Manual Moderno. México DF. 713 p.
- NRC (National Research Council). 1994.** Nutrient Requirements of Poultry. 9th Revised Edition. National Academy Press. Washington, D.C. USA. 155p.
- NRC (National Research Council). 2001.** Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 17th Revised Edition. National Academy Press. Washington, D.C. USA. 155 p.
- Nelson, D. L., and M. M. Cox. 2004.** Lehninger Principles of Biochemistry. 4th Edition. W. H. Freeman and Company. New York. 1100 p.

- Norlin, M., and K. Wikvall. 2007.** Enzymes in the conversion of cholesterol into bile acids. *Current Molecular Medicine* 7(2): 199-218.
- Novo, S., G. Coppola, and G. Milio. 2004.** Critical Limb Ischemia: Definition and Natural History. *Current Drug Targets - Cardiovascular & Hematological Disorders* 4(3): 219-225.
- Nys, Y. 2001.** Oligo-éléments, croissance et santé du poulet de chair. *INRA Productions Animales* 14(3): 171-180.
- O'Dell, B. 1979.** Copper and Zinc in Poultry, Swine and Ruminant Nutrition. National Feed Ingredients Association. Iowa. 5 p.
- O'Dell, B. L., and R. A. Sunde. 1997.** Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. Marcel Dekker, Inc. New York, USA. 692 p.
- Odland, L. M., G. J. Heigenhauser, and L. Spriet. 2000.** Effects of high fat provision on muscle PDH activation and malonyl-CoA content in moderate exercise. *Journal Applied Physiology* 89: 2352-2358.
- Olivares, M., D. C. Castillo, y M. Arredondo. 2005.** Cobre y zinc en nutrición humana (Copper and zinc in human nutrition). *En: Tratado de nutrición.* Gil A. Editor. Madrid: Acción Médica 1: 973-996.
- Ovecka, G. D., G. Miller, and D. M. Medeiros. 1988.** Fatty acids of liver, cardiac and adipose tissues from copper-deficient rats. *Journal of Nutrition* 118(4): 480-486.
- Pesti, G. M., and R. I. Bakalli, 1996.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens. *Poultry Science* 75: 1086-1091.

- Place, A. R. 1996.** Birds and lipids: Living off the fat of the earth. *Poultry and Avian Biology Reviews* 7: 127-141.
- Power, P., and Horgan K. 2000.** Biological chemistry and absorption of inorganic and organic trace metals. *In: Biotechnology in the feed industry, proceedings of Altech's 16th Annual Symposium.* Lyons T.P. and Jaques K.A. Eds. Nottingham University Press. Nottingham, UK. pp: 277-291.
- Repa, J. J., S. D. Turley, J. A. Lobaccaro, J. Medina, L. Li, K. Lustig, B. Shan, R. A. Heyman, J. M. Dietschy, and D. J. Mangelsdorf. 2000.** Regulation of absorption and ABC1-mediated efflux of cholesterol by RXR heterodimers. *Science* 289: 1524-1529.
- Rosa, D. E., y G. A. Mattioli. 2002.** Metabolismo y deficiencia de cobre en los bovinos. *Analecta Veterinaria* 22(1): 7-16.
- Russell, D. W. 2003.** The enzymes, regulation, and genetics of bile acid synthesis. *Annual Review of Biochemistry* 72: 137-174.
- Saha, A. K., D. R. Laybutt, D. Dean, D. Vavvas, E. Sebokova, B. Ellis, I. Klimes, E. W. Kraegen, E. Shafrir, and N. B. Ruderman. 1999.** Cytosolic citrate and malonyl-CoA regulation in rat muscle in vivo. *American Journal of Physiology* 76: 1030-1037.
- Schacky, C. V. 2000.** N-3 fatty acids and prevention of coronary atherosclerosis. *American Journal of Clinical Nutrition* 129: 199-205.
- Sevcikova, S., M. Skrivan, V. Turnova, and M. Koucky. 2003.** Effect of supplementation of copper in copper sulphate and Cu-glycine on fatty acid profile in meat of broiler chickens, cholesterol content and oxidation stability of fat. *Czech Journal of Animal Science* 48(10): 432-440.

- Simopoulos, A. P. 2000.** Symposium: Role of poultry products in enriching the human diet with n-3 PUFA. Human requirement for n-3 polyunsaturated fatty acid. *Poultry Science* 79: 961-970.
- Skrivan, M., S. Sevcikova, E. Tumova, V. Skrivanova, and M. Marounek. 2002.** Effect of copper sulfate supplementation on the performance, cholesterol content and fatty acid profile of meat of chicken. *Czech Journal of animal Science* 47(7): 275-280.
- Smith, W. 1992.** Prostanoid biosynthesis and mechanisms of action. *American Journal of Physiology - Renal Physiology* 263: 181-191.
- SSA. 2001.** Programa de Acción: Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial. Secretaría de Salud. México, D. F. 59 pp.
- SSA. 2004.** Salud: México 2004. Información para la rendición de cuentas. Secretaria de Salud. México D.F. 230 p.
- Strain, J. J. 1994.** Newer aspects of micronutrients in chronic disease: copper. *Proceedings of the Nutrition Society* 53: 583-598.
- Strandvik, B., E. Svensson, and H. W. Seyberth. 1996.** Prostanoid biosynthesis in patients with cystic fibrosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 55: 419-425.
- Tang, Z., D. Gasperkova, J. Xu, R. Baillie, J. H. Lee, and S. D. Clarke. 2000.** Copper deficiency induces hepatic fatty acid synthase gene transcription in rats by increasing the nuclear content of mature sterol regulatory element binding protein 1. *Journal of Nutrition* 130: 2915-2921.
- Torsten, P., K. Tineke, W. B. Vincent, J. S. Martin, H. Rick, C. Giovanna, K. G. Albert, and K. Folkert. 2002.** Increased hepatobiliary and fecal

cholesterol excretion upon activation of the liver X-receptor (LXR) is independent of ABCA1. *The Journal of Biological Chemistry* 277:33870-33877.

UNA. 2006. Compendio de Indicadores Económicos del Sector Avícola 2004 – 2005. Unión Nacional de Avicultores. Dirección de Estudios Económicos. México, D.F.

Underwood, E. J., and N. F. Suttle. 1999. *The Mineral Nutrition of Livestock.* CAB International Publishing. London. UK. 624 p.

Valenza, M., and E. Cattaneo. 2006 Cholesterol dysfunction in neurodegenerative diseases: is Huntington's disease in the list?. *Progress in Neurobiology* 80(4): 165-76.

Wang, J. H., and P. Tuohimaa. 2006. Regulation of cholesterol 25-hydroxylase expression by vitamin D3 metabolites in human prostate stromal cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 345(2): 720-725.

Welch, V. A., and J. T. Borlakoglu. 1992. Absorption and transport of dietary lipid: Effect on some lipid-related health problems. *In: Fatty acids in foods and their health implications.* Ed. By C. Kuang. Marcel Dekker, Inc. New York. pp: 559-612.

Wideman, R. F., Y. Kyrby, T. L. Barton, D. Clark, G. R. Bayyari, W. E. Huff, and P. A. Moore. 1996. Excess dietary copper triggers enlargement of the proventriculus in broilers. *Journal of Applied Poultry Research* 5: 219-230.

- Wiseman, J., F. Salvador, and J. Craigon. 1991.** Prediction of the apparent metabolizable energy content of fats fed to broiler chickens. *Poultry Science* 70: 1527-1533.
- Xia, M. S., C. H. Hu, and Z. R. Xu. 2004.** Effects of copper-bearing montmorillonite on growth performance, digestive enzyme activities, and intestinal microflora and morphology of male broilers. *Poultry Science* 83: 1868–1875.
- Zhao, A., J. Yu, J. L. Lew, L. Huang, S. D. Wright, and J. Cui. 2004.** PUFA are FXR ligands and differentially regulate expression of FXR targets. *DNA and Cell Biology* 23(8): 519-526.
- Zhou, W., T. E. Kornegay, M. D. Lindemann, J. W. G. M. Swinkels, M. K. Welten, and E. A. Wong. 1994.** Stimulation of growth by intravenous injection of copper in weanling pigs. *Journal of Animal Science* 72: 2395-2403.
- Zubair, A. K., C. W. Forbes, and S. Leeson. 1996.** Effect of dietary fat, fiber, and monensin on cecal activity in turkeys. *Poultry Science* 75: 891-899.

CAPÍTULO III

**COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO Y CONCENTRACIÓN DE COBRE EN
TEJIDOS Y EXCRETAS DE POLLOS DE ENGORDA SUPLEMENTADOS
CON COBRE**

**BROILER PERFORMANCE AND COPPER CONCENTRATION IN TISSUE
AND POULTRY MANURE AS RESPONSE A COPPER SUPPLEMENTAL**

**Gustavo Crespo López¹, Mariano Jesús González Alcorta¹, Maximino Huerta
Bravo¹, Silvia Carrillo Domínguez², Rosa María Castillo Domínguez², Juan
Manuel Cuca García³, Arturo Pro Martínez³ y Eduardo Morales Barrera⁴**

* Artículo para ser sometido a la Revista Agrociencia.

¹Posgrado en Producción Animal. Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-
Texcoco. Chapingo, Estado de México. CP 56230. Tel. y Fax (595) 9521621. crespolg@yahoo.com.mx,
marianojga@hotmail.com, maximinohuerta@yahoo.com. ²Departamento de Nutrición Animal. Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga #15. CP 14000. Del.
Tlalpan. México, DF. Tel. (55) 54870900. ³Programa de Ganadería. Colegio de Posgraduados. Km. 36.5
Carretera México-Texcoco. Montecillo, Estado de México. Tel. (595) 9520200 Ext. 1725. ⁴UAM-
Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud. Delegación Coyoacán. CP 04960. México, DF.
Tel. (55) 54837000.

RESUMEN

El cobre dietético (Cu) se ha utilizado como promotor de crecimiento en pollos de engorda. El presente estudio evaluó el comportamiento productivo y la concentración de Cu en tejidos y excretas en pollos de engorda en respuesta a la suplementación con niveles y fuentes de Cu. Además, se calcularon los niveles óptimos biológicos (NOB) de Cu que minimizaron la conversión alimenticia (NOBCA) y que maximizaron la ganancia de peso (NOBGP) y el peso vivo (NOBPV). Se distribuyeron 1782 pollos en nueve tratamientos con tres repeticiones. Los tratamientos consistieron en la combinación factorial de niveles (62.5, 125, 187.5 y 250 mg kg⁻¹) y fuentes (sulfato y Bioplex®) de Cu, además se incluyó un tratamiento testigo. Se utilizó un diseño completamente al azar con submuestreo. Para detectar interacción se empleó un diseño completamente al azar con arreglo factorial 4X2, sin considerar al testigo. Las medias fueron comparadas con la prueba de Tukey. Para calcular los NOB se utilizaron modelos econométricos que incluyeron modelos de regresión. El comportamiento productivo de 1 a 21 días de edad no se afectó ($p>0.05$) por los tratamientos. En el período de 22 a 42 días la respuesta de la ganancia de peso, conversión alimenticia y del peso vivo mejoró 2.3, 0.6 y 1.2% respectivamente con la suplementación con sulfato de Cu respecto al tratamiento testigo, mientras que el Bioplex® no tuvo efecto ($p>0.05$). Los NOBGP, NOBCA y NOBPV se calcularon en 194, 201 y 195 mg de Cu kg⁻¹. La concentración de Cu en pechuga, pierna y muslo no se afectó ($p>0.05$) con los tratamientos. Sin embargo, en el hígado con 250 mg de Cu kg⁻¹ de sulfato se incrementó 7.2 veces respecto al testigo. En las excretas, la suplementación con Cu mostró incrementos lineales ($p\leq 0.05$) con ambas fuentes de Cu.

Palabras clave: Pollo, fuentes de cobre, nivel óptimo biológico, excretas, tejidos.

ABSTRACT

Dietary Copper (Cu) has been used as a growth promoter in broilers. This study was conducted to evaluate broiler performance and Cu concentration in tissues and manure, as a response to Cu levels and sources. The Cu biological optimal levels (BOL) to minimize feed conversion (BOLFC) and maximize weight gain (BOLWG) and live weight (BOLLW) were calculated also. 1782 broilers were allocated to nine treatments with three replicates. Treatments consisted of a factorial combination of levels (62.5, 125, 187.5 and 250 mg kg⁻¹) and Cu sources (sulphate and Bioplex®). In addition to a control (no supplemental Cu) was included. A completely randomized design with sub-sampling was applied. A completely randomized design was used, with a 4x2 factorial arrangement without considering the control, to detect interaction between Cu levels and sources. Means were compared by Tukey test. The NOB was calculated with econometrics models, which included regression models. Broilers performance from 1 to 21 days of age was not affected ($p>0.05$) by treatments. In the stage of 22 to 42 days, Cu supplementation with sulphate improved ($p\leq 0.05$) 1.26 weight gain, 0.52 feed conversion and 1.24% live weight. Bioplex® did not affect ($p>0.05$) broiler performance. BOLWG, BOLFC and BOLLW values were 194, 201 and 195 mg of Cu kg⁻¹ as sulphate. Cu concentration in breast, leg and thigh was not affected ($p>0.05$) by treatments. However, in liver with 250 mg of Cu kg⁻¹ of sulphate of Cu increased 7.2 times with respect to the control ($p\leq 0.05$). In poultry manure, Cu concentration showed linear increases ($p\leq 0.05$) with both sources.

Key words: Broilers, copper sources, biological optimal levels, poultry manure, tissues.

INTRODUCCIÓN

El cobre (Cu) es adicionado como suplemento alimenticio en dietas para pollos de engorda debido a sus propiedades como promotor de crecimiento (Brainer *et al.*, 2003). De forma comercial, se utilizan niveles farmacológicamente altos que van desde 100 hasta 300 mg de Cu kg⁻¹ de dieta (Ewing *et al.*, 1998).

La inclusión de concentraciones de Cu mayores al requisito de 8 mg de Cu kg⁻¹ establecido por el NRC (1994), incrementan la ganancia de peso entre 4.9 y 9.1% y mejoran la conversión alimenticia entre 3.4 y 7.6% (Pesti y Bakalli, 1996; Ewing *et al.*, 1998). El mecanismo de acción del Cu como promotor de crecimiento aún no está bien definido; Shannon (2005) menciona que el Cu podría actuar como agente antimicrobiano a nivel entérico mediante la reducción de la microflora intestinal permitiendo que exista una mayor cantidad de nutrientes disponibles para la absorción. Dunning *et al.* (1998), demostraron que poblaciones de *Streptococcus ssp* son susceptibles al cobre bajo condiciones anaeróbicas, mientras que poblaciones de *Lactobacillus spp* son insensibles. Asimismo, Hojberg *et al.* (2005) indican que el sulfato de Cu reduce la cantidad de coliformes en el intestino grueso, suprimiendo e induciendo resistencia a la adhesión e invasión por patógenos específicos que pueden producir toxinas.

Tradicionalmente la fuente de Cu ha sido el sulfato de Cu pentahidratado debido a su costo y disponibilidad comercial, sin embargo, los iones libres de este compuesto son muy reactivos y pueden formar complejos con otras

moléculas de la dieta limitando su absorción (Baker y Ammerman, 1995). Por esta razón, existe un gran interés en las fuentes orgánicas, tales como los complejos de aminoácidos, quelatos y proteínatos de Cu, ya que presentan una mayor absorción en la mucosa intestinal en comparación con las fuentes inorgánicas (Close, 2002).

El presente estudio se realizó con el objetivo de evaluar el efecto de niveles y fuentes de Cu, sobre el comportamiento productivo y la concentración de Cu en tejidos y excretas de pollos de engorda, y calcular los niveles óptimos biológicos de Cu.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 1782 pollos machos de la línea Ross 308, de un día de nacidos, repartidos en nueve tratamientos con tres repeticiones cada uno. Las unidades experimentales se conformaron por 66 pollos y fueron distribuidas al azar en corrales de 6 m² con cama de paja de avena de aproximadamente 5 cm de espesor. El agua y el alimento se proporcionaron a libre acceso durante las seis semanas del ensayo. Las dietas utilizadas (Cuadro 1) se elaboraron con base en sorgo y pasta de soya, calculadas a partir de las recomendaciones para la línea Ross 308 (Aviagen, 2003).

Cuadro 3.1. Dietas base para la fase de iniciación y finalización.

Ingredientes	Iniciación^a (%)	Finalización^b (%)
Sorgo	56.77	65.57
Pasta de soya	30.35	22.16
Gluten	5.00	4.28
Aceite de soya	3.34	3.35
HCl Lisina	0.25	0.22
DL-Metionina	0.16	0.10
L-Treonina	0.06	0.04
Carbonato de calcio	1.21	1.31
Fosfato dicálcico	1.85	1.40
Premezcla de vitaminas*	0.15	0.15
Premezcla mineral ^d	0.03	0.03
Pigmento	0.00	0.56
Coccidiostato	0.05	0.05
Sal	0.40	0.40
Cloruro de Colina (75%)	0.11	0.11
Arena ^c	0.27	0.27
Total	100.00	100.00
Análisis calculado		
Energía metabolizable (Mcal kg ⁻¹)	3.04	3.20
Proteína (%)	21.10	18.00
Lisina (%)	1.12	0.89
Metionina (%)	0.48	0.37
Treonina (%)	0.75	0.60
Calcio (%)	1.00	0.90
Fósforo disponible (%)	0.45	0.35
Cobre (mg kg ⁻¹)	15.21	14.02

^aDe 1 a 21 días; ^bDe 22 a 42 días; ^cLos niveles dietéticos de fuentes de Cu sustituyeron a la arena en la dieta; ^dLa premezcla de minerales no contuvo Cu y aportaba 61 mg kg⁻¹ de Mn, 1.9 mg kg⁻¹ de I, 33.6 mg kg⁻¹ de Zn, y 0.1 mg kg⁻¹ de Se. * La premezcla de vitaminas estaba compuesta por 3000 UI de Vit. A, 3000 UIP de Vit. D3, 30 UI Vit. E, 2 mg Vit. K, 1.8 mg de Tiamina, 0.11 mg de Vit. B12, 3.6 mg de Riboflavina, 0.55 mg de Ac. Fólico, 0.15 mg de Biotina, 10 mg de Pantotenato de Ca y 35 mg de Niacina.

Se evaluó el efecto de la suplementación con niveles de Cu (62.5, 125, 187.5 y 250 mg de Cu kg⁻¹) derivados de dos fuentes (Sulfato de Cu y Bioplex®Cu). Además, se incluyó un tratamiento testigo (sin suplementación de Cu).

Para evaluar el comportamiento productivo se llevaron registros de consumo de alimento (CON) y peso vivo (PV) por semana y acumulados, para calcular ganancia de peso (GP) y conversión alimenticia (CA).

Al final del ensayo biológico se sacrificaron tres aves por repetición a las que se les tomó una muestra de aproximadamente 50 g de pechuga, de pierna, de muslo y de hígado. Posteriormente las muestras fueron molidas, homogeneizadas y congeladas a -20 °C hasta su análisis posterior. Asimismo, se tomaron dos muestras de 1 kg de excretas por repetición, las cuales fueron molidas y homogeneizadas. La determinación de la concentración de Cu en tejidos y excretas se realizó con el método de Fick *et al.* (1979) en un espectrofotómetro de absorción atómica Perkin Elmer 4000.

El análisis del comportamiento productivo consideró un diseño completamente al azar (1), mientras que en el de concentración de Cu en tejidos y excretas se utilizó un completamente al azar con submuestreo (2) dado que dentro de cada repetición se tomaron varias muestras para los análisis químicos. Los diseños consistieron de nueve tratamientos y tres repeticiones.

Los modelos estadísticos fueron:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + E_{ij} \quad (1)$$

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + E_{ij} + E_{ijk} \quad (2)$$

Donde, Y_{ij} = Valor de la variable respuesta; μ = Media general; T_i = Efecto del i -ésimo tratamiento; E_{ij} = Error experimental y E_{ijk} = Error de submuestreo. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de Tukey. El análisis estadístico se realizó con el procedimiento GLM del programa Statistical Analysis System (SAS, 2001)

Se realizó un análisis aplicando un diseño completamente al azar con arreglo factorial 4 x 2 eliminado el control, donde el primer factor fue el nivel de Cu y el segundo la fuente. El objetivo de este análisis fue determinar la interacción entre las fuentes y el nivel de Cu, dado que la respuesta a la suplementación de Cu puede ser diferente para cada fuente.

Para el cálculo de los NOB, los modelos econométricos para maximizar GP y PV, y para minimizar CA fueron: GP, CA y PV = $f(\text{Cu})$. La función objetivo $f(\text{Cu})$ se construyó con base en modelos de regresión estimados por medio del procedimiento GLM de SAS (2001).

Los parámetros de regresión, además de ser utilizados para integrar modelos econométricos, se tomaron en cuenta para determinar las tendencias de la respuesta a la suplementación. Se estimaron los parámetros de tres modelos de regresión para cada fuente de forma independiente:

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + E_{ij}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 X_i^2 + E_{ij}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 X_i^2 + \beta_3 X_i^3 + E_{ij}$$

Donde: Y_{ij} = variable dependiente, β_0 a β_3 = Coeficientes estimados, X_i = Nivel de Cu y E_{ij} = Error aleatorio.

Las restricciones de los modelos econométricos fueron: $A_1 X_1 - \phi_1 Cu \geq Z_1$; $A_2 X_2 - \phi_2 Cu \geq Z_2$. Con la condición de no negatividad $X_1 X_2 \geq 0$. Donde A_1 y A_2 conforman la matriz de aporte de nutrimentos (energía, proteína, metionina, lisina, calcio y fósforo) de los ingredientes en las dietas de iniciación (1 a 21 días) y finalización (22 a 42 días). X_1 y X_2 son los vectores de ingredientes usados en cada una de las dietas. ϕ_1 y ϕ_2 son los coeficientes del aporte total de Cu de la dieta. Cu es el nivel de cobre de la dieta. Z_1 y Z_2 son los requerimientos de iniciación y finalización de nutrimentos diferentes al Cu. Los NOB fueron calculados por medio del optimizador del programa Excel (Young y Halverson, 2003).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Comportamiento productivo

Los parámetros productivos de pollos de engorda de 1 a 21 días no fueron afectados ($p>0.05$) por los tratamientos los cuales implicaban la suplementación con niveles y fuentes de Cu. (Cuadro 2). Lo anterior sugiere que la suplementación de Cu en la etapa de iniciación no afecta las variables del comportamiento productivo. Brainer *et al.* (2003) no obtuvieron respuesta ($p<0.05$) en los parámetros productivos al suplementar Cu en el período de iniciación.

Aoyagi y Baker (1993) no encontraron diferencias en el peso vivo entre pollos de engorda alimentados con una dieta deficiente en Cu ($0.56 \text{ mg de Cu kg}^{-1}$) y una dieta normal ($8 \text{ mg de Cu kg}^{-1}$) durante los primeros siete días de edad. Sin embargo, reportan que la concentración de Cu en plasma, en la vesícula biliar y en el hígado disminuyó significativamente.

Posiblemente el Cu no sea limitante en la tasa de crecimiento de pollos en iniciación, debido a la regulación del metabolismo del Cu en el organismo por medio de los depósitos que tiene en hígado y en la vesícula biliar. Sin embargo, deficiencias de Cu durante períodos prolongados afectan el *status* del Cu en el organismo del pollo y las variables del comportamiento productivo podrían verse afectadas (Aoyagi y Baker, 1993).

Cuadro 3.2. Comportamiento productivo de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu durante el período de 1 a 21 días.

Cu (mg kg ⁻¹)	Fuente	Consumo		Ganancia		Conversión		Peso vivo	
		(g)	EE	de peso (g)	EE	alimenticia	EE	(g)	EE
0	Testigo	1008	19.97	672	7.70	1.50	0.01	713	7.66
62.5	Cu ₂ SO ₄	1088	36.09	674	13.33	1.61	0.02	715	13.90
125	Cu ₂ SO ₄	1040	21.20	664	11.96	1.57	0.03	704	11.77
187.5	Cu ₂ SO ₄	1052	50.04	672	9.67	1.57	0.07	713	9.42
250	Cu ₂ SO ₄	1071	58.56	647	36.89	1.68	0.19	689	36.36
62.5	Bioplex	1050	22.40	687	4.15	1.53	0.04	729	4.14
125	Bioplex	1030	14.80	681	3.41	1.51	0.02	722	4.07
187.5	Bioplex	1018	23.09	673	13.49	1.51	0.02	714	13.99
250	Bioplex	1017	17.47	656	9.20	1.55	0.03	696	10.31
Interacción		NS		NS		NS		NS	

NS: No Significativo

En el periodo de 22 a 42 días se detectaron diferencias ($p \leq 0.05$) entre tratamientos en GP y PV. Además, la respuesta a la suplementación en GP, CA y PV fue diferente ($p \leq 0.05$) entre fuentes, lo cual se detectó con la interacción (Cuadro 3.3). Resultados similares han sido publicados por Miñón *et al.* (2006) quienes al suplementar Cu en pollos de engorda obtuvieron una respuesta positiva en el CON, GP y CA ($p < 0.05$). Asimismo, Pesti y Bakalli (1996) reportaron un incremento de 4.9% en la GP y una disminución de 3.4% en la CA en pollos de engorda suplementados con Cu.

No obstante, existen investigaciones que difieren con los resultados encontrados; Sevcikova *et al.* (2003) no observaron diferencias ($p > 0.05$) en el comportamiento productivo al evaluar sulfato y Bioplex®Cu. Jean *et al.* (2003) utilizaron sulfato de Cu y metionato de Cu y no hallaron respuesta en los parámetros productivos. Asimismo, Dozier *et al.* (2003) quienes evaluaron sulfato de Cu y Availa®Cu (como fuente orgánica), no hallaron diferencias en el PV ni en la CA ($p > 0.05$).

El análisis de regresión mostró tendencias cúbicas para GP, CA y PV únicamente con el sulfato de Cu. Las respuestas a la suplementación de Cu se presentan en las Gráficas 3.1, 3.2 y 3.3. La solución de los modelos econométricos indicó que el NOB que maximiza la GP, minimiza la CA y maximiza el PV fueron de 204, 201 y 195 mg de sulfato de Cu kg^{-1} de dieta respectivamente, mejorando con estos niveles de Cu 2.3% la GP, 0.6% la CA y 1.2% el PV.

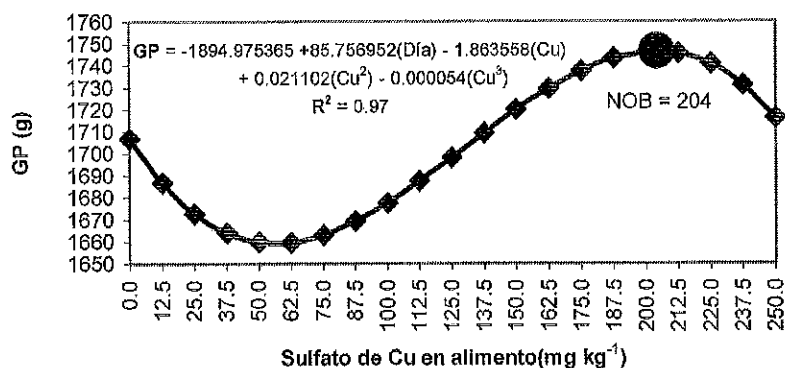
Cuadro 3.3. Comportamiento productivo de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu durante el período de 22 a 42 días.

Cu		Fuente	CON(g)	EE	GP(g)	EE	CA	EE	PV (g)	EE
(mg kg ⁻¹)										
0		Testigo	3584 a	100.95	1710 ab	28.07	2.10 a	0.043	2423 ab	23.35
62.5		Cu ₂ SO ₄	3671 a	28.73	1708 ab	25.55	2.15 a	0.024	2423 ab	20.53
125		Cu ₂ SO ₄	3539 a	112.31	1655 b	22.61	2.14 a	0.038	2360 b	34.35
187.5		Cu ₂ SO ₄	3605 a	30.22	1859 a	34.51	1.94 a	0.025	2573 a	40.83
250		Cu ₂ SO ₄	3535 a	26.53	1721 ab	45.85	2.06 a	0.047	2410 ab	82.13
62.5		Bioplex	3605 a	123.54	1738 ab	26.94	2.07 a	0.041	2468 ab	22.83
125		Bioplex	3590 a	85.28	1707 ab	34.60	2.10 a	0.015	2429 ab	38.51
187.5		Bioplex	3482 a	41.38	1714 ab	27.79	2.03 a	0.032	2429 ab	29.98
250		Bioplex	3504 a	126.08	1749 ab	33.37	2.01 a	0.111	2446 ab	42.36
Interacción			NS		*					*

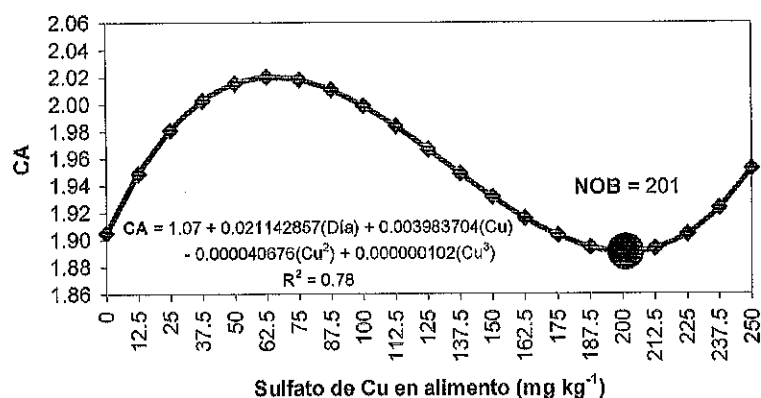
†: Valores con diferente letra en una columna son diferentes (Tukey, $p < 0.05$).

NS: No Significativo

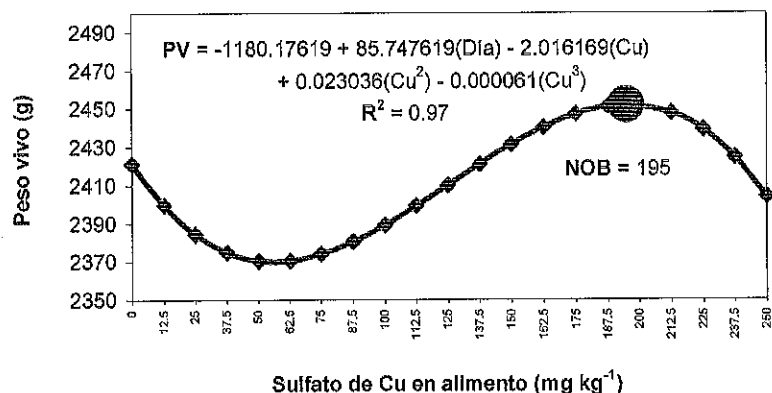
$$* : p \leq 0.05$$



Grafica 3.1. Respuesta a la suplementación en la ganancia de peso (GP) de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles de Cu.



Gráfica 3.2. Respuesta a la suplementación en la conversión alimenticia (CA) de pollos suplementados con diferentes niveles de Cu.



Gráfica 3.3. Respuesta a la suplementación en el peso vivo (PV) de pollos suplementados con diferentes niveles de Cu.

El efecto que ejerce el Cu sobre los parámetros productivos puede atribuirse a su efecto antimicrobiano puesto que altas concentraciones de Cu modifican cuantitativa y cualitativamente las poblaciones microbianas como las de *Streptococcus ssp* y *Lactobacillus spp* permitiendo que exista una mayor disponibilidad de nutrientes para la absorción (Dunning *et al.*, 1998). Eventualmente, el Cu pudo haber disminuido la cantidad de coliformes en el intestino grueso, suprimiendo e induciendo resistencia a la adhesión e invasión por patógenos específicos productores de toxinas (Hojberg *et al.*, 2005).

Concentración de Cu en tejidos y excretas

La concentración de Cu en la pechuga, la pierna y el muslo no fue afectada ($p>0.05$) por la suplementación con Cu. Sin embargo, en hígado la respuesta a la suplementación fue diferente para cada fuente, lo cual es confirmado por la interacción observada ($p\leq 0.05$). Es importante mencionar que con 250 mg de sulfato de Cu kg^{-1} de dieta se incrementó 7.2 veces la concentración de este elemento en el hígado respecto al tratamiento testigo y 5 veces respecto al Bioplex®Cu (Cuadro 3.4).

La suplementación de los niveles de ambas fuentes de Cu incrementaron ($p\leq 0.05$) la concentración de este elemento en las excretas. El nivel más alto de suplementación incrementó la concentración de Cu en excretas 10.1 veces con sulfato y 10.3 veces con Bioplex®Cu (Cuadro 3.4).

Cuadro 3.4. Concentración de cobre (mg kg⁻¹) en tejidos y excretas de pollos de engorda.

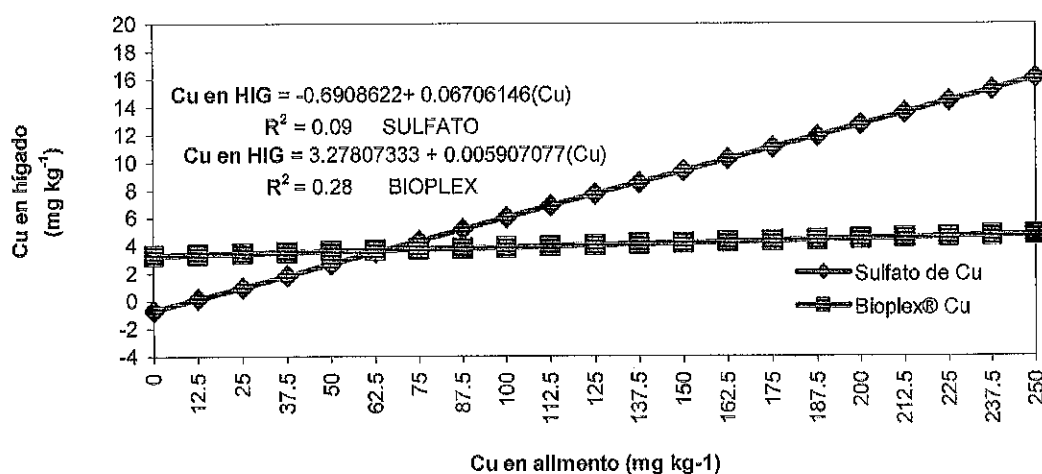
Cu											
(mg kg ⁻¹)	Fuente	Pechuga	EE	Pierna	EE	Muslo	EE	Hígado	EE	Excretas	EE
0	Testigo	1.1	0.03	1.2	0.03	1.0	0.03	3.3	0.28	71.7 e	5.05
62.5	Cu ₂ SO ₄	1.1	0.02	1.2	0.10	1.0	0.03	3.4	0.56	229.6 de	14.88
125	Cu ₂ SO ₄	1.0	0.02	1.3	0.09	1.0	0.03	3.6	0.38	387.6 cd	12.13
187.5	Cu ₂ SO ₄	1.1	0.02	1.2	0.04	1.0	0.03	3.9	0.39	558.3 b	16.91
250	Cu ₂ SO ₄	1.1	0.02	1.2	0.03	1.1	0.06	24.0	13.91	727.1 a	45.72
62.5	Bioplex	1.0	0.02	1.2	0.02	1.0	0.02	3.7	0.40	214.0 e	13.82
125	Bioplex	1.1	0.02	1.3	0.02	1.1	0.05	3.5	0.29	383.1 cd	13.39
187.5	Bioplex	1.0	0.02	1.2	0.03	1.1	0.08	4.6	0.35	522.5 bc	15.50
250	Bioplex	1.1	0.03	1.2	0.03	1.1	0.12	4.7	0.24	738.9 a	44.53
Interacción		NS		NS		NS		*		NS	

†: Valores con diferente letra en una columna son diferentes (Tukey, p<0.05).

NS: No significativo.

*: p≤0.05

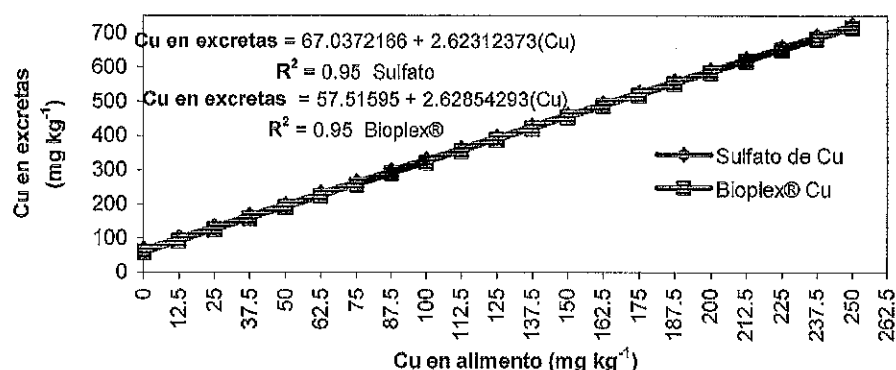
El análisis de regresión indicó tendencias lineales para ambas fuentes de Cu en el hígado. Sin embargo la concentración de Cu en hígado con el Bioplex®Cu es más baja en comparación con las concentraciones observadas con los niveles de suplementación del sulfato de Cu (Gráfica 3.4).



Gráfica 3.4. Concentración de Cu en hígado en base seca

El presente estudio concuerda con Chen *et al.* (1997) quienes no encontraron diferencias ($p > 0.05$) en la concentración de Cu en tejidos ni en los riñones de pollos suplementados con Cu. No obstante, observaron que en el hígado la concentración se incrementaba significativamente ($p \leq 0.05$) a partir de las 100 mg de Cu suplementario kg⁻¹ y llegaba a ser hasta 40 veces mayor que el control con niveles de suplementación de 500 mg de Cu kg⁻¹. De la misma manera, Miles *et al.* (1998) reportan que al utilizar sulfato y clorhidrato de Cu la concentración de Cu en hígado se incrementó de forma lineal.

En las excretas se observaron incrementos lineales para ambas fuentes. Los datos muestran incrementos significativos en la concentración de Cu llegando hasta 738 mg de Cu kg⁻¹ de excretas con el nivel de suplementación más alto (Gráfica 3.5). Asimismo, no existen diferencias en la tasa de excreción de Cu entre el sulfato y el Bioplex®Cu.



Gráfica 3.5. Concentración de Cu en excretas en base seca

Lin y Hsu (2000) hallaron resultados similares, ya que al suplementar con Cu la concentración de este elemento en excretas de pollos se incrementó ($p \leq 0.05$). Por otro lado, Jean *et al.* (2003) utilizaron sulfato y metionato de Cu e indican que no existe diferencia entre fuentes en la tasa de depositación de Cu en excretas. Sin embargo, Armstrong *et al.*, (2004) señalan que la utilización de formas orgánicas de Cu pueden tener un efecto similar al sulfato de Cu en los parámetros productivos pero con menores concentraciones, disminuyendo la excreción de este elemento al ambiente.

La implicación del presente estudio es que la suplementación (mg de Cu kg^{-1}) de dieta con base en los niveles óptimos calculados, conforme al objetivo del productor, optimiza los parámetros del comportamiento productivo y mantiene un *status* adecuado de Cu en tejidos e hígado, pero incrementa el Cu emitido al ambiente.

Las concentraciones de Cu halladas en este rango de suplementación no representan un riesgo para la salud humana, tomando como referencia las recomendaciones del Instituto de Medicina de los Estados Unidos de Norteamérica en donde se indica que la ingesta diaria recomendada debe ser de 0.2 a 0.3 mg de Cu kg^{-1} en niños y de 0.7 a 0.9 mg de Cu kg^{-1} en adultos y el nivel máximo tolerable de 1 a 3 mg de Cu kg^{-1} en niños y de 5 a 10 mg de Cu kg^{-1} en adultos (Institute of Medicine, 2001).

CONCLUSIONES

La suplementación con sulfato de Cu mejoró la ganancia de peso, conversión alimenticia y peso vivo. El Bioplex®Cu no afectó el comportamiento productivo.

La concentración de Cu en pechuga, pierna y muslo de pollos de engorda no se incrementó con la suplementación de Cu. No obstante, en el hígado la concentración de Cu fue superior con el nivel más alto de sulfato, mientras que con el Bioplex® se mantuvo en concentraciones normales.

La concentración de Cu en las excretas tiene un efecto de acumulación lineal y no existen diferencias en la tasa de excreción entre fuentes de Cu.

LITERATURA CITADA

- Aoyagi, S., and D. H. Baker. 1993.** Bioavailability of copper in analytical-grade and feed-grade inorganic copper sources when fed to provide copper at levels below the chick's requirement. *Poultry Science* 72: 1075-1083.
- Aviagen, 2003.** Ross x Ross 308. North American Broiler Performance Objectives. Aviagen, Inc. Huntsville, Alabama, USA. 8 p.
- Baker, D. H., and C. B. Ammerman. 1995.** Copper bioavailability. *In:* Bioavailability of Nutrients for Animals. C. B. Ammerman, D. H. Baker and A. J. Lewis. Academic Press, NY. 127 p.
- Brainer, M. M. A., J. F. M. Menten, M. M. Vale, and S. C. D. Morais. 2003.** Cupric citrate as growth promoter for broiler chickens in different rearing stages. *Scientia Agrícola*. 60(3): 441-445.
- Chen, K. L., C. L. Chen, T. F. Lien, and Y. M. Horng. 1997.** Effects of dietary levels of copper on tissues residues and the blood chemistry of chicks. *Taiwan Journal of Veterinary Medicine and Animal Husbandry* 67(1): 39-44.
- Close, H. W. 2002.** Trace mineral nutrition in pigs: Working within the new recommendations. *Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries. Proceedings of Alltech's 18th Annual Symposium.* Editado por T. P. Lyons y K. A. Jacques. Nottingham University Press. U. K. pp: 402-408.

- Dozier, W.A., A. J. Davis, M. E, Freeman, and T. L. Ward. 2003.** Early growth and environmental implications of dietary zinc and copper concentrations and sources of broilers chicks. *British Poultry Science* 44(5): 726-731.
- Dunning, J.C., Y. Ma, and E. Marquis. 1998.** Anaerobic killing of oral streptococci by reduced, transition metal cations. *Applied and Environmental Microbiology* 64(1): 27–33.
- Ewing, H. P., G. M. Pesti, R. I. Bakalli, and J. F. M. Menten. 1998.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate, cupric citrate and cooper oxychloride to broiler chickens. *Poultry Science* 77: 445 – 448.
- Fick, K. A., L. R. McDowell, P. H. Miles, N. S. Wilkinson, J. D. Funk, J. H. Conrad, and R. Valdivia. 1979.** Métodos de análisis de minerales para tejidos de plantas y animales. Gainesville, Fla, Universidad de Florida.
- Hojberg, O., N. Canibe, P. H. Damgaard, H. M. Skou, and J. B. Borg. 2005.** Influence of dietary zinc oxide and copper sulphate on the gastrointestinal ecosystem in newly weaned piglets. *Applied and Environmental Microbiology* 71(5): 2267-2277.
- Institute of Medicine. 2001.** Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Institute of Medicine. National Academy Press. Washington D.C.
- Jean, G., D. Laure, R. Gaetan, C. Francis, and G. E. Nutrition. 2003.** Effect of different levels of incorporation of copper and zinc on the zootechnical performance of chickens and their excretion. *Sciences and Techniques Avicoles* 43 : 23-26.

- Lin, Y. F., A. L. Hsu. 2000.** Effects of copper and zinc supplementation on growth performance, tissue accumulation and residues in excreta of broiler chicken. *Journal of the Chinese Society of Animal Science* 29(2): 117-124.
- Miles, R. D., S. F. Keefe, P. R. Henry, C. B. Ammerman, and X. G. Luo. 1998.** The effect of dietary supplementation with copper sulfate or tribasic copper chloride on broiler performance, relative copper bioavailability and dietary prooxidant activity. *Poultry Science* 77: 416 – 425.
- Miñón, H. E., M. J. González A., M. Huerta B., G. Crespo L., S. Carrillo D., R. M. Castillo D., J. M. Cuca G., E. B. Morales. 2006.** Niveles óptimos biológico y económico de cobre dietético en pollos de engorda. *Agrociencia* 40(2): 163-170.
- NRC (National Research Council). 1994.** Nutrient Requirements of Poultry. Ninth Revised Edition. National Academy Press. Washington, D.C. USA. 155p.
- Pesti, G. M., and R. I. Bakalli, 1996.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens. *Poultry Science* 75: 1086–1091.
- SAS. 2001.** SAS/STAT User's Guide. (Release 8.20). Cary, NC, USA. SAS Inst. Inc.
- Sevcikova, S., M. Skrivan, V. Turnova, and M. Koucky. 2003.** Effect of supplementation of copper in copper sulphate and Cu-glycine on fatty acid profile in meat of broiler chickens, cholesterol content and oxidation stability of fat. *Czech Journal of Animal Science* 48(10): 432-440.

- Shannon, M. C. 2005.** Piglets diet: can we manage without zinc oxide and copper sulphate? *In*: Re-defining Mineral Nutrition. Tucker L.A. y J. A. Taylor Pickard (ed.) Nottingham University Press. Hampshire, England. pp: 85-87.
- Young, M.J., and M. Halverson. 2003.** Microsoft Office System Inside Out. 2003 Edition. Microsoft Press, Buffalo, NW. USA. 1568 p.

CAPÍTULO IV

**MODIFICACIÓN DE LÍPIDOS EN LA CARNE DE POLLOS
SUPLEMENTADOS CON COBRE: I. LÍPIDOS Y COLESTEROL TOTAL**

**MODIFICATION OF LIPIDS IN BROILER MEAT SUPPLEMENTED WITH
COPPER: I. LIPIDS AND TOTAL CHOLESTEROL**

**Gustavo Crespo López², Mariano Jesús González Alcorta¹, Maximino Huerta
Bravo¹, Silvia Carrillo Domínguez², Rosa María Castillo Domínguez², Juan
Manuel Cuca García³ Arturo Pro Martínez³ y Eduardo Morales Barrera⁴**

* Artículo para ser sometido a la Revista Agrociencia.

²Posgrado en Producción Animal. Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-
Texcoco. Chapingo, Estado de México. CP 56230. Tel. y Fax (595) 9521621. crespolg@yahoo.com.mx,
marianojga@hotmail.com, maximinohuerta@yahoo.com. ³Departamento de Nutrición Animal. Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga #15. CP 14000. Del.
Tlalpán. México, DF. Tel. (55) 54870900. ⁴Programa de Ganadería. Colegio de Posgraduados. Km. 36.5
Carretera México- Texcoco. Montecillo, Estado de México. Tel. (595) 9520200 Ext. 1725. ⁴UAM-
Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud. Delegación Coyoacán. CP 04960. México, DF.
Tel. (55) 54837000.

RESUMEN

El cobre (Cu) modifica el contenido de colesterol y lípidos totales de los tejidos del pollo, disminuyendo los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en consumidores. El objetivo de este estudio fue evaluar la concentración de lípidos totales (LT) y el contenido de colesterol total (COL) en pechuga, pierna, muslo e hígado de pollos de engorda, en respuesta a la suplementación con Cu. Asimismo, se calcularon los niveles óptimos biológicos (NOB) de Cu que minimizaron los LT y el COL (NOBLT y NOBCOL). Se utilizaron 1782 pollos distribuidos en nueve tratamientos con tres repeticiones. Los tratamientos consistieron en la combinación de niveles (62.5, 125, 187.5 y 250 mg kg⁻¹) y fuentes (sulfato y Bioplex®) de Cu, además, se incluyó un tratamiento testigo. Se empleó un diseño completamente al azar con submuestreo. Para detectar interacción entre niveles y fuentes de Cu se utilizó un diseño completamente al azar con arreglo factorial 4X2, sin considerar al testigo. Las medias se compararon con la prueba de Tukey. Para determinar el NOBLT y el NOBCT se construyeron modelos econométricos que incluyeron modelos de regresión con efectos lineales, cuadráticos y cúbicos. Los LT fueron afectados ($p \leq 0.05$) en pierna y muslo por los tratamientos. Además en el muslo se presentó una interacción ($p \leq 0.05$) y se detectaron tendencias cúbicas con el sulfato, donde el NOBLT se calculó en 196 mg de Cu kg⁻¹ de dieta, obteniendo una reducción del 6% en LT respecto al testigo. El COL disminuyó ($p \leq 0.05$) únicamente en el muslo, presentando tendencias lineales con el sulfato y cuadráticas con el Bioplex®. El NOBCOL fue calculado en 250 mg de Cu kg⁻¹ para el sulfato y en 133 mg de Cu kg⁻¹ para el Bioplex®. La suplementación con Cu disminuyó el COL en muslo 20.56% con el sulfato y 22.57% con el Bioplex® respecto al testigo.

Palabras clave: Pollo, fuentes de cobre, colesterol total, lípidos totales.

ABSTRACT

Copper (Cu) modify cholesterol and total lipids content of broiler tissues, diminishing risk factors of consumers cardiovascular diseases. The objective of this study was to evaluate total lipids concentration (LT) and total cholesterol content (COL) in breast, leg, thigh and liver of broilers, as a response to Cu supplementation. The biological optimum levels of Cu that minimize LT (BOLLT) and COL (BOLCOL) were calculated also. 1782 broilers were allocated in nine treatments with three replicates each. Treatments consisted of the factorial combination of levels (62.5, 125, 187.5 and 250 mg kg⁻¹) and Cu sources (sulphate and Bioplex®). In addition, a control (no supplemental Cu) was included. A completely randomized design with sub-sampling was applied. A completely randomized design was used, with a 4x2 factorial arrangement without considering the control, to detected interaction between sources. Means were compared with the Tukey test. NOBLT and NOBCT were calculated with econometrics models, which included regression models with linear, quadratic and cubic effects. LT were affected ($p \leq 0.05$) in leg, thigh and liver by treatments. Besides, an interaction ($p \leq 0.05$) was detected in thigh where as cubic trends were observed with sulphate. NOBLT in thigh was calculated as 196 mg of Cu kg⁻¹ of sulphate, obtaining a 6% reduction in comparison to the control. COL decreased ($p \leq 0.05$) only in thigh where as linear trends were detected with sulphate and quadratic trends with the Bioplex®. NOBCOL was calculated on 250 mg of Cu kg⁻¹ for sulphate and 133 mg of Cu kg⁻¹ for Bioplex®. Cu decreased COL by 20.56% with sulphate and 22.57% with Bioplex® with respect to control.

Key words: Broilers, copper sources, total cholesterol, total lipids.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad en el mundo (Gaziano, 2007). Entre algunos factores de riesgo se encuentran altos niveles de colesterol y triglicéridos, los cuales son influenciados por la dieta (Carrero *et al.*, 2005). Una alternativa para disminuir el contenido de lípidos totales y de colesterol en la carne de pollo es la suplementación con cobre (Cu) (Konjufca *et al.*, 1997; Skrivanova *et al.*, 2004).

El mecanismo mediante el cual el Cu disminuye el contenido de colesterol en tejidos animales no es claro; una teoría supone que es mediante regulación indirecta sobre la actividad de la 3-hidroxi-metil-glutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA) con lo cual se reduce el flujo de carbonos a través de la vía del mevalonato, disminuyendo la síntesis de colesterol (Gilbert y Stewart, 1981). Respecto al efecto del Cu sobre los lípidos, investigaciones recientes asocian la deficiencia de Cu con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Alarcón *et al.*, 2000). Otros estudios indican que niveles farmacológicos de Cu en gallinas de postura inducen cambios en la hormona 17 β -estradiol y otras enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y aminoácidos (Pesti y Bakalli, 1998).

El Cu es adicionado en dietas para pollos de engorda debido a sus propiedades como promotor de crecimiento (Pesti y Bakalli, 1996). Tradicionalmente, la fuente de Cu ha sido el sulfato de Cu pentahidratado debido a su costo y disponibilidad comercial (Ewing *et al.*, 1998). Sin embargo,

los iones libres de este compuesto son muy reactivos y pueden formar complejos con otras moléculas de la dieta limitando su absorción (Baker y Ammerman, 1995). Investigaciones recientes indican que las formas orgánicas de Cu pueden tener el mismo efecto que el sulfato de Cu sobre el comportamiento productivo pero con menores concentraciones, lo que se traduce en menor excreción fecal de este elemento (Armstrong *et al.*, 2004).

La presente investigación se realizó con el objetivo de evaluar el efecto de niveles y fuentes de Cu, sobre los lípidos totales y el contenido de colesterol en pechuga, pierna, muslo e hígado de pollos de engorda, y calcular los niveles óptimos biológicos de Cu.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 1782 pollos machos de la línea Ross 308, de un día de nacidos, repartidos en nueve tratamientos con tres repeticiones cada uno, en donde se evaluó el efecto de la suplementación con niveles de Cu (62.5, 125, 187.5 y 250 mg de Cu kg⁻¹) y de la fuente (Sulfato de Cu y Bioplex®Cu), además, se incluyó un tratamiento testigo (sin suplementación de Cu). Las unidades experimentales se conformaron por 66 pollos y fueron distribuidas al azar en corrales de 6 m² con cama de paja de avena de aproximadamente 5 cm de espesor. El agua y el alimento se proporcionaron a libre acceso durante las seis semanas del ensayo. Las dietas utilizadas (Cuadro 1) se elaboraron con base en sorgo y pasta de soya, calculadas a partir de las recomendaciones de la línea Ross 308 (Aviagen, 2003).

Cuadro 4.1. Dietas base para la fase de iniciación y finalización.

Ingredientes	Iniciación^a (%)	Finalización^b (%)
Sorgo	56.77	65.57
Pasta de soya	30.35	22.16
Gluten	5.00	4.28
Aceite de soya	3.34	3.35
HCl Lisina	0.25	0.22
DL-Metionina	0.16	0.10
L-Treonina	0.06	0.04
Carbonato de calcio	1.21	1.31
Fosfato dicálcico	1.85	1.40
Premezcla de vitaminas*	0.15	0.15
Premezcla mineral ^d	0.03	0.03
Pigmento	0.00	0.56
Coccidiostato	0.05	0.05
Sal	0.40	0.40
Cloruro de Colina (75%)	0.11	0.11
Arena ^c	0.27	0.27
Total	100.00	100.00
Análisis calculado		
Energía metabolizable (Mcal kg ⁻¹)	3.04	3.20
Proteína (%)	21.10	18.00
Lisina (%)	1.12	0.89
Metionina (%)	0.48	0.37
Treonina (%)	0.75	0.60
Calcio (%)	1.00	0.90
Fósforo disponible (%)	0.45	0.35
Cobre (mg kg ⁻¹)	15.21	14.02

^aDe 1 a 21 días; ^bDe 22 a 42 días; ^cLos niveles dietéticos de fuentes de Cu sustituyeron a la arena en la dieta; ^dLa premezcla de minerales no contuvo Cu y aportaba 61 mg kg⁻¹ de Mn, 1.9 mg kg⁻¹ de I, 33.6 mg kg⁻¹ de Zn, y 0.1 mg kg⁻¹ de Se. * La premezcla de vitaminas estaba compuesta por 3000 UI de Vit. A, 3000 UIP de Vit. D3, 30 UI Vit. E, 2 mg Vit. K, 1.8 mg de Tiamina, 0.11 mg de Vit. B12, 3.6 mg de Riboflavina, 0.55 mg de Ac. Fólico, 0.15 mg de Biotina, 10 mg de Pantotenato de Ca y 35 mg de Niacina.

Al final del ensayo biológico se sacrificaron tres aves por repetición a las que se les tomó una muestra de aproximadamente 50 g de pechuga, de pierna, de muslo y del hígado. Las muestras de carne, libres de grasa subcutánea, fueron deshuesadas y homogeneizadas por molienda en un equipo Moulinex durante 30 segundos en forma ininterrumpida y se preservaron a -20 °C hasta su análisis posterior.

La extracción de lípidos totales (LT) se realizó por el método 923.07 de la AOAC (2000), utilizando una mezcla de solventes (1:1) cloroformo (J.T. Baker 9180-02) - etanol (J. T. Baker 9014-02). Los LT se determinaron gravimétricamente y se expresaron como porcentaje en relación con el peso de la muestra.

La determinación de colesterol total (CT) fue por saponificación directa (Abell *et al.*, 1951), y se cuantificó utilizando como estándar interno el 5 alfa colestano, en un cromatógrafo de gases Varian 3400CX, equipado con una columna capilar DB-5 (3m x0.25mm id) y un detector de ionización de flama. El gas usado para acarrear fue nitrógeno aplicando un flujo de 30 ml min⁻¹. Las temperaturas utilizadas fueron: Columna 280 °C; Inyector 260 °C; Detector 280 °C (Fenton y Sim, 1991).

El análisis del LT y CT consideró un diseño completamente al azar con submuestreo, con nueve tratamientos y tres repeticiones.

El modelo estadístico fue:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + E_{ij} + E_{ijk}$$

Donde, Y_{ij} = Valor de la variable respuesta; μ = Media general; T_i = Efecto del i -ésimo tratamiento; E_{ij} = Error experimental y E_{ijk} = Error de submuestreo. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de Tukey. El análisis estadístico se realizó con el procedimiento GLM del programa Statistical Analysis System (SAS, 2001).

Se realizó un análisis aplicando un diseño completamente al azar con arreglo factorial 4 x 2 eliminado el control, donde el primer factor fue el nivel de Cu y el segundo la fuente. El objetivo de este análisis fue determinar la interacción entre las fuentes y el nivel de Cu, dado que la respuesta a la suplementación de Cu puede ser diferente para cada fuente.

Para el cálculo de NOB, los modelos econométricos para minimizar los LT y el COL fueron: LT y $COL = f(Cu)$. La función objetivo $f(Cu)$ se construyó con base en modelos de regresión estimados por medio del procedimiento GLM de SAS (2001).

Los parámetros de regresión fueron estimados a partir de tres modelos de regresión para cada fuente de forma independiente:

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + E_{ijk}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 X_i^2 + E_{ij}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 X_i^2 + \beta_3 X_i^3 + E_{ij}$$

Donde, Y_{ij} = variable dependiente, β_0 a β_3 = Coeficientes estimados, X_i = Nivel de Cu y E_{ij} = Error aleatorio.

Las restricciones de los modelos econométricos fueron: $A_1 X_1 - \phi_1 Cu \geq Z_1$; $A_2 X_2 - \phi_2 Cu \geq Z_2$. Con la condición de no negatividad $X_1 X_2 \geq 0$. Donde A_1 y A_2 conforman la matriz de aporte de nutrimentos (energía, proteína, metionina, lisina, calcio y fósforo) de los ingredientes en las dietas de iniciación (1 a 21 días) y finalización (22 a 42 días). X_1 y X_2 son los vectores de ingredientes usados en cada una de las dietas. ϕ_1 y ϕ_2 son los coeficientes del aporte total de Cu de la dieta. Cu es el nivel de cobre de la dieta. Z_1 y Z_2 son los requerimientos de iniciación y finalización de nutrimentos diferentes al Cu. Los NOB fueron calculados por medio del optimizador del programa Excel (Young y Halverson, 2003).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Lípidos totales

Los lípidos totales en pechuga e hígado no disminuyeron ($p > 0.05$) con la suplementación con Cu. Sin embargo, en la pierna con 125 mg de Cu kg^{-1} de dieta se incrementó ($p \leq 0.05$) el porcentaje de LT en 11.6% con la suplementación con sulfato de Cu, mientras que disminuyó 13.1% con el Bioplex® respecto al tratamiento testigo. En el muslo se encontró interacción ($p \leq 0.05$), es decir, la respuesta de los LT a la suplementación fue diferente para cada fuente, detectándose con el análisis de regresión ($p \leq 0.05$) tendencias lineales, cuadráticas y cúbicas para el sulfato de Cu únicamente (Gráfica 4.1).

El efecto del Cu sobre los LT en tejidos de pollos también fue descubierto por Skrivan *et al.* (2002) quienes informaron una disminución en LT en pechuga de 8.87% del tratamiento testigo a 6.18% con la suplementación de 126 mg de sulfato de Cu kg^{-1} , es decir, una reducción del 30.4%. Las respuestas observadas en muslo y pierna podrían explicarse debido a que en estos tejidos el contenido de lípidos es mayor que en la pechuga (Crespo y Esteve, 2001). Por lo tanto, la suplementación de Cu probablemente indujo cambios en la hormona 17 β -estradiol y en otras enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos (Pesti y Bakalli, 1998). Huster *et al.*, (2007) indican que el Cu altera la función de las proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides 2 (sterol response element binding protein-2, REBP-2) afectando el metabolismo de los lípidos.

Cuadro 4.2. Lípidos totales (% BTO) en tejidos e hígado de pollo de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu.

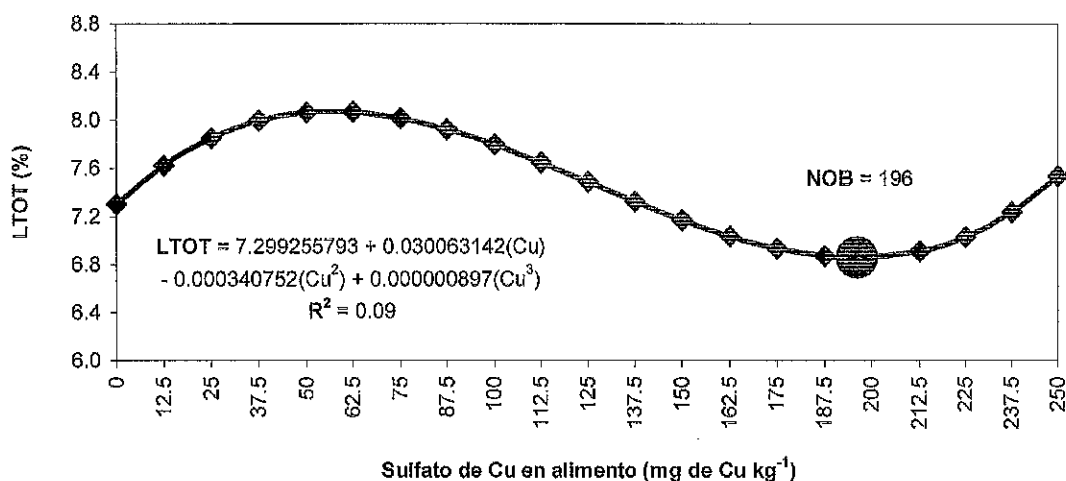
Cu		Error			Error			Error			Error		
(mg kg ⁻¹)	Fuente	Pechuga	Estándar	Pierna	Estándar	Muslo	Estándar	Hígado	Estándar	Estándar	Hígado	Estándar	Error
0	Testigo	3.16	0.19	4.22 ab	0.16	7.28	0.42	7.02	0.45				
62.5	Cu ₂ SO ₄	3.01	0.17	4.39 ab	0.12	8.12	0.31	6.19	0.21				
125	Cu ₂ SO ₄	3.08	0.12	4.71 a	0.20	7.39	0.48	6.86	0.36				
187.5	Cu ₂ SO ₄	2.97	0.12	4.13 ab	0.14	6.93	0.41	6.87	0.44				
250	Cu ₂ SO ₄	3.03	0.16	4.33 ab	0.25	7.52	0.41	6.95	0.30				
62.5	Bioplex	2.84	0.12	4.47 ab	0.30	7.02	0.29	7.43	0.39				
125	Bioplex	2.93	0.07	3.67 b	0.19	6.55	0.30	6.89	0.38				
187.5	Bioplex	2.91	0.06	4.19 ab	0.22	7.48	0.46	7.88	0.55				
250	Bioplex	3.06	0.09	3.97 ab	0.13	6.98	0.30	7.73	0.58				
Interacción		NS			NS			*			NS		

T: Valores con diferente letra en una columna son diferentes (Tukey, p≤0.05).

NS: No Significativo

*: p≤0.05

La solución del modelo econométrico indicó que el NOB que minimiza los LT en el muslo fue de 196 mg de sulfato de Cu kg⁻¹ de dieta, con un 6% de reducción en los LT en comparación con el testigo (Gráfica 4.1).



Gráfica 4.1. Lípidos totales (LTOT) en muslo de pollo de engorda suplementados con diferentes niveles de Cu

Colesterol total

La suplementación con Cu no disminuyó ($p > 0.05$) la concentración de colesterol total en pechuga, pierna e hígado. Asimismo, no se encontró interacción ($p > 0.05$) entre el nivel de suplementación y la fuente de Cu en los tejidos antes mencionados (Cuadro 4.3). Sin embargo, en el muslo la respuesta del COL a la suplementación con Cu fue diferente para cada fuente, lo cual es indicado por la interacción ($p \leq 0.05$) que se presentó en este tejido (Cuadro 4.3). Los análisis de regresión realizados para cada fuente de Cu indicaron tendencias lineales y cuadráticas para el Bioplex® y lineales para el sulfato en el muslo (Gráfica 4.2).

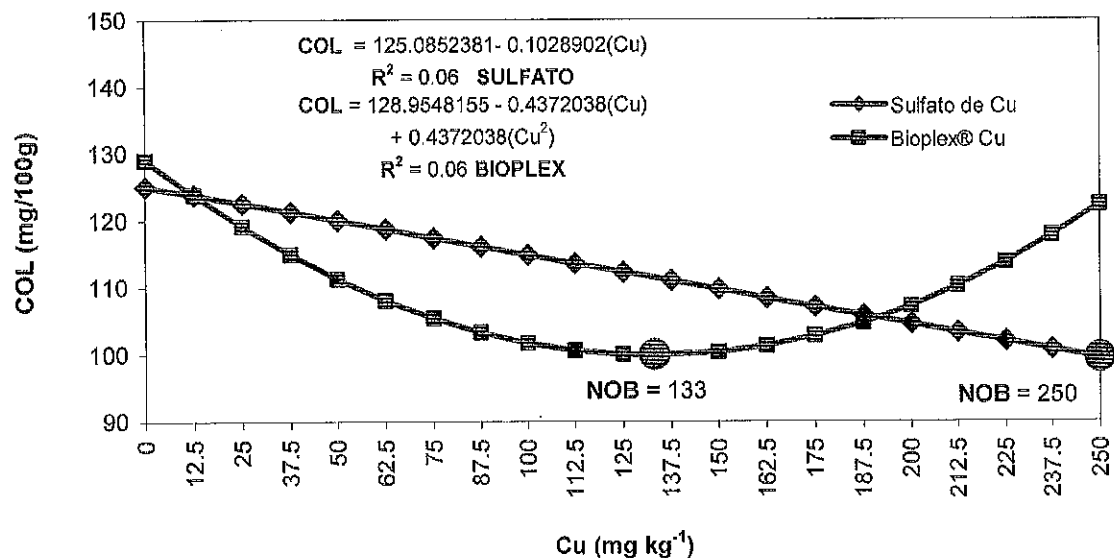
Cuadro 4.3. Contenido de colesterol total (mg 100g⁻¹ BTO) en tejidos e hígado de pollo de engorda suplementados con diferentes niveles y fuentes de Cu.

Cu		Error			Error			Error		
(mg kg ⁻¹)	Fuente	Pechuga	Estándar	Pierna	Estándar	Muslo	Estándar	Hígado	Estándar	Error
0	Testigo	82.2	6.1	106.0	8.1	129.5	4.88	466.7		16.3
62.5	Cu ₂ SO ₄	79.5	6.2	117.6	6.4	105.7	8.66	520.5		21.9
125	Cu ₂ SO ₄	89.3	2.5	107.1	9.7	126.3	9.07	529.9		48.6
187.5	Cu ₂ SO ₄	95.3	4.8	115.6	6.9	99.56	8.03	536.3		28.9
250	Cu ₂ SO ₄	82.4	5.4	127.2	6.7	99.6	8.32	526.4		22.3
62.5	Bioplex	72.2	6.5	105.4	7.0	105.7	5.19	506.1		23.6
125	Bioplex	92.7	5.6	115.7	6.1	103.0	3.12	484.8		21.4
187.5	Bioplex	88.8	4.5	121.6	4.3	103.0	7.47	492.7		29.7
250	Bioplex	89.9	4.9	113.2	6.1	122.6	10.51	497.6		31.6
Interacción		NS			NS			* NS		

NS: No Significativo

*: p≤0.05

La solución de los modelos econométricos mostró que el NOB que minimiza el colesterol fue de 250 mg de Cu kg⁻¹ para el sulfato y de 133. 18 mg de Cu kg⁻¹ para el Bioplex. Los resultados indican una disminución del CT en muslo de 20.56% con el sulfato y de 22.57% con el Bioplex®Cu respecto al tratamiento testigo.



Gráfica 4.2. Colesterol total (COL) en muslo de pollos de engorda suplementados con diferentes niveles de Cu.

La presente investigación confirma el efecto positivo del Cu sobre la disminución del colesterol en pollo, previamente hallado por Premkumar *et al.* (2002) quienes informan una disminución del COL de 23.5% en muslo con 250 mg de sulfato de Cu kg⁻¹ de dieta.

Sin embargo, no concuerda con lo publicado por Sevcikova *et al.* (2003) quienes evaluaron el efecto de la suplementación de sulfato de Cu y de Bioplex®Cu e indican que la suplementación con 175 mg de Cu kg⁻¹ de dieta

en forma de Bioplex® presentó los mejores resultados al disminuir el COL en pechuga de 65.6 mg 100 g⁻¹ del tratamiento testigo a 49.3 mg 100 g⁻¹ con la suplementación de Bioplex®Cu, es decir una reducción del 24.9%. Otro estudio similar es reportado por Skrivanova *et al.* (2004) quienes observaron una disminución del 22% en el contenido de CT en pechuga con 126 mg de sulfato de Cu kg⁻¹.

El efecto del Cu sobre el contenido de colesterol que se presentó en muslo podría explicarse debido a su mayor contenido de lípidos, ya que el contenido de colesterol está asociado con el tejido adiposo (Crespo y Esteve, 2001). También, el muslo presenta una mayor cantidad de fibras nerviosas y de tejido conectivo de contracción lenta (slow-twitch), dichas fibras tienen mitocondrias más grandes y en mayor cantidad, y su tasa metabólica es más rápida en comparación con las fibras de contracción rápida (fast-twitch) (Konjufca *et al.* 1997). Además, el retículo sarcoplásmico de las fibras de contracción lenta tiene de dos a tres veces más colesterol que las fibras de contracción rápida (Bloch, 1991).

La implicación del presente estudio es que la suplementación de 130 a 250 mg de Cu kg⁻¹ de dieta disminuye LT y COL en muslo de pollo, lo que se traduce en un beneficio para la salud humana, puesto que existen evidencias de que la reducción de 1% en los niveles de colesterol en humanos representa una reducción del riesgo coronario de 2 a 3% (Manson *et al.*, 1992).

CONCLUSIONES

Los niveles y las fuentes de cobre afectaron el porcentaje de lípidos totales en pierna y muslo y el contenido de colesterol en muslo.

La suplementación con cobre en forma de Bioplex® disminuyó los lípidos totales en la pierna, mientras que el sulfato los disminuyó en el muslo. El contenido de colesterol total disminuyó con ambas fuentes de cobre únicamente en el muslo. El Bioplex® fue más eficiente al disminuir el contenido de colesterol total con menor cantidad de cobre en comparación con el sulfato.

El nivel óptimo biológico de cobre que minimizó los lípidos totales se calculó en 196 mg de cobre kg⁻¹ en forma de sulfato y el que minimizó el colesterol total en 133 mg de cobre kg⁻¹ en forma Bioplex® y de 250 mg de cobre kg⁻¹ en forma de sulfato.

LITERATURA CITADA

- Abell, L. L., B. B. Levy, B. B. Brodie, and F. E. Kendall. 1951.** A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *Journal of Biological Chemistry* 195: pp: 357-366.
- Alarcon, C. O .M., T. E. Carnevali, F. J. Reinos, Y. Contreras, F. M. Ramírez, D. C. Yanez. 2000.** Changes in serum lipids in rats treated with oral copper. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 50(3): 249-256.

- AOAC (Association of Official Analytical Chemists). 2000.** Official methods of analysis. 17ma Ed. Association of Official Analytical Chemists. Washington, DC.
- Armstrong, T. A., D. R. Cook, M. M. Ward, C. M. Williams, and J. W. Spears. 2004.** Effect of dietary copper source (cupric citrate and cupric sulphate) and concentration on growth performance and fecal copper excretion in weanling pigs. *Journal of Animal Science* 82: 1234-1240.
- Aviagen, 2003.** Ross x Ross 308. North American Broiler Performance Objectives. Aviagen, Inc. Huntsville, Alabama, USA. 8 p.
- Baker, D. H., and C. B. Ammerman. 1995.** Copper bioavailability. *In: Bioavailability of Nutrients for Animals*. C. B. Ammerman, D. H. Baker and A. J. Lewis. Academic Press, NY. 127 p.
- Bloch, K. 1991.** Cholesterol: Evolution of structure and function. *In: Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. Vance D. E. and Vance J., ed. Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam. The Netherlands. pp: 363–381.
- Carrero, J. J., E. M. Bautista, L. Baró, J. Fonollá, J. Jiménez, J. Boza y L. E. Huerta. 2005.** Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutrición Hospitalaria* 10(1): 63-69.
- Crespo, N., and G. E. Esteve. 2001.** Dietary fatty acid profile modifies abdominal fat deposition in broiler chickens. *Poultry Science* 80(1): 71-78.

- Ewing, H. P., G. M. Pesti., R. I. Bakalli, and J. F. M. Menten. 1998.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate, cupric citrate and cooper oxychloride to broiler chickens. *Poultry Science* 77: 445 – 448.
- Fenton, M., and J. S. Sim. 1991.** Determination of egg yolk cholesterol content by on-column capillary gas chromatography. *Journal of chromatography*. 540(1-2): 323-329.
- Gaziano, T. A. 2007.** Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. *Health affairs* 26(1): 13-24.
- Gilbert, H. F., and M. D. Stewart. 1981.** Inactivation of hydroxymethylglutaryl-CoA reductase from yeast by coenzyme A disulfide. *Journal of Biological Chemistry* 256: 1782-1785.
- Huster D., T. D. Purnat, J. L. Burkhead, M. Ralle, O. Fiehn, F. Stuckert, N. E. Olson, D. Teupser, S. Lutsenko. High copper selectively alters lipid metabolism and cell cycle machinery in the mouse model of Wilson disease. Journal of Biological Chemistry 282(11): 8343-8355.**
- Konjufca, V. H., G. M. Pesti, and R. I. Bakalli. 1997.** Modulation of cholesterol levels in broiler meat by dietary garlic and copper. *Poultry Science* 76: 1264-1271.
- Manson, J. E., H. Tosteson, and P. M. Ridker. 1992.** The primary prevention of myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine* 326: 1406-1416.
- Pesti, G. M., and R. I. Bakalli, 1996.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens. *Poultry Science* 75: 1086–1091.

- Pesti, G. M., and R. I. Bakalli. 1998.** Studies on the effects of feeding of cupric sulfate pentahydrate to laying hens on egg cholesterol content. *Poultry Science* 77: 1540-1545.
- Premkumar, K., R. Amutha, P. Saminathan, and K. Viswanathan. 2002.** Effect of supplementation of copper and garlic on blood and meat cholesterol in broilers. *Indian Journal of Poultry Science* 37(3): 252-257.
- SAS. 2001.** SAS/STAT User's Guide. (Release 8.20). Cary, NC, USA. SAS Inst. Inc.
- Sevcikova, S., M. Skrivan, V. Turnova, and M. Koucky. 2003.** Effect of supplementation of copper in copper sulphate and Cu-glycine on fatty acid profile in meat of broiler chickens, cholesterol content and oxidation stability of fat. *Czech Journal of Animal Science* 48(10): 432-440.
- Skrivan, M., S. Sevcikova, E. Tumova, V. Skrivanova, and M. Marounek. 2002.** Effect of copper sulfate supplementation on the performance, cholesterol content and fatty acid profile of meat of chicken. *Czech Journal of animal Science* 47(7): 275-280.
- Skrivanova, V., M. Skrivan, E. Tumova, and S. Sevcikova. 2004.** Influence of dietary vitamin E and copper on fatty acid profile and cholesterol content of raw and cooked broiler meat. *Czech Journal of Animal Science* 49(2): 71-79.
- Young, M. J., and M. Halverson. 2003.** Microsoft Office System Inside Out. 2003 Edition. Microsoft Press, Buffalo, NW. USA. 1568 p.

CAPÍTULO V

**MODIFICACIÓN DE LÍPIDOS EN LA CARNE DE POLLOS
SUPLEMENTADOS CON COBRE: II. PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS**

**MODIFICATION OF LIPIDS IN BROILER MEAT SUPPLEMENTED WITH
COPPER: II. FATTY ACIDS PROFILE**

**Gustavo Crespo López³, Mariano Jesús González Alcorta¹, Maximino Huerta
Bravo¹, Silvia Carrillo Domínguez², Rosa María Castillo Domínguez², Juan
Manuel Cuca García³, Arturo Pro Martínez³ y Eduardo Morales Barrera⁴**

* Artículo para ser sometido a la Revista Agrociencia.

³Posgrado en Producción Animal. Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-
Texcoco. Chapingo, Estado de México. CP 56230. Tel. y Fax (595) 9521621. crespolg@yahoo.com.mx,
marianojga@hotmail.com, maximinohuerta@yahoo.com. ²Departamento de Nutrición Animal. Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga #15. CP 14000. Del.
Tlalpán. México, DF. Tel. (55) 54870900. ³Programa de Ganadería. Colegio de Posgraduados. Km. 36.5
Carretera México-Texcoco. Montecillo, Estado de México. Tel. (595) 9520200 Ext. 1725. ⁴UAM-
Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud. Delegación Coyoacán. CP 04960. México, DF.
Tel. (55) 54837000.

RESUMEN

El desequilibrio entre el consumo de ácidos grasos (AG) saturados, monoinsaturados y poliinsaturados aumenta el riesgo de padecer enfermedades coronarias. El objetivo de este estudio fue evaluar el perfil de AG en pechuga, pierna, muslo e hígado de pollos de engorda en respuesta a la suplementación con Cu. Además, se determinaron los niveles óptimos biológicos (NOB) de Cu que optimizaron los AG. Se utilizaron 1782 pollos que fueron distribuidos en nueve tratamientos con tres repeticiones. Los tratamientos consistieron en la combinación de niveles (62.5, 125, 187.5 y 250 mg kg⁻¹) y fuentes (sulfato y Bioplex®) de Cu. Asimismo, se incluyó un tratamiento testigo. Se utilizó un diseño completamente al azar con submuestreo. Para determinar los NOB se construyeron modelos econométricos que incluyeron modelos de regresión con efectos lineales, cuadráticos y cúbicos. Los AG saturados que disminuyeron ($p \leq 0.05$) su concentración en respuesta a la suplementación óptima con Cu fueron el total de saturados en hígado con una disminución del 20.62% respecto al testigo con un NOB de 143 mg de Cu kg⁻¹ de sulfato y el mirístico en pierna con 54.22% con un NOB de 200 mg de Cu kg⁻¹ de Bioplex®. Por otro lado, los ácidos grasos insaturados que incrementaron ($p \leq 0.05$) su concentración fueron el eicosapentaenoico en hígado 41.24% con un NOB de 70 mg de Cu kg⁻¹ de sulfato y 31% con un NOB de 64 mg de Cu kg⁻¹ de Bioplex®, el total de monoinsaturados en muslo con 18.21% con un NOB de 53 mg de Cu kg⁻¹ de sulfato, el eicosaenoico en pechuga con 0.8% con un NOB de 204 mg de Cu kg⁻¹ de Bioplex®, y el docosahexaenoico en pechuga 22.4% y en pierna 50.74% con un NOB de 250 mg de Cu kg⁻¹ de sulfato para ambas piezas.

Palabras clave: Pollo, fuentes de cobre, ácidos grasos, docosahexaenoico, eicosapentaenoico

ABSTRACT

The imbalance among the consumption of fatty acid (FA) saturated, monounsaturated and polyunsaturated increases risk of suffer to coronary diseases in humans. The objective of this study was to evaluate the FA profile in broiler breast, leg, thigh and liver as a response to Cu supplementation. The Cu biological optimal levels (BOL) that optimize the FA were calculated also. 1782 broilers were allocated in nine treatments with three replicates each. Treatments consisted of the factorial combination of four levels (62.5, 125, 187.5 and 250 mg kg⁻¹) and two Cu sources (sulphate and Bioplex®). In addition, a control (no supplemental Cu) was included. A completely randomized design with sub-sampling was applied. A completely randomized design was used, with a 4x2 factorial arrangement without considering the control, to detected interaction between sources. The BOL was calculated with econometrics models, which included regression models with linear, quadratic and cubic effects. Saturated FA that decreased ($p \leq 0.05$) concentration as a response to optimal Cu supplementation, with respect to control, were in liver the total saturated ones with 20.62% (BOL of 143 mg of Cu kg⁻¹ as sulphate) and in leg mirystic with 54.22% (BOL of 200 mg of Cu kg⁻¹ as Bioplex®). In other hand, monounsaturated FA that increased ($p \leq 0.05$) concentration were in liver icosapentaenoic with 41.24% (BOL of 70 mg of Cu kg⁻¹ as sulphate) and 31% (BOL of 64 mg of Cu kg⁻¹ as Bioplex®), in thigh total monounsaturated with 18.21% (BOL of 53 mg of Cu kg⁻¹ as sulphate), in breast eicosaenoic with 0.8% (BOL of 204 mg of Cu kg⁻¹ as Bioplex®), and in breast docosahexaenoic with 22.4% and in leg 50.74% (BOL of 250 mg of Cu kg⁻¹ as sulphate) for both tissues.

Key words: Broilers, copper sources, fatty acids, docosahexaenoic, eicosapentanoic

INTRODUCCIÓN

Estudios epidemiológicos y de intervención nutricional indican que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 de cadena larga producen cambios en las variables homeostáticas asociadas a efectos benéficos para la salud humana (Carrero *et al.*, 2005). Diversas investigaciones asocian el desequilibrio entre el consumo de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y AGPI con el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (Simopoulos, 2000). Existen evidencias de que el Cu puede modificar el perfil de ácidos grasos en la carne de pollo (Sevcikova *et al.*, 2003). El mecanismo mediante el cual el Cu afecta el perfil de ácidos grasos no es totalmente conocido, pero algunas investigaciones indican que el Cu puede afectar la desaturación, esterificación y movilización de triacilgliceroles (Engle *et al.*, 2001). Asimismo, Thompson *et al.* (1973) señalan que la suplementación con Cu aumenta la actividad del sistema ácido graso desaturasa en los microsomas del hígado contribuyendo al cambio en el perfil de los ácidos grasos.

El Cu se utiliza comercialmente en dietas para pollos de engorda debido a su efecto de promotor de crecimiento (Pesti y Bakalli, 1996). La fuente de Cu comúnmente adicionada es el sulfato de Cu pentahidratado debido a su costo y disponibilidad comercial (Ewing *et al.*, 1998). Sin embargo, los iones libres de éste compuesto son muy reactivos y pueden formar complejos con otras moléculas de la dieta limitando su absorción (Baker y Ammerman, 1995).

Investigaciones recientes indican que las formas orgánicas de Cu pueden tener el mismo efecto que el sulfato de Cu sobre el comportamiento productivo pero con menores concentraciones, lo que se traduce en menor excreción fecal de este elemento (Armstrong *et al.*, 2004).

La presente investigación se realizó con el objetivo de evaluar el efecto de niveles y fuentes de Cu, sobre el perfil de ácidos grasos en pechuga, pierna, muslo e hígado de pollos de engorda, y calcular los niveles óptimos biológicos de Cu.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 1782 pollos machos de la línea Ross 308, de un día de nacidos, repartidos en nueve tratamientos con tres repeticiones cada uno, en donde se evaluó el efecto de la suplementación con niveles de Cu (62.5, 125, 187.5 y 250 mg de Cu kg⁻¹) y de la fuente (sulfato de Cu y Bioplex®Cu), además, se incluyó un tratamiento testigo (sin suplementación de Cu). Las unidades experimentales se conformaron por 66 pollos y fueron distribuidas al azar en corrales de 6 m² con cama de paja de avena de aproximadamente 5 cm de espesor. El agua y el alimento se proporcionaron a libre acceso durante las seis semanas del ensayo. Las dietas utilizadas (Cuadro 1) se elaboraron con base en sorgo y pasta de soya, calculadas a partir de las recomendaciones de la línea Ross 308 (Aviagen, 2003).

Cuadro 5.1. Dietas base para la fase de iniciación y finalización.

Ingredientes	Iniciación^a (%)	Finalización^b (%)
Sorgo	56.77	65.57
Pasta de soya	30.35	22.16
Gluten	5.00	4.28
Aceite de soya	3.34	3.35
HCl Lisina	0.25	0.22
DL-Metionina	0.16	0.10
L-Treonina	0.06	0.04
Carbonato de calcio	1.21	1.31
Fosfato dicálcico	1.85	1.40
Premezcla de vitaminas*	0.15	0.15
Premezcla mineral ^d	0.03	0.03
Pigmento	0.00	0.56
Coccidiostato	0.05	0.05
Sal	0.40	0.40
Cloruro de Colina (75%)	0.11	0.11
Arena ^c	0.27	0.27
Total	100.00	100.00
Análisis calculado		
Energía metabolizable (Mcal kg ⁻¹)	3.04	3.20
Proteína (%)	21.10	18.00
Lisina (%)	1.12	0.89
Metionina (%)	0.48	0.37
Treonina (%)	0.75	0.60
Calcio (%)	1.00	0.90
Fósforo disponible (%)	0.45	0.35
Cobre (mg kg ⁻¹)	15.21	14.02

^aDe 1 a 21 días; ^bDe 22 a 42 días; ^cLos niveles dietéticos de fuentes de Cu sustituyeron a la arena en la dieta; ^dLa premezcla de minerales no contuvo Cu y aportaba 61 mg kg⁻¹ de Mn, 1.9 mg kg⁻¹ de I, 33.6 mg kg⁻¹ de Zn, y 0.1 mg kg⁻¹ de Se. * La premezcla de vitaminas estaba compuesta por 3000 UI de Vit. A, 3000 UIP de Vit. D3, 30 UI Vit. E, 2 mg Vit. K, 1.8 mg de Tiamina, 0.11 mg de Vit. B12, 3.6 mg de Riboflavina, 0.55 mg de Ac. Fólico, 0.15 mg de Biotina, 10 mg de Pantotenato de Ca y 35 mg de Niacina.

Al final del ensayo biológico se sacrificaron tres aves por repetición a las que se les tomó una muestra de aproximadamente 50 g de pechuga, de pierna, de muslo y del hígado. Las muestras de carne, libres de grasa subcutánea, fueron deshuesadas y homogeneizadas por molienda en un equipo Moulinex durante 30 segundos en forma ininterrumpida y se preservaron a -20 °C hasta su análisis posterior.

El perfil de ácidos grasos (AG) se determinó una vez extraídos los lípidos totales de la muestra. El método utilizado fue el 969.33 de la AOAC (2000), mediante un cromatógrafo de gases marca Varian, modelo 3400 CX con automuestreador 8400 y detector de ionización de flama, columna DB23 de 30 mx0.25mm di. El gas utilizado como acarreador fue N₂ a un flujo de 30 ml m⁻¹, las temperaturas usadas fueron: columna 230 °C; Inyector 150 °C; Detector 300 °C. Para calcular la concentración de AG se utilizó como patrón de referencia una mezcla de estándares de AG presentes en la carne e hígado de pollo. Posteriormente el patrón de referencia se comparó con los AG que contenía cada muestra, tomando como estándar interno para el cálculo de las concentraciones al ácido miristoleico.

Los AG saturados analizados fueron: mirístico, pentadecanoico, palmítico, heptadecanoico, esteárico, araquídico, heneicosanoico, behenico, tricosanoico y lignocérico; los monoinsaturados: cis-10-pentadecanoico, palmitoleico, cis-10-heptadecanoico, elaídico, oleico, eicosenoico y erúcico; los poliinsaturados n-3:

α -linolénico, cis-11,14,17-eicosatrienoico, eicosapentaenoico, docosapentaenoico y docosahexaenoico; y los poliinsaturados n-6: linolelaídico, linoleico, γ -linolénico, cis-8,11,14-eicosatrienoico, araquidónico y 13,16-docosadienoico. La extracción de lípidos totales (LT) se realizó por el método 923.07 de la AOAC (2000), utilizando una mezcla de solventes (1:1) cloroformo (J.T. Baker 9180-02) - etanol (J. T. Baker 9014-02).

El análisis consideró un diseño completamente al azar con submuestreo, con nueve tratamientos y tres repeticiones. El modelo estadístico fue:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + E_{ij} + E_{ijk}$$

Donde, Y_{ijk} = Valor de la variable respuesta; μ = Media general; T_i = Efecto del i -ésimo tratamiento; E_{ij} = Error experimental y E_{ijk} = Error de submuestreo. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de Tukey. El análisis estadístico se realizó con el procedimiento GLM del programa Statistical Analysis System (SAS, 2001).

Se realizó un análisis aplicando un diseño completamente al azar con arreglo factorial 4 x 2 eliminado el control, donde el primer factor fue el nivel de Cu y el segundo la fuente. El objetivo de este análisis fue determinar la interacción entre las fuentes y el nivel de Cu, dado que la respuesta a la suplementación de Cu puede ser diferente para cada fuente.

Para el cálculo de NOB, los modelos econométricos, para minimizar los LT y el COL fueron: LT y COL AG = $f(\text{Cu})$. La función objetivo $f(\text{Cu})$ se construyó con base en modelos de regresión estimados por medio del procedimiento GLM de SAS (2001).

Los parámetros de regresión fueron estimados a partir de tres modelos de regresión para cada fuente de forma independiente:

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + E_{ijk}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 X_i^2 + E_{ij}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 X_i^2 + \beta_3 X_i^3 + E_{ij}$$

Donde, Y_{ij} = variable dependiente, β_0 a β_3 = Coeficientes estimados, X_i = Nivel de Cu y E_{ij} = Error aleatorio.

Las restricciones de los modelos econométricos fueron: $A_1 X_1 - \phi_1 \text{Cu} \geq Z_1$; $A_2 X_2 - \phi_2 \text{Cu} \geq Z_2$. Con la condición de no negatividad $X_1 X_2 \geq 0$. Donde A_1 y A_2 conforman la matriz de aporte de nutrimentos (energía, proteína, metionina, lisina, calcio y fósforo) de los ingredientes en las dietas de iniciación (1 a 21 días) y finalización (22 a 42 días). X_1 y X_2 son los vectores de ingredientes usados en cada una de las dietas. ϕ_1 y ϕ_2 son los coeficientes del aporte total de Cu de la dieta. Cu es el nivel de cobre de la dieta. Z_1 y Z_2 son los requerimientos de iniciación y finalización de nutrimentos diferentes al Cu. Los NOB fueron calculados por medio del optimizador del programa Excel (Young y Halverson, 2003).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

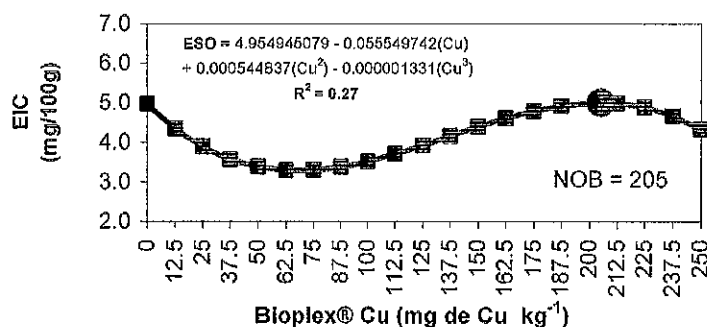
En la pechuga la suplementación con Cu sólo afectó ($p \leq 0.05$) las concentraciones de ácido Eicosaenoico (EIC) y docosahexaenoico (DHA), encontrándose una interacción entre los niveles y las fuentes de Cu, lo que significa que la respuesta de éstos ácidos grasos a la suplementación con Cu fue diferente para cada fuente (Cuadro 5.2).

Cuadro 5.2. Contenido de ácidos grasos ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$ del total de ácidos grasos) en la pechuga de pollo de engorda.

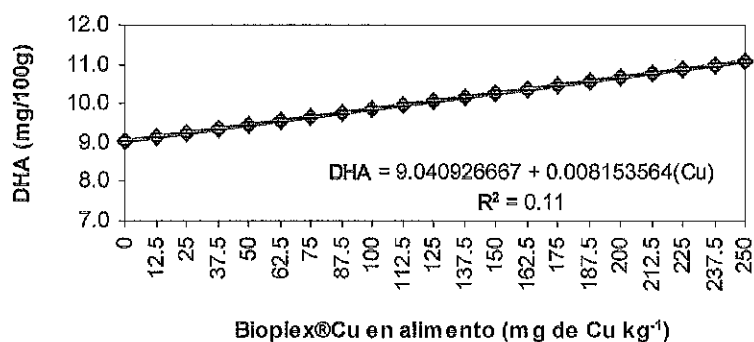
Cu (mg kg^{-1})	Fuente	Eicosaenoico	EE	DHA	EE
0	Testigo	4.9	0.3	8.9	0.6
62.5	Cu_2SO_4	4.0	0.3	10.7	0.4
125	Cu_2SO_4	4.4	0.4	8.4	0.7
187.5	Cu_2SO_4	3.7	0.4	10.8	0.9
250	Cu_2SO_4	4.1	0.3	9.6	0.6
62.5	Bioplex	3.3	0.1	9.2	0.5
125	Bioplex	3.8	0.1	11.1	0.6
187.5	Bioplex	4.9	0.6	9.7	0.7
250	Bioplex	4.3	0.3	11.2	0.8
Interacción		*		*	

*: $p \leq 0.05$

La respuesta del ácido EIC y del DHA a la suplementación con Cu fue cúbica y lineal respectivamente, con el Bioplex® (Gráfica 5.1 y 5.2). La solución de los modelos econométricos indicó que el NOB que maximiza el ácido EIC fue de $205 \text{ mg de Cu kg}^{-1}$ en forma de Bioplex, mientras que el nivel de Cu que maximiza el DHA se calculó en $250 \text{ mg de Cu kg}^{-1}$. Los NOB calculados incrementan la concentración del ácido EIC y del DHA en 0.8% y 22.4% respectivamente.



Gráfica 5.1. Ácido eicosanoico (EIC) en pechuga de pollo de engorda



Gráfica 5.2. Ácido docosahexaenoico (DHA) en pechuga de pollo de engorda

En la pierna, la concentración de ácido mirístico (MIR), palmítico (PAL), palmitoleico (PALM) y DHA fue afectada ($p \leq 0.05$) por la suplementación con Cu. Las concentraciones del ácido PAL y PALM se incrementaron en 36.8% y 55.1%, respectivamente en comparación al tratamiento testigo cuando se suplementó con 125 mg de Cu kg⁻¹ de sulfato, pero disminuyeron 21.7% y 25.8% cuando se utilizó el mismo nivel de suplementación en forma de Bioplex®. Asimismo, los ácidos MIR y DHA presentaron una interacción ($p \leq 0.05$) entre la fuente y el nivel de Cu, es decir la respuesta de estos ácidos fue diferente para cada fuente (Cuadro 3), encontrándose tendencias cúbicas para el ácido MIR con el Bioplex® y lineales para el DHA ($p \leq 0.05$) con el sulfato de Cu.

Cuadro 5.3. Contenido de ácidos grasos (g 100g⁻¹ del total de ácidos grasos) en pierna de pollo de engorda

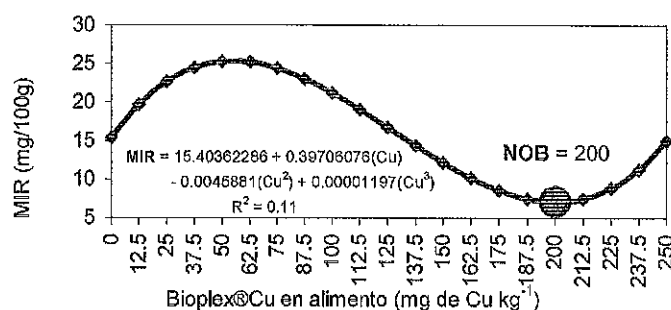
Cu		Fuente	Mirístico	EE	Palmitico	EE	Palmitoleico	EE	DHA	EE
(mg kg ⁻¹)										
0		Testigo	14.1	2.4	485.9 ab	29.6	114.8 ab	9.1	7.6	0.8
62.5		Cu ₂ SO ₄	23.6	12.6	501.2 ab	53.8	116.8 ab	13.1	7.4	1.2
125		Cu ₂ SO ₄	29.9	10.1	665.1 a	53.4	178.1 a	18.9	7.2	0.5
187.5		Cu ₂ SO ₄	21.0	10.3	476.8 ab	37.0	97.0 ab	9.7	8.1	0.7
250		Cu ₂ SO ₄	13.7	1.82	547.4 ab	63.7	131.8 ab	18.8	11.5	2.1
62.5		Bioplex	30.3	11.0	540.8 ab	62.1	127.0 ab	14.2	6.0	0.6
125		Bioplex	9.1	0.7	380.5 b	35.6	85.2 b	11.8	6.2	0.5
187.5		Bioplex	12.5	1.0	481.4 ab	35.5	118.7 ab	8.1	7.9	0.8
250		Bioplex	13.6	2.9	442.1 ab	28.7	96.4 ab	7.9	7.5	0.8
Interacción			*		NS		NS		*	

T: Valores con diferente letra en una columna son diferentes (Tukey, p<0.05).

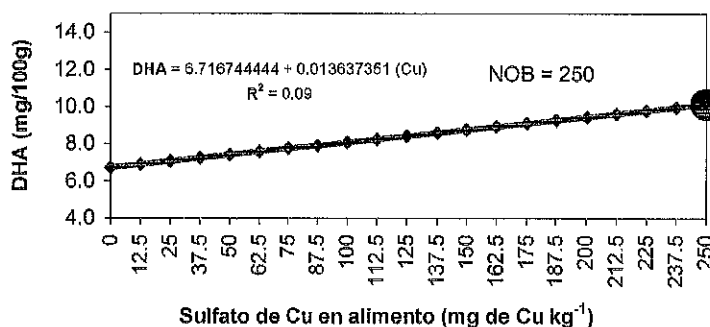
NS: No Significativo

*: p≤0.05

Las respuestas a la suplementación de Cu se presentan en las Gráficas 5.3 y 5.4. La solución de los modelos econométricos indicó que el NOB que minimizó el ácido mirístico fue de 200 mg de Cu kg⁻¹ con Bioplex® y el que maximizó la concentración de DHA fue de 250 mg de Cu kg⁻¹ con Sulfato de Cu. La concentración de mirístico con el NOB de Cu calculado es 54.22% menor que el testigo y la del DHA 50.74% superior.



Gráfica 5.3. Ácido mirístico (MIR) en pierna de pollo de engorda



Gráfica 5.4. Ácido docosahexaenoico (DHA) en pierna de pollo de engorda

En el muslo, la concentración de los ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), del oleico (OLE) y del γ-linolénico fue afectada ($p \leq 0.05$) por los niveles y las fuentes de Cu. El ácido γ-linolénico no presentó tendencias claras, puesto que la suplementación de 125 mg de Cu kg⁻¹ en forma de Bioplex® disminuyó 21.5% la concentración de este ácido, pero con 250 mg de Cu kg⁻¹ de la misma

fuente se incrementó 24.2%. La respuesta a la suplementación de los AGMI y del ácido OLE fue diferente para cada fuente, lo cual es confirmado por la interacción encontrada (Cuadro 5.4).

Cuadro 5.4. Contenido de ácidos grasos (g 100g⁻¹ del total de ácidos grasos) en muslo de pollos de engorda.

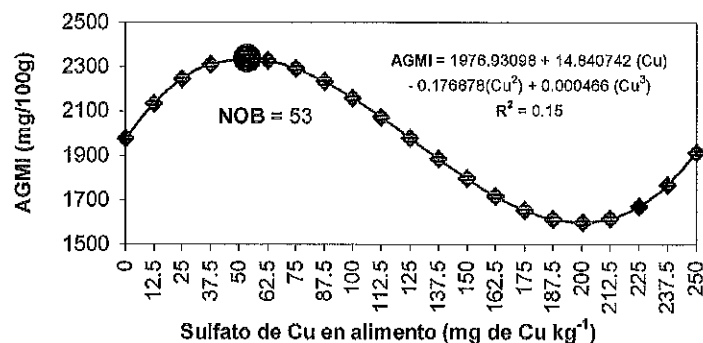
Cu (mg kg ⁻¹)	Fuente	AGMI	EE	Oleico	EE	γ-linolénico	EE
0	Testigo	1969.3	193.0	1606.5	130.4	14.0 ab	1.39
62.5	Cu ₂ SO ₄	2357.8	192.8	1912.1	146.5	15.9 ab	1.16
125	Cu ₂ SO ₄	1943.4	167.1	1593.7	140.3	12.2 ab	0.91
187.5	Cu ₂ SO ₄	1638.3	248.9	1372.6	227.7	13.4 ab	1.50
250	Cu ₂ SO ₄	1908.7	243.1	1571.9	143.0	13.6 ab	1.02
62.5	Bioplex	1741.4	132.0	1496.5	105.4	12.9 ab	1.41
125	Bioplex	1205.5	325.6	1062.3	204.0	11.0 b	1.22
187.5	Bioplex	1918.2	213.8	1607.4	185.7	15.4 ab	1.84
250	Bioplex	1290.1	265.9	962.3	233.4	17.7 a	2.44
Interacción		*		*		NS	

†: Valores con diferente letra en una columna son diferentes (Tukey, p<0.05).

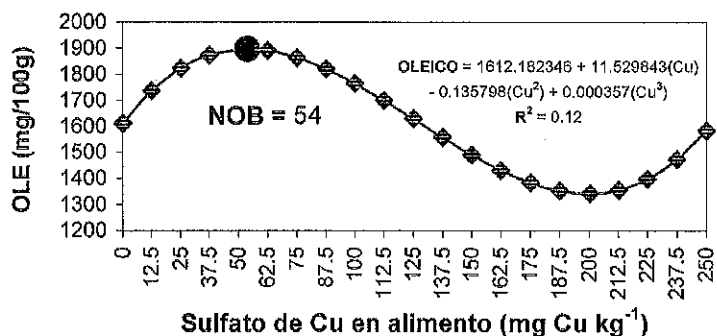
NS: No Significativo

*: p≤0.05

Los AGMI y el OLE mostraron tendencias cúbicas a la suplementación con sulfato de Cu (Gráfica 5.5 y 5.6). La solución de los modelos econométricos indicaron que el NOB que maximizó los AGMI y el OLE se calculó en 53 y 54 mg de Cu kg⁻¹ de sulfato de Cu respectivamente, es decir, al optimizar la suplementación con Cu la concentración de estos ácidos se incrementa en 18.1% y 17.5%, respectivamente en comparación con el tratamiento testigo.



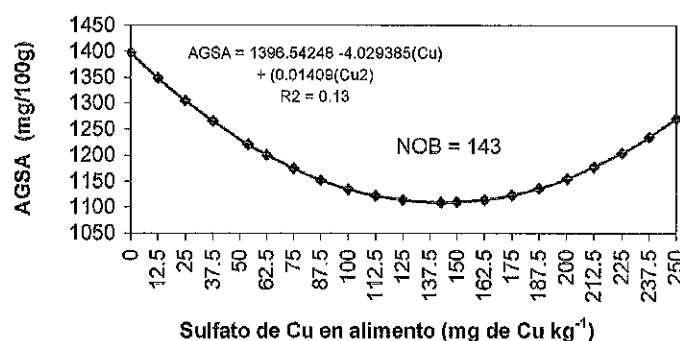
Gráfica 5.5. Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) en muslo de pollo de engorda



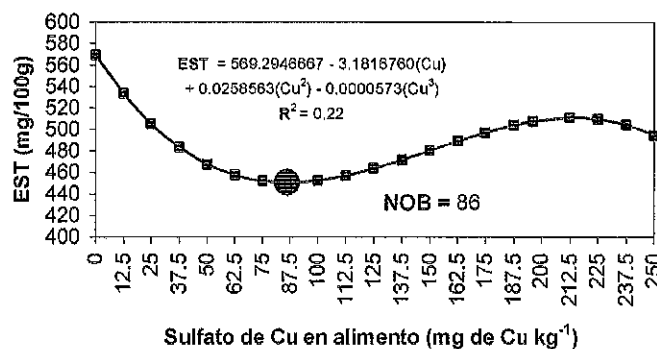
Gráfica 5.6. Ácido oleico (OLE) en muslo de pollo de engorda

En hígado, los niveles y las fuentes de Cu modificaron ($p \leq 0.05$) la concentración de ácido eicosapentaenoico (EPA). Además, se encontró interacción ($p \leq 0.05$) entre la fuente y el nivel de Cu para los ácidos grasos saturados (AGSA), el EST, el PAL y el EPA (Cuadro 5.5), es decir la respuesta de estos ácidos grasos fue diferente para cada fuente. Los análisis de regresión indicaron tendencias cuadráticas para AGSA y PAL con el sulfato de Cu y con el Bioplex® respectivamente, y cúbicas para el EST con sulfato de Cu y para el EPA con ambas fuentes (Gráficas 5.7 a 5.10).

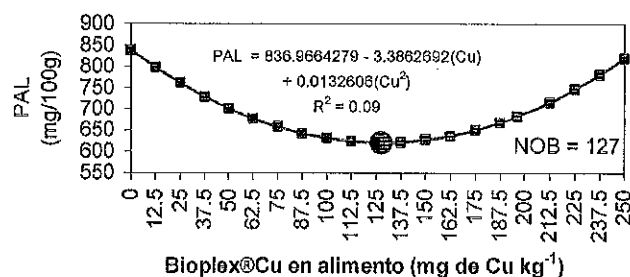
Las soluciones de los modelos econométricos indican que el NOB que minimizó los AGSA, el EST y el PAL fue de 143 y 86 mg de Cu kg⁻¹ en forma de sulfato y 127 mg de Cu kg⁻¹ en forma de Bioplex®, y la que maximizó el EPA fue de 70 mg de Cu kg⁻¹ en forma de sulfato y 64 mg de Cu kg⁻¹ en forma de Bioplex®. La reducción de los AG saturados fue del orden de 20.62% del total de saturados, de 20.87% con el esteárico, y del 25.83% con el palmítico. Mientras que el incremento en el EPA fue de 41.24% con el sulfato y 31.94% con el Bioplex®.



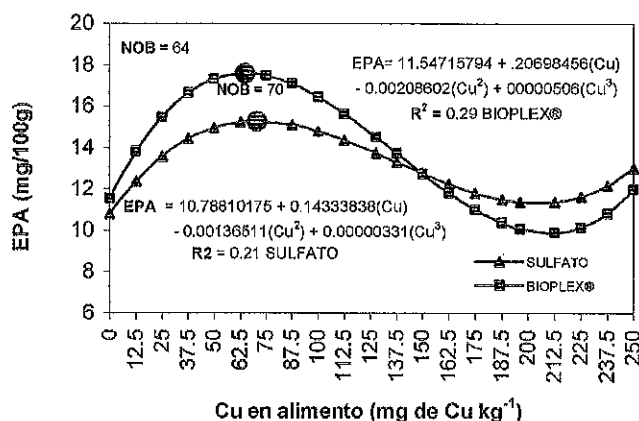
Gráfica 5.7. Ácidos grasos saturados (AGSA) en hígado de pollo de engorda



Gráfica 5.8. Ácido esteárico (EST) en hígado de pollo de engorda



Gráfica 5.9. Ácido palmítico (PAL) en hígado de pollo de engorda



Gráfica 5.10. Ácido eicosapentaenoico (EPA) en hígado de pollo de engorda

El efecto del Cu sobre el perfil de ácidos grasos también fue hallado por Sevcikova *et al.* (2003) quienes evaluaron la suplementación de Sulfato y Bioplex®, e indican que el Cu disminuyó ($p \leq 0.05$) la concentración de ácido, MIR, LIN, ARA, EPA, DHA, AGPI n-3 y n-6, pero incrementó ($p < 0.05$) la concentración de ácido palmítico, oleico, AGSA y AGMI en la pechuga de pollo. Skrivan *et al.* (2002) indican que con 126 mg de Sulfato de Cu kg⁻¹ de dieta el ácido MIR, y el PALM disminuyeron significativamente ($p < 0.05$), mientras que el EPA y DHA se incrementaron ($p < 0.05$) en pechuga.

El mecanismo mediante el cual el Cu puede afectar el perfil de ácidos grasos no es claro, pero puede incluir efectos en la desaturación, esterificación y movilización de triacilglicerolos (Engle *et al.*, 2001). La inhibición de la actividad de la enzima Δ -9 desaturasa involucrada en la desaturación de los ácidos grasos, por agentes quelantes de Cu y su consecuente reactivación con iones de Cu, indica que este elemento participa en reacciones catalíticas (Klaus y Neil, 1977). Tang *et al.* (2000) reportan un incremento en la actividad de la enzima ácido graso sintetasa hepática con la deficiencia de Cu. Por otro lado, Galhardi *et al.* (2005) señala que el Cu mejora las defensas antioxidantes endógenas y disminuye el estrés oxidativo de los lípidos *in vivo*.

La implicación del presente estudio es que al modificar el perfil de AG, principalmente incrementar la concentración de AGMI y AGPI en los tejidos del pollo, influye directamente en la salud del consumidor, puesto que un mayor consumo de estos ácidos grasos incrementa la resistencia de las lipoproteínas de baja densidad a la oxidación, disminuyendo sus efectos aterogénicos (Bonanome *et al.*, 1992).

CONCLUSIONES

El nivel y la fuente de cobre modificaron la concentración de los ácidos grasos en los tejidos de pollo de engorda, obteniendo respuestas positivas en los ácidos grasos que tienen efectos en la salud del consumidor, principalmente en los ácidos grasos poliinsaturados como el docosahexaenoico en la pechuga y la pierna, el α -linolénico en pierna y muslo y el eicosapentaenoico en hígado.

Además, disminuyeron los ácidos grasos saturados como el mirístico en la pierna e hígado, el esteárico en hígado y el palmítico en pechuga, pierna e hígado. Los niveles óptimos biológicos de Cu que optimizaron la respuesta de los ácidos grasos son superiores a las recomendaciones del NRC (1994) para pollo de engorda y se encuentran en un rango de 64 a 250 mg de Cu kg⁻¹ de dieta.

LITERATURA CITADA

- AOAC (Association of Official Analytical Chemists). 2000.** Official methods of analysis. 17ma Ed. Association of Official Analytical Chemists. Washington, DC.
- Armstrong, T. A., D. R. Cook, M. M. Ward, C. M. Williams, and J. W. Spears. 2004.** Effect of dietary copper source (cupric citrate and cupric sulphate) and concentration on growth performance and fecal copper excretion in weanling pigs. *Journal of Animal Science* 82: 1234-1240.
- Aviagen, 2003.** Ross x Ross 308. North American Broiler Performance Objectives. Aviagen, Inc. Huntsville, Alabama, USA. 8 p.
- Baker, D. H., and C. B. Ammerman. 1995.** Copper bioavailability. *In:* Bioavailability of Nutrients for Animals. C. B. Ammerman, D. H. Baker and A. J. Lewis. Academic Press, NY. 127 p.
- Bonanome, A., A. Pagnan, S. Biffanti, A. Opportuno, F. Sorgato, M. Orella, M. Maiorino, F. Ursini. 1992.** Effect of dietary monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on the susceptibility of plasma low-density lipoproteins to oxidative modification. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 12: 529-533.

- Carrero, J. J., E. M. Bautista, L. Baró, J. Fonollá, J. Jiménez, J. Boza y L. E. Huerta. 2005.** Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutrición Hospitalaria* 10(1): 63-69.
- Engle, T. E., V. Feliner, and J. W. Spears. 2001.** Copper status, serum cholesterol, and milk fatty acid profile in Holstein cows fed varying concentrations of copper. *Journal of Dairy Science* 84: 2308-2313.
- Ewing, H. P., G. M. Pesti, R. I. Bakalli, and J. F. M. Menten. 1998.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate, cupric citrate and copper oxychloride to broiler chickens. *Poultry Science* 77: 445 – 448.
- Galhardi, C. M., Y. S. Diniz, H. G. Rodrigues, L. A. Faine, R. C. Burneiko, B. O. Ribas, and E. L. Novelli. 2005.** Beneficial effects of dietary copper supplementation on serum lipids and antioxidant defenses in rats. *Annals of Nutrition and Metabolism* 49(5): 283-288.
- Klaus, W. J. W., and T. D. Neil. 1977.** Involvement of copper in microsomal mixed-function oxidase reactions: A review. *Journal of the Science of Food Agriculture* 28(1): 93-97.
- NRC (National Research Council). 1994.** Nutrient Requirements of Poultry. Ninth Revised Edition. National Academy Press. Washington, D.C. USA. 155p.
- Pesti, G. M., and R. I. Bakalli, 1996.** Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens. *Poultry Science* 75: 1086–1091.

- SAS. 2001.** SAS/STAT User's Guide. (Release 8.20). Cary, NC, USA. SAS Inst. Inc.
- Sevcikova, S., M. Skrivan, V. Turnova, and M. Koucky. 2003.** Effect of supplementation of copper in copper sulphate and Cu-glycine an fatty acid profile in meat of broiler chickens, cholesterol content and oxidation stability of fat. Czech Journal of Animal Science 48(10): 432-440.
- Simopoulos, A. P. 2000.** Symposium: Role of poultry products in enriching the human diet with n-3 PUFA. Human requirement for n-3 poliunsaturated fatty acid. Poultry Science 79: 961-970.
- Skrivan, M., S. Sevcikova, E. Tumova, V. Skrivanova, and M. Marounek. 2002.** Effect of copper sulfate supplementation on the performance, colesterol content and fatty acid profile of meat of chicken. Czech Journal of animal Science 47(7): 275-280.
- Tang, Z., D. Gasperkova, J. Xu, R. Baillie, J. H. Lee, and S. D. Clarke. 2000.** Copper deficiency induces hepatic fatty acid synthase gene transcription in rats by increasing the nuclear content of mature sterol regulatory element binding protein 1. Journal of Nutrition 130: 2915-2921.
- Thompson, E. H., C. E. Allen, and R. J. Meade. 1973.** Influence of copper on stearic acid desaturation and fatty acid composition in the pig. Journal of Animal Science 36: 868-873.
- Young, M. J., and M. Halverson. 2003.** Microsoft Office System Inside Out. 2003 Edition. Microsoft Press, Buffalo, NW. USA. 1568 p.