



Nacameh

Vocablo náhuatl para “carnes”

Volumen 4, Suplemento 1, Julio 2010

Difusión vía Red de Computo semestral sobre Avances en Ciencia y Tecnología de la Carne

Derechos Reservados[©] MMX

ISSN: 2007-0373

<http://cbs.izt.uam.mx/nacameh/>



Cobre en tejidos animales*

Maximino Huerta Bravo

Posgrado en Producción Animal, Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, Chapingo, México 56230

Resumen

El cobre es un elemento esencial para plantas, animales y humanos. Bajo ciertas condiciones, el consumo excesivo de cobre puede provocar intoxicación de animales y humanos. Con la finalidad de asegurar el consumo de alimentos sanos e inocuos para los mexicanos, el gobierno de México creó una Norma Oficial Mexicana en donde se establece el nivel máximo de residuos, en particular del cobre en hígado, riñón y músculo de los animales destinados al consumo humano. La revisión de algunos trabajos realizados en México demuestra que en el caso de rumiantes, la norma establecida para el caso del cobre en hígado de rumiantes (60 mg Cu/kg) debe ser revisada, dado que se encuentra dentro del rango de cobre encontrado normalmente en el ganado. La aplicación estricta de dicha norma limitaría la comercialización del mismo, dado que aproximadamente el 50% del mismo excedería la misma. Un peligro potencial para la salud humana, especialmente los jóvenes, se encuentra en el consumo frecuente de hígado de ovinos alimentados con excretas de animales con concentraciones altas de cobre suplementario.

Introducción

El cobre es un elemento esencial para plantas, animales y humanos. Alrededor del 1% de las enzimas corporales requieren cobre para su actividad (Waldron *et al.*, 2009). La enzima citocromo oxidasa c, dependiente del cobre, interviene en la generación celular de energía en

*Derivado de la Conferencia “Cobre en Tejidos Animales” dentro del Coloquio Nacional en Ciencia y Tecnología de Carne 2009, Sala Cuicacalli, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, 5 y 6 de Noviembre del 2009

forma de ATP, y en la formación de mielina. La cupro-enzima lisil oxidasa interviene en la formación de enlaces cruzados en elastina y colágeno, proveyendo fortaleza y elasticidad al tejido conectivo; y con ello, favorece el funcionamiento del corazón, vasos sanguíneos y pulmones, y la formación del hueso (Higdon y Droke, 2007). Las ferroxidasas como la ceruloplasmina oxidan el hierro ferroso a hierro férrico para su transporte por transferrina al sitio de la formación de hemoglobina (Higdon y Droke, 2007). La enzima diamino oxidasa destruye histamina, sustancia liberada durante las reacciones alérgicas y con efectos vasoactivos, particularmente en la placenta (Maintz *et al.*, 2008). La cuproenzima tirosinasa interviene en la formación de los pigmentos de la piel, pelo, lana y ojos. La monoamina oxidasa interviene en la degradación de serotonina y en el metabolismo de las catecolaminas (dopamina, norepinefrina y epinefrina). Dopamina β -monooxigenasa convierte dopamina a norepinefrina. Las enzimas Cu/Zn superóxido dismutasa y la ceruloplasmina funcionan como antioxidantes. La primera convierte radicales superóxido a peróxido de hidrógeno para su conversión posterior a agua, mientras que la ceruloplasmina secuestra cobre libre, y limita la disponibilidad del ion ferroso, elementos que pueden ocasionar daño oxidativo (Institute of Medicine, 2001). El cobre también interviene en la expresión de genes, como el de Cu/Zn superóxido dismutasa, catalasa, proteínas almacenadoras de cobre, y el de interleucina-2 (IL-2; Hopkins y Failla, 1999). Diversas hormonas peptídicas con glicina C-terminal son modificadas pos-translación para la generación de amidas mediante la enzima α -amidación monooxigenasa (Institute of Medicine, 2001). Cuando existe algún estrés, la concentración de cobre en plasma se incrementa y la concentración en hígado disminuye. El pico máximo de Cu en plasma se logra a los 3 a 7 días después del estrés y retorna a la normalidad en cerca de tres semanas en borregos (Suttle, 2002).

El cobre, al igual que el resto de los minerales esenciales, puede ser tóxico cuando se rebasan ciertas concentraciones en la dieta de los animales o humanos. La intoxicación con Cu tiene dos fases (Suttle, 2002): La primera consiste en la acumulación de Cu en hígado y puede durar días a meses, dependiendo de la cantidad de cobre en la dieta, el porcentaje de absorción y factores que aceleran la depositación y movilización del Cu hepático. Durante este tiempo se considera que no existe ningún efecto sobre el comportamiento animal. La segunda fase se conoce como crisis hemolítica y consiste en apoptosis de las células hepáticas y liberación del Cu a la

circulación. El Cu circulante destruye los glóbulos rojos (hasta 60%) con la consecuente liberación de hemoglobina. El animal está sediento, deja de comer y muere. Los productos de la degradación de hemoglobina se depositan en los tejidos, de tal manera que el riñón adquiere un color negro metálico, el hígado, la canal y rumen adquieren tonalidades amarillentas a acafetadas. Los niveles máximos tolerables de cobre en las dietas de animales han sido fijados por el NRC (2005), mientras que los consumos máximos para humanos por el Institute of Medicine (2001). En México, se ha fijado el nivel máximo de residuos (NMR) en hígado, riñón y músculo de bovino, equino, porcino, ovino, ave, caprino y cérvido, en donde se incluye al cobre (NOM-004-ZOO-1994; DOF, 1996).

Considerando la importancia del cobre en la nutrición humana, este trabajo tiene como objetivo revisar los consumos recomendados, su contenido en tejidos animales y contrastarlos con la noma oficial mexicana.

Materiales y Métodos

Los consumos recomendados y máximos de cobre para humanos se obtuvieron del Institute of Medicine (2001). Los niveles de cobre en hígado, riñón e hígado considerados normales se obtuvieron de Puls (1988). Los niveles máximos de cobre en hígado, riñón y músculo se obtuvieron de la NOM-004-ZOO-1994 (DOF, 1996).

La concentración de cobre en hígado de ganado bovino se obtuvo de seis estudios realizados en México con ganado bovino sacrificado para abasto en Frigoríficos o Rastros Municipales. Cinco estudios fueron realizados para determinar el estado mineral del ganado sacrificado para abasto y determinar la magnitud de las deficiencias minerales. Un estudio fue realizado para evaluar el efecto de la alimentación con gallinaza rica en cobre (444 mg/kg de materia seca) sobre la concentración de cobre en hígado de bovinos en engorda (Sánchez, 1985).

La concentración de cobre en hígado de ganado ovino se obtuvo de un estudio realizado para evaluar implantes hormonales y la alimentación de ovinos con dietas conteniendo gallinaza (Hulzs y Huerta, 1989).

La concentración de cobre en pechuga, muslo, pierna, e hígado de pollos de engorda fueron obtenidos de dos estudios diseñados para evaluar el efecto de distintos niveles de cobre en la dieta sobre las concentraciones tisulares

y el perfil lipídico y de colesterol en estos tejidos (Miñón, 2004; Crespo, 2007).

Resultados y Discusión

Los consumos recomendados y máximos de cobre para humanos se encuentran en el Cuadro 1. Los niños y jóvenes requieren menores cantidades diarias para satisfacer sus requerimientos, así como para evitar problemas por exceso de cobre. En mujeres, la preñez y lactación incrementan el requerimiento, pero también la sensibilidad al exceso en mujeres jóvenes en relación a las adultas.

Cuadro 1. Consumos recomendados y máximos de cobre para humanos (Institute of Medicine, 2001)

| Grupo de edad | Edad (años) | Consumo recomendado (mg Cu/d) | Consumo máximo (mg Cu/d) |
|---------------|-------------|-------------------------------|--------------------------|
| Niños | 1-3 | 0.34 | 1.0 |
| | 4-8 | 0.44 | 3.0 |
| | 9-13 | 0.70 | 5.0 |
| Adolescentes | 14-18 | 0.89 | 8.0 |
| Adultos | >19 | 0.90 | 10.0 |
| Preñez | 14-18 | 1.00 | 8.0 |
| | >19 | 1.00 | 10.0 |
| Lactación | 14-18 | 1.30 | 8.0 |
| | >19 | 1.30 | 10.0 |

Los rangos normales de cobre en hígado, riñón y músculo de animales para consumo humano se indican en el Cuadro 2. En el mismo cuadro se indica el nivel máximo de cobre en estos tejidos según la NOM-004-ZOO-1994. El nivel máximo de cobre en hígado según la norma se encuentra en la parte media del rango normal sugerido por Puls (1988) para rumiantes. Sin embargo, los valores de la norma para cobre en hígado de no-rumiantes se encuentran por arriba del rango normal dado por Puls (1988), lo cual sugiere que la norma es apropiada para no-rumiantes. Los valores normales de cobre para riñón y músculo están por debajo del nivel máximo de

residuos sugerido por la norma, lo que corrobora que la norma está correcta para estos tejidos. Sin embargo, la carencia de rangos normales en músculo para ganado caprino y no-rumiantes limita la validación de la norma.

Cuadro 2. Rangos normales de cobre (Puls, 1988) y niveles máximos tolerables (NOM-004-ZOO-1994) en hígado, riñón y músculo de animales de granja

| Grupo | Especie animal | Tejido (base fresca, mg/kg) | | |
|------------------|------------------|-----------------------------|------------|-----------|
| | | Hígado | Riñón | Músculo |
| Rumiantes | Bovino | 25 a 100 | 4.0 a 6.0 | 1.2 a 1.5 |
| | Caprino | 25 a 150 | 3.0 a 6.0 | - |
| | Ovino | 25 a 100 | 4.0 a 5.5 | 1.0 a 1.3 |
| No-rumiantes | Pollo de engorda | 3.0 a 15.0 | 3.0 a 4.8 | |
| | Guajolote | 5.0 a 10.0 | - | - |
| | Porcino | 5 a 25.0 | 7.0 a 10.0 | |
| | Caballo | - | 7.3 a 9.3 | |
| NOM-004-ZOO-1994 | | 60 | 10 | 2.0 |

Las características de los estudios para la medición de cobre en hígado de ganado bovino y las concentraciones promedio de cobre se indican en el Cuadro 3. En todos los casos se utilizó el mismo procedimiento para coleccionar y determinar el contenido de cobre en hígado. Los estudios realizados en Campeche, Chiapas y Yucatán tienen cobertura estatal del ganado. En los tres estados, la información se clasificó por municipios y se agrupó en regiones con características similares. Las concentraciones promedio de cobre en el hígado de ganado bovino varían de 29 mg/kg (base fresca) en la Costa de Chiapas a 85 mg/kg (base fresca) en el estado de México. El coeficiente de variación de las concentraciones de cobre en hígado fluctúa de 53% a 96%. El promedio ponderado general de las concentraciones de cobre en hígado de 2051 bovinos sacrificados en México es de 61 mg Cu/kg de materia fresca con 66% de coeficiente de var

Cuadro 3. Características de los estudios de medición de cobre en hígado de ganado bovino realizados en México.

| Estado | Época | Lugar del muestreo | Tipo de muestra y procedimiento de análisis | Bovinos muestreados (número) | Cobre en hígado (base seca) mg/kg | Cobre en hígado (base fresca) ^a mg/kg |
|---|-----------------------|--|---|------------------------------|-----------------------------------|--|
| Campeche ¹ | Mayo y septiembre | Frigorífico A.R. I. C. de Escárcega, Escárcega, Campeche | Tamaño de muestras: 100 g de hígado del lóbulo derecho, porción distal. | 558 | 229 ± 148 | 61 ± 39 |
| Chiapas, Costa ² | Junio y octubre | Frigorífico Coagro S. de R. L., Arriaga, Chiapas | Las muestras fueron incineradas en mufla, las cenizas se solubilizaron con HCl y la concentración de cobre se midió en un espectrofotómetro de absorción atómica. | 274 | 108 ± 104 | 29 ± 28 |
| Chiapas, Centro ³ | Mayo y octubre | Frigorífico del Sureste, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas | | 274 | 187 ± 109 | 50 ± 29 |
| Yucatán, oriente ⁴ | Enero y octubre | Frigorífico de Tizimín, S. de R. L. | | 755 | 315 ± 217 | 83 ± 58 |
| Yucatán, centro, sur y costa ⁵ | Enero y Septiembre | Rastro municipal Abastos de Mérida, Mérida, Yucatán | | 156 | 217 ± 159 | 58 ± 42 |
| México ⁶ | - | Rastro municipal de Texcoco | | 34 | 321 ± 171 | 85 ± 45 |
| Promedio ponderado general | | | | | 230 ± 151 | 61 ± 40 |

^a Los valores en base fresca fueron estimados considerando un contenido de materia seca del hígado de 26.5%.

¹ Fernández y Juárez, 1993. ² Juárez y González, 1993. ³ García y Lazarín, 1992. ⁴ Puc, 1996. ⁵ Balam, 1996.

iación. Todos los promedios están dentro del rango normal sugerido por Puls (1988). El promedio general ponderado está ligeramente por arriba del nivel máximo de cobre aceptable según la NOM-004-ZOO-1994, por lo cual, la mayoría del ganado mexicano no podría comercializarse. Estos datos demuestran que la Norma Oficial Mexicana debe modificarse para ajustarla a las concentraciones consideradas normales.

En los estudios de medición del contenido de cobre en hígado se evaluó el efecto de época del año, genotipo, edad, sexo, procedencia del ganado y estado físico del ganado (Cuadro 4). De estos criterios, el único que afecta las concentraciones de cobre en hígado es la estación del año, lo cual difiere según la región estudiada.

Cuadro 4. Concentraciones de cobre en hígado de bovinos al momento del sacrificio, según distintos criterios para el estudio del ganado (mg/kg de materia seca).

| Estado | Criterios | Clase | No. de bovinos | Cobre en hígado | Referencia |
|-----------------|-------------|----------------------------|----------------|-----------------|--------------------------|
| Campeche | Época | Seca | 195 | 248 | Fernández y Juárez, 1993 |
| | | Lluvias | 226 | 184 | |
| | Genotipo | Cebuino | 344 | 236 | |
| | | Europeo | 24 | 197 | |
| | Sexo | Machos | 280 | 236 | |
| | | Hembras | 138 | 197 | |
| | Edad | Jóvenes | 403 | 200 | |
| | | Adultos | 15 | 232 | |
| | Procedencia | Zona Costera ¹ | 298 | 207 | |
| | | Zona Interior ² | 118 | 226 | |
| | Condición | Gordos | 399 | 229 | |
| | | Delgados | 19 | 249 | |
| Chiapas (Costa) | Época | Seca | 113 | 77 | Juárez y González, 1993 |
| | | Lluvias | 161 | 140 | |
| | Genotipo | Cebuino | 127 | 104 | |
| | | Europeo | 147 | 113 | |
| | Sexo | Machos | 119 | 102 | |
| | | Hembras | 115 | 115 | |
| | Edad | Jóvenes | 103 | 105 | |
| | | Adultos | 171 | 111 | |
| | Procedencia | Zona Norte ³ | 52 | 117 | |
| | | Zona Sur ⁴ | 222 | 100 | |
| Condición | Gordos | 237 | 105 | | |
| | Delgados | 37 | 112 | | |

Cuadro 4. Concentraciones de cobre en hígado de bovinos al momento del sacrificio, según distintos criterios para el estudio del ganado (mg/kg de materia seca) (Continúa)

| | | | | | |
|---------------------|-------------|---|-----|-----|---------------------------|
| | Época | Seca | 130 | 184 | |
| | | Lluvias | 211 | 187 | |
| | Genotipo | Cebuino | 265 | 193 | |
| | | Europeo | 75 | 177 | |
| | Sexo | Machos | 132 | 178 | |
| | | Hembras | 208 | 192 | |
| Chiapas (Centro) | Edad | Jóvenes | 87 | 188 | García y Lazarín, 1992 |
| | | Adultos | 253 | 183 | |
| | | Depresión Central ⁵ | 105 | 187 | |
| | Procedencia | Fraylesca ⁶ | 124 | 138 | |
| | | Altos, Frontera y Selva ⁷ | 107 | 230 | |
| | | Gordos | 235 | 185 | |
| | Condición | Delgados | 105 | 185 | |
| | | Zona Oriente | 755 | 315 | Puc, 1996 |
| Yucatán | Procedencia | Zonas Centro, Sur y Costa | 156 | 217 | Balam, 1996 |
| | | Gallinaza, 27% | 17 | 360 | Sánchez, 1985 |
| México | Dieta | Gallinaza, 32% | 17 | 281 | |

¹ Costera: Ciudad del Carmen, Champotón y Campeche

² Interior: Escarcéga y Candelaria

³ Norte: Arriaga, Arrigatitlán y Tonalá

⁴ Sur: Pijijiapan, Villa Comatitlán y Tapachula

⁵ Depresión Central: San Fernando, Ocozocuatla, Cintalapa, Jiquipilas, Copainala, Berriozabal, Venustiano Carranza, Suchiapa y Tuxtla Gutiérrez

⁶ Fraylesca: Villaflores, Villacorzo, La Concordia

⁷ Altos, Frontera y Selva: Altamirano, Villa de Acala, Chicomuselo, Tecpatan y Simojovel

Las diferencias regionales y estacionales en las concentraciones de cobre pueden deberse a diferencias en el contenido de cobre de los forrajes, interacciones con otros elementos y uso de suplementos ricos en cobre como las excretas animales. El uso de excretas animales para alimentación animal es una práctica ampliamente difundida en diversas regiones de México, tanto en dietas para ganado estabulado como en suplementos para ganado en pastoreo. En este último caso se utiliza en mayor grado durante la época seca. Dado que el contenido de cobre, y de otros elementos inter-actuantes, en las excretas animales varía ampliamente (Sánchez, 1985), es

difícil conocer el impacto de su utilización en la alimentación de bovinos sobre las concentraciones de cobre en tejidos.

La alta variación del contenido de cobre en las excretas animales se debe a que se utilizan niveles altos en las dietas de cerdos y aves para promover la producción de estas especies (Miñón *et al.* 2006). Los niveles de cobre en la dieta de pollos de engorda puede ser hasta de 350 mg/kg de alimento, sin afectar negativamente el comportamiento y con efectos mínimos sobre las concentraciones de cobre en pechuga, muslo y pierna (Cuadro 5; Miñón, 2004; Crespo, 2007). Las concentraciones de cobre en hígado de pollos de engorda se incrementan considerablemente cuando el cobre suplementario rebasa 250 mg/kg de dieta (Fig. 1; Miñón, 2004). Las concentraciones de

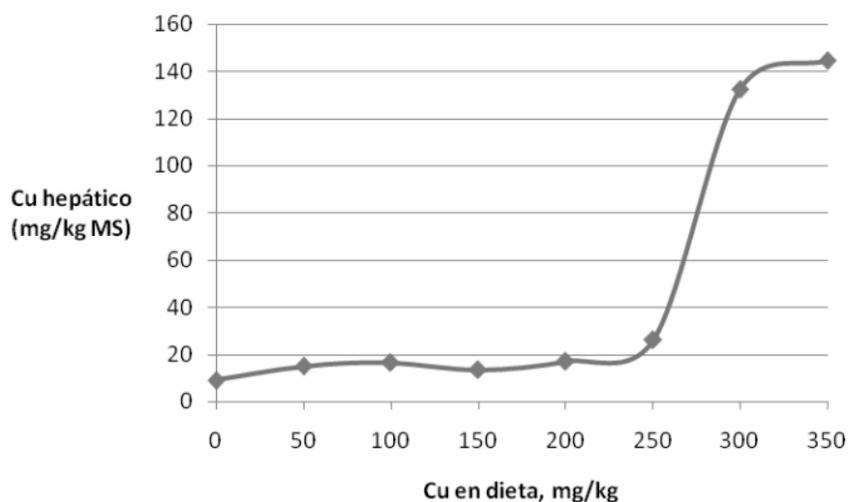


Fig. 1. Efecto del nivel de cobre suplementario en la concentración de cobre hepático de pollos de engorda (Miñón, 2004).

cobre determinados en músculos e hígado de pollo no rebasan el nivel máximo de cobre sugerido por la NOM-004-ZOO-1994, aún cuando se utilice hasta 350 mg de Cu suplementario/kg de dieta. Esta situación se explica porque los no-rumiantes en general tienen menor capacidad de

retener cobre que los rumiantes (Underwood y Suttle, 1999). Por ello, la mayoría del cobre proporcionado a estos animales se encuentra en las excretas (Fig. 2; Crespo, 2007). Las excretas de no-rumiantes alimentadas con concentraciones altas de cobre suplementario representan un peligro para ovinos porque el nivel máximo tolerable es de 15 mg de Cu/kg de dieta (NRC, 2005). El nivel máximo tolerable de Cu para bovinos es 40 mg/kg de dieta (NRC, 2005). Los ovinos tienen gran capacidad para acumular cobre en hígado. La misma gallinaza usada por Sánchez (1985) fue proporcionada a ovinos, que acumularon entre 1239 y 1481 mg de Cu/kg de hígado en base seca (Hulz y Huerta, 1989). El consumo de 100 g de hígado fresco de estos

ovinos aportaría entre 3.3 y 3.9 veces el nivel máximo tolerable por una persona adulta. Para el caso de niños y adolescentes, el exceso de cobre consumido sería mucho más alto.

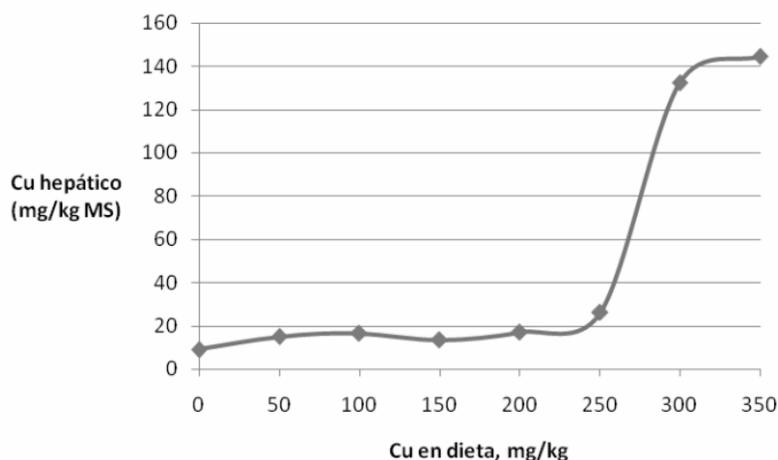


Fig. 1. Efecto del nivel de cobre suplementario en la concentración de cobre hepático de pollos de engorda (Miñón, 2004).

Cuadro 5. Concentraciones de cobre (mg/kg MS) en pechuga, pierna, muslo e hígado de pollos alimentados con distintos niveles de cobre suplementario en la dieta.

| Autor | Tratamientos | Pechuga | Pierna | Muslo | Hígado |
|--------------|---|---------|--------|-------|--------|
| Miñón, 2004 | Cu suplementario: 0, 50, 100, 150, 200, 250, 300 y 350 mg/kg | 2.5 | 3.1 | 2.1 | 47 |
| Crespo, 2007 | Cu suplementario: 0, 50, 100, 150, 200, 250 (orgánico e inorgánico) | 1.1 | 1.2 | 1.0 | 6.1 |

La posibilidad de intoxicación en humanos depende de la cantidad y frecuencia de ingestión de cobre, y de los minerales que pueden disminuir la absorción o retención de este elemento. Entre los minerales que afectan el metabolismo del cobre se encuentran hierro y zinc (Institute of Medicine, 2001). El zinc puede inducir la síntesis de metalotionina en intestinos, proteína ligadora de cobre, e impedir su paso a la circulación. En el hígado, la inducción de metalotionina por zinc, provoca el almacenamiento de cobre y disminuye los efectos tóxicos del cobre (Bremner y Beatie, 1990). Otros minerales involucrados en la inducción de metalotionina incluyen cadmio y mercurio. Por otro lado, el molibdeno es un elemento que puede limitar la

disponibilidad del cobre, mediante la formación de complejos Cu-Mo-Proteínas indisponibles para organismo a nivel intestino y corporal. La efectividad de las interacciones del zinc o molibdeno con cobre, se usan para tratar los casos de intoxicación por cobre en humanos con la enfermedad de Wilson (Brewer, 1998).

Conclusión

El nivel máximo permitido de cobre en hígado de rumiantes (60 mg Cu/kg de hígado) por la Norma Oficial Mexicana (NOM-004-ZOO-1994) es inadecuado porque se encuentra dentro del rango normal encontrado en animales en condiciones típicas de producción. El contenido de cobre en hígado de ovinos alimentados con excretas de no-rumiantes provenientes de explotaciones en donde se utiliza el cobre como aditivo alimenticio es riesgoso para la salud humana y del ovino.

Referencias

- BALAM TUM, L. A. 1996. Diagnostico mineral del ganado bovino en el centro, costa y sur de Yucatán. II. Contenido mineral en hígado y hueso. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Estado de México. 55 h.
- BREMNER, I. J. H. BEATTIE. 1990. Metallothionein and the trace minerals. *Annu. Rev. Nutr.* 10:63-83.
- BREWER, G. J. 1978. Wilson disease and canine copper toxicosis. *Amer. J. Clin. Nutr.* 67(Suppl.):1087S-1090S.
- CRESPO LÓPEZ, G. 2007. Modificación del perfil lipídico en pollos de engorda mediante la suplementación con cobre. Tesis Maestría en Ciencias. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Estado de México. 145 h.
- DOF. 1996. MODIFICACIÓN a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-ZOO-1994. *Diario Oficial de la Federación.* 25 de octubre de 1996. México, D. F. p. 17-29. Primera sección.
- FERNÁNDEZ Y DOMÍNGUEZ, F. JUÁREZ HERNÁNDEZ, E. 1993. Nutrición mineral de bovinos en el estado de Campeche. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Estado de México. 87 h.
- GARCÍA PIÑA, J. T. R., V. LAZARÍN SOTO. 1992. Nutrición mineral de bovinos en la región central del estado de Chiapas. Tesis de

- Licenciatura. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Estado de México. 63 h.
- HIGDON, J., V. J. DROKE. 2007. Copper. Linus Pauling Institute, Micronutrient Information Center. <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/minerals/copper/>
- HOPKINS, R. G., M. L. FAILLA. 1999. Transcriptional regulation of interleukin-2 gene expression is impaired by copper deficiency in Jurkat human T lymphocytes. *J. Nutr.* 129:596-601.
- HULZS, E., M. HUERTA. 1989. Efecto del implante y nivel de gallinaza sobre el contenido de cobre, zinc, fierro y manganeso en hígado de ovinos. Mem. Segundo Congreso Nacional de Producción Ovina, San Luis Potosí, SLP. p. 101-103
- INSTITUTE OF MEDICINE. 2001. Dietary reference intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press, Washington, D. C. 773 p. Disponible en: http://books.nap.edu/catalog.php?record_id=10026
- JUÁREZ ONOFRE, F., R. GONZÁLEZ ORDOÑEZ. 1993. Nutrición mineral de bovinos en la costa de Chiapas. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Estado de México. 76 h.
- MAINTZ, L., V. SCHWARZER, T. BIEBER, K. VAN DER VEN, N. NOVAK. 2008. Effects of histamine and diamine oxidase activities on pregnancy: a critical review. *Human Reproduction Update* 14(5):485-495.
- MIÑÓN HUESCA, E. 2004. Comportamiento productivo, composición lipídica, y retención de cobre en pollos de engorda suplementados con cobre dietéticos. Tesis Maestría en Ciencias, Universidad Autónoma Chapingo, Chapingo, México.
- MIÑÓN HUESCA, E., M. J. GONZÁLEZ-ALCORTA, M. HUERTA-BRAVO, G. CRESPO-LÓPEZ, S. CARRILLO-DOMÍNGUEZ, R. M. CASTILLO-DOMÍNGUEZ, J. M. CUCA-GARCÍA, J. E. MORALES-BARRERA. 2006. Niveles óptimos biológico y económico de cobre dietético en pollos de engorda. *Agrociencia.* 40(2):163-170.

- NRC. 2005. Mineral Tolerance of Animals. 2^a. Rev. Ed. The National Academies Press. Washington, D. C. 510 p.
- PUC DZUL, J. A. 1996. Diagnóstico mineral del ganado bovino en el oriente de Yucatán. II. Contenido mineral en hígado y hueso. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Estado de México. 57 h.
- PULS, R. 1988. Mineral Levels in Animal Health: Diagnostic Data. Serpa International. Clearbrook, BC. 240 p.
- SÁNCHEZ DE ANDA, A. 1985. Determinación de la concentración de cobre en hígado y suero sanguíneo de bovinos alimentados con altos niveles de gallinaza. Tesis de Ingeniero Agrónomo Zootecnista. Universidad Autónoma Chapingo, Chapingo, México.
- SUTTLE, N. F. 2002. Meeting the copper requirements of ruminants. In: J. Wiseman and P. C. Garnsworthy (Eds.). Recent Developments in Ruminant Nutrition 4. p. 221-236. Nottingham University Press, Nottingham.
- UNDERWOOD E. J., SUTTLE N. F., 1999. Copper. In: The mineral Nutrition of Livestock. Third Ed. CABI Publishing, Wallingford, UK, 283-342.
- WALDRON, K. J., J. C. RUTHERFORD, D. FORD, N. J. ROBINSON. 2009. Metalloproteins and metal sensing. *Nature*. 460:823-830.