

Deficiencia de zinc, cobre, hierro y selenio en cerdos¹

Introducción

La ausencia de cobre (Cu) puede conducir a la anemia ya que, al igual que el hierro, este elemento es necesario para la formación de los eritrocitos, siendo además de gran importancia en las reacciones enzimáticas. Las enzimas que actúan con este mineral en funciones biológicas dentro del citosol principalmente, son en su mayoría oxido-reductasas. El Cu tiene tendencia para recibir electrones, siendo un poderoso oxidante en los sistemas biológicos. Raramente el Cu está destinado a desempeñar solamente un papel estructural, y muchas enzimas que poseen Cu como cofactor utilizan el metal en el sitio activo, por lo que privar de Cu a un animal retrasa o inhibe el crecimiento de tumores cancerosos. La aplicación de Cu puede dar el color azul a muchas proteínas como es el caso de la ceruloplasmina, proteína de gran importancia ya que gracias a sus sitios activos con Cu es capaz de oxidar Fe^{2+} a Fe^{3+} lo que prepara a los iones férricos para unirse a la transferrina, y poder entregar hierro a los órganos y tejidos del cuerpo. Esta reacción liga al hierro con el metabolismo del Cu y podría explicar cómo la ausencia de Cu en la dieta impide el transporte de hierro y puede causar anemia.

La mayoría de enzimas en cerdos constan y requieren de zinc (Zn) para conservar su estructura y función, siendo además un componente esencial de la insulina. Los cerdos con deficiencia de Zn tienen baja tasa de crecimiento, bajo apetito y engrosamiento de la piel (paraqueratosis). El Zn es el más versátil de los cofactores metálicos y puede tener funciones tanto estructurales como catalíticas. Este mineral es importante para la secreción de ácido clorhídrico en el estómago. En la carboxipeptidasa el Zn forma parte activa del rompimiento del enlace peptídico. De forma estructural las proteínas de Zn contribuyen a la estabilidad de la estructura de surcos del DNA. El Zn se absorbe en el duodeno y se fija débilmente a casi todas las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Esto es importante para su transporte hacia los tejidos, donde se necesita.

La mayoría de enzimas acoplan el hierro (Fe) en forma de heme, también como un arreglo entre Fe y grupos azufre conocidos como centros Fe-S. El Fe forma parte de la hemoglobina, que es la encargada del transporte de oxígeno. En casos de deficiencia de Fe se genera anemia y la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre disminuye en gran medida. Aunque solamente unas pocas enzimas solubles

¹ Suárez, R.M., López, D.M. Deficiencia de zinc, cobre, hierro y selenio en cerdos. Seminario presentado en el curso “Fundamentos bioquímicos de los trastornos metabólicos”. Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Colombia, Medellín. 2017. 8p.

tienen Fe como cofactor, este mineral es especialmente prominente en las proteínas unidas a membrana que comprenden rutas de transporte de electrones (citocromos en mitocondria). Citocromo c oxidasa es la enzima más “familiar” y es el aceptor de electrones terminal en la cadena mitocondrial de transporte de electrones y la enzima capaz de dividir una molécula de oxígeno para formar agua. La propiedad redox del Fe explica mucha de su química como cofactor. El Fe está casi siempre involucrado con la transferencia de electrones y muchas veces dona los electrones a una molécula de oxígeno. Tanto catalasa como peroxidasa, dos enzimas heme, utilizan Fe para interactuar con oxidantes peligrosos. Ambas enzimas están localizadas en el citosol y en peroxisomas, en donde ocurren las reacciones de oxidación dañinas durante el curso de los eventos metabólicos normales.

El selenio (Se) es un cofactor mineral no metálico. Es un micromineral o elemento traza, esencial para la buena salud pero sólo en pequeñas cantidades. El Se es incorporado a las proteínas formando las selenoproteínas, consideradas enzimas antioxidantes. Ayuda a prevenir el daño celular producido por los radicales libres, contribuye en la regulación de la glándula tiroides y tiene un rol importante en el sistema inmune, entre otras funciones. Cuando se produce una deficiencia subclínica de Se/vitamina E se ve comprometido el status antioxidante del organismo. Este estrés provoca un daño a las proteínas y al DNA, lo cual es responsable de los signos clínicos de la deficiencia de Se. Como consecuencia, se observa una reducción de los rendimientos productivos, de la tasa de crecimiento, del consumo medio diario de pienso, aumento de los índices de conversión y disminución de la utilización y digestión de los nutrientes.

Deficiencia y tratamiento

Cobre

El Cu debe formar parte de la dieta ya que es esencial para la manutención de procesos bioquímicos, siendo de gran importancia para el funcionamiento de enzimas vitales para el metabolismo energético. Está relacionado con la síntesis de hueso, glóbulos rojos y hemoglobina, y también tiene que ver con procesos como el metabolismo del Fe, mantenimiento del tejido conectivo, producción de hormonas y pigmentación de la piel, el cabello y los ojos. Su función principal es como componente integral de una gran cantidad de enzimas, la mayoría de las cuales tienen que ver con reacciones de óxido-reducción, encargadas de unirse y reaccionar con el oxígeno molecular e impedir efectos de los radicales libres. Tiene otras funciones, como son: participar de la acción de enzimas del metabolismo del Fe, de la formación de elastina y colágeno, producción de melanina, conservación del sistema nervioso central, y hematopoyesis.

La deficiencia de Cu puede causar aumento de colesterol total en sangre, aumento de la LDL, disminución de la HDL, intolerancia a la glucosa, e hiperuricemia. Se observa también aumento del músculo liso de la pared arterial y aparición de células esponja, cambios anatómicos que hacen referencia a aterosclerosis. Puede ocurrir también engrosamiento de las válvulas del corazón, ruptura de la aorta, dilatación cardíaca, trombosis arterial, e infarto del miocardio. Se ha observado aumento de la presión arterial, alteraciones electrocardiográficas y metabolismo alterado de las prostaglandinas. Cuadros característicos de la deficiencia de Cu son los siguientes:

- Anemia: si la deficiencia de Cu es lo suficientemente severa y prolongada, ocurre una anemia hipocrómica microcítica en cerdos.
- Queratinización: la deficiencia de Cu produce cambios en el aspecto del pelo y la lana, siendo tosca, áspera y desgredada.
- Pigmentación: la despigmentación observada en la deficiencia de Cu es aparentemente específica y no está asociada con una deficiencia de otros factores, tales como el ácido pantoténico y el ácido p-aminobenzoico.
- Aterosclerosis: endurecimiento de las arterias cuando hay acumulación de grasa, colesterol y otras sustancias en las paredes de las arterias.

El tratamiento consiste en mantener niveles adecuados de Cu en la dieta y de ser necesario realizar suplementación.

Zinc

Las funciones de Zn son las siguientes: (1) Hace parte de metaloenzimas tales como alcohol deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, anhidrasa carbónica, entre otras. (2) Interviene en el metabolismo de la vitamina A. (3) Favorece la estabilidad de la membrana de los eritrocitos. (4) Efecto sobre el eje hipotálamo-hipófisis-testículo, donde se ha demostrado que la deficiencia de Zn altera la producción de testosterona y la espermatogénesis. (5) Regula el apetito. (6) Destaca la producción y calidad espermática en machos, importante en la espermatogénesis, en la respuesta a la LH, desarrollo de las células de Leydig y en la producción de esteroides a nivel testicular. (7) Estimula transcripción de polinucleótidos y, por lo tanto, el proceso de expresión génica.

El Zn se absorbe dependiendo de las necesidades del organismo mediante transporte activo. La cantidad disponible de Zn para el cerdo depende del contenido y calidad de la ración que se le suministre. Cuando se suministran dietas con Cu para estimular el crecimiento se puede alterar la

absorción de Zn, evidenciándose lesiones cutáneas y valores de mortalidad similares a la paraqueratosis.

La deficiencia de Zn en lechones por tiempos prolongados se debe a su bajo contenido en la ración, aumento de las necesidades, baja absorción en intestino, alta eliminación o pérdida por excreción. Los signos clínicos incluyen pérdida de apetito, anorexia, y retraso del crecimiento. Al formar parte de varias metaloenzimas, se ha observado que con deficiencia de Zn en lechones se disminuye la actividad de fosfatasa alcalina pero no la de alcohol deshidrogenasa en el hígado. Cuando el déficit es muy prolongado se ven afecciones en la piel (paraqueratosis), Se evidencia disminución de tamaño y dureza en el fémur.

La paraqueratosis es el engrosamiento, endurecimiento y formación de grietas en la piel, que se evidencia mayormente en animales jóvenes y muy viejos en las extremidades y en algunas ocasiones en esófago y lengua. Las lesiones tienen un aspecto escamoso, pronunciado que se extiende y afecta grandes áreas. La capa superficial de queratina se vuelve áspera, gruesa y córnea (dura). Además de estar relacionada con la deficiencia de Zn, una causa es el desequilibrio de la relación Zn-Ca y la amplificación de este debido a las micotoxinas que pueden presentarse en el alimento. En cerdos adultos se evidencia pérdida del apetito y consecuentemente una disminución de peso, falta de libido, impotencia e hipofertilidad. Se observa bajo peso testicular, con disminución de Zn en testículos, próstata y plasma seminal, además de degeneración histológica del epitelio espermático a nivel de los túbulos seminíferos y células de Leydig. Así mismo, puede ocasionar un retraso en la pubertad, con atrofia del timo, órganos linfoides y bazo. Por otra parte se puede evidenciar disminución del sistema inmunitario del animal.

En el tratamiento debe considerarse: (a) aumentar las materias primas de origen animal, tales como harina de carne y pescado y subproductos lácteos (caseína) en la dieta. Se debe tener en cuenta que los contenidos de Ca y Cu no sean altos ya que producen un desbalance; (b) incorporar sales minerales (en forma sulfato de zinc); (c) tener en cuenta que si se suministran sales, se debe aplicar tres veces la cantidad normal (50 mg de Zn/kg de MS), en caso que se esté dando Cu como promotor de crecimiento; (d) mejorar la biodisponibilidad, aumentando la actividad de las fitasas y así contrarrestar a los fitatos.

Hierro

El Fe se encarga de la fijación, transporte y utilización del oxígeno por medio de la hemoglobina y la mioglobina, proteínas que se conjugan con el Fe y se necesitan para mantener las funciones

respiratorias vitales para el metabolismo celular. El 60% del Fe se encuentra en la hemoglobina y entre un 3 y 8% en la mioglobina muscular, además del bazo, el hígado y la médula ósea. El Fe de reserva es aquel que se puede movilizar desde los diferentes tejidos del cuerpo para formar la hemoglobina donde se necesite. Este Fe se almacena intracelularmente en combinación con proteína (ferritina y hemosiderina) y se encuentra disponible para las necesidades de los tejidos en general, transportándose con la transferrina para ser llevado y depositado principalmente en el hígado. Por otra parte, el Fe participa en el sistema inmune activando algunas enzimas que intervienen en los fenómenos inflamatorios y favorece la hiperplasia de leucocitos, así como la fabricación de anticuerpos. El Fe también estimula la producción de ácido clorhídrico en el estómago y el desarrollo de las microvellosidades intestinales por lo que es de gran importancia en el desarrollo y maduración del sistema digestivo.

Al nacer el lechón tiene escasas reservas corporales de Fe (40-50 mg). Además, durante las 2 o 3 primeras semanas de vida su alimento es la leche de la cerda y ésta es muy pobre en Fe, pues apenas cubre el 10% de las necesidades del mineral. La deficiencia de Fe es una de las principales enfermedades nutricionales que afecta a los lechones desencadenando enormes consecuencias económicas, debido a su crecimiento retrasado y mala absorción de nutrientes. Por otra parte, torna a los lechones más susceptibles a diarreas, parasitosis y enfermedades infecciosas, alcanzando una mortalidad del 10% antes del destete.

En cerdos adultos la concentración de Fe plasmático es normalmente 100 a 300 mg/dL y en deficiencia puede bajar su concentración a 40-50 mg/dL. En ese momento, las células hepáticas y otras células liberan ferritina y hormonas adrenocorticales (glucocorticoides) que participan en su regulación. Cuando se sufre estrés se activa el hipotálamo, la adenohipófisis y la corteza adrenal, el Fe plasmático disminuye sin importar la fuente y la velocidad de eritrosedimentación puede aumentar cuando esto ocurre. Por otra parte, cuando se presenta una deficiencia de Fe se disminuye la resistencia a diferentes enfermedades, casos en los cuales los cerdos pueden sucumbir más rápidamente a enfermedades respiratorias y entéricas. Sin embargo, una ingestión excesiva de Fe por vía oral puede hacer que los cerdos sean más susceptibles a ciertas enfermedades bacterianas.

En el tratamiento es imprescindible un aporte de Fe extra a los lechones en forma de Fe-dextrano, Fe-dextrina o gleptoferrón, durante los primeros días de vida. Aunque en ocasiones este Fe no alcanza a cubrir las necesidades del lechón debido a su cinética de absorción y como consecuencia de ello el Fe circulante disponible sigue una cinética decreciente más o menos acusada en función de la calidad del Fe-dextrano utilizado. Se debe controlar mediante vigilancia los requerimientos de Fe en el destete por medio de administración oral utilizando óxido de Fe, sulfatos o carbonatos de Fe. Las formas

orgánicas de Fe son mucho más ventajosas en este sentido, debido a que son absorbidas sin digestión previa. También un mejor aporte de Fe representa una mejora en el sistema inmunitario y por ende una mayor resistencia a procesos infecciosos.

En las etapas de levante y ceba en cerdos el volumen sanguíneo total (masa de glóbulos rojos y plasma) por unidad de peso corporal permanece casi constante. Al proporcionar una adecuada cantidad de Fe en esta etapa de crecimiento rápido, la masa de glóbulos rojos aumenta casi en la misma proporción que el aumento de peso corporal. Si lo anterior no se realiza correctamente, se genera anemia en los animales, ya que no existe un cambio importante en el volumen celular sanguíneo total, y se da la reducción en la formación de glóbulos rojos y un efecto de dilución por aumento del volumen plasmático enfatizan más la anemia. El Fe aplicado se absorbe dependiendo de la necesidad de la eritropoyesis, que aumenta en caso de hemorragias, anemias y estados de hipoxia, como puede suceder al llevar animales a un lugar más elevado sobre el nivel del mar. Para corregir las deficiencias de Fe existe gran variedad de agentes terapéuticos adecuados como: Fe reducido (Fe metálico finamente dividido); sales ferrosas solubles, como el sulfato ferroso, cloruro ferroso y glutamato ferroso; sales ferrosas insolubles, como el lactato ferroso y carbonato ferroso, y sales férricas solubles, como el citrato férrico amónico y el fosfato férrico con citrato sódico.

Selenio

Su función principal es absorción y utilización de la vitamina E, por lo tanto también previene enfermedades causadas por la deficiencia de esta vitamina, como la distrofia muscular y la diátesis exudativa. Previene en cerdos la necrosis hepática y la distrofia muscular nutricional. El Se es un componente activo de la metaloenzima glutathion-peroxidasa, la cual cataliza la remoción de los peróxidos, dando protección a la membrana celular contra los daños causados por la peroxidasa. Hay un efecto sinérgico entre el Se y la vitamina E, por lo cual la vitamina E también funciona como antioxidante biológico. Sin embargo, altos niveles de vitamina E no eliminan por completo las necesidades de Se. Se encuentra en mayores cantidades en hígado, riñones y tejido muscular.

En el caso de que no pase suficiente Se y vitamina E a través de la placenta de la cerda, los lechones neonatos son mucho más vulnerables a los factores de estrés medioambiental. Una deficiencia clínica de Se es difícil de encontrar, aunque la deficiencia subclínica se puede encontrar tanto en pie de cría como de engorde y disminuye los rendimientos. Estas deficiencias se manifiestan en los períodos críticos, como lo son el parto, la lactación y el pos-destete. Es muy interesante suministrar en la fase final de gestación y en la lactación vitamina E natural soluble.

El contenido en Se de las materias primas que se utilizan en la alimentación de los cerdos está ligado a la que hay en los suelos agrícolas donde se producen el maíz, la soja y la cebada, entre otras. Se conoce la complejidad de la interacción del Se y la vitamina E en el organismo y muchos casos de deficiencia de Se se complican con la deficiencia de vitamina E en el pienso.

Cuando hay una deficiencia de Se y/o vitamina E se ve comprometido el status oxidante del organismo, generando estrés oxidativo el cual genera daños en las proteínas y DNA, lo cual sería responsable de los signos clínicos de la deficiencia, en la cual disminuye la tasa de crecimiento, el consumo diario, hay aumento en los índices de conversión y disminución de la utilización y digestión de nutrientes. La deficiencia de Se puede traer nuevas enfermedades para los animales afectados lo cual causa pérdidas en la producción. Algunas de las enfermedades relacionadas con la deficiencia de Se se caracterizan por debilidad muscular del recién nacido, falta de entereza, aumento de peso reducido, diarrea, mortalidad neonatal, abortos y disminución de la fertilidad.

Estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio en el organismo debido a la concentración de antioxidantes y radicales libres, como el H_2O_2 el cual puede llegar a dañar las membranas y tejidos. Puede presentarse cuando disminuye la concentración de la enzima glutatión peroxidasa aumentando la peroxidación lipídica. El Se es una fuerza disuasoria de importancia en la peroxidación de lípidos y compite con el azufre en las cadenas bioquímicas, además de tomar el lugar y ser incorporado en aminoácidos que contienen azufre, metionina y cistina. Existe una enzima dependiente de Se y es la glutatión peroxidasa, la cual tiene como función principal proteger al organismo de la degradación por parte de radicales libres.

La hepatitis dietética resulta de la deficiencia de vitamina E y Se en la ración, produciendo necrosis y congestión de las áreas centrolobulares del hígado, dando la apariencia macroscópica de una red de puntos rojos. Los principales signos clínicos de esta deficiencia parecen resultar de los efectos sobre el metabolismo energético. Las células más afectadas en el cerdo son los hepatocitos y las células musculares en el corazón y los músculos esqueléticos. No se transmite debido a que es una condición debida a la nutrición, por lo cual un grupo de cerdos que consuma la misma dieta puede verse afectado por los signos de la deficiencia.

En el tratamiento debe adicionarse un suplemento conjunto de Se y vitamina E a los piensos, lo cual mejora el crecimiento y el índice de transformación.

Bibliografía

- Bettger, W. (1989). The effect of dietary zinc deficiency on erythrocyte-free and membrane-bound amino acids. *Nutrition Research* v. 9, p. 911-919.
- Vaca Jarrín, P. V. (2005). Evaluación de la influencia del cobre inyectable en el mejoramiento del status hematológico en lechones (*Sus scrofa*). Carrera de Ingeniería de Ciencias Agropecuarias. ESPE-IASA I. Sede El Prado, Ecuador.
- Daza, A.; Salado, S.; Galvez, J.F.; Gutierrez-Barquin, M. (1999). Efecto de la suplementación con vitamina E y selenio sobre el sistema inmune, parámetros hematológicos y parámetros productivos de lechones recién destetados. *Investigación Agraria (España). Producción y Sanidad Animales*. 2000. v. 15(1,2) p.21-30.
- L.D. Koller, J.H. Exon. (1986). Two faces of selenium deficiency and toxicity are similar in animals and man. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 297–306.
- Lamana, J. M. (2005). Universo porcino. Obtenido de:
http://www.aacporcinos.com.ar/articulos/nutricion_porcina_23-10-13_importancia_del_selenio_en_la_nutricion_porcina_p1.html
- Salazar, D. S. (2016). Efecto de la suplementación con zinc y selenio sobre la calidad seminal en cerdos. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, 400-410.
- Guardia Peña, C. U. (2011). Algunas aplicaciones clínicas del zinc y su acción sobre el sistema inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 367-381.
- Quiles, A. (2005). Efecto del zinc en la alimentación porcina. Murcia: Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria.
- Ralte, R., Tams, P., Morton, N. (s.f.). El sitio porcino. Obtenido de the pig site web site:
<http://www.elsitioporcino.com/publications/7/manejo-sanitario-y-tratamiento-de-las-enfermedades-del-cerdo/>