

Evaluación de las características metabólicas, endocrino y el crecimiento en el cerdo Pelón Mexicano para determinar su potencial como modelo para la obesidad en comparación con los cerdos comerciales

Carmen Camacho-Rea, un Miguel E. Arechavaleta Velasco-, 2 G. Carlos Gutiérrez, 3 Rafael Olea Pérez, 3 Marco A. Herradora Lozano, 3 Pérez-Gil Romo Fernando, una María de Lourdes Solano, un Rogelio A . Morales Alonso 3

1 Departamento de Nutrición Animal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas Salvador Zubirán Nutrición Tlalpan, México y 2 Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Fisiología y Mejoramiento Animal, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Querétaro, México 3 Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, Coyoacán, México

Dirigir correspondencia a: Dr. Carmen Camacho-Rea, Departamento de Nutrición Animal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15 CP.14000 DF Tlalpan, México. Tel. +52.55.54870900 Ext. 2820 Fax: +52.55.56551076. E-mail: camachorea@yahoo.com

Palabras clave: cerdo Pelón Mexicano, la obesidad, el modelo animal.

Agradecimientos : Los autores agradecen a Clara Murcia Mejía, Bautista, Marcos y Esther Bautista Crisóstomo por su apoyo y asistencia en el análisis de laboratorio. También quisiera dar las gracias a Mario Camacho Herrera, Fabiola Mendoza Aguilar y Jacob García Huitron por su ayuda con el manejo de los animales.

Fecha de publicación: 10 de marzo de 2010.

Revisión recibida: 25 de octubre de 2010.

Aceptado para su publicación: 5 de noviembre de 2010.

Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Attribution 3.0

License (by-nc 3.0).

Copyright © C. Camacho-Rea et al., 2010

Licenciatario PAGEPress, Italia

Revista italiana de Ciencia Animal de 2010; 9: E84

doi: 10.4081/ijas.2010.e84

Compartir

Resumen

Bioquímicas, endocrinas y variables de desempeño de crecimiento fueron evaluados y comparados en el Pelón Mexicano (CPM) y en cerdos Landrace Yorkshire (LYP) desde el primero al noveno mes de edad con el fin de establecer si el MHP podría ser un mejor modelo para el estudio de la obesidad que el LYP. Las concentraciones séricas de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), glucosa, ácidos grasos libres (AGL), y la insulina se midieron. El consumo de alimento, peso corporal y el espesor de grasa dorsal fueron monitoreados también. Los resultados mostraron que el MHP con particiones más energía para que la grasa dorsal LYP ($P < 0,01$) y tenían mayores concentraciones séricas de insulina en ayunas, CT, TG, LDL, y FFA de la LYP ($P < 0,05$). Sobre la base de la alta capacidad del MHP para depositar la grasa corporal, y sus mayores concentraciones séricas de insulina, TG, CT, LDL, y FFA, llegamos a la conclusión de que el MHP es un mejor modelo para el estudio de la obesidad de los cerdos Landrace-Yorkshire y podría ser utilizado en condiciones experimentales como un modelo para la obesidad, particularmente la observada en humanos sanos, pero metabólicamente obesos.

Introducción

La obesidad ha sido identificada como un factor de riesgo que predispone al desarrollo de las diferentes alteraciones metabólicas

(**Kahn y volantes** , 2000). Por lo general, la obesidad se caracteriza por concentraciones elevadas de insulina y una serie de anomalías en el metabolismo de lípidos, como el aumento de los triglicéridos, las lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y la reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Sin embargo, existe un subconjunto único de individuos sanos metabólicamente obesos (MHO), que parecen estar protegidas contra la obesidad, trastornos metabólicos asociados (**Karelis et al.** , 2004a). Estas personas a pesar de que la grasa corporal excesiva mostrar un perfil metabólico favorable, caracterizado por altos niveles de sensibilidad a la insulina y un perfil lipídico favorable (**Dvorak et al.** , 1999). La evidencia sugiere que estos individuos obesos pueden ser responsables de hasta un 20% -30% de la población obesa (**Karelis et al.** , 2004b). La investigación para desarrollar un mejor modelo de los animales en biomedicina, ha conducido a la utilización de la especie porcina en diferentes áreas de la investigación científica debido a su similitud con los seres humanos con respecto a la fisiología digestiva, el sistema endocrino, el metabolismo intermediario (**Panepinto y Phillips** , 1986; **Bhathena et al.** , 1996), y como los humanos, cerdos tienen una gran proporción de colesterol total LDL (**Swinkels y Demacker** , 1988; **Dixon et al.** , 1999).

El cerdo Pelón Mexicano es un genotipo no seleccionados se originó en la Ibérica, el Celtic, Napolitano, y los cerdos asiáticos que se introdujeron a México durante la colonización española (**Flores** , 1970). Este tipo de cerdo filogenéticamente pertenece a un linaje genético no relacionados con el moderno razas comerciales (**Lemus-Flores et al.** , 2001). Con una fuente de la buena comida, el cerdo Pelón Mexicano se pueden acumular hasta 45% de su masa corporal como el tejido adiposo (**Cárdenas** , 1966). Muy poco se sabe acerca de la bioquímica y las características endocrinas asociadas a la adiposidad elevado de este tipo de cerdo y acerca de las similitudes que pudiera tener con la obesidad humana.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue comparar algunos bioquímicos, endocrinos y de crecimiento características de rendimiento, incluyendo: la deposición de grasa dorsal, el peso corporal, consumo de alimento, suero, perfil lipídico y la glucemia, la insulina, la hormona del crecimiento, de ácidos grasos de las concentraciones entre los cerdos Landrace-Yorkshire y cerdos Pelón Mexicano, como un primer paso en la

caracterización del cerdo Pelón Mexicano, con el fin de determinar si puede ser utilizado como un modelo para el estudio de la obesidad y sus complicaciones asociadas.

Materiales y métodos

Los animales y la dieta

Todos los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo con el comité de cuidado de los animales de la Universidad Autónoma Nacional de México. Doce mujeres cerdos Pelón Mexicano y 14 Landrace, Yorkshire hembra cerdos cruzados de 28 días de edad con un peso promedio de $5,2 \pm 1,03$ y $7,6 \pm 0,95$ kg (media \pm DE) se utilizaron en este estudio. Los cerdos Pelón Mexicano fueron alojados en dos corrales elevados con seis animales cada uno, y el Yorkshire-Landrace fueron alojados en dos corrales elevados con siete animales cada uno. Todos los cerdos se mantuvieron en la sala de destete hasta las 12 semanas de edad, después de este período los animales fueron trasladados a un área de crecimiento con corrales de piso de cemento. En ambas instalaciones, los cerdos fueron provistos de comederos de tolva, bebederos de tetina, la ventilación natural y estufa de gas sólo en la sala de destete. Con el fin de evaluar los cambios bioquímicos, endocrinos y el rendimiento variables de crecimiento incluidas en este estudio, los cerdos fueron alimentados *ad libitum* una dieta sorgo-soja con mayor contenido de energía del 5% de la recomendada por el **Consejo de Investigación Nacional** (1998) (**Tabla 1**) en lugar de un tipo occidental dieta rica en grasas.



Tabla 1. Composición de la dieta y el análisis químico. Las dietas se formulan de acuerdo con el NRC (National Research Council) los requisitos para cerdos comerciales en diferentes fases de crecimiento, con la excepción del nivel de energía.

Suero de recogida

Cada quince días, y tras un ayuno nocturno, muestras de sangre de cada cerdo se obtuvieron a través de la punción venosa en tubos vacutainer (Becton, Dickinson and Co., Oakville, Ontario, Canadá). La sangre se incubó durante dos horas a temperatura ambiente para permitir la coagulación y después se centrifuga a 3000g durante 10 minutos. Las muestras de suero se utiliza inmediatamente después de la centrifugación de ensayo de las concentraciones de lípidos y la glucosa, el suero restante se almacenó a -20 ° C para el análisis de la hormona, y el ensayo libre de ácidos grasos.

Perfil lipídico

El perfil lipídico se determinó por métodos enzimáticos colorimétricos. El colesterol total (CT) se midió utilizando el kit comercial colesterol esterasa / peroxidasa CHOP-POD (Spinreact, SA, Sant Esteve de Bas, España). La concentración de triglicéridos se midió utilizando el kit de glicerol fosfato oxidasa (GPO-PAD) (GPO-PA, Spinreact). Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL), se midieron utilizando los kits comerciales (colesterol-HDL-C y LDL-colesterol-D (Spinreact); todas las pruebas se realizaron utilizando una química clínica automática analizador (Spinlab 180, Spinreact).

Concentraciones de glucosa

Las concentraciones de glucosa se midieron en dos ejemplares de cada animal por el método de glucosa oxidasa / peroxidasa (GOP-POD) utilizando el kit comercial del Partido Republicano-POD-Spinreact (Spinreact) y el analizador automático de química clínica Spinlab 180, se ha mencionado anteriormente.

Ácidos grasos libres

Ácidos grasos libres se determinaron las concentraciones por duplicado para cada animal a 1, 3, 6 y 9 meses de edad por el método de ACS-ACOD, utilizando el kit comercial (NEFA-C, Wako Chemicals, Richmond, VA, EE.UU.).

Hormona de ensayos

Las concentraciones de insulina se determina cada mes a partir de 1 a 9 meses de edad con el mismo método utilizando el kit comercial (insulina porcina RIA, Linco Research, Inc., de St. Charles, MO, EE.UU.). El límite de sensibilidad del ensayo fue de 2 mU / ml y los coeficientes de la intra-ensayo e inter-ensayo de variación fueron del 6,7% y 9,2%, respectivamente.

las concentraciones de la hormona del crecimiento se determinaron por duplicado para cada animal a 1, 3, 6 y 9 meses de edad utilizando el kit (hormona del crecimiento porcino, canino RIA, Linco Research). El límite de sensibilidad del ensayo fue de 1 ng / ml, los coeficientes intra-ensayo e inter-ensayo de variación fueron del 7,9% y 9,4%, respectivamente.

El crecimiento de rendimiento

Los cerdos se pesaron cada dos semanas antes de la alimentación. Puesto que los dos genotipos son diferentes en el tamaño corporal, el consumo de alimento fue medido como porcentaje del peso corporal de los animales. Los alimentadores se revisaron todos los días para el flujo de alimentación adecuado para reducir al mínimo el desperdicio, y los bebedores eran comprobar el flujo de agua adecuado. denegaciones de alimentación fueron recogidos y pesados semanalmente. espesor de grasa dorsal se obtuvieron mediciones cada dos semanas en el 10^a costilla usando ultrasonido de tiempo real equipado con un transductor de 3,5 MHz (Aloka 500V, Corometrics Medical Systems, Wallingford, CT, EE.UU.).

Analiza los datos

Para identificar las diferencias entre genotipos en los metabolitos sanguíneos y las concentraciones de la hormona, el crecimiento, y la ingesta de alimentos, los datos fueron analizados mediante un análisis de varianza bajo un diseño de mediciones repetidas que incluyen los efectos del genotipo, la edad y la interacción genotipo x edad. La pluma se utilizó como unidad experimental para el análisis de la ingesta de alimento, y el cerdo individuo era considerado como la unidad experimental para el análisis de las hormonas, los metabolitos, el peso corporal y el espesor de grasa dorsal.

Una prueba de Shapiro-Wilk se realizó para determinar si los datos de las variables incluidas en el estudio fueron distribuidos normalmente. Las

variables que se desvían significativamente ($P < 0.05$) de una distribución normal fueron transformadas para cumplir con las condiciones de normalidad, se realizaron transformaciones logarítmicas de la insulina, espesor de grasa dorsal y los datos de los triglicéridos. La glucosa sérica se transformó como el inverso de la raíz cuadrada, y ácidos grasos libres y lipoproteínas de alta densidad de concentraciones fueron transformados por cuadrar los datos (**Neter** *et al.* , 1996). Los análisis estadísticos se realizaron con el software JMP 4.04 (**SAS** , 2001).

Resultados y discusión

Porcina han sido considerados un buen modelo animal para el estudio de las enfermedades cardiovasculares, la diabetes (**Ratcliffe y Luginbuh** , 1971) y patologías relacionadas con la obesidad debido a las similitudes con los humanos en anatomía, el desarrollo de órganos, fisiología digestiva, sistema endocrino y el metabolismo intermediario (**Bhathena** *et al.* , 1996; **Lunney**, 2007).

En este estudio, los cerdos Pelón Mexicano tienen una mayor deposición de grasa que la de Yorkshire-Landrace. Al comienzo del estudio, tanto los genotipos tuvieron espesor de grasa dorsal similar, pero, a las 12 semanas de edad, los cerdos Pelón Mexicano comenzó a partición de más de grasa dorsal y esta diferencia aumenta con la edad. Al final del período experimental, el espesor de grasa dorsal era dos veces mayor en los cerdos Pelón Mexicano que en los cerdos Landrace-Yorkshire ($F = 64.67$, $gl = 1, 24$, $p < 0,01$) (**Figura 1**). Este resultado indica que los cerdos Pelón Mexicano tienen una mayor predisposición para convertir energía de los alimentos más fácilmente en reservas de grasa, y una mayor propensión a la obesidad de tal modo, que puede ser una ventaja para este tipo de cerdo a ser un modelo para estudiar la obesidad.

No hubo diferencias en el consumo de alimento entre los dos genotipos ($F = 15.89$, $gl = 1, 2$, $p > 0,05$). El consumo de alimento alcanzó un máximo de ocho semanas de edad y la disminución progresiva durante el período de estudio (**Figura 2**). Estos resultados sugieren que la adiposidad del cerdo Pelón Mexicano no es resultado de un mayor consumo de alimento. Esta observación coincide con otros estudios en los que no hubo diferencias en el consumo de alimento entre los cerdos

de alta grasa y baja de grasa de los cerdos de líneas contemporáneas. Como era de esperar, a lo largo del periodo de estudio el peso corporal medio de los cerdos Yorkshire-Landrace fue más alta que la de los cerdos Pelón Mexicano ($F = 205.16$; $gl = 1, 23$, $p < 0,01$) (**Figura 3**). Este resultado se debe a diferencias en la composición corporal, el tamaño y tasa de crecimiento entre los dos tipos de cerdos. Las diferencias observadas en nuestro estudio son similares a los reportados entre los cerdos y los cerdos Yorkshire Ossabaw (**Wangsness et al.** , 1977), un cerdo obeso con un fenotipo similar a la de los cerdos Pelón Mexicano.

La obesidad se asocia con las concentraciones séricas de insulina como resultado de la resistencia a la insulina (**Klein et al.** , 2004; **Utzschneider et al.** , 2006). No hubo diferencias significativas en las concentraciones de insulina sérica entre genotipos ($F = 39,78$; $gl = 1, 24$, $p < 0,05$). Al inicio del estudio ambos genotipos similares mostraron concentraciones séricas de insulina, en el segundo mes de edad los cerdos Pelón Mexicano comenzó a los niveles más altos de esta hormona tiene que los cerdos Landrace-Yorkshire y la diferencia era más notoria por el cuarto mes de edad, lo que sugiere un estado de hiperinsulinemia en el pelo de cerdo mexicana a esta edad. Sin embargo, desde el 5 al 9^o mes de edad, las concentraciones de insulina en el cerdo Pelón Mexicano empezaron a disminuir a niveles similares a los observados al inicio del estudio (**Figura 4**). Este hallazgo son diferentes a los reportados por **Sebert et al.** , (2005), que induce resistencia a la insulina y la obesidad en la sobrealimentación de los cerdos de Yucatán. Es posible que los cerdos Pelón Mexicano regular sus niveles de insulina a medida que envejecen, independientemente de su adiposidad, y esto podría ser un mecanismo para prevenir el desarrollo de resistencia a la insulina. Futuras investigaciones son necesarias para confirmar lo que hemos observado en este estudio y para aclarar los mecanismos que regulan la producción de insulina en los cerdos Pelón Mexicano, lo que podría ser útil para comprender el mecanismo subyacente resistencia a la insulina.

No se observaron diferencias en las concentraciones de la hormona del crecimiento entre los genotipos fueron encontrados en el transcurso del estudio ($F = 0,61$; $gl = 1, 24$, $p > 0,05$).

Las concentraciones de glucosa sérica en ayunas no fue diferente entre genotipos en todo el período de estudio ($F = 0.05$, $df = 1, 13$, $p > 0,05$)

(**Figura 5**). Este resultado sugiere que los cerdos Pelón Mexicano, a pesar de un exceso de adiposidad, aparentemente no presenta deterioro en los niveles de glucosa en ayunas. Algo similar se ha observado en algunas personas obesas, que mantienen niveles normales de tolerancia a la glucosa, independientemente de su adiposidad elevado debido a la hiperinsulinemia compensatoria que es el resultado de la resistencia a la insulina (**Utzschneider et al.** , 2006). En este estudio no fue sin embargo no hay evidencia de resistencia a la insulina en el cerdo Pelón Mexicano. En el estado de la obesidad es común observar la síntesis de colesterol y una mayor eficacia de la absorción de colesterol disminuyó (**Miettinen y Gylling** , 2000). Las concentraciones de colesterol total en los cerdos Pelón Mexicano fueron mayores que en los cerdos Landrace-Yorkshire ($F = 11.60$, $gl = 1,13$, $p < 0,05$). Las concentraciones de colesterol comenzó a ser mayor en los cerdos Pelón Mexicano en los dos meses de edad, tiempo en el que este tipo de cerdos comenzó a partición más grasa dorsal que el Yorkshire-Landrace, y esta tendencia se mantuvo durante todo el estudio (**Figura 6**) . Estos resultados sugieren que el cerdo Pelón Mexicano tiene una gran síntesis de novo de colesterol y como los seres humanos obesos que podrían ser susceptibles a desarrollar trastornos en el metabolismo de los lípidos. Sin embargo, es necesario otros estudios para determinar si los niveles de colesterol en este genotipo se deben a la absorción intestinal baja, lo que provoca un aumento de la síntesis endógena de colesterol hepático, que se observa comúnmente en personas obesas (**Miettinen y Kesäniemi** , 1986). Además, los cerdos Pelón Mexicano tienen una mayor concentración sérica de lipoproteínas de baja densidad en comparación con los cerdos Landrace-Yorkshire ($F = 9.38$, $df = 1, 12$, $p < 0,05$) (**Figura 7**), resultados similares han sido reportados en pacientes obesos los seres humanos (**Pi-Sunyer** , 1993). Este resultado nos ha llevado a especular que este genotipo podría tener mayor catabolismo de las lipoproteínas de densidad muy baja, lo que parece ser razonable, porque en los cerdos como los humanos una mayor fracción de la densidad de las lipoproteínas de muy baja restos se convierten en lipoproteínas de baja densidad (**Gotto et al.** , 1986). No hubo diferencias entre genotipos en el suero de las lipoproteínas de alta densidad ($F = 2.78$, $df = 1, 13$, $p > 0,05$). Los cerdos Pelón Mexicano tienen una mayor concentración de ácidos grasos libres que los cerdos Landrace-Yorkshire ($F = 10.19$, $gl = 1, 24$, p

<0,05) (**Figura 8**). La mayor concentración de ácidos grasos libres que se encuentran en el cerdo Pelón Mexicano podrían haber contribuido a los altos niveles de lipoproteínas de baja densidad de las concentraciones observadas en este genotipo.

No hubo diferencias entre genotipos en las concentraciones séricas de triglicéridos ($F = 11,46$; $gl = 1, 13$, $p < 0,05$). Las mayores concentraciones de triglicéridos observado en el cerdo Pelón Mexicano fueron más evidentes en los últimos tres meses del estudio (**Figura 9**). Esto podría estar relacionado con los ácidos grasos libres desde los niveles de ácidos grasos libres pueden ser convertidos en triglicéridos por reesterificación. Estos resultados sugieren que es posible que los cerdos Pelón Mexicano puede tener una mayor tasa de síntesis de novo de triglicéridos en comparación con los cerdos Landrace-Yorkshire.



Figura 1. Grasa dorsal de espesor en los cerdos Pelón Mexicano ($n = 12$) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire ($n = 14$) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 2. El consumo de alimento en los cerdos Pelón Mexicano ($n = 12$) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire ($n = 14$) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 3. De peso corporal en los cerdos Pelón Mexicano ($n = 12$) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire ($n = 14$) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 4. En suero en los cerdos Pelón Mexicano ($n = 12$) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire ($n = 14$) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 5. Las concentraciones séricas de glucosa en los cerdos Pelón Mexicano ($n = 12$) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire ($n = 14$) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 6. Total de las concentraciones séricas de colesterol en los cerdos Pelón Mexicano ($n = 12$) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire ($n = 14$) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 7. Suero de lipoproteínas de baja densidad (LDL) las concentraciones en los cerdos Pelón Mexicano (n = 12) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire (n = 14) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 8. Libre de suero las concentraciones de ácidos grasos en el cerdo Pelón Mexicano (n = 12) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire (n = 14) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.



Figura 9. Triglicéridos en suero las concentraciones en los cerdos Pelón Mexicano (n = 12) (abierto □ cuadrados) y Landrace cerdos Yorkshire (n = 14) (■ cuadrados sólidos). Los puntos de datos representan por lo menos quares medias \pm SE.

Conclusiones

El cerdo se está convirtiendo en un atractivo modelo biomédico para el estudio del metabolismo energético y la obesidad, sin embargo, los cerdos actuales son resultado de la selección intensa de la tasa de crecimiento y la delgadez, la cual es una desventaja para un modelo de la obesidad. Los cerdos Pelón Mexicano han estado bajo la selección natural para el genotipo ahorrador, una predisposición genética a la obesidad. Los resultados de este estudio indica que en una dieta convencional de los cerdos Pelón Mexicano pantalla mayor adiposidad y los niveles más altos pero normales de lípidos en suero, glucosa en ayunas y las concentraciones de insulina de los cerdos Landrace-Yorkshire. Con base en estos resultados podemos concluir que los cerdos Pelón Mexicano es un mejor modelo para el estudio de la obesidad de los cerdos Landrace-Yorkshire y podría ser utilizado en condiciones experimentales como un modelo para la obesidad, particularmente la observada en humanos metabólicamente saludable, pero obesos.