

Metabolito de vitamina D₃ (25-OH-D₃) en la producción avícola

**Carlos Ernesto Aker Narváez
Juan José Avelar Flores**

Zamorano, Honduras

Diciembre; 2009

ZAMORANO
CARRERA DE CIENCIA Y PRODUCCION AGROPECUARIA

Metabolito de vitamina D₃ (25-OH-H₃) en la producción avícola

Proyecto especial presentado como requisito parcial para optar
al título de Ingenieros Agrónomos en el Grado
Académico de Licenciatura.

Presentado por

Carlos Ernesto Aker Narváez
Juan José Avelar Flores

Zamorano, Honduras
Diciembre; 2009

Metabolito de vitamina D₃ (25-OH-D₃) en la producción avícola

Presentado por:

Carlos Ernesto Aker Narváez
Juan José Avelar Flores

Aprobado:

Abel Gernat, Ph.D.
Asesor principal

Miguel Vélez, Ph.D.
Director Ciencia y Producción
Agropecuaria

Gerardo Murillo, Ing. Agr.
Asesor

Raúl Espinal, Ph.D.
Decano Académico

John Jairo Hincapié, Ph.D.
Coordinador Área Temática
Zootecnia

Kenneth L. Hoadley, D.B.A.
Rector

RESUMEN

Aker, C; Avelar, J. 2009. Metabolito de vitamina D₃ (25-OH-D₃) en la producción avícola. Proyecto especial de Ingenieros Agrónomos, Carrera de Ciencia y Producción Agropecuaria, Escuela Agrícola Panamericana, El Zamorano, Honduras. 15 p.

El objetivo del estudio fue investigar la eficiencia metabólica y los beneficios del metabolito 25-OH-D₃ en la nutrición de las aves y la producción avícola en comparación a la vitamina D₃ convencional. Durante muchos años se han realizado investigaciones para evaluar el efecto del uso de metabolitos de vitamina D₃ en diferentes especies de aves. La suplementación con vitamina D₃ en la dieta es de vital importancia para la producción avícola en confinamiento. Esta vitamina es sintetizada en la piel por la acción de la luz solar, pero en sistemas de confinamiento el techo no permite el paso de los rayos ultravioletas, lo cual impide que se efectúe este proceso. Se ha estudiado nuevas formas de suplementación de la vitamina D₃ para hacer más eficiente el proceso de absorción por el ave. Los metabolitos de vitamina D₃, específicamente el 25-OH-D₃ cumple las mismas funciones que la vitamina D₃, pero evita el proceso de hidroxilación que se lleva a cabo en el hígado. Es absorbido más rápido y eficientemente en el intestino. Cumple las funciones fisiológicas del ave, como: mantener el nivel sanguíneo de calcio y fósforo, estimular su absorción intestinal, incorporar el calcio y fósforo en la matriz ósea, regular el crecimiento, desarrollo del hueso y mejorar la calidad de cáscara e incubabilidad del huevo en ponedoras.

Palabras clave: Absorción intestinal, calcio, calidad de cáscara, desarrollo del hueso, ponedora

CONTENIDO

Portadilla.....	i
Página de firmas	ii
Resumen	iii
Contenido	iv
Índice de figuras	v
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. GENERALIDADES.....	3
3. METABOLITO 25-OH-D ₃ EN LA PRODUCCIÓN AVÍCOLA	9
4. CONCLUSIONES.....	12
5. LITERATURA CITADA.....	13

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura

1. Diagrama de metabolismo normal de vitamina D₃..... 5

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la industria avícola ha experimentado un incremento del 30% en los volúmenes de producción gracias a la aplicación de nuevas tecnologías (Wright 2003). Según Vaca (1999), este incremento ha posicionado la producción avícola como una de las más importantes actividades pecuarias a nivel mundial.

Las vitaminas, juegan un papel decisivo en la nutrición, tanto de animales como de las personas. Como catalizadores orgánicos presentes en pequeñas cantidades en la mayoría de los alimentos, son esenciales para las funciones metabólicas y fisiológicas tales como: el crecimiento, desarrollo, salud y reproducción. Las vitaminas se deben suplementar en los concentrados de aves, porque las materias primas no las contienen en cantidades suficientes y las aves no las pueden sintetizar a excepción de la vitamina C (Barroeta *et al.* 2002).

La exposición de los animales a la luz solar durante cierto tiempo en el día sirve para transformar los esteroides tisulares (7-dehidrocolesterol) en vitamina D₃ o calciferol (Church y Pond 1987). En las aves, proviene de la glándula uropígea y está presente en las plumas (Barroeta *et al.* 2002). En los galpones de producción este proceso es poco importante, por lo que la vitamina D₃ debe ser suministrada en la dieta.

Las funciones generales de la vitamina D₃ son: elevar los niveles plasmáticos de calcio y fósforo hasta niveles que permitan la mineralización ósea normal y que prevenga la tetania, la cual se presenta si el calcio plasmático desciende en forma brusca por debajo de lo normal (Church y Pond 1987). La deficiencia induce al raquitismo y a un bajo crecimiento debido a la baja absorción, movilización y deposición de calcio y fósforo en los huesos (Thorp 1994).

Ya en la década de 1970, la industria informó sobre los beneficios nutricionales relacionados con el uso del metabolito 25-(OH)-D₃. Sin embargo, por su alto costo de fabricación, nunca se comercializó como fuente de vitamina D₃. Con los avances de la nueva tecnología ahora es posible elaborar económicamente la 25-(OH)-D₃ (Calabotta 1997).

El metabolito 25-(OH)-D₃ presenta ciertas ventajas sobre la vitamina D₃ como son: una mejor absorción a nivel intestinal por ser más polar, mientras que el transporte de la vitamina D₃ involucra a los micelios. Una vez presentes en el torrente sanguíneo la vitamina D₃ y la 25-(OH)-D₃ se ligan a una proteína transportadora que presenta mayor

afinidad por la 25-OH-D₃. En cuanto su excreción, la vitamina D₃ perdura menos tiempo en el organismo (Nechama *et al.* 1977 ; Soares *et al.*1995).

La forma 25-OH-D₃ es el único metabolito de la vitamina D₃ al que se ha otorgado la clasificación de “reconocido generalmente como seguro” (GRAS, por sus siglas en inglés), en aves comerciales (pollos de engorde en 1995, pavos en 1999 y gallinas ponedoras en 1999). Numerosas investigaciones en el ámbito de la vitamina D₃ realizadas recientemente, se han enfocado hacia el metabolito 25-OH-D₃. Las características de la respuesta a los diferentes metabolitos de la vitamina D₃ pueden variar con respecto a ésta. La potencia biológica del 25-OH-D₃ puede superar de una a casi cuatro veces en eficiencia la vitamina D₃ (Soares *et al.* 1995).

El objetivo del estudio fue realizar una revisión de literatura sobre la eficiencia metabólica y los beneficios del metabolito 25-OH-D₃ en las funciones nutricionales de las aves y la producción avícola, en comparación a la vitamina D₃ convencional.

2. GENERALIDADES

2.1 FUNCIÓN DE LA VITAMINA D₃

En la industria de avícola, la vitamina D₃ ha sido suplementada en concentraciones muy altas. Estas altas concentraciones han sido normalmente incluidas en la dieta como factor de seguridad, debido a las variabilidades en los análisis pasados, para prevenir incidencia de anomalías de piernas en el caso de pollos de engorde y reducción en la calidad de huevos en el caso de gallinas ponedoras (Applegate *et al.* 2003).

La vitamina D₃ tiene diversas funciones dentro de la fisiología de las aves, entre éstas se encuentran: mantener el nivel sanguíneo de calcio y fósforo, estimular la absorción intestinal, estimular la reabsorción de los riñones, la incorporación de calcio y fósforo en la matriz ósea, regular el crecimiento y el desarrollo del hueso (Barroeta *et al.* 2002).

2.2 METABOLISMO NORMAL DE VITAMINA D₃

Las aves poseen en la piel esteroides tisulares (7-dehidrocolesterol), provenientes de las glándulas uropígeas encontradas en las plumas de éstas, que por acción de la luz solar son convertidas en vitamina D₃ o colecalciferol (Church y Pond 1987). En el proceso de acicalamiento (reacomodamiento de las plumas) el ave ingiere parte de los esteroides tisulares (7-dehidrocolesterol) convertidos a vitamina D₃ o colecalciferol; una vez que la vitamina D₃ se encuentre en el tracto digestivo, llega hasta el hígado para ser transformado en el metabolito 25-OH-D₃ por la acción de los ácidos biliares; después, el metabolito llega a los riñones donde es convertido a 24,25-di-hidroxicolecalciferol y 1,25-di-hidroxi-colecalciferol, que posteriormente serán aprovechadas por el intestino y pasará al torrente sanguíneo para ser absorbida homeostáticamente por los huesos (Calabotta 1997). En la Figura 1 se describe el proceso del metabolismo normal de vitamina D₃.

Cuando se incluye en la dieta, algunos de los metabolitos de la vitamina D₃, conllevan respuestas que no pueden ser obtenidas de la vitamina D₃ por sí sola. Si se quisiera obtener con vitamina D₃ respuestas similares a las vistas con 25-OH-D₃ o algunos de sus metabolitos, se estaría acercando a los síntomas de toxicidad. Ésta puede ser explicada por diferencias en la absorción intestinal entre vitamina D₃ y 25-OH-D₃. Cuando la vitamina D₃ es hidroxilada a 25-OH-D₃, se vuelve más polar naturalmente. De tal manera, toma diferentes características de absorción en el intestino delgado. La mayoría de ambos compuestos son absorbidos principalmente en el duodeno y en la parte superior del yeyuno (Bar *et al.* 1980). La absorción de colecalciferol llega a ser de aproximadamente 70-75%, en cambio la de 25-OH-D₃ se acerca al 90% (Leichtmann *et al.* 1991).

La absorción de vitamina D₃ por el intestino delgado se da de forma pasiva no saturable, es decir adherida a una molécula de grasa sin saturación de carbonos, con una tasa de eficiencia relativamente baja, aproximadamente de 50% (Combs 1998). La absorción intestinal de vitamina D₃ ocurre en forma paralela a la absorción de grasa mediante la formación de micelios, lo cual depende de los ácidos biliares (Combs 1998). Por lo tanto la presencia de lipasa y ácidos biliares en el lumen intestinal es vital para la absorción de vitamina D₃.

La lipasa pancreática hidroliza los ácidos grasos procedentes de grasas y aceites, lo cual da como resultado ácidos grasos libres y glicéridos mixtos. Las sales biliares secretadas hacia la luz intestinal son necesarias para la absorción de los lípidos. Estas sales actúan como detergentes para emulsificar y formar glóbulos de grasa en preparación para su absorción (Leeson y Summers 2001).

Las sales biliares facilitan la formación de micelios mixtos hidrosolubles, que son combinaciones de ácidos grasos y monoglicéridos, además de otros componentes que se disuelven en las grasas como son las vitaminas liposolubles, que se encuentran agregados en el centro del micelio y están rodeados por las sales biliares. Los micelios presentan las vitaminas liposolubles a las microvellosidades que recubren en forma de cepillo a las vellosidades intestinales, para su absorción. Los compuestos digestivos que son suficientemente hidrosolubles se absorben independientemente de la formación de micelios (Hollander 1978).

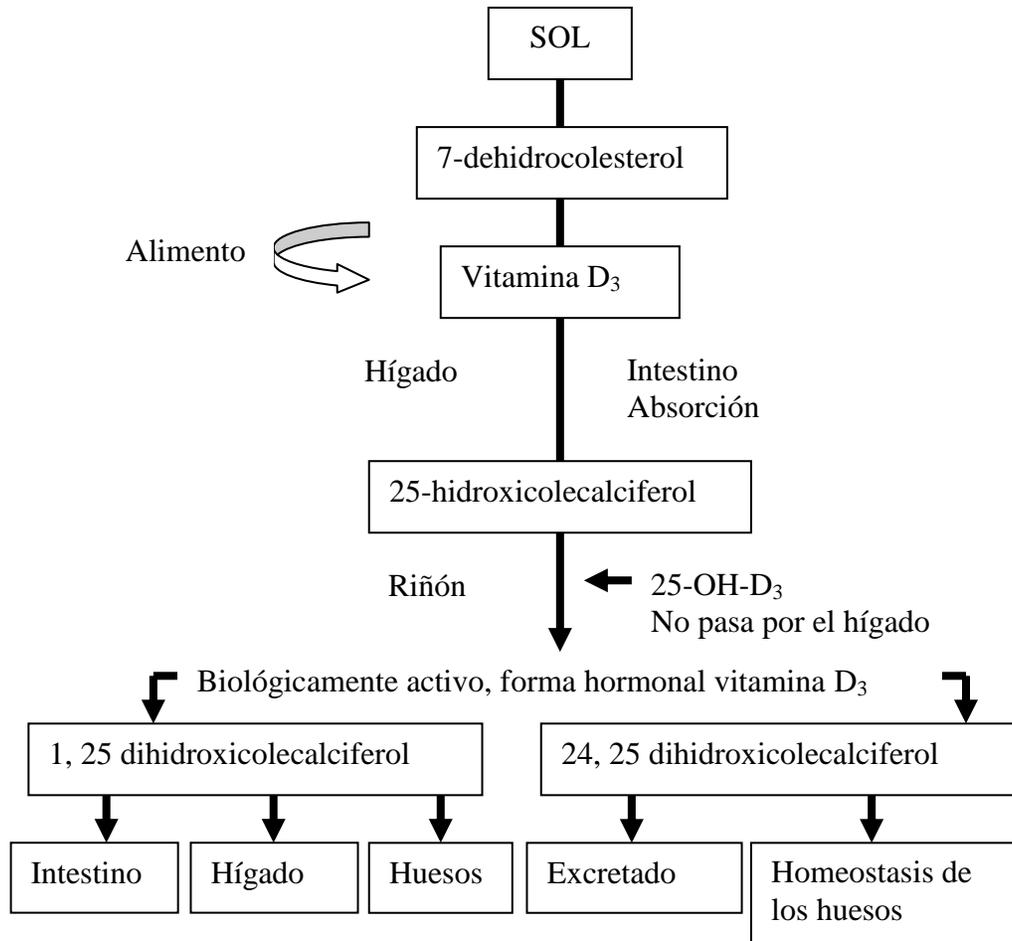


Figura 1. Diagrama de metabolismo normal de vitamina D₃.
Fuente: Calabotta 1997.

2.3 ¿QUÉ ES 25-OH-D₃?

Es una forma de la vitamina D₃ o colecalciferol más potente y efectiva biológicamente que la vitamina D₃ convencional. La forma 25-OH-D₃ (25-hidroxicolecalciferol), es el metabolito que se sintetiza en el hígado y que es un paso intermedio entre la vitamina D₃ y la forma activa de esta vitamina, la 1,25-(OH)₂-D₃ (Calabotta 1997).

2.4 METABOLITO 25-OH-D₃ EN LA FISIOLÓGÍA Y METABOLISMO DE LAS AVES

El metabolito 25-OH-D₃ es un buen indicador de niveles adecuados o deficientes de vitamina D₃ (Eisman *et al.* 1977). El metabolito 25-OH-D₃ se absorbe con más facilidad que la vitamina D₃ (Bar *et al.* 1980), su absorción se efectúa mediante difusión pasiva, mientras que el transporte del metabolito D₃ implica la formación de un micelio y requiere energía. Una vez absorbida, el 25-OH-D₃ se transporta en la sangre ligada a la globulina,

que es la proteína encargada de ligarse a la vitamina D₃ (Haddad y Walgate 1976). En términos relativos, la proteína ligante de la vitamina D₃ tiene una mayor afinidad por la 25-OH-D₃ que por vitamina D₃. La conversión de vitamina D₃ a 25-OH-D₃ ocurre en el hígado y está regulada parcialmente por un mecanismo de retroalimentación. Sin embargo, en el intestino también se puede presentar una cierta conversión al metabolito activo (Tucker *et al.* 1973). El metabolito 25-OH-D₃ se convierte subsiguientemente en 1,25-OH-D₃ en el riñón, dependiendo de las necesidades fisiológicas del animal.

2.5 HIPÓTESIS DEL USO DE 25-OH-D₃

El metabolito 25-OH-D₃ se absorbe más eficientemente que la vitamina D₃, por eso puede estar más fácilmente disponible en la medida en que se presenten las necesidades fisiológicas o bioquímicas.

Es posible que bajo condiciones de estrés tóxico se presente disfunción hepática, por lo que la vitamina D₃ no se puede convertir efectivamente en 25-OH-D₃. Dado que la 25-OH-D₃ de manera natural no atraviesa por este paso crítico, puede sobreponerse a los problemas de mal funcionamiento del hígado. El metabolito 25-OH-D₃ estimula a los receptores de la 1,25-OH-D₃, intensificando tanto la calidad como la cantidad de la función y la respuesta a la vitamina D₃. Esta posibilidad puede ser particularmente importante en la glándula del cascarón en ponedoras y se puede manifestar en forma de una mejor calidad de la cascara.

Las gallinas de postura de edad avanzada pueden tener problemas en el funcionamiento de la 25-hidroxilasa, por lo que pueden utilizar mejor la 25-OH-D₃, que no requiere la conversión con esta enzima, como ocurre con la vitamina D₃. El resultado neto de este efecto puede ser un uso más eficiente de la 25-OH-D₃ como fuente de vitamina D₃.

El metabolito 25-OH-D₃ puede actuar como modulador de la función inmune. Esta modulación puede optimizar la respuesta inflamatoria de tal manera que se previenen las enfermedades, pero se ve afectada por la síntesis y depósito de proteínas a niveles óptimos. Esto puede ser particularmente importante para reducir la falta de rendimiento que suele observarse inmediatamente después de la vacunación de las aves (Calabotta 1997).

2.6 RELACIÓN DEL CALCIO CON 25-OH-D₃

La homeostasis del calcio se logra por el equilibrio de la absorción eficiente del calcio intestinal, la excreción renal del calcio y del metabolismo mineral del hueso para llenar las necesidades de este elemento en las aves. Las hormonas principales que controlan este balance son la hormona paratiroidea (PTH), calcitonina, 1,25(OH)₂ D₃ y estrógenos.

En gallinas en postura, la demanda de calcio aumenta durante el período de producción y se cubre por un incremento en la absorción de calcio del intestino y una reducción de la

excreción del calcio por el riñón. También se ha reportado que la absorción de calcio en el intestino aumenta en gallinas con dietas bajas en calcio suplementadas con vitamina D₃.

En condiciones de bajo consumo de calcio, se produce más 1,25(OH)₂-D₃ por el riñón. El esqueleto también responde a la restricción de calcio aumentando la reabsorción de este mineral y el riñón aumenta la reabsorción tubular del calcio (Calabotta 1997).

La vitamina D₃ aumenta la absorción del calcio al incrementar la permeabilidad del intestino a las sales cálcicas. La calcemia provoca una disminución de la actividad paratiroidea, desencadenando la excreción de fosfatos por el riñón.

2.7 CAMBIOS ESQUELÉTICOS

Hacia los 21 días de edad, el contenido de cenizas en las epífisis y las diáfisis de la tibia y el fémur esta prácticamente completo, en comparación con los 42 días de edad. La longitud y la anchura de estos dos huesos a los 21 días de edad representaban el 60% de sus valores respectivos a los 42 días, aún cuando el crecimiento continúa hasta la edad de mercado (Applegate y Lilburn 2002). De manera similar, los investigadores de la Universidad de Minnesota descubrieron que la mayoría de los problemas de patas bajo condiciones de campo se presentaba en los pavipollos entre los 12 y 21 días de edad (Bar *et al.* 1980), aunque uno de estos problemas que es la discondroplasia de la tibia alcanzaba su cénit entre las 9 y 12 semanas de vida (Poulos 1978). Es por ello que durante las primeras semanas de vida existe una presión especialmente intensa para que se proporcionen cantidades suficientes de nutrimentos como calcio, fósforo y vitamina D₃, a fin de asegurar un desarrollo esquelético óptimo.

2.8 EFECTO DEL 25-OH-D₃ SOBRE DISCONDROPLASIA TIBIAL (DT)

Las partes óseas involucradas en la discondroplasia tibial son el cartílago de la unión (la zona de crecimiento de cualquier hueso), la más frecuente ocurre en el proximal de la parte de la tibia, alcanzando una pequeña porción del extremo proximal del metatarso distal de la tibia, el proximal del fémur y el húmero. La perturbación frecuentemente aparece entre la 3 y 8 semanas de vida de las aves, los más susceptibles son los machos.

La discondroplasia tibial forma parte de un conjunto de alteraciones esqueléticas de las aves de corral producidas en forma intensiva. Es un desorden caracterizado por la permanencia de cartílagos anormales en el extremo proximal de la tibia. Las lesiones moderadas no impiden que los pollos lleguen al alimento y al agua; el dolor, asociado a las lesiones severas, puede motivarlos a postrarse y de esta forma disminuir el consumo del alimento y de agua. Los efectos del metabolito 25-OH-D₃ de reducir la incidencia y severidad de discondroplasia tibial se han documentado en el pasado (Sunde 1975).

La incidencia de placas de crecimiento normales fue de 35% y 88% con vitamina D₃ y 25-OH-D₃, respectivamente. Se observaron mayores calificaciones de severidad de discondroplasia de la tibia en las aves que recibieron vitamina D₃, que en las tratadas con

25-OH-D₃, lo cual sugiere un efecto superior en el metabolismo con esta última. Asimismo, el 27.1% de las aves tratadas con vitamina D₃ tuvieron calificaciones de severidad de 3 ó 4 en comparación con sólo el 8% en los animales que recibieron 25-OH-D₃. Además, el 37.5% de los animales que recibieron vitamina D₃ tuvieron calificaciones de severidad de 2% y 4% en los tratados con 25-OH-D₃ (Sunde 1975).

3. METABOLITO 25-OH-D₃ EN LA PRODUCCIÓN AVÍCOLA

3.1 EFECTO DEL METABOLITO 25-OH-D₃ EN POLLOS DE ENGORDE

En términos generales, la experimentación ha demostrado consistentemente los beneficios del metabolito 25-OH-D₃. Diecisiete de 23 pruebas realizadas con pollos de engorde en los últimos años han demostrado una mejora significativa en la conversión alimenticia y en el peso corporal.

Comparando la absorción de 25-OH D₃ y de la vitamina D₃ en pollos de engorde, se observó que en la primera era más eficiente (83%) que en la vitamina D₃ (66%), ocurriendo principalmente en la porción anterior del yeyuno, de manera muy similar al humano (Bar *et al.* 1980). La absorción acumulada de la 25-OH-D₃ alcanzó 90%. La absorción más rápida de la 25-OH-D₃ se debe en parte a las proteínas ligantes que existen en el intestino. Estas proteínas tienen una afinidad por la forma 25-OH-D₃ superior que por otros metabolitos de la vitamina D₃ (Teegarden *et al.* 1997).

Los datos anteriores son congruentes con los de Cantor y Bacon (1978), que demostraron mayor ganancia de peso y mejoramiento en la conversión alimenticia en los pollos de engorde que recibieron 25-OH-D₃. Mireles *et al.* (1996) concluyeron que el uso de 25-OH-D₃ en un ambiente comercial con pollos de engorde, mejoró significativamente el rendimiento de las aves (la conversión alimenticia mejoró 4 puntos y el peso corporal mejoró 11 puntos), y redujo la incidencia de discondroplasia de la tibia. Para obtener un máximo rendimiento, el metabolito 25-OH-D₃ se debe de suministrar en la dieta desde el primer día de edad.

3.2 EFECTO DEL METABOLITO 25-OH-D₃ EN AVES DE POSTURA

El impacto del metabolito 25-OH-D₃ sobre la formación del huevo y el cascarón ha sido estudiado por Deluca (1979) y Sunde (1975), quienes reportaron un aumento en la mineralización ósea en gallinas ponedoras y un mayor grosor del cascarón, en

comparación con la vitamina D₃. Kaetzel y Soares (1979) demostraron incrementos en el contenido de ceniza en la tibia en comparación con la vitamina D₃. Morrissey *et al.* (1977) sugirieron una mayor absorción de calcio y fósforo a nivel del duodeno.

Marrett *et al.* (1975) reportaron mejor resistencia del cascarón en gallinas de edad avanzada. Abe *et al.* (1982) reportaron que la enzima 25-hidroxilasa así como la 25-OH-D₃ circulante presentaron menores niveles en las gallinas de 33 a 112 semanas de edad, lo cual sugiere que la conversión de vitamina D₃ a 25-OH-D₃ se puede ver afectada adversamente cuando aumenta la edad de las ponedoras.

Abdulahim *et al.* (1979) reportaron que el metabolito 25-OH-D₃ mejoró el desarrollo embrionario y la incubabilidad del huevo de gallina. También publicaron mejoras en el desarrollo embrionario, concluyendo que la 1,25-OH-D₃ por sí misma no es capaz de respaldar el desarrollo embrionario, pero sí el metabolito 25-OH-D₃, supuestamente por su capacidad de atravesar la membrana vitelina con más eficiencia que la vitamina D₃ ó la 1,25-OH-D₃. Acorde con estos hallazgos e hipótesis, Manley *et al.* (1978) notaron mejoras en la incubabilidad en pavos.

Dentro de cuatro semanas después de la administración del metabolito 25-OH-D₃ a una parvada de 48,000 ponedoras comerciales, se redujo el huevo roto de 2.3 a 1.4% (0.9 y 0.7% ajustado). Los experimentos realizados en Europa también han indicado efectos positivos del metabolito 25-OH-D₃ en gallinas ponedoras jóvenes y viejas (Marrett *et al.* 1975).

3.3 EFECTO DEL METABOLITO 25-OH-D₃ EN REPRODUCTORAS

El uso del Metabolito 25-OH-D₃ tiene como efecto mayor producción de huevos, mejor desarrollo del esqueleto- hueso estructural medular, incremento en grosor y resistencia del cascarón, mejor desarrollo embrionario e incubabilidad, mayor número de pollitos nacidos, menor porcentaje de huevos porosos por tanto menor contaminación en la incubadora (Calabotta 1997).

La empresa DSM (Rovimix Hy-D[®]), comparó una dieta con 2750 UI/kg de vitamina D₃ más 2.8 mg/kg de 25-OH-D₃ (Hy-D[®]) con una en la que se usó la misma cantidad de vitamina D₃, pero sin el metabolito 25-OH-D₃. Los resultados de 3 millones de reproductoras, de 25 a 26 semanas en EEUU fueron: producción por ave por día de 60.25% sin usar el metabolito 25-OH-D₃ (Hy-D[®]) y 62.75% con el Metabolito, la incubabilidad fue de 79.5% sin usar el metabolito y 82.5% usando el metabolito y la conversión alimenticia fue de 3.11 y de 3.07 sin usar y usando el metabolito, respectivamente (Calabotta 1997).

3.4 EFECTO DEL METABOLITO 25-OH-D₃ EN PAVOS

En un experimento realizado con pavos machos de 18 semanas de edad, los que recibieron el metabolito 25-OH-D₃, pesaron 454 g más y tuvieron mejor conversión alimenticia, en comparación con los testigo con vitamina D₃ (Calabotta 1997).

4. CONCLUSIONES

La absorción de vitamina D₃ es más efectiva cuando se usa el metabolito 25-OH-D₃. Los beneficios nutricionales dados a las aves por el metabolito 25-OH-D₃, superan en rendimiento y efectividad a la vitamina D₃. Se ha observado mayor ganancia de peso, mejoramiento en la conversión alimenticia, reducción de la incidencia de la discondroplasia tibial en pollos de engorde y pavos; aumento de la mineralización ósea, mayor grosor del cascarón, y mayor producción de huevos en aves de postura; mejor desarrollo embrionario, menor contaminación en la incubadora e incremento de la incubabilidad en reproductoras.

5. LITERATURA CITADA

Abe, EH; Horikawa, T; Musumura, M; Sagahara, M; Suda, T. 1982. Disorder of cholecalciferol metabolism in old egg-laying hens. *Journal of Nutrition* 112:436-446.

Abdulahim, SM; Patel, MB; McGinnis, J. 1979. Effect of vitamin D, and D₃ metabolites on production parameters and hatchability of eggs. *Poultry Science* 58:858-863.

Applegate, TJ; Lilburn, MS. 2002. Growth of the femur and tibia of a commercial broiler line. *Poultry Science* 81:1289-1294.

Applegate, TJ; Angel, R; Classen, HL. 2003. Effect of dietary calcium, 25-hydroxycholecalciferol, and bird strain on small intestinal phytase activity in broiler chickens. *Poultry Science* 82:1140-1148

Bar, A; Sharvit, M; Noff, D; Edelstein, S; Hurwitz, S. 1980. Absorption and excretion of cholecalciferol and of 25-hydroxycholecalciferol and metabolites in birds. *Journal of Nutrition* 1930-1934.

Barroeta, A; Calsamiglia, S; Cepero, R; Lopez-Bote, C; Hernández, JM. 2002. Óptima nutrición vitamínica de los animales para la producción de alimentos de calidad: avances en la nutrición vitamínica de broilers y pavos. España. Editorial Pulso. 208 p.

Cantor, AH; Bacon, WL. 1978. Performance of caged broilers fed vitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D₃. *Poultry Science* 57:1123-1124.

Calabotta, D. 1997. El uso de 25-OH-D₃ puede mejorar el rendimiento de las aves. *Feedstuffs* 76:1-4.

Church, D; Pond, W. 1987. Basic animal nutrition and feeding. Traducción Perez LJ. México, DF. Editorial Limusa. 438 p.

Combs, GE. Jr. 1998. Vitamin D. In *The Vitamins*, 2nd ed., Academic Press, New York. *Feedstuffs* 76:1-4

DeLuca, HF. 1979. The vitamin D system in the regulation of calcium and phosphorus metabolism. *Nutrition Reviews* 37:161-193.

Eisman, JA; Shepard, RM; DeLuca, HF. 1977. Determination of 25-hydroxyvitamin D₂ and 25-hydroxyvitamin D₃ in human plasma using high pressure liquid chromatography. *Analytical Biochemistry* 80:298-305.

Hollander, D; Muralidhara, KS; Zimmerman, A. 1978. Vitamin D₃ intestinal absorption in vivo: Influence of fatty acids, bile salts and perfusate pH on absorption. *Journal of Physiological Metabolism* 19:267-272.

Haddad, JG; Walgate, J. 1976. 25-hydroxyvitamin D transport in human plasma. *Journal of Biological Chemistry* 251:4803-4809.

Kaetzel, DM. Jr; Soares, JH. 1979. Effects of cholecalciferol on bone and egg shell calcification in Japanese quail. *Journal of Nutrition* 109:1601-1608.

Leichtmann, GA; Bengoa, JM; Bolt, MJG; Sitrin, MD. 1991. Intestinal absorption of cholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in patients with both Crohn's disease and intestinal resection. *American Journal of Clinical Nutrition* 54:548-552.

Leeson, S; Summers, JD. 2001. *Nutrition of the chicken*. 4th ed., University Books, Guelph, Ontario. Maislo, M., J. Silver and M. Fainaru. 1981. Intestinal absorption of vitamin D sterols: Differential absorption into lymph and portal blood in the rat. *Gastroenterology* 80:1528-1534.

Marrett, LE; Frank, FR; Zimbelman, RG. 1975. 25-hydroxycholecalciferol as dietary replacement of D₃ to improve egg shell calcification. *Poultry Science* 54:1788.

Manley, JM; Voitle, RA; Harms, RH. 1978. The influence of hatchability of turkey eggs from the addition of 25-OH-D₃, to the diet. *Poultry Science* 57:290-292.

Mireles, A.Jr; Kim, S; Krautmann, J; Stark, L. 1996. Effect of 25-hydroxy-cholecalciferol (25-OH-D₃) on broiler field performance and incidence of TD: Minimum D₃ metabolite consumption period. *Poultry Science* 75: supplement 280.

Morrissey, RL; Cohn, RM. Empson, RN.Jr; Greene, HL; Taunton, OD; Ziporiin, ZZ. 1977. Relative toxicity and metabolic effects of cholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in chicks. *Journal of Nutrition* 107:1027-1034.

Nechama, HD; Harell, NA; Edelstein, SH. 1997. The intestinal absorption of vitamin D and its metabolites. *Journal of Molecular Medicine* 2:413-422.

Poulos, PW. 1978. Tibial dyschondroplasia in the turkey. *Acta Radiológica* 57:197-227.

Soares, JH; Kerr, JM; Gray, RW. 1995 Reviews: 25-hydroxycholecalciferol in poultry nutrition. *Poultry Science* 74:1919-1934.

Sunde, ML. 1975. What about 25-hydroxycholecalciferol for poultry? *Process Distribution. Feed Research Council* 30:53-62.

Sunde, ML; Turk, CM; DeLuca, HF. 1978. The essentiality of vitamin D metabolites for embryonic development. *Poultry Science* 200: 1067-1069.

Teegarden, D; Merideth, SC; Sitrin, M. 1997. Isolation and characterization of a 25-hydroxyvitamin binding protein from rat enterocyte cytosol. *Journal of Nutritional Biochemistry* 8:195-200.

Thorp, P. 1994. Skeletal disorders in the fowl: A review. *Avian Pathology* 23:203-236.

Tucker, G. III; Gagnon, RE; Hussier, MR. 1973. Vitamin D₃ 25-hydroxylase. Tissue occurrence and apparent lack of regulation. *Archive of Biochemistry and Biophysics* 155:47-57.

Vaca, AL. 1999. *Producción Avícola*. Ed. Universidad Estatal a Distancia. San José, CR. 256 p.

Wright, C. 2003. *Empresas Líderes: Tendencias mundiales en avicultura*. *Industria Avícola* 50(1):16-17 p.