

ESCUELA POLITECNICA DEL EJERCITO
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS – IASA
“GRAD. CARLOMAGNO ANDRADE PAREDES”

**EVALUACION DEL COBRE INYECTABLE EN EL MEJORAMIENTO DEL
STATUS HEMATOLOGICO EN LECHONES (*Sus scrofa*)**

DAVID RICARDO VACA JARRIN
PABLO ANDRES VERGARA LOZA

INFORME TECNICO DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

2005

ESCUELA POLITECNICA DEL EJERCITO
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS – IASA
“GRAD. CARLOMAGNO ANDRADE PAREDES”

EVALUACION DEL COBRE INYECTABLE EN EL MEJORAMIENTO DEL
STATUS HEMATOLOGICO EN LECHONES (*Sus scrofa*)

DAVID RICARDO VACA JARRIN
PABLO ANDRES VERGARA LOZA

INFORME TECNICO DEL PROYECTO DE INVESTIGACION PRESENTADO
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL TITULO DE
INGENIERO AGROPECUARIO

SANGOLQUI - ECUADOR

2005

**EVALUACION DEL COBRE INYECTABLE EN EL MEJORAMIENTO DEL
STATUS HEMATOLOGICO EN LECHONES (*Sus scrofa*)**

DAVID RICARDO VACA JARRIN

PABLO ANDRES VERGARA LOZA

REVISADO Y APROBADO

**Crnl. ESP. Dr. Giovanni Granda
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS – IASA**

**Dr. Oswaldo Albornoz
DIRECTOR DE INVESTIGACION**

**Dr. Joar García
CODIRECTOR DE INVESTIGACION**

**Ing. Agr. Gabriel Suárez
BIOMETRISTA**

**CERTIFICO QUE ESTE TRABAJO FUE PRESENTADO EN ORIGINAL
(ELECTROMAGNETICAMENTE) E IMPRESO EN DOS EJEMPLARES.**

**Dr. Marco Peñaherrera
SECRETARIO ACADEMICO**

**EVALUACION DEL COBRE INYECTABLE EN EL MEJORAMIENTO DEL
STATUS HEMATOLOGICO EN LECHONES (*Sus scrofa*)**

DAVID RICARDO VACA JARRIN

PABLO ANDRES VERGARA LOZA

**APROBADO POR LOS SEÑORES MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE
CALIFICACION DEL INFORME TECNICO**

CALIFICACION

FECHA

**Dr. Oswaldo Albornoz
DIRECTOR DE INVESTIGACION**

**Dr. Joar García
CODIRECTOR DE INVESTIGACION**

**CERTIFICO QUE ESTAS CALIFICACIONES FUERON PRESENTADAS EN
ESTA SECRETARIA**

**Dr. Marco Peñaherrera
SECRETARIO ACADEMICO**

DEDICATORIA

A la memoria de mi querida madre, mujer
cándida que forjó mis primeros pasos.

A mi padre, hombre de bien y ejemplo a seguir.

A mi hermano, amigo y compañero de toda la
vida.

A mi familia que siempre me han brindado su
cariño y apoyo incondicional.

A mis amigos más cercanos.

AGRADECIMIENTO

A los doctores Oswaldo Albornoz y Joar García
Por su colaboración desinteresada en la dirección y codirección de esta investigación.

A la empresa “Don Diego”
Por abrirnos sus puertas y permitir hacer realidad el presente trabajo.

A la doctora Lupe Granja
Por su aporte técnico que reforzó los resultados de esta tesis.

CONTENIDO

| | Pág. |
|---|-------------|
| I. INTRODUCCION | 1 |
| II. REVISION DE LITERATURA | 5 |
| A. COBRE | 5 |
| 1. <u>Metabolismo del Cobre</u> | 6 |
| a. Absorción | 6 |
| b. Transporte y utilización tisular | 7 |
| c. Excreción | 7 |
| 2. <u>Interacción con otros nutrientes</u> | 8 |
| a. Cadmio | 8 |
| b. Calcio | 8 |
| c. Fibra | 8 |
| d. Hierro | 9 |
| e. Zinc | 9 |
| f. Fitatos (cereales y vegetales) | 9 |
| g. Vitamina C | 9 |
| 3. <u>Funciones del Cobre</u> | 10 |
| a. Metabolismo del Hierro | 11 |
| b. Formación de Tejido Conjuntivo | 13 |
| 1) Huesos y articulaciones | 14 |
| 2) Vasos arteriales y venosos | 14 |
| 3) Piel | 14 |
| c. Función Antioxidante | 14 |
| 1) Superóxidodismutasa (SOD) | 15 |
| a) Zn-Cu SOD | 15 |
| b) SOD extracelular | 15 |
| 2) Ceruloplasmina | 16 |
| d. Sistema inmunológico | 17 |
| 1) El cobre es necesario para la proliferación de neutrófilos. | 18 |
| 2) Favorecedor de la respuesta celular a la Interleuquina 2. | 19 |
| e. Producción de energía. | 20 |
| f. Papel en la inflamación | 21 |
| g. Sistema cardiovascular | 23 |
| 1) Cambios metabólicos por deficiencia de cobre | 23 |
| 2) Cambios anatómicos por deficiencia de cobre | 23 |
| 3) Cambios fisiológicos por deficiencia de cobre | 24 |
| h. Sistema Nervioso Central | 24 |
| 1) Síntesis de neurotransmisores | 25 |
| 2) Metabolismo de neurotransmisores | 25 |

| | | |
|------|--|----|
| 3) | Formación y mantenimiento de la vaina de mielina. | 25 |
| 4) | Presencia de ceruloplasmina en las neuronas con posible acción antioxidante. | 25 |
| i. | Formación de melanina | 26 |
| j. | Regulación de la expresión genética | 26 |
| 4. | <u>Deficiencia de cobre</u> | 26 |
| a. | Anemia | 26 |
| b. | Queratinización | 30 |
| c. | Pigmentación | 31 |
| d. | Osteogénesis, colágeno y elastina | 31 |
| e. | Mielinización | 32 |
| B. | HIERRO | 32 |
| 1. | <u>Necesidades de hierro del lechón.</u> | 34 |
| 2. | <u>Principales funciones del hierro en el organismo de un lechón</u> | 36 |
| C. | ELEMENTOS SANGUÍNEOS | 39 |
| 1. | <u>La sangre</u> | 39 |
| 2. | <u>Eritrocitos</u> | 42 |
| a. | Origen | 42 |
| b. | Morfología | 42 |
| c. | Función | 43 |
| 3. | <u>Leucocitos</u> | 44 |
| a. | Leucocitos neutrófilos segmentados | 45 |
| b. | Linfocitos | 46 |
| D. | OTROS CONCEPTOS IMPORTANTES DENTRO DE LA HEMATOLOGÍA | 48 |
| 1. | <u>Hematocrito</u> | 48 |
| 2. | <u>Hemoglobina</u> | 49 |
| 3. | <u>Hemólisis</u> | 49 |
| 4. | <u>Hemoglobinuria</u> | 50 |
| III. | MATERIALES Y METODOS | 51 |
| A. | UBICACION GEOGRAFICA | 51 |
| 1. | <u>Características del Campo Experimental</u> | 51 |
| a. | Localización del ensayo | 51 |
| 2. | <u>Características Climáticas</u> | 52 |
| B. | MATERIALES | 52 |
| 1. | <u>Materiales en Granja</u> | 52 |
| 2. | <u>Materiales de laboratorio</u> | 53 |
| a. | Equipos | 53 |
| b. | Materiales | 54 |
| c. | Reactivos | 54 |
| C. | METODOLOGIA | 54 |
| 1. | <u>Factores en estudio</u> | 54 |
| a. | Dosis de Hierro | 55 |
| b. | Dosis de Cobre | 55 |

| | | |
|------|---|-----|
| 2. | <u>Procedimientos</u> | 55 |
| a. | Diseño experimental | 55 |
| 1) | Tipo de diseño | 56 |
| 2) | Número de repeticiones | 56 |
| b. | Características de la Unidad Experimental | 56 |
| c. | Análisis estadístico | 57 |
| 1) | Esquema del analisis de variancia | 57 |
| 2) | Coficiente de variación | 57 |
| 3) | Prueba de Duncan | 57 |
| d. | Análisis económico | 57 |
| e. | Número | 58 |
| 3. | <u>Área de ensayo</u> | 58 |
| 4. | <u>Datos a tomar y métodos de evaluación</u> | 58 |
| a. | Identificación de los animales | 58 |
| b. | Administración parenteral de los tratamientos | 60 |
| c. | Sangrado de los animales | 60 |
| d. | Pesaje de los animales | 61 |
| e. | Transporte de las muestras | 62 |
| f. | Análisis de laboratorio | 62 |
| 1) | Cantidad de hemoglobina | 62 |
| 2) | Porcentaje de hematocrito | 63 |
| 3) | Cantidad de elementos figurados | 64 |
| g. | Inmunidad ante diarreas | 64 |
| IV. | RESULTADOS Y DISCUSION | 65 |
| A. | GANANCIA DE PESO DE LOS LECHONES A LOS 21 DIAS, A LA RECRIA Y TOTAL A LOS 69 DIAS. | 65 |
| B. | CONTENIDO DE HEMOGLOBINA EN LECHONES A LOS 21 Y 69 DIAS DE EDAD. | 68 |
| C. | PORCENTAJE DE HEMATOCRITO EN LECHONES A LOS 21 Y 69 DIAS DE EDAD. | 73 |
| D. | ELEMENTOS FIGURADOS | 77 |
| 1. | <u>Glóbulos rojos en lechones a los 21 y 69 días de edad.</u> | 77 |
| 2. | <u>Leucocitos en lechones a los 21 y 69 días de edad.</u> | 81 |
| 3. | <u>Neutrófilos segmentados en lechones a los 21 y 69 días de edad.</u> | 85 |
| 4. | <u>Linfocitos en lechones a los 21 y 69 días de edad.</u> | 88 |
| E. | ESTADO SANITARIO DE LOS ANIMALES | 91 |
| F. | ANALISIS ECONOMICO | 94 |
| V. | CONCLUSIONES | 96 |
| VI. | RECOMENDACIONES | 99 |
| VII. | RESUMEN | 102 |

| | |
|-------------------------|------------|
| VIII. SUMMARY | 105 |
| IX. BIBLIOGRAFIA | 108 |
| X. ANEXOS | 112 |

INDICE DE CUADROS

| | Pág. |
|---|------|
| CUADRO 1. Análisis de variancia de la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004. | 65 |
| CUADRO 2. Efecto de los niveles de Fe sobre la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 66 |
| CUADRO 3. Efecto de los niveles de Cu sobre la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 67 |
| CUADRO 4. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 67 |
| CUADRO 5. Análisis de variancia de la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004. | 69 |
| CUADRO 6. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 70 |
| CUADRO 7. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 70 |
| CUADRO 8. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 71 |
| CUADRO 9. Análisis de variancia del porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004. | 74 |
| CUADRO 10. Efecto de los niveles de Fe sobre el porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 75 |

| | Pág. |
|---|------|
| CUADRO 11. Efecto de los niveles de Cu sobre el porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 75 |
| CUADRO 12. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre el porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 75 |
| CUADRO 13. Análisis de variancia de la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004. | 78 |
| CUADRO 14. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 79 |
| CUADRO 15. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 79 |
| CUADRO 16. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 80 |
| CUADRO 17. Análisis de variancia de la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004. | 82 |
| CUADRO 18. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 82 |
| CUADRO 19. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 83 |
| CUADRO 20. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 83 |
| CUADRO 21. Análisis de variancia de la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004. | 85 |
| CUADRO 22. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 86 |

| | Pág. |
|---|-------------|
| CUADRO 23. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 86 |
| CUADRO 24. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 87 |
| CUADRO 25. Análisis de variancia de la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004. | 88 |
| CUADRO 26. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 89 |
| CUADRO 27. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 89 |
| CUADRO 28. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad. | 90 |
| CUADRO 29: Porcentaje de lechones con buen estado sanitario | 92 |
| CUADRO 30: Beneficio bruto, costos variables y beneficios netos de los tratamientos en estudio. | 94 |

INDICE DE GRAFICOS Y FOTOS

| | Pág. |
|--|-----------|
| GRAFICO 1. Histograma de la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 68 |
| GRAFICO 2. Histograma de la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 71 |
| GRAFICO 3. Histograma del porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 76 |
| GRAFICO 4. Histograma de la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 80 |
| GRAFICO 5. Histograma de la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 84 |
| GRAFICO 6. Histograma de la cantidad de neutrófilos segmentados en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 87 |
| GRAFICO 7. Histograma de la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días. | 91 |
| GRAFICO 8. Histograma del porcentaje de animales sanos entre tratamientos. | 92 |
| GRAFICO 9. Histograma del porcentaje de animales sanos a los 21 días y total a los 69 días. | 93 |
| FOTO 1. Identificación de cerdo según tratamiento (T5) | 59 |
| FOTO 2. Ensayo del sangrado en cerdos de descarte. | 61 |
| FOTO 3. Determinación de hemoglobina y elementos figurados | 62 |
| FOTO 4. Determinación de la presencia de diarreas en los cerdos tratados | 64 |
| FOTO 5. Presencia de diarrea en algunas jaulas de maternidad. | 64 |

I. INTRODUCCION

El cobre es un elemento esencial para la fisiología animal debido a que en la actualidad se ha establecido que la deficiencia de cobre ocasiona anemia, diarrea, desordenes óseos, problemas neonatales, ataxia, caída y despigmentación de la lana, infertilidad, desordenes cardiovasculares, es reductor del metabolismo de la glucosa y los lípidos y responsable de la disminución de las defensas del sistema de inmunidad. Además ha demostrado dentro de la nutrición de cerdos propiedades promotoras del crecimiento al ser agregado a la dieta como sulfato de cobre, compuesto que tiene propiedades antibióticas.

El cobre una vez absorbido por el intestino y metabolizado, es un elemento constitutivo de la enzima ceruloplasmina, la cual es responsable del transporte del hierro absorbido a nivel intestinal a la transferrina; proteína que transporta el hierro a la médula ósea para la síntesis de la hemoglobina.

La deficiencia de hierro y cobre en cerdos “reduce la tasa de formación de hemoglobina y produce anemia nutricional típica. Los signos de anemia nutricional en los lechones lactantes incluyen recuento bajo de hemoglobina y eritrocitos, membranas pálidas, cardiomegalia, una afección edematosa de la piel del cuello y hombros, apatía y respiraciones rápidas (a golpes)”. (Manual Merck de Veterinaria, 1993).

En lo relacionado con la nutrición de los cerdos, las necesidades de cobre durante las tres primeras semanas de vida son de 3 a 6 mg/kg de dieta total según el NRC (National Research Council), sin embargo se ha estudiado que la administración corporal diaria de 11 mg/kg de peso evita los signos de deficiencia de cobre. (Manual Merck de Veterinaria, 1993). De acuerdo a lo mencionado la administración de cobre parenteral podría ser utilizada para el incremento de la tasa de hemoglobina en la sangre.

En estudios realizados por Dove C. y Haydon D en 1991, se analiza la interacción Cu-Fe en la hematología de lechones, estos elementos fueron suministrados en la dieta. Los principales resultados obtenidos arrojaron que la adición de Cu solo, (sin la administración adicional de Fe) no ocasiona mayores beneficios en el contenido de hemoglobina en la sangre. La administración combinada de estos dos elementos denota indicios de incrementar los niveles de hemoglobina y ceruloplasmina en la sangre, cuando se administran las máximas dosis permisibles de Cu, según lo mencionado en este estudio.

Por todo lo anteriormente mencionado se aprecia una relación Cu-Fe, los estudios realizados en este tema se basan en fuentes de administración oral en las dietas de los lechones. Es por ello necesario el estudio de la interacción de estos dos elementos, pero administrados vía-parenteral intramuscular, con el fin de evaluar su reacción en el status hematológico y comprobar si existen posibles beneficios en su utilización.

OBJETIVOS

A. GENERAL

Determinar la influencia del cobre inyectable en el mejoramiento del status hematológico en lechones (*Sus scrofa*).

B. ESPECÍFICOS

- Determinar la dosis adecuada de cobre a ser administrada a lechones de 3 días de edad para evitar la incidencia de anemia en cerdos.
- Determinar el porcentaje de hematocrito de acuerdo a cada tratamiento.
- Cuantificar la variación del contenido de hemoglobina de acuerdo a la aplicación de cada tratamiento.
- Medir la cantidad de elementos figurados sanguíneos en cada tratamiento.
- Determinar indirectamente el grado de inmunología adquirida, demostrada por la disminución de diarreas.
- Comparar la respuesta de la aplicación del tratamiento en base a cobre inyectable versus el tratamiento tradicional de suministro de hierro.
- Evaluar si la administración vía parenteral intramuscular de cobre en lechones influye en el parámetro ganancia de peso.

HIPOTESIS

La administración vía parenteral intramuscular de cobre en lechones no causa ninguna mejora en el nivel de hemoglobina ni en el porcentaje de hematocrito en la sangre, por ende no es un mejorador del status hematológico de los lechones.

II. REVISION DE LITERATURA

A. COBRE

El cobre es un micronutriente esencial para la manutención de la vida. El cuerpo humano, los animales y los vegetales necesitan cobre en forma regular para mantenerse saludables (Church y Pond, 1990). El cobre debe formar parte la dieta alimenticia para garantizar el funcionamiento normal de una variedad de procesos bioquímicos en el cerdo. Este micronutriente es decisivo en el funcionamiento de algunas enzimas vitales para el metabolismo energético y, por otro lado, la carencia o insuficiencia de cobre puede ocasionar enfermedades de cuidado. (García, *et al.* 1996)

En lechones, aunque el mínimo recomendado de Cu es sólo de 6 ppm (NRC, 1998), la industria normalmente incluye entre 100 y 250 ppm en su formulación debido a su comportamiento como promotor de crecimiento.

El cobre está relacionado con la síntesis de hueso, glóbulos rojos de la sangre y hemoglobina. Es esencial en una gran variedad de procesos orgánicos como el metabolismo del hierro, el mantenimiento del tejido conectivo y los vasos sanguíneos, la producción de hormonas y la pigmentación de los ojos, el pelo y la piel.

En la mayoría de las especies las concentraciones de Cu más elevadas se encuentran en el hígado, cerebro, riñones, corazón, la parte pigmentada del ojo, el pelo o

la lana; el páncreas, bazo, los músculos, la piel, y los huesos tienen concentraciones intermedias; y la tiroides, la pituitaria, próstata y el timo tienen las concentraciones más bajas. La concentración de Cu en los tejidos varía mucho entre las diferentes especies y aún en la misma especie.

Los animales jóvenes tienen concentraciones más elevadas de Cu en los tejidos que los adultos, y el consumo dietario tiene un efecto importante sobre el contenido de Cu en el hígado y en la sangre. (Salt Institute, 2001)

El Cu en la sangre se asocia en un 90% con la α_2 -globulina, la ceruloplasmina y el 10% restante que se encuentra en las células sanguíneas rojas esta como eritrocupreína.

1. Metabolismo del Cobre

h. Absorción

El lugar de la absorción del Cu en el aparato digestivo es a nivel del duodeno y yeyuno. La absorción a nivel del epitelio intestinal es por transporte activo, y en el proceso de captación y transporte intracelular compite con otras moléculas.

El pH del contenido intestinal modifica la absorción; la sales de calcio disminuyen la absorción del Cu.

Algunas formas del Cu se absorben con mayor facilidad que otras; el sulfato cúprico se absorbe mucho más fácilmente que el sulfuro cúprico; el nitrato cúprico, el cloruro cúprico y el carbonato cúprico se absorben mucho más fácilmente que el óxido cuproso. El cobre metálico se absorbe en forma muy deficiente.

i. Transporte y utilización tisular

El Cu que se absorbe se liga en forma poco firme con la albúmina plasmática y se distribuye a los tejidos, captándose en la médula ósea para la formación de las células rojas sanguíneas donde se encuentra parcialmente como eritrocupreína. El Cu que llega al hígado, es captado por las células parenquimatosas y se almacena o se libera al plasma como albúmina cúprica y en grandes cantidades como componente de la ceruloplasmina o se utiliza para la síntesis de una gran serie de enzimas que contienen Cu y de otras proteínas que lo contienen. (Cromwell, *et al.* 1989)

j. Excreción

La bilis es la principal vía de excreción del Cu. A través de la célula intestinal y de las secreciones pancreáticas, se pierden cantidades menores en la orina y por el sudor cantidades insignificantes. Los estudios con cobre radioactivo indican que la principal fuente de Cu urinario se encuentra ligado en forma poco firme a la albúmina plasmática.

2. Interacción con otros nutrientes

Si la nutrición de cobre fuera tan simple como el determinar el cobre en la ración base y agregar una fuente de cobre altamente disponible, la deficiencia de cobre no sería un problema. Sin embargo, como el metabolismo y la absorción de cobre pueden verse afectada, por el molibdeno, sulfuro, calcio, zinc, hierro, manganeso, cobalto, plomo, cadmio, y el selenio (Allen y Mallison, 1984), decidir cuánto suplemento de cobre se requiere no es siempre tan fácil.

a. Cadmio

Interfiere en la absorción del cobre y en su utilización.

b. Calcio

El nivel alto de calcio reduce la absorción de cobre al aumentar el pH de los contenidos intestinales

c. Fibra

Interfiere con la absorción, ya que arrastra los nutrientes a ser excretados en la evacuación.

d. Hierro

En altas dosis disminuye la absorción de cobre. Este es un factor de importancia en la alimentación de lechones, ya que muchas fórmulas son enriquecidas con hierro, pero no con cobre. El hierro en forma de sulfuro ferroso reduce la absorción del cobre al formar sulfuro de cobre insoluble. (Maynard, 1981)

e. Zinc

Interfiere con la absorción de cobre. Esto se debe a que grandes cantidades de zinc inducen la síntesis a nivel de los enterocitos, de una proteína llamada metalotioneína, necesaria para su transporte intracelular. Esta proteína además de transportar el zinc, tiene alta afinidad por el cobre, se fija a él y no permite su paso hacia la circulación, impidiendo entonces su absorción. (Berger, 1996)

f. Fitatos (cereales y vegetales)

En cantidades altas pueden interferir con la absorción de cobre.

g. Vitamina C

Afecta la actividad enzimática de la ceruloplasmina, que es una proteína con actividad antioxidante. Cabe acotar, que los estudios muestran que no se afecta ni la

absorción, ni el nivel total de cobre en el cuerpo, sino sólo la actividad de oxidasa de la ceruloplasmina.

3. Funciones del Cobre

La principal función del cobre es como componente integral de una gran variedad de enzimas, la mayoría de las cuales están involucradas en procesos de óxido-reducción, encargadas de unirse y reaccionar con oxígeno molecular, para reducir el efecto perjudicial de los radicales libres.

El cobre se necesita para la actividad de las enzimas que se asocian con el metabolismo del hierro, para la formación de elastina y de colágeno, la producción de melanina y para, la integridad del sistema nervioso central.

Se necesita para la formación de células rojas sanguíneas (hematopoyesis), aparentemente al permitir que se lleve a cabo la absorción normal del Fe en el aparato digestivo y la liberación del Fe del sistema reticuloendotelial y de las células parenquimatosas hepáticas del plasma sanguíneo. Esta función parece que se relaciona con la oxidación requerida del estado ferroso al estado férrico para transferir el Fe del tejido al plasma.

La ceruloplasmina es la enzima que contiene Cu y es necesaria para llevar a cabo dicha oxidación. El Cu se necesita para la formación normal del hueso al promover

la integridad estructural del colágeno óseo y para la formación de la elastina normal en la aorta y en el resto del sistema cardiovascular. Esto se relaciona aparentemente con la presencia del Cu en las amino oxidasas, que son las enzimas necesarias para extraer el grupo amino epsilon de la lisina en la formación normal de desmosina e isodesmosina, que son los grupos clave en los enlaces cruzados de la elastina.

El Cu es necesario para la mielinización normal de las células cerebrales y de la médula espinal como un componente de la enzima citocromo oxidasa, indispensable en la formación de la mielina.

Numerosas enzimas, que incluyen la lisil oxidasa, la citocromo C oxidasa, la ferroxidasa y la tirosinasa dependen del Cu.

El Cu se necesita para la pigmentación normal del pelo y de la lana, presumiblemente como un componente de las polifenil oxidasas que catalizan la conversión de la tirosina en melanina y para la incorporación de los grupos disulfuros en la queratina de la lana y del pelo.

a. Metabolismo del Hierro

El hierro es transportado en su mayoría por la proteína transferrina, hacia los eritrocitos en sus diferentes estadios de maduración (Conrad, 2001). Una vez que los eritrocitos han envejecido, son fagocitados por los macrófagos. El hierro contenido en

los macrófagos es reciclado, y vuelve a ser utilizado, regresando a los eritrocitos. (Sumano y Ocampo, 1997)

La ceruloplasmina es una proteína que tiene 6 átomos de cobre, y que cumple tres importantes funciones en el metabolismo del hierro:

1. Es necesaria para la movilización del hierro que se absorbe a nivel del intestino, a través de los enterocitos.
3. Para movilizar el hierro desde los macrófagos hacia otros tejidos.

En estos dos casos se comporta como una proteína transportadora de hierro.

4. Tiene acción como enzima oxidasa, es decir como ferroxidasa, ya que se encarga de la oxidación del hierro de estado ferroso (Fe^{2+}) a estado férrico (Fe^{3+}). Esta modificación del estado del hierro es necesaria para que éste sea transportado por la transferrina. (Santini, 2002)

Una de las manifestaciones clínicas cuando hay déficit de cobre, es una anemia hipocrómica, similar a la anemia ferropénica, pero que resulta refractaria al

tratamiento con suplementos de hierro, en cambio mejora rápidamente con la administración de cobre.

b. Formación de Tejido Conjuntivo

Para la formación de puentes entre el colágeno y la elastina es necesaria la acción de la enzima lisil oxidasa. Esta enzima contiene cobre en su estructura. La función del cobre parece ser la transferencia de electrones desde y hacia el oxígeno, para facilitar la oxidación de los grupos lisil presentes en el tropocolágeno y tropoelastina (que son los precursores respectivamente del colágeno y la elastina), al igual que cumple un papel importante en la oxidación de moléculas internas de la estructura de la lisil oxidasa. (Santini, 2002)

Estudios han demostrado que la presencia de cobre en la dieta está directamente relacionado con la actividad de la enzima y no con la cantidad de enzima.

Es decir que el cobre no se necesita para la síntesis de la enzima sino para su actividad.

Las diferentes partes del cuerpo que tienen alto contenido de tejido conjuntivo se verán afectadas por déficit de cobre:

1) Huesos y articulaciones

Formación de huesos defectuosos, con lesiones tipo osteoporosis, deformidad de las articulaciones y fragilidad ósea. (Santini, 2002)

2) Vasos arteriales y venosos

Lesiones principalmente en vasos arteriales, con formación de aneurismas y en casos severos ruptura del ventrículo cardíaco. Un leve déficit nutricional de cobre se asocia con lesiones vasculares ubicadas en la capa elástica y otros componentes estructurales del endotelio vascular. (Santini, 2002)

3) Piel

Más frágil y menos elástica. (Santini, 2002)

c. Función Antioxidante

El cobre está presente en la estructura de dos importantes enzimas con actividad antioxidante:

4) Superóxidodismutasa (SOD)

La formación de radicales libres es una consecuencia natural de la actividad metabólica normal.

Estas moléculas que se liberan deben ser neutralizadas por el sistema antioxidante, ya que si permanecen libres, se unen a otras moléculas, tales como lípidos de las membranas celulares, dañándolas y alterando así las estructuras de las que forman parte. La SOD es una enzima del sistema antioxidante que se encarga específicamente de neutralizar los radicales superóxidos y convertirlos en peróxido de hidrógeno, que luego por la acción de otras enzimas del sistema antioxidante es convertido en agua.

Hay dos tipos de SOD que contienen cobre en su estructura:

a) Zn-Cu SOD

Además de cobre también requiere zinc, y que está presente en el citoplasma de casi todas las células del cuerpo, incluyendo los glóbulos rojos.

b) SOD extracelular

Se encuentra en grandes concentraciones en los pulmones y en el plasma sanguíneo. (Santini, 2002)

5) Ceruloplasmina

Aunque se ha mencionado la ceruloplasmina como una proteína transportadora de cobre y de hierro, ella también cumple una función antioxidante. Ella y otra proteína que es la transferrina, son las principales moléculas con actividad antioxidante que hay en el suero. Su función es de primera línea por estar siempre circulando en la sangre. Se le considera antioxidante por su capacidad de fijar cobre y hierro. Ya que el cobre libre se comporta como un poderoso catalizador del daño que hacen los radicales libres, se considera que la ceruloplasmina al unirse a él, impide que esas moléculas libres de cobre actúen como catalizadores de daño oxidativo. De esta manera estaría realizando una actividad antioxidante.

Con respecto al hierro, se mencionó anteriormente, que la ceruloplasmina tenía la capacidad de oxidar el hierro de ferroso (Fe^{2+}) a férrico (Fe^{3+}), para que pudiera ser transportado por la transferrina.

Si esta oxidación no ocurriera, el hierro en forma ferrosa favorecería el daño por radicales libres, ya que al igual que el cobre, el hierro en forma ferrosa actúa como un catalizador de daño oxidativo. (Santini, 2002)

d. Sistema inmunológico

El cobre es un microelemento clave para la inmunidad, participa en la síntesis del radical hemo de la hemoglobina; de hecho pueden existir anemias por deficiencia de cobre. Además la catalasa, otra de las defensas antioxidantes, cuenta con un grupo prostético hem el cual necesita de la presencia del cobre para estabilizarse y conformar la enzima funcional. Por lo tanto, para restablecer cualquier anemia es necesario suministrar cobre junto con el hierro.

Se tiene conocimiento de que el cobre es necesario para la función inmunológica. Se han realizado estudios experimentales en animales de laboratorio y en cultivos de células, exponiéndolos a déficit de cobre, y se han observado variedad de alteraciones de la función inmunológica. (Santini, 2002)

Es muy raro que se produzcan déficits ya que está ampliamente distribuído en los alimentos y se necesita en cantidades muy pequeñas. El cobre potencia el sistema de defensas del organismo y es un agente antiinflamatorio y antiinfeccioso. Así mismo facilita la síntesis de colágeno (constituyente necesario para el buen estado de los vasos sanguíneos, del cartílago, de los pulmones y de la piel).

Los animales privados de cobre han mostrado anemia, neutropenia, atrofia del timo y hepatoesplenomegalia. Lo que permite concluir que:

1) El cobre es necesario para la proliferación de neutrófilos.

La neutropenia como signo de déficit de cobre, se ha observado tanto en humanos como en animales de laboratorio (Santini, 2002). La explicación parece ser que el cobre es necesario para la maduración de los neutrófilos. En los modelos de carencia de cobre, al observar la proliferación celular en la médula ósea, se encontraba que había un aumento en el número de promielocitos, y una disminución del número de metamielocitos y células segmentadas, que son estadios más avanzados de maduración. Observaciones clínicas de pacientes con déficit severo de cobre, han mostrado severa anemia y neutropenia.

Estudios de médula ósea mostraban la ausencia de células maduras, llevando a concluir sobre la necesidad de cobre para la maduración de las células de la hematopoyesis y mielopoyesis. (Santini, 2002)

Aparte de afectarse el número total de neutrófilos, se ha encontrado que la funcionalidad de los mismos también se altera por deficiencia de cobre, específicamente su capacidad de producir aniones superóxido, los cuales son necesarios para matar a los microorganismos fagocitados. Esta alteración funcional también se ha observado en los macrófagos.

De acuerdo a esta alteración del número y funcionalidad de los neutrófilos y macrófagos se infiere que el déficit de cobre puede alterar la función

inmunológica, específicamente la defensa de primera línea que es efectuada por los granulocitos.

2) Favorecedor de la respuesta celular a la Interleuquina 2.

Esta citoquina tiene la función de estimular la proliferación de linfocitos T (Th1, Th2), linfocitos B y de activar las células asesinas (NK cells). En un estudio realizado en animales de laboratorio deficientes en cobre se demostró que había una menor actividad de la interleuquina 2, y que esto se reflejaba en la menor proliferación de linfocitos T y menor activación de células asesinas y células T citolíticas, al igual que una menor estimulación a la producción de anticuerpos dependientes de células T (Santini, 2002). Esta disminución de la actividad de la interleuquina 2 con todas sus consecuencias, podría explicar la alteración de la función inmunológica, específicamente de la respuesta mediada por células, como consecuencia del déficit severo de cobre.

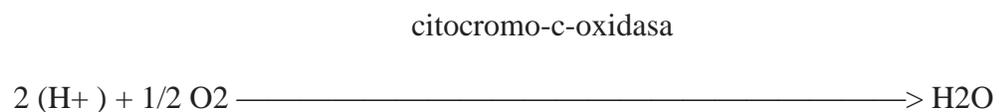
Lo que no está claro es de qué manera la interleuquina 2 se ve afectada por el déficit de cobre, si es por una disminución de la síntesis y secreción, o es la formación de una molécula inmadura funcionalmente, o es la presencia de elevados niveles de IL-2 antagonistas. (Santini, 2002)

e. Producción de energía.

Recordemos que para todos los procesos que ocurren en nuestro organismo es necesaria la provisión de energía, y la molécula transportadora y donadora de energía es el ATP. La síntesis de ATP ocurre en el organelo intracelular llamado mitocondria. La mitocondria es vital para la producción de energía. Ella es responsable de la etapa final del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.

En su interior se llevan a cabo los procesos enzimáticos que se agrupan en el ciclo de Krebs, para la formación de sustratos que luego se incorporan a la cadena respiratoria o cadena transportadora de electrones, y al final producen el ATP.

La participación del cobre en este proceso, es específicamente como catalizador de la enzima cobre-dependiente llamada citocromo-c-oxidasa. Esta enzima participa en la etapa final de la cadena respiratoria, encargada de transformar por medio de una reacción de reducción, al oxígeno molecular en agua:



Esta reacción libera energía, que es utilizada para generar el gradiente de protones a través de la membrana de la mitocondria, que es necesario para la formación de ATP. (Santini, 2002)

La presencia del cobre es vital para la función fisiológica normal de producción de energía por parte de la célula.

f. Papel en la inflamación:

Cuando hay un proceso inflamatorio en el cuerpo, éste ocurre como respuesta a un agente agresor, y todos los eventos que toman lugar, tienen como objetivo eliminar ese agente agresor y luego reparar los daños que hayan ocurrido. Uno de los primeros eventos que ocurren es la liberación de citoquinas y de moléculas oxidantes tales como el peróxido de hidrógeno o radicales libres, que tienen la función de destruir los agentes invasores o el tejido dañado.

El organismo cuenta con sofisticados sistemas de defensa antioxidante para neutralizar el efecto de éstas moléculas y protegerse de las consecuencias dañinas que representan éstas citoquinas y oxidantes. El papel que juega el cobre como participante en el proceso inflamatorio es a través de la ceruloplasmina.

Esta enzima, ya mencionada anteriormente por su participación en el metabolismo del hierro y por su acción como antioxidante, es una proteína inmunoreactiva, es decir, tiene acción en los procesos inmunológicos, en éste caso de tipo inflamatorio.

Es una enzima oxidasa, que está involucrada en la respuesta de fase aguda de la inflamación, con actividad inespecífica. (Santini, 2002)

Diversos trabajos realizados muestran su elevación en la sangre cuando hay procesos inflamatorios, infecciones o necrosis, y se considera que refleja el intenso stress oxidativo que está presente durante éstos procesos. (Santini, 2002)

Ya que la ceruloplasmina contiene fijado a ella el 90% del cobre circulante, se puede comprender que muchos trabajos que determinan los valores de minerales en sangre en procesos inflamatorios, arrojen como resultado una elevación del cobre. (Santini, 2002)

Se interpreta entonces que no es el valor absoluto de cobre el que está elevado, sino que es un aumento indirecto como consecuencia de la elevación de ceruloplasmina como proteína participante de la fase aguda de la inflamación.

Hay aumento de la ceruloplasmina como proteína inflamatoria y por ende aumento de los niveles de cobre en sangre. Lo que no está claro aún es cómo es el comportamiento, en éstos casos de procesos inflamatorios, del contenido de cobre en los tejidos. Si la mayor movilización de ceruloplasmina se hace a expensas del cobre de los tejidos, lo cual podría significar un déficit tisular y por consecuencia, una alteración de los procesos fisiológicos en donde el cobre está involucrado.

Por supuesto en este proceso inflamatorio también participa la Zn-Cu superóxido-dismutasa, en el sistema antioxidante neutralizador de daños.

g. Sistema cardiovascular

Existen datos suficientes para considerar que los humanos responden a dietas deficitarias de cobre igual que lo hacen los animales, y que la medida de cobre en suero no es fiel reflejo del estado nutricional.

1) Cambios metabólicos por deficiencia de cobre (Santini, 2002)

- Aumento del colesterol total en sangre
- Aumento de las LDL
- Disminución de las HDL
- Intolerancia a la glucosa
- Hiperuricemia

2) Cambios anatómicos por deficiencia de cobre

- Aparición de células esponja (foam cells)
- Proliferación de músculo liso de la pared arterial
(ambos son los primeros signos de aterosclerosis)
- Engrosamiento de las valvas del corazón

- Fisuras y ruptura de la aorta
- Dilatación cardíaca y ruptura
- Trombosis arterial de las coronarias
- Infarto al miocardio (Santini, 2002)

(se considera la mayoría, consecuencia de la disminución de la actividad de la lisil-oxidasa, responsable del metabolismo del tejido conjuntivo, y de la Zn-Cu superóxido-dismutasa que afecta la capacidad de neutralizar el daño oxidativo principalmente a los lípidos)

3) Cambios fisiológicos por deficiencia de cobre

- Alteraciones electrocardiográficas tipo aumento del intervalo His-ventricular, reflejado como aumento del intervalo QT.
- Metabolismo alterado de las prostaglandinas, con tendencia a hipercoagulabilidad. (Santini, 2002)
- Aumento de la presión arterial

h. Sistema Nervioso Central

Un número de reacciones esenciales para el normal funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso son catalizadas por cupro-enzimas.

1) Síntesis de neurotransmisores

El cobre es necesario para el funcionamiento de la dopamina-beta-monooxigenasa, que cataliza la conversión de dopamina en norepinefrina. (Santini, 2002)

2) Metabolismo de neurotransmisores

La MAO (monoaminoxidasa) tiene cobre en su estructura. Es necesaria para el metabolismo de los neurotransmisores norepinefrina, epinefrina y dopamina, y participa en la degradación de la serotonina. (Santini, 2002)

3) Formación y mantenimiento de la vaina de mielina.

La vaina de mielina tiene en su composición fosfolípidos, los cuales dependen de la actividad de la citocromo-c-oxidasa para su síntesis.

4) Presencia de ceruloplasmina en las neuronas con posible acción antioxidante.

i. Formación de melanina

El cobre es necesario para la función de la enzima tirosinasa, que se requiere para la formación del pigmento melanina. La melanina se forma en los melanocitos y es responsable de la pigmentación de la piel, cabello y ojos.

j. Regulación de la expresión genética

Al igual que el zinc, el cobre es necesario para la transcripción de genes específicos. Existen factores de transcripción dependientes de cobre, específicamente los involucrados en la síntesis de la Zn-Cu superóxido-dismutasa, la catalasa citoplasmática y las proteínas encargadas del almacenamiento celular de cobre. (Santini, 2002)

4. Deficiencia de cobre

a. Anemia

La anemia no se presenta invariablemente en la deficiencia de cobre, pero es probable que si la deficiencia es lo suficientemente severa y prolongada, se producirá la anemia. Diversas especies de mamíferos desarrollan anemia cuando se vuelven deficientes de cobre, en el caso de los cerdos la característica morfológica de la anemia es hipocrómica microcítica.

El cobre es un cofactor en una diversidad de enzimas oxidativas de funciones diversas y la deficiencia del elemento puede llevar a cabo el transporte de electrones (citocromo oxidasa), la absorción de hierro y su utilización en la hematopoyesis (ceruloplasmina), la degradación de la tirosina y pigmentación (tirosinasa), el metabolismo neurotransmisor (dopamina hidroxilasa), o la unión cruzada de elastina y tropocolágeno (lisil oxidasa). La deficiencia del elemento puede, por lo tanto manifestarse de distintas maneras y en varios sistemas orgánicos.

Las alteraciones hematopoyéticas no son el único o aún el aspecto más importante de la deficiencia de cobre, pero es un aspecto común a todas las especies.

El cobre ingerido se absorbe pobremente, alrededor del 5% del que se halla en la dieta es absorbido. La absorción esta influida por la forma química del cobre y por su tendencia a formar complejos insolubles en el intestino. El cobre absorbido es transportado en la sangre, unido laxamente a la albúmina sérica desde la cual se distribuye rápidamente a los tejidos y se concentra principalmente en el hígado, riñón, corazón y cerebro. (Jubb, *et al*, 1991)

En la sangre el cobre existe como complejos cobre-proteína en los eritrocitos, unido laxamente a la albúmina sérica y como parte de la ceruloplasmina, un compuesto cobre-globulina. El cobre del plasma es mucho más lábil que el de los eritrocitos y es un mejor indicador de las fluctuaciones en la posición relativa del cobre

de lo que es el contenido de cobre en la sangre entera. La bilis es el medio principal de excreción del cobre.

Las reservas principales del cobre están contenidas en el hígado, aunque hay cantidades importantes acumuladas por los riñones y la médula ósea. La concentración relativamente grande en algunos otros órganos, especialmente el tejido nervioso, es probable que sea metabólicamente funcional más que formas de acumulación (Jubb, *et al*, 1991). Considerablemente se encuentra más cobre en el hígado del feto y del recién nacido que en el de los animales adultos de la misma especie.

El cobre está presente en todas las células, pero no está clara aún su importancia fisiológica completa. La citocromo-oxidasa es una enzima dependiente del cobre y la actividad disminuida de la citocromo-oxidasa es un indicador sensible de la deficiencia de cobre, la cual aparentemente limita la síntesis de hemo, que es el grupo prostético de la enzima. Esta asociación de cobre con la citocromo-oxidasa probablemente su función fisiológica fundamental, pero su participación en otros procesos enzimológicos puede responder por las diversas manifestaciones de deficiencia de cobre dentro y entre las especies.

La concentración de cobre en la sangre de todas las especies está próxima a 1 $\mu\text{g/ml}$; una disminución de 0.5 μg indica una deficiencia importante; un incremento de 0.25 μg o más amenaza con un envenenamiento por cobre, siempre y cuando los

niveles más altos no sean debidos a un exceso de molibdeno, una condición en la cual las reservas de cobre hepático y otras se encuentran agotadas. (Jubb, *et al.* 1991)

Los cerdos que son experimentalmente deficientes de cobre tienen una habilidad perjudicada para absorber hierro desde el intestino, niveles plasmáticos de hierro disminuidos aun cuando se suministren cantidades adecuadas de hierro en la dieta y una tasa disminuida del recambio de hierro desde el hígado.

La anemia de los lechones asociada con la deficiencia de cobre se observa ocasionalmente y se puede producir con mayor frecuencia de lo que se reconoce; quizá responda por alguno de los casos en los cuales la anemia de los lechones no responde al hierro.

En la deficiencia de cobre la hemoglobina puede descender hasta 1 a 2 g/litro y los eritrocitos hasta 2×10^{12} por litro. Todo el síndrome corre paralelo con el de la deficiencia de hierro, excepto en que no se responde al hierro; una buena respuesta sigue a la administración de cobre. (Jubb, *et al.* 1991)

La anemia es un signo importante de las enfermedades enzoóticas por deficiencia de cobre, pero no está presente invariablemente y en general se desarrolla tarde en el curso de la deficiencia. No existe un acuerdo completo sobre la morfología de la anemia, pero en su mayor parte puede ser catalogada como macrocítica e hipocrómica. La severidad así como también las características morfológicas de la

anemia están influidas por la severidad de la deficiencia de cobre, la duración y si está complicada o no y también sobre las características del huésped tales como la edad, tasa de crecimiento, preñez y parasitismo.

b. Queratinización

La deficiencia de cobre conduce a cambios físicos en el pelo y la lana. Parecería que los grupos tiol en la prequeratina se oxidan para formar uniones cruzadas de grupos disulfuro bajo la influencia de la enzima lisil oxidasa que contiene cobre. El pelo de los animales deficientes en cobre se vuelve áspero y desgredado.

El defecto metabólico es una eficiencia disminuida de la conversión química de los grupos tiol libres de prequeratina a los grupos disulfuros de la propia queratina. La conversión no está parada totalmente sino meramente retardada. Esta demora permite que las fibrillas de la prequeratina plástica pierdan su orientación y cuando se fijan últimamente por la oxidación de los grupos tiol, la fijación es de fibrillas carentes de orientación. Dichas fibras tienen elasticidad reducida, fuerza de tensión disminuida y menor afinidad por los colorantes. La reparación del defecto comienza inmediatamente después que el cobre se ha vuelto disponible para la piel, ya sea por vía hematogena o por aplicación directa; esto último implica que el cobre iónico sea activo en la queratinización. (Jubb, *et al.* 1991)

c. Pigmentación

La acromotriquinia (despigmentación del pelo) está asociada invariablemente con la deficiencia de cobre de un grado más que leve en todas las especies.

La despigmentación de la deficiencia de cobre es aparentemente específica y no está asociada con una deficiencia de otros factores, tales como el ácido pantoténico y el ácido p-aminobenzoico.

Sin embargo, es obvio que la formación de melanina es un proceso complicado, La melanina es un producto de la tirosina y la tirosinasa es una enzima que contiene cobre; esto es lo suficientemente claro, pero se desconocen las reacciones químicas intermedias. (Jubb, *et al.* 1991)

d. Osteogénesis, colágeno y elastina

En la deficiencia de cobre hay una formación pobre de colágeno y elastina, conduciendo a una deficiencia en la formación de tendones y huesos y en la estructura arterial. La fragilidad ósea se observa frecuentemente en la deficiencia natural o experimental en cerdos.

Las lesiones cardiovasculares que conducen a roturas arteriales fatales han sido informadas en los cerdos, asociadas con la deficiencia de cobre. La deficiencia conduce a la fragmentación extensa de la elástica de las arterias antes de la rotura. La elastina extractada tiene una fuerza de tensión reducida y un patrón irregular debido a una unión cruzada incorrecta.

e. Mielinización

El cobre es importante en la formación o mantenimiento de la mielina; esto queda establecido por la relación de hipomielinogénesis y/o desmielinización a la deficiencia natural en los cerdos. Hay una degradación progresiva de la mielina presente en el último periodo fetal, indicando que mientras la hipomielinogénesis se produce, la mielina formada en algunas áreas del cerebro y de la cuerda espinal debe ser inestable y propensa a la degradación. (Jubb, *et al.* 1991)

B. HIERRO

El lechón nace con unas escasas reservas corporales de hierro (40-50 mg), con lo que apenas cubre las necesidades para los 2 ó 3 primeros días de vida. Si a ello añadimos que durante las 2 ó 3 primeras semanas de vida el lechón toma como único alimento la leche de la cerda y ésta es muy pobre en hierro, pues apenas cubre el 10% de las necesidades de hierro (el aporte de la cerda es de 1 mg/día/lechón); el lechón no tiene acceso a parques de tierra y el hecho de presentar un elevado potencial de crecimiento en

las primeras etapas de la vida, nos permite encontrar la causa de la gran incidencia de esta patología en las explotaciones porcinas, sino se toman las medidas profilácticas oportunas.

La anemia de los lechones es una de las principales enfermedades nutricionales que afecta al ganado porcino en las primeras etapas, teniendo enormes consecuencias económicas, dado que ocasiona retrasos en el crecimiento de los animales (alrededor de 1,5 kg por animal), peor aprovechamiento del pienso y en definitiva un aumento del índice de conversión (Anderson y Easter, 2004). Además de ello ocasiona en los lechones una mayor susceptibilidad a padecer ciertas patologías como diarreas, parasitosis y enfermedades infecciosas. Pudiendo llegar a ser la responsable de hasta el 10% de la mortalidad de los lechones antes del destete. (Quiles y Helvia, 2000)

La tasa media de hemoglobina del lechón es de 7-13 g/dl y un hematocrito de 15-40%. El análisis de estos dos parámetros (hemoglobina y hematocrito) son los principales indicadores de la anemia ferropénica de los lechones.

La anemia se pone de manifiesto sobre todo, por la disminución del número de eritrocitos, por debajo de 5 millones por ml y por un descenso de hemoglobina, a menos de 7 g/dl. (Quiles y Helvia, 2000)

1. Necesidades de hierro del lechón.

Las necesidades de hierro del lechón para las primeras etapas de crecimiento son las más elevadas dentro de las especies zootécnicas (el cerdo aumenta su peso corporal 15 veces desde el nacimiento hasta el final del 2º mes), cifrándose estas necesidades entre 10 y 15 mg al día.

El lechón para cubrir estas necesidades puede recurrir a las siguientes fuentes:

- Las reservas de hierro del lechón en el momento del nacimiento son escasas, cubriendo sólo las necesidades de los 3-4 primeros días de vida (apenas nace con unas reservas de 40 mg de hierro).
- El aporte de hierro a través de la leche de la cerda es escaso, cubriendo tan solo el 10% de las necesidades. (Quiles y Helvia, 2000)
- El aporte de hierro a través del pienso es muy variable dependiendo de las materias primas utilizadas y de la biodisponibilidad del mismo. Las fuentes habituales de hierro (sulfato, citrato, fumarato, proteínatos, carbonatos, óxidos, etc) no proporcionan un aumento de transferencia de hierro a los fetos a través de la placenta (uteroferrina) o a los lechones a través de la leche materna (lactoferrina). Un aumento de estas fuentes de hierro ocasiona un aumento de la excreción de hierro por la orina y heces, pero

no un aumento de la biodisponibilidad del mismo. Por otra parte, un incremento muy elevado de fuentes inorgánicas de microminerales, además de no conseguir el efecto deseado puede resultar contraproducente ya que puede interferir en la absorción de otros microminerales y vitaminas e interactuar con las grasas insaturadas.

Por ello se hace imprescindible el aporte de hierro extra a los lechones en forma de hierro dextrano, hierro dextrín o gleptoferrón, a los 2 ó 3 días de vida vía intramuscular de 150-200 mg, preferiblemente en la cara interna del muslo o detrás de la oreja. Para ello debemos utilizar agujas y jeringuillas desinfectadas, con el fin de evitar posteriores infecciones o abscesos en el punto de inyección.

En ocasiones este hierro tampoco viene a cubrir las necesidades del lechón debido a su cinética de absorción, ya que puede quedar atrapado entre un 10 y un 50% en el punto de la inyección. Como consecuencia de ello el hierro circulante disponible sigue una cinética decreciente más o menos acusada en función de la calidad del hierro dextrano utilizado. (Quiles y Helvia, 2000)

Por otra parte, la cantidad de hierro absorbido por el lechón varía entre un 10 y un 60% del hierro administrado, dependiendo fundamentalmente de la forma química utilizada. La mayor absorción de hierro se produce cuando se administra en forma de metioninato de hierro y la menor absorción en forma de óxido de hierro, absorciones intermedias se consiguen con el carbonato y el sulfato de hierro. Aunque también

dependen de otros factores tales como: el nivel de ingesta de pienso, el grado de maduración del tubo digestivo, del estado sanitario del lechón, así como de la solubilidad en medio ácido (la absorción de hierro tiene lugar en la porción superior del duodeno, donde es máxima la influencia de la secreción ácida del estómago).

Finalmente, Quiles y Helvia (2000) indican que también se ha de vigilar las necesidades de hierro durante el destete y en los días posteriores al mismo, ya que el lechón tiene grandes necesidades que deben ser atendidas, fundamentalmente mediante la administración de hierro en forma oral. Para ello se pueden utilizar distintas fuentes de hierro, como el óxido de hierro, sulfatos o carbonatos de hierro, si bien su absorción es bastante baja, pues apenas llega al 40% en el mejor de los casos. Siendo las formas orgánicas de hierro mucho más ventajosas en este sentido, dado que son absorbidas sin digestión previa. En este sentido, el metioninato de hierro (400g/t de pienso) viene a resolver parte de este problema ya que tiene una larga zona de absorción a través del intestino delgado, no compitiendo con la absorción de otras sales minerales, siendo su rendimiento netamente superior al de otras fuentes de hierro tradicionales (presenta una absorción diez veces superior al de otras fuentes tradicionales).

2. Principales funciones del hierro en el organismo de un lechón

Se encarga de la fijación, transporte y utilización del oxígeno a través de la hemoglobina y la mioglobina. Ambas proteínas son conjugadas con el hierro y son necesarias para mantener las funciones de transporte del oxígeno y actividades

respiratorias, vitales para el metabolismo celular. Este hierro conjugado representa el 70% del hierro total del organismo (el 60% se encuentra en la hemoglobina de los hematíes y entre un 3 y 8% en la mioglobina muscular). Otros lugares de almacenamiento del hierro son el bazo, el hígado y la médula ósea.

Participa activamente en el sistema inmunitario del organismo. Activa varias enzimas que intervienen en los fenómenos inflamatorios y favorece la hiperplasia de leucocitos, así como la fabricación de anticuerpos. Por lo tanto, un mejor aporte de hierro representa una mejora en el sistema inmunitario, y, consecuentemente, una mayor resistencia a procesos infecciosos. (Quiles y Helvia, 2000)

Estimula la producción de ácido clorhídrico en el estómago y el desarrollo de las microvellosidades intestinales. Esta participación en la etapa de maduración del aparato digestivo tiene una gran importancia porque contribuye a la adaptación del lechón a la alimentación sólida en el momento del destete.

El hierro juega, además, un papel protagonista como cofactor de determinados enzimas como los citocromos, las catalasas, peroxidasas y enzimas responsables de la síntesis de las bases púricas (xantín-oxidasas). (Quiles y Helvia, 2000)

Por lo tanto, si estas son las funciones que desempeña el hierro en el organismo del lechón es fácil de comprender que la anemia ferropénica curse con una menor tasa de crecimiento, una disminución de las defensas y con trastornos digestivos.

Sin embargo, un pequeño cambio en el volumen de la sangre del lechón, da lugar al desarrollo de una anemia fisiológica rápidamente. Por lo tanto, a menos que el lechón reciba hierro adicional, llegará a ser anémico desde los 5-10 días de la edad. Durante las primeras dos a tres semanas de la vida, el lechón depende sobre todo de la leche para su suministro de alimentos. Los lechones doblan su peso por una semana de edad y lo redoblan generalmente otra vez otra semana o a los diez días. Así pues, la suplementación del hierro es muy importante para el lechón.

Si bien de todos ellos, el síntoma más evidente es el retraso del crecimiento. En este sentido, a partir de la 3ª semana de vida los lechones reducen su apetito y su deseo de mamar – como consecuencia de ello se ve reducido su crecimiento -, mostrando palidez de las mucosas sobre todo a nivel de las orejas y el hocico, pelo áspero y abundante, orejas y cola colgantes y piel arrugada y blanca. (Quiles y Helvia, 2000)

Este retraso en el crecimiento es el primer síntoma evidente de la carencia de hierro, ya que el hierro interviene en la síntesis de las bases púricas, componentes básicos del ADN y ARN, representando uno de los factores más limitante en los procesos de síntesis celular de proteínas, y, por lo tanto, de crecimiento celular.

Por otra parte, los lechones presentan una respiración entrecortada, con movimientos espasmódicos del diafragma tras ejercicios físicos moderados y disminución de la temperatura corporal.

Si la carencia de hierro cursa con carencias de aminoácidos esenciales o con avitaminosis, el retraso en el crecimiento se hace mucho más acusado, pudiendo incrementarse el número de muertes súbitas.

Las anemias ferropénicas también pueden cursar con diarreas.

A nivel anatomopatológico, se puede observar edema pulmonar, corazón dilatado, esplacnomegalia y exceso de líquido pericárdico. (Quiles y Helvia, 2000)

E. ELEMENTOS SANGUÍNEOS

4. La sangre

La sangre se puede considerar un tejido conectivo fluido, dado que está constituido por células y una sustancia intercelular líquida, el plasma sanguíneo. Las células son de dos tipos principales, las llamadas rojas y las blancas.

Otro tipo de elementos figurados de la sangre son fragmentos de citoplasmas que derivan de algunas células especiales de la médula ósea; como tienen forma de pequeños discos, se llaman plaquetas o trombocitos.

La sangre está contenida en los vasos sanguíneos y fluye a través del organismo impulsada por la contracción del corazón, la retracción de los grandes vasos, el movimiento muscular, la excursión de los pulmones y la fuerza de gravedad. (Finn, 2000).

La sangre fresca es un fluido viscoso rojo, que si se deja en reposo, al aire al poco tiempo coagula formando una masa gelatinosa. Sin embargo, si se impide la coagulación y se la deja en un tubo de ensayo sus elementos celulares sedimentan gradualmente, sobrenadando en el plasma. Y tres capas se observan en una columna de sangre cuando se completa

el proceso de la sedimentación. La inferior, que comprende alrededor del 45% del volumen total, es roja, es una masa compacta de eritrocitos, hematíes o glóbulos rojos, esta relación de célula/volumen se conoce como hematocrito. (MEDLINE, 2004).

Por encima de los glóbulos rojos, en la columna sedimentada, existe una fina capa gris blanquecina que representa aproximadamente 1 % del volumen total, la llamada "capa blanca", formada por glóbulos blancos y las plaquetas. Y la capa superior de la columna es el plasma sanguíneo, es un líquido de color ligeramente amarillo, alcalino, que está formado por una variedad de proteínas, grasas, hidratos de carbono y transporta las proteínas del sistema sanguíneo de la coagulación.

De los elementos figurados de la sangre, los glóbulos rojos y las plaquetas desempeñan sus funciones en el torrente sanguíneo, y se ha verificado según marcadores específicos, como inmunohistoquímicos, se demostró que éstos sólo se encuentran en la sangre en forma transitoria, dado que abandonan el torrente sanguíneo, se establecen en el tejido conectivo y órganos linfoides donde cumplen sus funciones, tras lo cual algunos regresan a los vasos sanguíneos, mientras que la mayoría finalizan en estos tejidos y órganos su existencia. (Tchernitchin, 1995)

La sangre tiene como función de transportar diversas sustancias desde un lugar del organismo a otro, como hormonas, nutrientes, electrolitos, proteínas de transporte, metabolitos de desecho, también algunos elementos figurados de la sangre juegan un papel de defensa en espacios extra-vasculares, otros juegan como mediadores hormonales y condicionar la respuesta en el órgano blanco, es también es una vía de migración de células no sanguíneas, como los macrófagos, mastocitos, y ocasionalmente, plasmocitos y principalmente su función de transporte es llevar el O₂ desde los pulmones a los órganos de la economía y el transporte desde los tejidos a los pulmones como material de desecho para ser eliminado, el CO₂ esta capacidad radica que en el interior del glóbulo rojo es la presencia de un pigmento respiratorio de hemoglobina, constituyendo casi el 33% de su masa. (Finn, 2000).

Existen 5 tipos de leucocitos o glóbulos blancos, que se clasifican según sobre la base del contenido de los gránulos citoplasmáticos específicos y según su morfología y sus funciones específicas, observables a la microscopía óptica, en granulares y agranulares. (Finn, 2000).

5. Eritrocitos

a. Origen

En los mamíferos, después del parto, en condiciones de salud normal se forman en la médula ósea; no así durante la vida embrionaria, en la cual se forman en diversos lugares del cuerpo, incluyendo el hígado. El proceso de formación de eritrocitos se llama: **hematopoyesis o eritropoyesis**. (Finn, 2000)

b. Morfología

En estado fresco y aislados se observan como discos bicóncavos, favoreciendo su superficie de intercambio de gases aproximadamente en un 20% en comparación a una forma esférica; la forma de ellos es influida por fuerzas osmóticas, son de color naranja; carecen de movimientos propios y soportan una gran deformación, debido al complejo de proteínas periféricas situadas en la cara interna de su membrana y que forman su citoesqueleto, su componente principal es la espectrina formando una red unidos entre sí con oligómeros de actina y así pueden pasar por capilares más pequeños, dado a su propiedad de ser muy elásticos. Cuando no circulan en el torrente sanguíneo tienen la tendencia a agruparse en columnas, en las conocidas “pilas de monedas”. (Finn, 2000)

En los extendidos sanguíneos, son casi redondos, ya que son discos bicóncavos y su zona central se tiñe menos que el anillo grueso externo, con un promedio de 7.5 μm . (Tchernitchin, 1995)

Después de teñir los frotis citológicos con el colorante de Wright se observan de color rosa fuerte o anaranjado, pero se suele observar algunos eritrocitos jóvenes anucleados inmaduros de un color azulado o verdoso, se les llama **reticulocitos** o eritrocitos policromatófilos pero, en menos de 24 horas circulando éstos maduran a

eritrocitos adultos, dando un porcentaje de 0.8% en el recuento del extendido sanguíneo. (Tchernitchin, 1995).

c. Función

Los glóbulos rojos o eritrocitos son las células sanguíneas más numerosas. Aproximadamente ocupan el 40% del tejido y son las encargadas de transportar el oxígeno hacia los diversos órganos que componen un individuo y también se encargan de recoger el dióxido de carbono producido a causa de la respiración celular. (Finn, 2000)

El número normal de eritrocitos en la especie porcina es de 5 a 8 millones de células por mm^3 . (LMV laboratorios, 2004)

6. Leucocitos

Los leucocitos, glóbulos blancos o células blancas de la sangre, son células incoloras, se consideran células verdaderas por estar provistos de núcleo, citoplasma y organelos. Su nombre tuvo su origen en la delgada capa de sedimento blanco que se forma sobre el sedimento rojo, al dejar reposar sangre por algunas horas en un tubo. (Tchernitchin, 1995).

Los glóbulos blancos son en forma general esféricos mientras se encuentran circulando en la sangre, cuando migran a los tejidos adquieren forma ameboide, que dependerá de su capacidad de motilidad y funcionalidad y su interrelación con su medio extracelular. (Finn, 2000).

Existen cinco tipos de leucocitos en la sangre, que se clasifican de acuerdo si tienen o no gránulos y del contenido específico de sus gránulos citoplasmáticos, visibles a microscopia óptica, en granulares y agranulares.

Dentro de los granulocitos según su afinidad tintorial específicos de sus gránulos, en la forma de sus núcleos, el tamaño de sus gránulos específicos y si éstos cubren o no el núcleo en el frotis sanguíneo, ellos son: los **neutrófilos, eosinófilos y basófilos**. Y los linfocitos agranulocitos son: los **linfocitos** y los **monocitos**. (Finn, 2000).

c. Leucocitos neutrófilos segmentados

Tienen 12-15 um de diámetro, su número absoluto se considera entre 3000 a 6000 por mm³, su circulación en la sangre es de 10 horas, se observan formas inmaduras con un núcleo en herradura, llamado neutrófilo en banda, presentando núcleos con dos o más lóbulos que están conectados entre sí mediante zonas de cromatina muy estrechas. El aumento de la edad del leucocito incrementa el número de lóbulos. En el citoplasma existe la presencia de numerosos gránulos finos que apenas se

observan a microscopia óptica, se tiñen muy poco ya que tienen muy poca afinidad por los colorantes básicos o ácidos, se distinguen como partículas de polvo, denominados gránulos específicos (secundarios), son los más numerosos y propios del PMNN (neutrófilos polimorfonucleares) que su contenido es secretado al exterior de la célula, conteniendo sustancias implicadas en la movilización de mediadores inflamatorios y en la activación del complemento: presentan una gran actividad enzimática de fosfatasa alcalinas, colagenazas, lisozima, lactoferritina, y fagocitinas (grupo de proteínas antibacterinas). (Tchernitchin, 1995).

Y gránulos azurófilos (primarios), designan un pequeño grupo de gránulos más grandes de color rojo a púrpura, corresponden a lisosomas. Éstos gránulos son los primeros en aparecer en sus procesos de maduración para posteriormente disminuir su número, contienen la enzima de mieloperoxidasa, que nos sirve para diferenciarlos de los demás; además contienen sustancias digestivas y bacterianas como fosfatasa ácidas, B-glucuronidasa y otras enzimas hidrolíticas. (Finn, 2000)

Gránulos terciarios, aparecen en el estadio de etapas tardías de mielocitos, pero también pueden ser sólo variaciones de gránulos primarios o secundarios y contienen enzimas hidrolíticas que son secretados al exterior, insertan a la vez glucoproteínas de adhesión dentro de las membranas celulares lo que promueve la fagocitosis. (Finn, 2000)

Funciones de los PMNN, son la primera línea de defensa frente a las invasiones bacterianas, tiene una importante función en los procesos inflamatorios y fagocitan bacterias y células muertas. (Tchernitchin, 1995).

El número de segmentados se presenta dentro de los resultados de laboratorio expresado en porcentaje de glóbulos blancos. Así, el porcentaje adecuado de segmentados dentro de la especie porcina es del 30-50 %. (LMV laboratorios, 2004).

d. Linfocitos

Son los leucocitos agranulocitos más numerosos de la sangre, representan entre el 40 al 60% de los leucocitos circulantes en la sangre del porcino. (LMV laboratorios, 2004). Ellos también circulan por la linfa y se encuentran en gran número en el tejido linfoide. (Finn, 2000)

En un frotis teñido con May Grunwald-Giemsa, son células pequeñas de unos micrones de diámetro, su forma es esférica y su núcleo, que abarca la mayor parte de la célula es redondo o ligeramente indentado y a veces presentan pequeñas escotadura y sin nucléolo identificable. (Tchernitchin, 1995).

El citoplasma que rodea al núcleo contienen algunos lisosomas y otras organelos muy escasos y es de color azul, en que se distinguen algunos gránulos

azurófilos aislados, especialmente en un subtipo, que se conoce como células T Natural Killer (NK), que son linfocitos grandes granulares. Ya que unos pequeños porcentajes de los linfocitos son un poco más grandes, con un diámetro de 10 – 15 micrones y que presentan citoplasma granuloso. (Finn, 2000)

Por lo general, los linfocitos comprenden dos subpoblaciones, denominados linfocitos T y linfocitos B; no presentan diferencias morfológicas, pero que se pueden separar sobre la base de la determinación de marcadores de superficie, por medio de Técnicas Inmunohistoquímicas. (Tchernitchin, 1995).

La función primordial es su función inmune, que según los dos tipos celulares median respuestas defensivas diferentes en el organismo, los linfocitos B se transforman en células plasmáticas productoras de anticuerpos en la respuesta humoral y son las únicas células capaces de reconocer específicamente diferentes antígenos y así responder específicamente y dar una respuesta inmunitaria clara, real e efectiva., en tanto que los linfocitos T son responsables de la respuesta mediada por células, activando por ejemplo, a los macrófagos, los T helper que ayudan los linfocitos B en su respuesta inmune. (Tchernitchin, 1995).

Y así, son responsables de la vigilancia inmunitaria y hacen muestreo constantes de su entorno en busca de materiales extraños, antígenos, microorganismos y otros componentes celulares y macromoléculas.

La gran mayoría de los linfocitos T y B recirculan continuamente entre la sangre y la linfa, abandonando el torrente sanguíneo se incorporan a los vasos linfáticos, después de allí a los órganos linfoides periférico, se acumulan esperando su accionar y después de vasos linfáticos de mayor calibre pasan al conducto torácico, desde el cual pasan otra vez a la sangre. Y por su recirculación constante cumplen su función de inmunovigilancia y se enfrentan a los antígenos correspondientes en los sitios en que se encuentran. (Finn, 2000)

F. OTROS CONCEPTOS IMPORTANTES DENTRO DE LA HEMATOLOGÍA

a. Hematocrito

Es el porcentaje del volumen total de sangre compuesto de glóbulos rojos. Es una medición compuesta por el tamaño y número de GR y casi siempre es parte de un conteo sanguíneo completo (CSC). Dicho conteo mide el número de glóbulos rojos (GR), glóbulos blancos (GB), la cantidad total de hemoglobina en la sangre y la fracción de la sangre compuesta de glóbulos rojos (hematocrito) (MEDLINE, 2004).

b. Hemoglobina

La hemoglobina es el componente más importante de los glóbulos rojos y está compuesto de una proteína llamada hemo, que fija el oxígeno, para ser intercambiado en los pulmones por dióxido de carbono. Las anomalías del valor de la hemoglobina en un individuo pueden indicar defectos en el equilibrio de los glóbulos rojos y tanto los valores altos como los bajos de dichos glóbulos rojos pueden ser indicio de estados patológicos. (MEDLINE, 2004).

c. Hemólisis

Hemólisis es la descomposición de los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos viven normalmente durante 110 a 120 días, luego mueren y se descomponen. Algunas enfermedades y procesos pueden producir la descomposición prematura de los glóbulos rojos y dejar disponible una cantidad menor que la normal para el transporte de oxígeno. (MEDLINE, 2004)

d. Hemoglobinuria

Es la presencia de hemoglobina en la sangre. Es un trastorno adquirido y poco común de los glóbulos rojos en el cual una molécula anormal de la superficie celular lleva a la destrucción prematura intermitente (paroxística) de las células. (MEDLINE, 2004)

La causa exacta de esta enfermedad se desconoce. Se cree que es un trastorno de los hemocitoblastos (precursores de las células sanguíneas) en el cual se presenta una sensibilidad al complemento (una sustancia producida por el sistema inmune) en la membrana de la célula. Esta enfermedad puede afectar a individuos de cualquier edad. (MEDLINE, 2004)

Los conteos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas pueden ser bajos. La orina puede ser intermitente de color rojo o café, lo que significa la descomposición de los glóbulos rojos sanguíneos, con la consecuente liberación de hemoglobina al torrente sanguíneo y luego a la orina. (MEDLINE, 2004).

III. MATERIALES Y METODOS

A. UBICACION GEOGRAFICA

La investigación: “EVALUACION DEL COBRE INYECTABLE EN EL MEJORAMIENTO DEL STATUS HEMATOLOGICO EN LECHONES (*Sus scrofa*)”, se dividió en dos secciones. La primera realizada en la Granja porcina “Don Diego” y la segunda en los laboratorios de CEMEDIC (Centro Médico de Diagnóstico Cotopaxi), donde se realizó el diagnóstico clínico. Por esta razón, el contenido del presente capítulo, esta redactado tomando en consideración la división señalada.

1. Características del Campo Experimental

a. Localización del ensayo

La investigación se llevó a cabo en la Granja porcina “Don Diego”, ubicada en la provincia de Cotopaxi, en la ciudad de Latacunga, sector Laigua. Además se efectuó la fase de laboratorio en las instalaciones de CEMEDIC ubicado en la misma ciudad.

2. Características Climáticas

| | |
|-----------------------------|--------------|
| Temperatura máxima absoluta | 22.06 °C |
| Temperatura mínima absoluta | 8.08 °C |
| Temperatura media | 16.35 °C |
| Precipitación anual | 1200 mm |
| Humedad relativa | 65 % |
| Altitud | 2840m |
| LW | 78° 37' 18'' |
| LS | 00° 52' 12'' |

B. MATERIALES

1. Materiales en Granja

- Lote de 50 cerdos de cruza comerciales recién nacidos. Divididos en 10 grupos y cada grupo con su respectiva madre para la etapa de maternidad. Para la etapa de recría, los 50 animales pasan a formar un solo grupo, los cuales son ubicados en una jaula.
- Cobre inyectable (Cobrexilin 10).
- Hierro dextran.
- Eterol.
- Iodo

- Torniquete.
- Agujas hipodérmicas # 21.
- Agujas hipodérmicas # 23.
- Agujas hipodérmicas # 29.
- Tubos capilares.
- Sellador para tubos de microhematocrito.
- Tubos de ensayo esterilizados y con su tapa respectiva.
- Torundas con alcohol.
- Gradilla plástica.
- Marcador para identificación del material de vidrio.
- Placas portaobjetos.
- Recipiente termoestable.
- Balanza electrónica.
- Balanza de jaula.
- Registros de Maternidad y Recría.

2. **Materiales de laboratorio**

a. **Equipos**

- Microcentrifuga.
- Microscopio.
- Cámara de Newbawer.

- Espectrofotómetro Hitachi 5010.
- Pipetas automáticas

b. Materiales

- Tubos de ensayo
- Placas portaobjetos

c. Reactivos

- Reactivo de Cianameth Hemoglobina.
- Reactivo de Leucotex
- Reactivo diluyente de Glóbulos Rojos.

C. METODOLOGIA

1. Factores en estudio

Los factores en estudio fueron las dosis de hierro y cobre que se aplicaron a los 3 días de edad de los lechones.

a. Dosis de Hierro

Fe1 = 2 ml.

Fe2 = 1 ml.

b. Dosis de Cobre

Cu1 = 50% de la dosis máxima (0.25 ml).

Cu2 = 100% de la dosis mínima (0.50 ml).

De la combinación de los dos factores en estudio más el testigo se tienen los siguientes tratamientos:

| N° Tratamiento | Nomenclatura | Descripción |
|-----------------------|---------------------|-------------------------------------|
| T1 | Fe1Cu1 | 1 ml de Fe y 0.25 ml de Cu. |
| T2 | Fe1Cu2 | 1 ml de Fe y 0.50 ml de Cu. |
| T3 | Fe2Cu1 | 2 ml de Fe y 0.25 ml de Cu. |
| T4 | Fe1Cu2 | 2 ml de Fe y 0.50 ml de Cu. |
| T5 | Testigo | Aplicación tradicional de Fe (2ml). |

2. Procedimientos

a. Diseño experimental

1) Tipo de Diseño

Se utilizó el Diseño Completamente al Azar (DCA) en arreglo factorial de $2 \times 2 + 1$ de las variables cantidad de hemoglobina, porcentaje de hematocrito, inmunidad ante diarreas, ganancia de peso en Maternidad y en Recría y cantidad de Elementos figurados sanguíneos. Donde los factores en estudio son las dosis de Fe (hierro) con dos niveles y Cu (cobre) con dos niveles.

2) Número de repeticiones

Cada tratamiento estuvo constituido por 10 repeticiones.

b. Características de la Unidad Experimental

Son lechones de cruza comerciales de acuerdo a la disponibilidad de ECARNI S.A.

Se requirieron 10 hembras madres que aportaron con 5 lechones cada una, ya que cada lechón recibió un tratamiento.

c. Análisis estadístico

1) Esquema del análisis de variancia

| F de V | G.L. |
|------------------|-------------|
| TOTAL | 49 |
| Tratamientos | 4 |
| Fe | 1 |
| Cu | 1 |
| Fe x Cu | 1 |
| Testigo vs resto | 1 |
| Error | 45 |

2) Coeficiente de variación

$$CV = \frac{\sqrt{CM_E}}{\bar{x}} * 100$$

3) Prueba de Duncan

Se utilizó la prueba de Duncan al 5% para tratamientos.

d. Análisis económico

Se estableció el análisis económico siguiendo la metodología de presupuesto parcial según Perrín *et al* (1976) para lo cual se determinó todos los costos variables.

e. Número

La investigación estuvo constituida por 50 animales que estuvieron divididos con sus respectivas madres.

3. Área de ensayo

El sangrado, pesaje y la evaluación de la inmunidad ante diarreas de los animales se efectuó en los galpones de maternidad y recría de la Granja porcina “Don Diego”. Los exámenes de sangre para determinar la cantidad de hemoglobina, el porcentaje de hematocrito y la cantidad de elementos figurados sanguíneos se realizaron en los laboratorios CEMEDIC (Centro Médico de Diagnóstico Cotopaxi).

4. Datos a tomar y métodos de evaluación

a. Identificación de los animales

Para la presente investigación se eligieron animales recién nacidos. Se seleccionó a partir de madres de tercer parto. Cada animal estuvo con su madre durante los 21 días que permanecieron en maternidad.

Se los proporcionó el manejo normal, que se ofrece a todos los cerdos, dentro de un sistema de producción intensivo.

A cada animal se le realizaron perforaciones para poder determinar a que tratamiento pertenecían. Los animales que recibieron el tratamiento 1 (T1) se les perforó dos círculos, uno en la oreja izquierda y otro en la derecha, los animales que recibieron el tratamiento 2 (T2) se les perforó dos círculos en la oreja izquierda, los animales que recibieron el tratamiento 3 (T3) se les perforó en la oreja derecha un círculo, los animales que recibieron el tratamiento 4 (T4) se les perforó un círculo en la oreja izquierda, y los animales que recibieron el tratamiento 5 (T5) se les perforó dos círculos en la oreja derecha, y se colocó el número de la madre en el lomo de los lechones que van del número 1 al número 10.



Foto 1. Identificación de cerdo según tratamiento (T5)

Dicha numeración fue colocada en la etapa de recría y fue revisada los días de visita a la granja por las personas a cargo de la investigación.

b. Administración parenteral de los tratamientos

La administración de las dosis de hierro y cobre se realizaron en la tabla del cuello al tercer día de edad, las dosis fueron establecidas previamente en base a ensayos realizados en el Plantel Porcino de la Facultad de Ciencias Agropecuarias (IASA-ESPE).

Se aplicó por vía intramuscular el hierro en el lado derecho de la tabla del cuello y el cobre se aplicó por la misma vía, y en la misma zona en el lado izquierdo.

c. Sangrado de los animales

Se práctico el sangrado mediante punción venosa auricular. Se realizaron dos sangrados, el primero, el día al destete y el segundo, el día a la salida de recría mediante agujas hipodérmicas # 29 para los animales que se destetaban y agujas hipodérmicas # 23 para los animales que salían de recría.

El procedimiento seguido para el efecto fue el siguiente:

Los animales fueron sujetos, se realizó una ligera de presión en la oreja para la acumulación de la sangre, la zona fue desinfectada y con las agujas # 29 y # 23 se hizo una punción para recolectar la sangre en tubos capilares (3-4 capilares por animal), los animales fueron marcados con eterol desde el número 1 en adelante para la

identificación de las muestras de sangre, previamente se determinó e identificó la muestra de cada uno de los lechones.



Foto 2. Ensayo del sangrado en cerdos de descarte.

La sangre se recogió en capilares heparinizados (80 μ l), los cuales fueron transportados en envase termoestable hasta el laboratorio, además se realizó un frotis en placas portaobjetos para el conteo de glóbulos rojos y se colocaron 20 μ l de sangre en tubos de ensayo con reactivos de Cianameth Hemoglobina y Leucotex para la determinación de hemoglobina y leucocitos respectivamente.

d. Pesaje de los animales

El pesaje de los animales se realizó en una balanza electrónica para los lechones recién nacidos y para los lechones destetados, y para los animales que salían de recría se utilizó una balanza electrónica de jaula.

e. Transporte de las muestras

Los capilares con la sangre previamente sellados fueron colocados en tubos de ensayo identificados con el número de cada animal, y de igual manera se identificaron las placas portaobjetos y los tubos de ensayos que contenían los reactivos con la sangre. Se colocaron los tubos de ensayos en gradillas plásticas para un mejor transporte y evitar cualquier ruptura del material, además para facilitar el transporte y evitar que los cambios de temperatura no influyan sobre las muestras se transportó en un recipiente termo estable.

f. Análisis de laboratorio

1) Cantidad de hemoglobina



Foto 3. Determinación de hemoglobina y elementos figurados

La cantidad de hemoglobina se evaluó mediante la técnica de Cianameth Hemoglobina en el laboratorio CEMEDIC, el mismo día que se tomaron las muestras de sangre de los lechones a los 21 días de edad y a los 69 días de edad.

2) Porcentaje de hematocrito

El porcentaje de hematocrito se evaluó colocando los capilares dentro de la microcentrífuga automática por un tiempo aproximado de 4 a 5 minutos, permitiendo de esta manera que se separe el suero de los demás componentes de la sangre.

Mediante la Tabla de hematocrito se determinó la concentración de hematíes de cada muestra.

3) Cantidad de elementos figurados

Se realizo al día siguiente de la obtención de las muestras de sangre mediante la aplicación de un hemograma citológico a todas las muestras en el laboratorio.

g. Inmunidad ante diarreas

La inmunidad ante diarreas en maternidad y recría se evaluó mediante la observación de cada uno de los tratamientos y luego se utilizó la siguiente ecuación:

$$\text{Porcentaje de incidencia} = \frac{\text{numero total de lechones} - \text{número de lechones enfermos}}{\text{número total de lechones}} \times 100$$



Foto 4. Determinación de la presencia de diarreas en los cerdos tratados



Foto 5. Presencia de diarrea en algunas jaulas de maternidad.

Esta determinación se hizo en las diferentes jaulas de maternidad en donde van a estar localizados los 5 tratamientos con sus respectivas madres y posteriormente en las jaulas de recría de la Granja, durante las semanas que duren las etapas de crecimiento ya antes mencionadas.

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

G. GANANCIA DE PESO DE LOS LECHONES A LOS 21 DIAS, A LA RECRÍA Y TOTAL A LOS 69 DIAS.

Al establecer los análisis de variancia para ganancia de peso a los 21 días, en recría y a los 69 días de edad, no se encontraron diferencias estadísticas entre tratamientos para las dos evaluaciones.

Al desglosar los grados de libertad para tratamientos no se detectaron diferencias estadísticas entre las dosis de hierro, entre las dosis de cobre, así como en la interacción (CUADRO 1).

CUADRO 1. Análisis de variancia de la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004.

| Fuentes de Variación | G.L. | GANANCIA DE PESO | | |
|----------------------|------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | 21 días | En recría | 69 días |
| Total | 29 | | | |
| Tratamientos | 4 | 1.35 ^{n.s.} | 8.18 ^{n.s.} | 10.56 ^{n.s.} |
| Fe | 1 | 0.49 ^{n.s.} | 17.77 ^{n.s.} | 24.16 ^{n.s.} |
| Cu | 1 | 3.89 ^{n.s.} | 3.05 ^{n.s.} | 0.05 ^{n.s.} |
| Fe x Cu | 1 | 0.11 ^{n.s.} | 9.07 ^{n.s.} | 11.13 ^{n.s.} |
| Test vs resto | 1 | 0.89 ^{n.s.} | 2.84 ^{n.s.} | 6.90 ^{n.s.} |
| Error | 25 | 1.64 | 15.92 | 18.44 |
| X (kg) | | 4.529 | 16.802 | 21.331 |
| CV (%) | | 28.24 | 23.75 | 20.13 |

Los promedios generales de ganancia de peso fueron de 4.52 kg a los 21 días, 16.8 kg durante la etapa de recría y 21.33 kg al total de 69 días. (CUADRO 1).

En el cuadro 2, se aprecian los promedios de ganancia de peso por efecto de las dosis de hierro, encontrándose una similar ganancia de peso tanto a los 21 días, en recría y al total de los 69 días.

A pesar de no encontrarse diferencias estadísticas, la dosis de hierro Fe1, expresa una mayor ganancia de peso que la dosis de hierro Fe2, tanto a los 21 días, en recría y al total de los 69 días.

CUADRO 2. Efecto de los niveles de Fe sobre la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

| HIERRO | GANANCIA DE PESO (kg) | | |
|-------------------------|------------------------------|------------------|----------------|
| | 21 días | En recría | 69 días |
| Fe1 (1 ml de Fe) | 4.59 | 17.51 | 22.09 |
| Fe2 (2 ml de Fe) | 4.30 | 15.79 | 20.09 |

Igual que en las dosis de hierro, las dosis de cobre no manifestaron ningún efecto sobre la ganancia de peso, ya que presentaron efectos similares a los 21 días como a los 69 días (CUADRO 3).

CUADRO 3. Efecto de los niveles de Cu sobre la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

| COBRE | GANANCIA DE PESO (kg) | | |
|----------------------------|-----------------------|-----------|---------|
| | 21 días | En recría | 69 días |
| Cu1 (0.25 ml de Cu) | 4.85 | 16.29 | 21.14 |
| Cu2 (0.50 ml de Cu) | 4.04 | 17.00 | 21.04 |

Al analizar los tratamientos a pesar de que no se aprecian diferencias estadísticas el tratamiento 1 (Fe1Cu1), presenta una mayor ganancia de peso durante toda la investigación en sus diferentes etapas, estando en primer lugar, seguido del testigo. Estos resultados son acordes con los obtenidos por Zhou, *et al.* (1994) y Dove y Haydon (1991), los cuales indicaron la propiedad promotora del crecimiento que tiene la interrelación de Cu con el Fe.

CUADRO 4. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

| TRATAMIENTOS | GANANCIA DE PESO (kg) | | |
|----------------|-----------------------|-----------|---------|
| | 21 días | En recría | 69 días |
| Fe1Cu1 | 5.06 | 17.77 | 22.82 |
| Fe1Cu2 | 4.12 | 17.25 | 21.37 |
| Fe2Cu1 | 4.64 | 14.82 | 19.45 |
| Fe2Cu2 | 3.96 | 16.58 | 20.72 |
| Testigo | 4.87 | 17.42 | 22.29 |

En el gráfico 1, se puede apreciar una leve diferencia de los pesos ganados durante los 21 días, en la recría y total a los 69 días, constituyéndose el tratamiento Fe1Cu1, como el que alcanzó mayores pesos durante las tres evaluaciones.

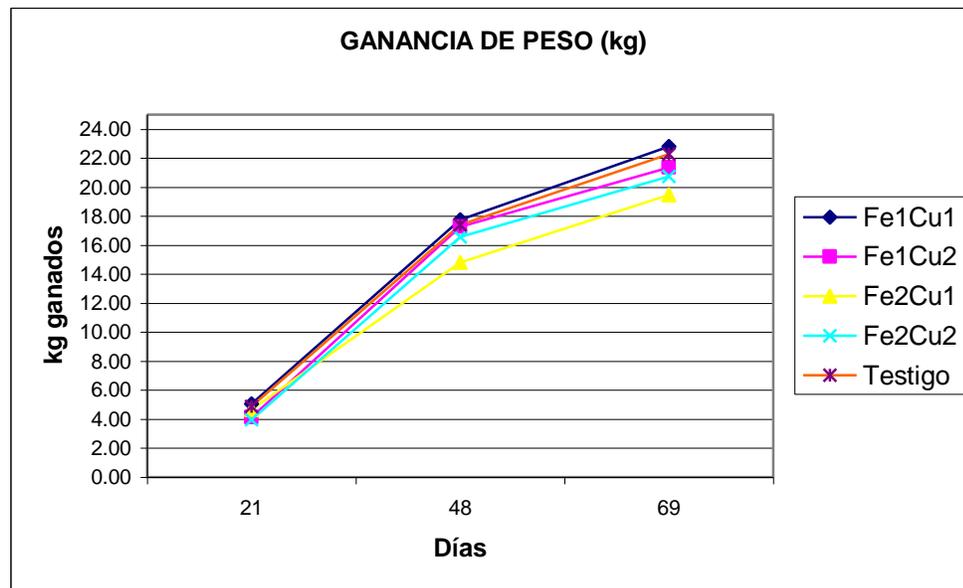


GRAFICO 1. Histograma de la ganancia de peso de los lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

Los mecanismos por los cuales la mencionada interacción afecta positivamente el crecimiento no son muy claros, pero de acuerdo a los estudios mencionados y a los de Wilson, *et al.* (1979), Cromwell *et al.* (1989) altos niveles de Cu en la sangre, incrementan también la actividad de las enzimas metaloproteicas, metaloporfínicas y de metaloproteínas que contienen Cu, y que son necesarias para un buen funcionamiento del sistema nervioso central, la normal formación de huesos y pelaje y la eritropoyesis.

H. CONTENIDO DE HEMOGLOBINA EN LECHONES A LOS 21 Y 69 DIAS DE EDAD.

Al establecer los análisis de variancia para cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y 69 días de edad no se encontraron diferencias estadísticas entre

tratamientos en la primera evaluación, pero a los 69 días si se encontraron diferencias estadísticas al 5 % entre tratamientos.

Al desglosar los grados de libertad para tratamientos no se detectaron diferencias estadísticas en todas las fuentes de variación a los 21 días, pero a los 69 días si detectaron diferencias estadísticas al 5 % en la interacción hierro por cobre, así como para el testigo versus resto mientras que las dosis de hierro y cobre no se diferencian estadísticamente (Cuadro 5).

Los promedios generales de hemoglobina fueron de 12.67 y 11.47 a los 21 días y a los 69 días de edad de los lechones respectivamente, con coeficientes de variación de 12.53% y 11.38%.

CUADRO 5. Análisis de variancia de la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004.

| Fuentes de Variación | G.L. | CANTIDAD DE HEMOGLOBINA | |
|----------------------|------|-------------------------|----------------------|
| | | 21 días | 69 días |
| Total | 29 | | |
| Tratamientos | 4 | 2.149 ^{n.s.} | 5.83** |
| Fe | 1 | 0.327 ^{n.s.} | 2.47 ^{n.s.} |
| Cu | 1 | 0.027 ^{n.s.} | 0.84 ^{n.s.} |
| Fe x Cu | 1 | 0.540 ^{n.s.} | 12.76** |
| Test vs resto | 1 | 7.70 ^{n.s.} | 7.25** |
| Error | 25 | 2.52 | 1.70 |
| X (g/dl) | | 12.67 | 11.47 |
| CV (%) | | 12.53 | 11.38 |

En el cuadro 6 se aprecian los promedios de hemoglobina por efecto de las dosis de Fe encontrándose una similar cantidad de hemoglobina tanto a los 21 días como a los 69 días de edad de los lechones.

CUADRO 6. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| HIERRO | CANTIDAD DE HEMOGLOBINA (g/dl) | |
|-------------------------|---------------------------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1 (1 ml de Fe) | 12.30 | 10.90 |
| Fe2 (2 ml de Fe) | 12.53 | 11.54 |

Igual que en las dosis de hierro, las dosis de cobre no manifestaron ningún efecto sobre la hemoglobina ya que presentaron efectos similares a los 21 días, así como a los 69 días (Cuadro 7).

CUADRO 7. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| COBRE | CANTIDAD DE HEMOGLOBINA (g/dl) | |
|----------------------------|---------------------------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Cu1 (0.25 ml de Cu) | 12.45 | 11.03 |
| Cu2 (0.50 ml de Cu) | 12.38 | 11.41 |

Al analizar todos los tratamientos el testigo presenta una mayor cantidad de hemoglobina a los 21 días sin embargo no se diferencian estadísticamente.

A los 69 días los tratamientos se diferencian estadísticamente, y es así que la prueba de Duncan al 5% estableció dos rangos ocupando los primeros lugares del primer rango se encuentran los tratamientos Fe2Cu1 y el testigo con promedios que superan la cantidad de 12 g/dl de hemoglobina (Cuadro 8).

CUADRO 8. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| TRATAMIENTOS | CANTIDAD DE HEMOGLOBINA (g/dl) | |
|----------------|--------------------------------|----------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1Cu1 | 12.18 | 9.98 b |
| Fe1Cu2 | 12.42 | 11.82 a |
| Fe2Cu1 | 12.72 | 12.08 a |
| Fe2Cu2 | 12.35 | 11.00 ab |
| Testigo | 13.68 | 12.45 a |

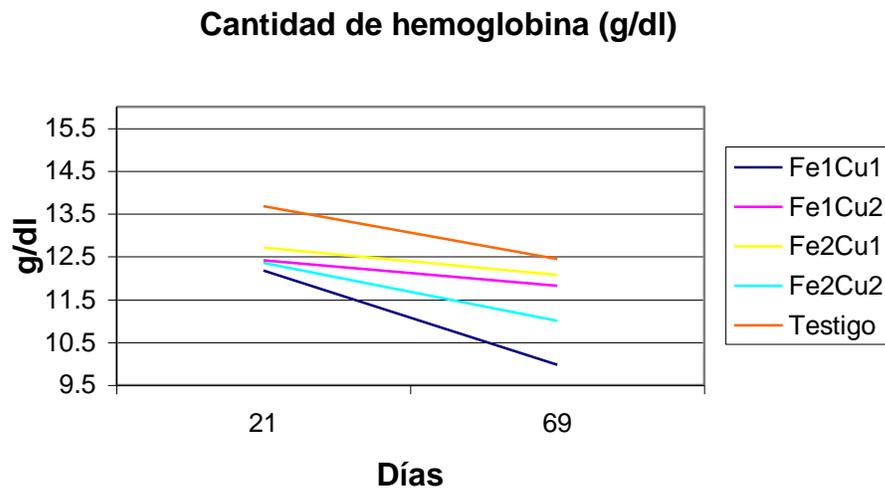


GRAFICO 2. Histograma de la cantidad de hemoglobina en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

La cantidad de hemoglobina, es mayor en el testigo, seguida del tratamiento Fe2Cu1 a los 21 días, así también a los 69 días; pero se puede apreciar una disminución de la cantidad de hemoglobina en todos los tratamientos como en el testigo a los 69 días de edad de los lechones, siendo los tratamientos Fe1Cu2 y Fe2Cu1 los que no presentan una mayor disminución a los 69 días (Gráfico 2).

Los resultados de esta investigación no muestran ningún tipo de incremento de los niveles de hemoglobina y más bien indican una ligera tendencia de estar a la baja del nivel normal para cerdos que es de 12-15 g/dl de hemoglobina. Estos resultados son similares a los obtenidos por Zhou, *et al.* (1994) en el cual al ir aumentándose los niveles de Cu inyectados, los niveles de hemoglobina en cambio disminuyen.

Los resultados obtenidos por Dove y Haydon (1991) demuestran que los niveles de hemoglobina tienden a aumentar cuando los niveles de suministro de hierro también son altos, y que altos niveles de Cu sin existir una adecuada contrapartida de Fe no ejercen ningún efecto significativo sobre los niveles de hemoglobina.

La leve disminución de la cantidad de hemoglobina que se provocó en los lechones de la investigación sugiere una leve intoxicación por Cu, la cual entre sus signos clínicos manifiesta hemólisis y hemoglobinuria. (Manual Merck de Veterinaria, 1999).

I. PORCENTAJE DE HEMATOCRITO EN LECHONES A LOS 21 Y 69 DIAS DE EDAD.

Al establecer los análisis de variancia para porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días de edad no se encontraron diferencias estadísticas entre tratamientos, pero a los 69 días si se encontraron diferencias estadísticas al 10 %.

Al desglosar los grados de libertad para tratamientos a los 21 días no se detectaron diferencias estadísticas en todas las fuentes de variación establecidas a excepción de la comparación del testigo versus resto de tratamientos que se presentaron diferencias al 10%.

A los 69 días los niveles de hierro y cobre no presentaron diferencias estadísticas pero su interacción fue significativa al nivel del 5% la que manifiesta que los dos factores en estudio, hierro y cobre actuaron dependientemente, además se encontraron al mismo nivel diferencias estadísticas al comparar el testigo versus el resto de tratamientos. (Cuadro 9).

Los promedios generales de hematocrito fueron de 39.80% y 36.17% a los 21 días y a los 69 días de edad de los lechones respectivamente, con coeficientes de variación de 12.51% y 11.71%.

CUADRO 9. Análisis de variancia del porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004.

| Fuentes de Variación | G.L. | PORCENTAJE DE HEMATOCRITO | |
|----------------------|------|---------------------------|-----------------------|
| | | 21 días | 69 días |
| Total | 29 | | |
| Tratamientos | 4 | 21.78 ^{n.s.} | 65.92** |
| Fe | 1 | 4.17 ^{n.s.} | 24.00 ^{n.s.} |
| Cu | 1 | 0.17 ^{n.s.} | 8.17 ^{n.s.} |
| Fe x Cu | 1 | 6.000 ^{n.s.} | 130.67** |
| Test vs resto | 1 | 76.79* | 100.83** |
| Error | 25 | 24.79 | 17.94 |
| X (%) | | 39.80 | 36.17 |
| CV (%) | | 12.51 | 11.71 |

En el cuadro 10 se aprecian los promedios de hematocrito por efecto de las dosis de Fe encontrándose un similar porcentaje de hemoglobina tanto a los 21 días como a los 69 días de edad de los lechones.

CUADRO 10. Efecto de los niveles de Fe sobre el porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| HIERRO | PORCENTAJE DE HEMATOCRITO | |
|-------------------------|---------------------------|---------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1 (1 ml de Fe) | 38.58 | 34.25 |
| Fe2 (2 ml de Fe) | 39.42 | 36.25 |

Igual que en las dosis de hierro, las dosis de cobre no manifestaron ningún efecto sobre el porcentaje de hematocrito ya que presentaron efectos similares a los 21 días como a los 69 días (Cuadro 11).

CUADRO 11. Efecto de los niveles de Cu sobre el porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| COBRE | PORCENTAJE DE HEMATOCRITO | |
|----------------------------|---------------------------|---------|
| | 21 días | 69 días |
| Cu1 (0.25 ml de Cu) | 39.083 | 34.667 |
| Cu2 (0.50 ml de Cu) | 38.917 | 35.883 |

Al analizar todos los tratamientos se observa que el testigo presenta un mayor porcentaje de hematocrito a los 21 días sin embargo no se diferencian estadísticamente, a los 69 días el testigo se mantiene como el de mayor contenido de hematocrito y con un promedio de 39.83% se encuentra en el primer lugar del primer rango, seguido de los tratamientos Fe2Cu1 y Fe1Cu2 con promedios de 38.00% y 37.17%, el menor contenido correspondió al tratamiento Fe1Cu1 que apenas contó con el 31.33% (Cuadro 12).

CUADRO 12. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre el porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| TRATAMIENTOS | PORCENTAJE DE HEMATOCRITO | |
|----------------|---------------------------|----------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1Cu1 | 38.17 | 31.33 b |
| Fe1Cu2 | 39.00 | 37.17 a |
| Fe2Cu1 | 40.00 | 38.00 a |
| Fe2Cu2 | 38.83 | 34.50 ab |
| Testigo | 43.00 | 39.83 a |

En el gráfico 3, se puede apreciar que el porcentaje de hematocrito se encuentra relacionada de manera directa con la cantidad de hemoglobina (gráfico 2), dando lugar a

una similitud en los resultados, siendo el testigo el que presenta mayor porcentaje de hematocrito, seguido del tratamiento Fe2Cu1 a los 21 días, así también a los 69 días; pero se puede apreciar una disminución del porcentaje de hematocrito en todos los tratamientos como en el testigo a los 69 días de edad de los lechones, siendo el tratamiento Fe1Cu2 y Fe2Cu1 los que no presentan una mayor disminución a los 69 días.

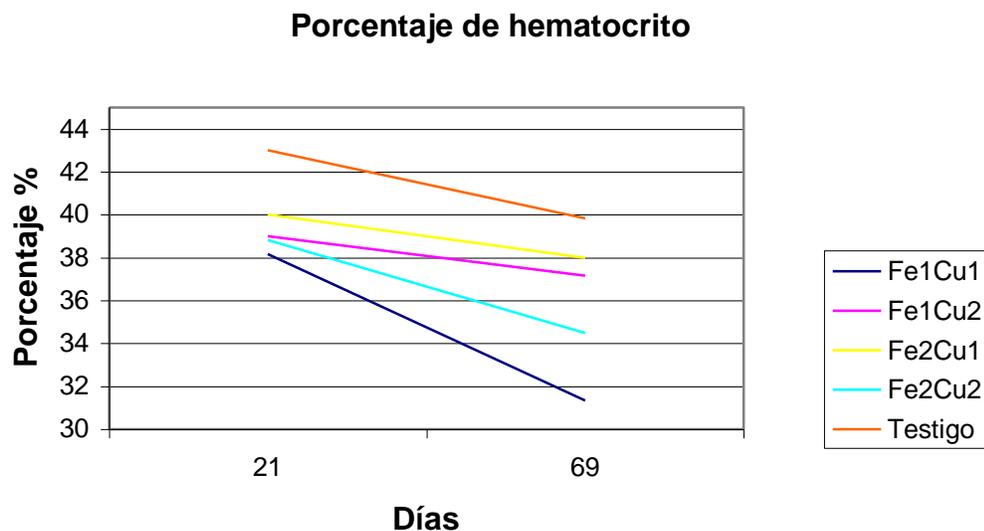


GRAFICO 3. Histograma del porcentaje de hematocrito en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

Los valores de hematocrito obtenidos a partir de los análisis de los animales del ensayo, están dentro del rango comprendido como normal el cual está entre 32 a 50% de hematocrito. El testigo tiene el mejor valor para hematocrito dentro de los tratamientos y considerando que este parámetro representa el porcentaje de sangre compuesta por los glóbulos rojos se confirman los resultados obtenidos por Zhou, *et*

al.(1994) en los cuales los valores de hemoglobina decrecen (y por ende los glóbulos rojos) al momento de administrar dosis altas de Cu.

Dove y Haydon (1991) afirman que a pesar de existir dosis altas de Cu suministrado si hay una administración alta de Fe se logra un incremento lineal de la cantidad de hematocrito, de lo contrario no existe una clara influencia del Cu. También Hedges y Kornegay (1973) utilizaron niveles altos de Cu y Fe en dietas de cerdos de recría, en el orden de 312 ppm de Fe y 250 ppm de Cu, y lograron un aumento en los niveles de hematocrito.

J. ELEMENTOS FIGURADOS

1. Glóbulos rojos en lechones a los 21 y 69 días de edad.

Al establecer los análisis de variancia para la cantidad de glóbulos rojos en lechones de 21 días y 69 días de edad no se encontraron diferencias estadísticas entre tratamientos en la primera evaluación pero si se encontraron diferencias estadísticas al 5 % entre tratamientos para la segunda evaluación realizada.

Al desglosar los grados de libertad para tratamientos a los 21 días no se detectaron diferencias estadísticas para todas las fuentes de variación establecidas a excepción de la comparación testigo versus resto que presentó diferencias al 10%, a los 69 días no se encontraron diferencias entre las dosis de hierro y cobre, pero si detectaron

diferencias estadísticas al 5 % en la interacción hierro por cobre, así como para la comparación testigo versus resto (Cuadro 13).

Los promedios generales de glóbulos rojos fueron de 4218800 y 3819533.33 a los 21 días y a los 69 días de edad de los lechones respectivamente, con coeficientes de variación de 12.51% y 11.71%.

CUADRO 13. Análisis de variancia de la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004.

| Fuentes de Variación | G.L. | GLOBULOS ROJOS | |
|----------------------|------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | 21 días | 69 días |
| Total | 29 | | |
| Tratamientos | 4 | 244757533333.34 ^{n.s.} | 664234866666.67* |
| Fe | 1 | 46816666666.69 ^{n.s.} | 269664000000.00 |
| Cu | 1 | 18726666666.69 ^{n.s.} | 91760666666.69 ^{n.s.} |
| Fe x Cu | 1 | 67415999999.94 ^{n.s.} | 1468170666666.63** |
| Test vs resto | 1 | 862924799999.99* | 827344133333.37** |
| Error | 25 | 278502986666.67 ^{n.s.} | 192585040000.00 ^{n.s.} |
| X (N°) | | 4218800.00 | 3819533.33 |
| CV (%) | | 12.51 | 11.49 |

En el cuadro 14 se aprecian los promedios de glóbulos rojos por efecto de las dosis de Fe encontrando un leve incremento con la dosis más alta de hierro sin diferenciarse estadísticamente tanto a los 21 como a los 69 días de edad de los lechones.

CUADRO 14. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| HIERRO | GLOBULOS ROJOS | |
|-------------------------|-----------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1 (1 ml de Fe) | 4089833.333 | 3630500 |
| Fe2 (2 ml de Fe) | 4178166.667 | 3842500 |

Igual que en las dosis de hierro, las dosis de cobre no manifestaron ningún efecto sobre la cantidad de glóbulos rojos ya que presentaron efectos similares a los 21 días como a los 69 días (Cuadro 15).

CUADRO 15. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| COBRE | GLOBULOS ROJOS | |
|----------------------------|-----------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Cu1 (0.25 ml de Cu) | 4142833.33 | 3674666.67 |
| Cu2 (0.50 ml de Cu) | 4125166.67 | 3798333.33 |

Al analizar todos los tratamientos las diferencias estadísticas indican que el testigo presenta una mayor cantidad de glóbulos rojos a los 21 días sin diferenciarse estadísticamente, mientras que a los 69 días la prueba de Duncan al 5% estableció 3 rangos ocupando el primer lugar del primer rango se encuentra el testigo con 4151666.67 glóbulos rojos, el menor contenido se obtuvo con las dosis bajas de hierro y cobre con apenas un contenido de 3321333.33 (Cuadro 16).

CUADRO 16. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| TRATAMIENTOS | GLOBULOS ROJOS | |
|----------------|----------------|---------------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1Cu1 | 4045666.67 | 3321333.33 c |
| Fe1Cu2 | 4134000.00 | 3939666.67 ab |
| Fe2Cu1 | 4240000.00 | 4028000.00 ab |
| Fe2Cu2 | 4116333.33 | 3657000.00 bc |
| Testigo | 4558000.00 | 4151666.67 a |

La cantidad de glóbulos rojos del testigo, es mayor comparada con todos los tratamientos. Al igual que el resto, muestra una tendencia a disminuir al día 69, como se puede observar en el gráfico 4. El tratamiento Fe2Cu1 es el que sigue al testigo en cuanto a número de eritrocitos se refiere.

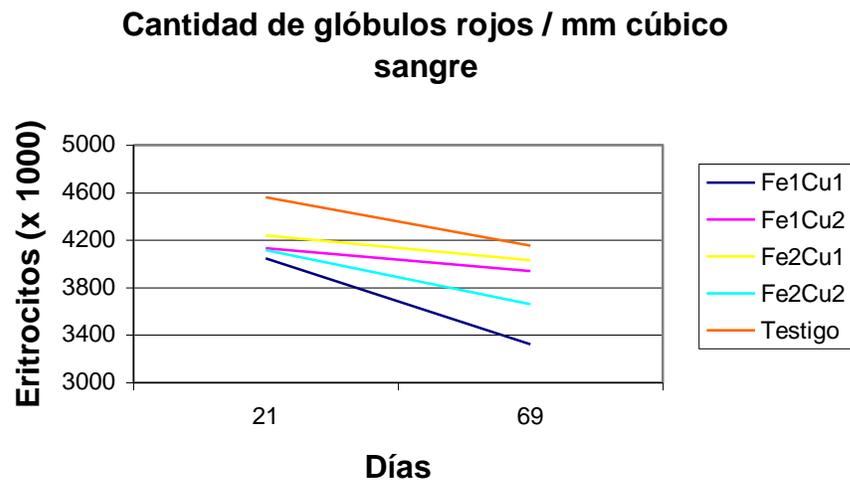


GRAFICO 4. Histograma de la cantidad de glóbulos rojos en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

Los números de eritrocitos resultantes de esta investigación son bajos respecto al número normal de eritrocitos en la sangre de un cerdo que va de $5-8 \times 10^6$ células/mm³. Si bien, la deficiencia de glóbulos rojos no es grave, es notoria en los tratamientos que involucraron administración de Cu. La posible explicación es una ligera hemólisis causada por altos niveles de Cu. Estos signos son detallados por el Manual Merck de Veterinaria (1999) el cual menciona que dentro de una toxicidad aguda por Cu se presenta hemólisis grave que conlleva al desarrollo de anemias, depresión, debilidad y anorexia.

2. Leucocitos en lechones a los 21 y 69 días de edad.

Al establecer los análisis de variancia para la cantidad de leucocitos en lechones de 21 días y 69 días de edad no se encontraron diferencias estadísticas entre tratamientos en las dos evaluaciones.

Al desglosar los grados de libertad para tratamientos no se detectaron diferencias estadísticas en las dosis de hierro y cobre, así como en su interacción, y comparación testigo versus resto, a excepción de la dosis de cobre a los 69 días que presenta diferencias al nivel del 10 % (Cuadro 17).

Los promedios generales de número de leucocitos fueron de 5275 y 5670 por los 21 días y a los 69 días de edad de los lechones, respectivamente con coeficientes de variación de 21.24% y 18.72%.

CUADRO 17. Análisis de variancia de la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004.

| Fuentes de Variación | G.L. | LEUCOCITOS | |
|----------------------|------|----------------------------|----------------------------|
| | | 21 días | 69 días |
| Total | 29 | | |
| Tratamientos | 4 | 1583333.30 ^{n.s.} | 3812812.50 ^{n.s.} |
| Fe | 1 | 4134375 ^{n.s.} | 2709375 ^{n.s.} |
| Cu | 1 | 84375 ^{n.s.} | 11051042* |
| Fe x Cu | 1 | 234375 ^{n.s.} | 1350000 ^{n.s.} |
| Test vs resto | 1 | 1880208.30 ^{n.s.} | 140833.33 ^{n.s.} |
| Error | 25 | 3138541.70 | 2816750 |
| X (N°) | | 13187.50 | 14175 |
| CV (%) | | 21.24 | 18.72 |

En el cuadro 18 se aprecian los promedios de leucocitos por efecto de las dosis de Fe sin embargo de no diferenciarse estadísticamente, los mejores promedios se presentaron con las dosis bajas de hierro (1ml).

CUADRO 18. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| HIERRO | LEUCOCITOS | |
|-------------------------|------------|----------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1 (1 ml de Fe) | 14041.68 | 14760.43 |
| Fe2 (2 ml de Fe) | 12729.18 | 13697.93 |

Igual que en las dosis de hierro, las dosis de cobre de no manifestaron ningún efecto sobre la cantidad de leucocitos a los 21 día, pero a los 69 días se aprecia un incremento de la cantidad de leucocitos en la dosis de cobre 1 (Cuadro 19).

CUADRO 19. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| COBRE | LEUCOCITOS | |
|----------------------------|------------|----------|
| | 21 días | 69 días |
| Cu1 (0.25 ml de Cu) | 14041.68 | 14760.43 |
| Cu2 (0.50 ml de Cu) | 12729.18 | 13697.93 |

Al analizar todos los tratamientos, el tratamiento de Fe1Cu1 presenta una mayor cantidad de leucocitos a los 21 días, sin diferenciarse estadísticamente, de igual forma el mismo tratamiento a los 69 días de edad ocupa el primer lugar del único rango establecido por la prueba de Duncan al 5% (Cuadro 20).

CUADRO 20. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| TRATAMIENTOS | LEUCOCITOS | |
|----------------|------------|-------------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1Cu1 | 14291.68 | 15458.33 a |
| Fe1Cu2 | 13791.68 | 14062.50 ab |
| Fe2Cu1 | 12666.68 | 15145.83 a |
| Fe2Cu2 | 12791.68 | 12250.00 b |
| Testigo | 12395.83 | 13958.33 ab |

El número de leucocitos presentado dentro de cada uno de los tratamientos se encuentra dentro de los parámetros normales para la especie porcina que se ubican entre los 10000 a 20000 leucocitos por mm^3 . En el período comprendido del día 0 al 21 no se presentaron diferencias estadísticas entre los tratamientos y se puede apreciar que el tratamiento Fe1Cu1 obtiene el mayor número de leucocitos.

A los 69 días, la investigación presentó tres rangos, en los cuales, el tratamiento Fe1Cu1 presenta el mayor número de leucocitos durante todo el ensayo, ocupando el primer lugar dentro del primer rango establecido por la prueba de Duncan al 5%, seguido del tratamiento Fe2Cu1, luego del Fe1Cu2.

El tratamiento Fe1Cu1, muestra un incremento en el número de leucocitos hacia el día 69. Esto es comprensible debido a la incidencia de neumonía en los animales de este tratamiento durante la primera semana en recría.

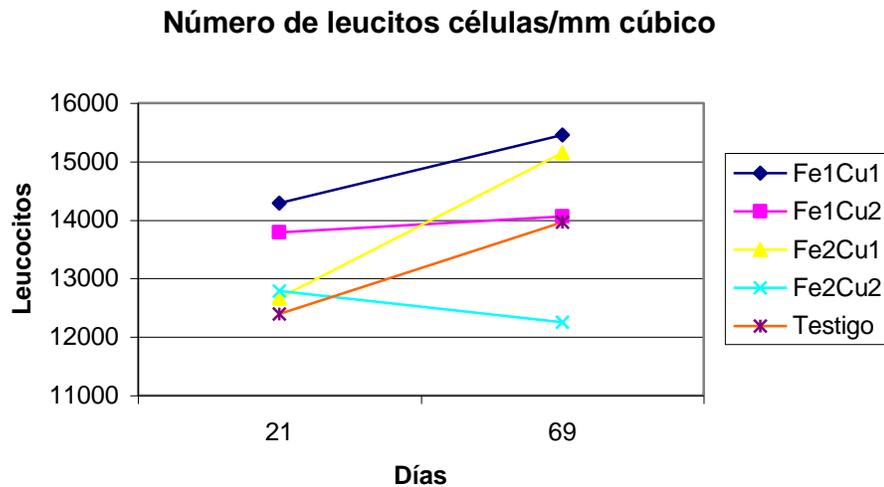


GRAFICO 5. Histograma de la cantidad de leucocitos en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

Esta tendencia a aumentar el número de leucocitos es también manifestada por el tratamiento Fe2Cu1 y el testigo, los cuales también manifestaron problemas de ligeras infecciones en algunos animales con *Escherichia coli* en ambos tratamientos y un

animal anémico en el tratamiento testigo, igualmente durante el período comprendido entre el día 21 al 69. (Gráficos 5).

3. Neutrófilos segmentados en lechones a los 21 y 69 días de edad.

Al establecer los análisis de variancia para la cantidad de neutrófilos segmentados en lechones de 21 días y 69 días de edad no se encontraron diferencias estadísticas entre tratamientos.

Al desglosar los grados de libertad para tratamientos no se detectaron diferencias estadísticas en las dosis de hierro, entre las dosis de cobre, así como en la interacción, ni en el día 21, ni tampoco en el día 69 de la investigación (Cuadro 21).

CUADRO 21. Análisis de variancia de la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004.

| Fuentes de Variación | G.L. | SEGMENTADOS | |
|----------------------|------|-----------------------|-----------------------|
| | | 21 días | 69 días |
| Total | 29 | | |
| Tratamientos | 4 | 21.47 ^{n.s.} | 33.92 ^{n.s.} |
| Fe | 1 | 37.50 ^{n.s.} | 3.38 ^{n.s.} |
| Cu | 1 | 37.50 ^{n.s.} | 57.04 ^{n.s.} |
| Fe x Cu | 1 | 8.17 ^{n.s.} | 40.04 ^{n.s.} |
| Test vs resto | 1 | 2.70 ^{n.s.} | 35.21 ^{n.s.} |
| Error | 25 | 51.47 | 55.21 |
| X (N°) | | 36.10 | 40.00 |
| CV (%) | | 19.87 | 18.58 |

Los promedios generales de segmentados fueron de 36.10 y 40.00 a los 21 días y a los 69 días de edad de los lechones respectivamente, con coeficientes de variación de 19.87% y 18.58%. (Cuadro 21).

En el cuadro 22, se aprecian los promedios de segmentados por efecto de las dosis de hierro, encontrándose una similar cantidad de segmentados tanto a los 21 días como a los 69 días de edad de los lechones.

CUADRO 22. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| HIERRO | SEGMENTADOS | |
|-------------------------|--------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1 (1 ml de Fe) | 35.00 | 40.917 |
| Fe2 (2 ml de Fe) | 37.50 | 40.167 |

Igual que en las dosis de hierro, las dosis de cobre manifestaron un efecto sobre la cantidad de segmentados a los 21 días como a los 69 días se aprecia un incremento de la cantidad de segmentados en las dosis de cobre (Cuadro 23).

CUADRO 23. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| COBRE | SEGMENTADOS | |
|----------------------------|--------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Cu1 (0.25 ml de Cu) | 37.50 | 39 |
| Cu2 (0.50 ml de Cu) | 35.00 | 42.083 |

Al analizar los tratamientos sin embargo que no se aprecian diferencias estadísticas en la cantidad de segmentados tanto a los 21 días como a los 69 días de edad (Cuadro 24).

CUADRO 24. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de segmentados en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| TRATAMIENTOS | SEGMENTADOS | |
|--------------|-------------|---------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1Cu1 | 35.67 | 40.67 |
| Fe1Cu2 | 34.33 | 41.17 |
| Fe2Cu1 | 39.33 | 34.33 |
| Fe2Cu2 | 35.67 | 43.00 |
| Testigo | 35.50 | 37.83 |

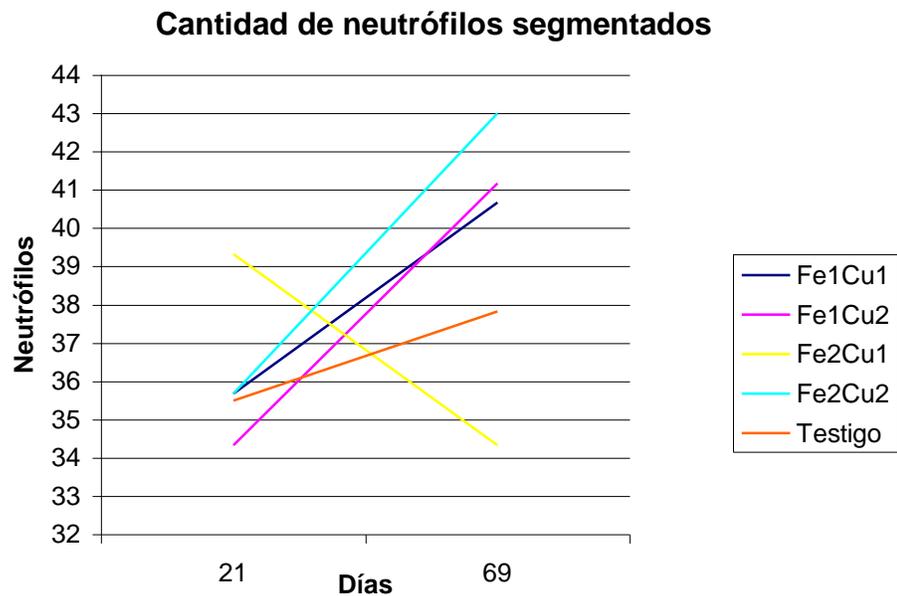


GRAFICO 6. Histograma de la cantidad de neutrófilos segmentados en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

4. Linfocitos en lechones a los 21 y 69 días de edad.

Al establecer los análisis de variancia para la cantidad de linfocitos en lechones de 21 días y 69 días de edad no se encontraron diferencias estadísticas entre tratamientos para las dos evaluaciones.

Al desglosar los grados de libertad para tratamientos no se detectaron diferencias estadísticas en las dosis de hierro, entre las dosis de cobre, así como en la interacción. (Cuadro 25).

Los promedios generales de linfocitos fueron de 63.90 y 60.00 a los 21 días y a los 69 días de edad de los lechones respectivamente, con coeficientes de variación de 11.23% y 12.38%.

CUADRO 25. Análisis de variancia de la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad bajo suministro de niveles de Fe y Cu. Don Diego. Latacunga Cotopaxi 2004.

| Fuentes de Variación | G.L. | LINFOCITOS | |
|----------------------|------|-----------------------|-----------------------|
| | | 21 días | 69 días |
| Total | 29 | | |
| Tratamientos | 4 | 21.47 ^{n.s.} | 33.97 ^{n.s.} |
| Fe | 1 | 37.50 ^{n.s.} | 33.80 ^{n.s.} |
| Cu | 1 | 37.50 ^{n.s.} | 57.04 ^{n.s.} |
| Fe x Cu | 1 | 8.17 ^{n.s.} | 40.04 ^{n.s.} |
| Test vs resto | 1 | 2.70 ^{n.s.} | 35.21 ^{n.s.} |
| Error | 25 | 51.47 | 55.21 |
| X (N°) | | 63.90 | 60.00 |
| CV (%) | | 11.23 | 12.38 |

En el cuadro 26, se aprecian los promedios de segmentados por efecto de las dosis de hierro, encontrándose una similar cantidad de linfocitos tanto a los 21 días como a los 69 días de edad de los lechones.

CUADRO 26. Efecto de los niveles de Fe sobre la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| HIERRO | LINFOCITOS | |
|-------------------------|-------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1 (1 ml de Fe) | 65.00 | 59.08 |
| Fe2 (2 ml de Fe) | 62.50 | 59.83 |

Las dosis de cobre manifestaron un efecto sobre la cantidad de linfocitos a los 21 días como a los 69 días se aprecia una disminución de la cantidad de linfocitos en las dosis de cobre (Cuadro 27).

CUADRO 27. Efecto de los niveles de Cu sobre la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| COBRE | LINFOCITOS | |
|----------------------------|-------------------|----------------|
| | 21 días | 69 días |
| Cu1 (0.25 ml de Cu) | 62.50 | 61.00 |
| Cu2 (0.50 ml de Cu) | 65.00 | 57.92 |

Al analizar los tratamientos sin embargo que no se aprecian diferencias estadísticas en la cantidad de leucocitos tanto a los 21 días como a los 69 días de edad (Cuadro 28).

CUADRO 28. Efecto de conjunto del Fe y Cu sobre la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días y a los 69 días de edad.

| TRATAMIENTOS | LINFOCITOS | |
|----------------|------------|---------|
| | 21 días | 69 días |
| Fe1Cu1 | 64.33 | 59.33 |
| Fe1Cu2 | 65.67 | 58.83 |
| Fe2Cu1 | 60.67 | 62.67 |
| Fe2Cu2 | 64.33 | 57.00 |
| Testigo | 64.50 | 62.17 |

El porcentaje de linfocitos durante los primeros 21 días del ensayo son relativamente altos respecto a los valores normales que están entre 39-62%. Esto sugiere que existió una intensa actividad inmunitaria en la etapa de maternidad y esto es comprensible debido a la reacción ante la vacunación.

Si bien la administración de Cu provocó una quemazón en la zona de punción en los lechones, no se manifestó alterando los valores de linfocitos ni segmentados, lo que sugiere que el sistema inmunológico de los lechones no detectó este suceso como una infección.

El cobre no ejerce ningún tipo de influencia respecto a la producción y número de leucocitos, esto es explicable ya que el Cu compone complejos enzimáticos que facilitan la absorción del Fe dentro de la médula ósea roja, la cual realiza la eritropoyesis para la formación de los glóbulos rojos, exclusivamente.(Church, DC , Pond, W. 1990).

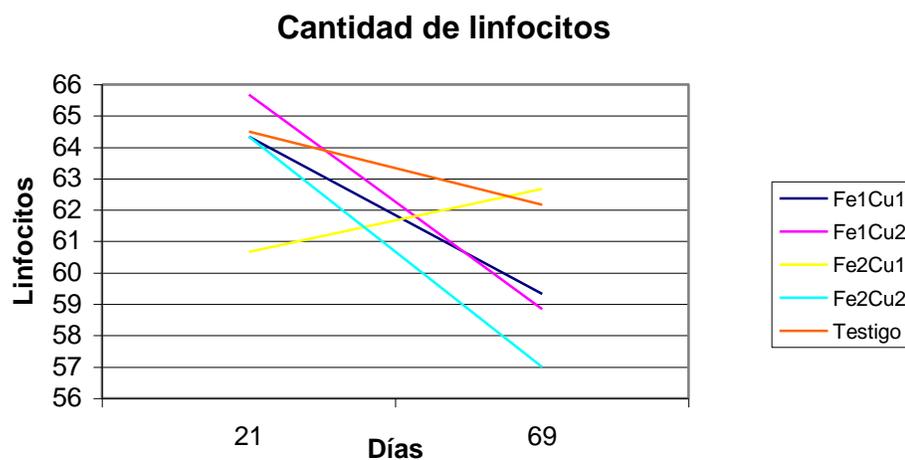


GRAFICO 7. Histograma de la cantidad de linfocitos en lechones a los 21 días, en la etapa de recría y total a los 69 días.

K. ESTADO SANITARIO DE LOS LECHONES

El estado sanitario de los lechones fue determinado por el número de animales que no sufrieron ningún tipo de infección o enfermedad durante las etapas de maternidad y recría.

Dentro de esta evaluación los animales del tratamiento Fe2Cu2 fueron los que manifestaron la menor incidencia de enfermedades, seguidos por los animales del tratamiento Fe1Cu1. (Cuadro 29)(Gráfico 8).

CUADRO 29: Porcentaje de lechones con buen estado sanitario

| TRATAMIENTOS | ANIMALES SANOS (%) | | |
|----------------|--------------------|--------|---------------------|
| | Maternidad | Recría | Total a los 69 días |
| Fe1Cu1 | 66.67 | 100.00 | 83.34 |
| Fe1Cu2 | 33.33 | 100.00 | 66.67 |
| Fe2Cu1 | 33.33 | 66.00 | 50.00 |
| Fe2Cu2 | 83.33 | 100.00 | 91.67 |
| Testigo | 50.00 | 50.00 | 50.00 |

Los animales que integran los tratamientos testigo, Fe2Cu1, y Fe1Cu2 fueron los que desarrollaron cuadros de enfermedad, causados principalmente por diarreas (*E. coli*) y neumonías. Se establece una relación entre los niveles altos de leucocitos presentados y los tratamientos anteriormente mencionados, estableciéndose así que los incrementos de número de leucocitos son debidos a problemas patológicos. (Gráfico 7)

Porcentaje de animales sanos

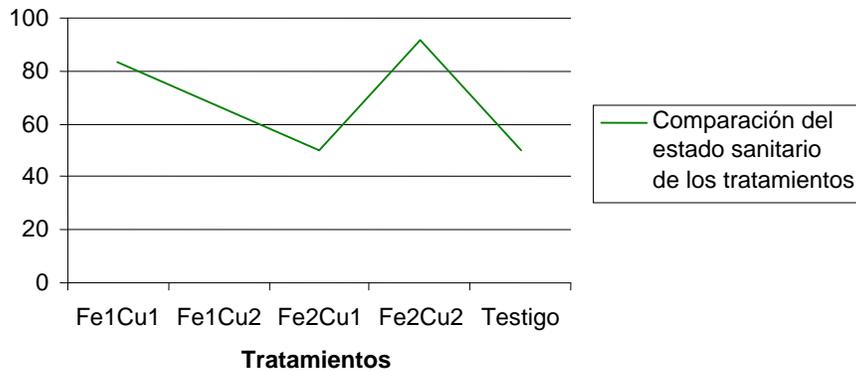


GRAFICO 8. Histograma del porcentaje de animales sanos entre tratamientos.

Dove y Haydon (1991) establecieron en su estudio que debido a la propiedad antibacterial del cobre éste se podría constituir como un promotor del crecimiento al ser administrado en dietas de cerdos lactantes, ya que al pasar por el intestino el cobre actúa eliminando un considerable porcentaje de patógenos. Zhou, et al (1994) rescata también este criterio y lo relaciona al momento de suministrar el cobre mediante vía parenteral. Este autor manifiesta que los excesos de cobre sérico son eliminados en la bilis, la cual recircula con su exceso de cobre por el intestino, provocando la acción bactericida.

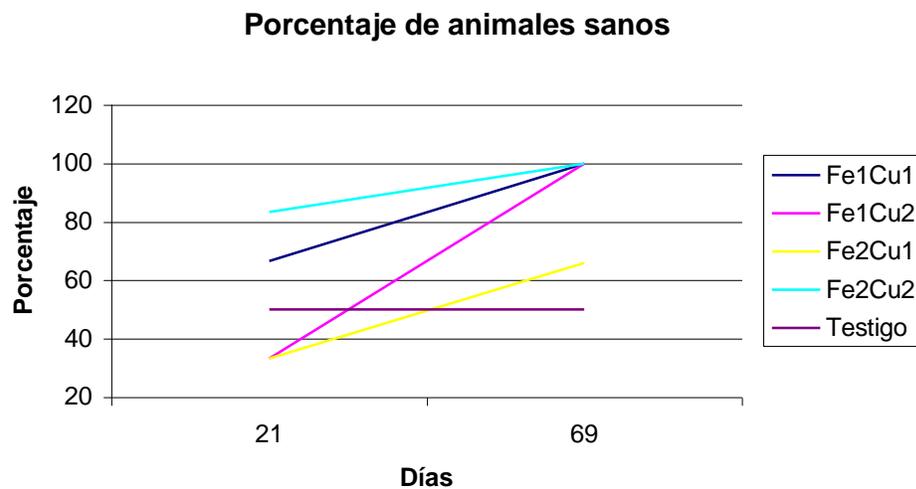


GRAFICO 9. Histograma del porcentaje de animales sanos a los 21 días y total a los 69 días.

F. ANÁLISIS ECONÓMICO

Se estableció el análisis económico mediante el método del presupuesto parcial según Perrin et. al. (1976), para lo cual se obtuvo el beneficio bruto que corresponde al rendimiento en kilogramos de carne a la canal correspondientes a 100 lechones multiplicado por el costo unitario de 3.75 dólares por kilo. Por otro lado se obtuvo los costos variables que corresponden a: alimentación tanto de las madres como de los lechones en recría, insumos veterinarios, materiales, servicios básicos, vacunas, instalaciones y vitaminas necesarios para la cría de 100 lechones desde su nacimiento hasta completar la etapa de recría.

De la diferencia beneficio bruto menos costos variables, se obtuvo el beneficio neto.

CUADRO 30: Beneficio bruto, costos variables y beneficios netos de los tratamientos en estudio.

| Tratamientos | Beneficio bruto | Costos variables | Beneficio neto |
|---------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Fe1Cu1 | 4500 | 1010.684 | 3489.316 |
| Fe1Cu2 | 4500 | 1013.684 | 3486.316 |
| Fe2Cu1 | 4500 | 1013.684 | 3486.316 |
| Fe2Cu2 | 4500 | 1016.684 | 3483.316 |
| Testigo | 4500 | 1006.684 | 3493.316 |

Colocando los beneficios netos acompañados de sus costos variables, se procedió a realizar el análisis de dominancia, donde el tratamiento dominado es aquel que a igual o menor beneficio bruto es mayor en sus costos variables.

De este análisis se determinó que el único tratamiento no dominado fue el testigo. Por lo tanto ya no es necesario realizar el análisis marginal, quedando T5 como la mejor alternativa económica.

V. CONCLUSIONES

1. La administración intramuscular de cobre no influye positivamente en el mejoramiento hematológico de lechones durante su etapa de maternidad y recría.
2. El tratamiento testigo que no recibió ninguna dosis de Cu se estableció con los mejores niveles de hemoglobina, hematocrito y glóbulos rojos.
3. El número de eritrocitos en todos los tratamientos se ubicó por debajo del rango normal de $5-8 \times 10^6$ células/mm³. El tratamiento testigo fue el que obtuvo la mejor cantidad de eritrocitos con un valor de 4.2×10^6 , el cual está ligeramente por debajo de los valores normales. Estos datos confirman que la administración de cobre afecta negativamente el nivel normal de este parámetro hematológico.
4. Los leucocitos y sus componentes analizados como son los neutrófilos segmentados y los linfocitos, mostraron niveles normales tanto en número como en porcentaje, y no mostraron diferencias significativas entre los tratamientos. Esto comprueba que el Cu no influye de ninguna forma sobre estos elementos sanguíneos.
5. La administración parenteral de cobre demostró una cierta conducta promotora de la ganancia de peso apreciable en el tratamiento 1, ya que dentro de esta variable se constituyó con los mejores valores, a pesar que fue el tratamiento que

desarrolló más anemias durante la investigación. Esto corrobora lo obtenido por Zhou *et al.* (1994) que manifiesta que los mecanismos enzimáticos del Cu benefician al crecimiento de huesos y músculos, a pesar de provocar disminución en los niveles normales de hemoglobina y glóbulos rojos.

6. La administración de cobre motiva una disminución en la incidencia de diarreas causadas por *Escherichia coli* y en la presencia de neumonías, esto se comprueba al analizar que el tratamiento 4 (Fe₂Cu₂) el cual contiene la más alta dosis de cobre de la investigación, obtuvo el mejor estado sanitario al contar con el menor número de enfermos durante todo el estudio. En cambio el testigo, fue el tratamiento que mayor cantidad de animales enfermos presentó.

7. Las sales de Cu administradas en formas de soluciones inyectables provocan reacciones dérmicas no deseadas. En el caso de nuestra investigación fueron quemazones. Gipp (1974) en su investigación usó de igual forma glicinato de cobre que causó en sus animales severos abscesos en la zona de punción. Allen y Mallison (1984) en su estudio de suplementación parenteral de cobre y selenio en diversas especies animales manifiestan que es improbable que no se presenten reacciones dérmicas usando cualquier otro tipo de sales de Cu subcutánea o intravenosamente.

8. La quemazón provocada por la administración del glicinato de cobre, no provocó alteración alguna de los niveles de leucocitos, linfocitos y segmentados, lo cual

es un indicativo que los abscesos formados no correspondieron a infecciones microbiológicas, ni durante los primeros días de la aparición de estos signos ni durante el tiempo transcurrido hasta su desaparición que se dio en la primera semana de recría.

- 9.** El tratamiento tradicional se constituye como la mejor alternativa dentro del manejo zootécnico para preservar un adecuado estado hematológico de los lechones lactantes y durante la etapa de recría. El tratamiento testigo siempre ha obtenido los mejores desempeños en lo referente a hemoglobina, hematocrito y glóbulos rojos. En lo que respecta a leucocitos y sus dos formas componentes analizadas, el testigo se encuentra dentro de los valores normales para la especie.

- 10.** La mejor alternativa económica dentro del estudio fue el tratamiento testigo T5, ya que se constituyó como el único tratamiento no dominado dentro del análisis económico. El tratamiento comercial a más de ser más eficiente a nivel hematológico, se constituyó con los menores costos variables.

V. RECOMENDACIONES

1. La administración intramuscular de cobre no es recomendable con el fin de mejorar la hematología de los lechones, ya que estos al no contar con un metabolismo correctamente establecido demuestran complicaciones en lugar de beneficios al momento de la administración.
2. La administración tradicional de hierro durante los primeros días de nacido es la mejor estrategia sanitaria y productivamente para prevenir problemas hematológicos. Es por ello que recomendamos mantener esta técnica durante la etapa de maternidad.
3. Es recomendable que la administración de cobre se haga dentro de las dietas ya que es mucho más manejable y con menos contraindicaciones. El uso de sulfato de cobre dentro de la alimentación de los cerdos demostró tener propiedades promotoras del crecimiento en estudios realizados por Dove y Haydon (1991).
4. En lo posible debe evitarse la extracción sanguínea a lechones comprendidos entre el nacimiento y los 21 días de edad ya que este procedimiento causa altos niveles de estrés en los animales, además de ser complicado por no contar con conductos sanguíneos adecuados para una punción y extracción rápida.

5. El manejo parenteral de cobre debe ser exacto y cuidadoso, ya que al ser un microelemento esencial, una pequeña sobredosificación provoca un cambio de un nivel normal a un nivel tóxico y en lugar de ofrecer beneficios en cuanto a mejorar niveles hematológicos y promover el crecimiento, se constituye en un elemento perjudicial para los animales.

6. El uso de glicinato de cobre por vía intramuscular o subcutánea en lechones causa problemas de quemazón y abscesos en los lugares de punción. Si bien estos abscesos no derivaron en una infección se constituyen en un riesgo para el estado sanitario del animal. Allen y Mallison (1984) consideran que es improbable que otros tipos de sales de Cu no ocasionen el apareamiento de estos signos. Debido a ello Zhou et al. (1994) recomienda el uso de histidinato de cobre vía intravenosa, si se va aplicar en cerdos de pocos días de edad, el cual no provoca estos problemas.

7. Debido a las características fisiológicas y metabólicas propias de un lechón recién nacido, es difícil establecer dosis adecuadas de cobre para administración parenteral como promotor del crecimiento. Por ello es recomendable establecer estas dosificaciones en etapas más estables como en la recría y pre-engorde, en donde el cerdo es más capaz de enfrentar alteraciones fisiológicas debidas a la administración de productos veterinarios.

8. Es recomendable también que previamente a la administración de una sal de cobre o un mineral traza, se realicen determinaciones de su nivel de estos microelementos en la sangre, de esta forma se podría saber la máxima dosificación permisible sin ocasionar problemas de toxicidad.

VI. RESUMEN

La presente investigación fue realizada con el fin de determinar si la administración intramuscular de cobre mejora el status hematológico de los lechones durante la edad comprendida desde el día 3 hasta el día 69, esto con el fin de comprobar si incrementando los niveles de cobre existiría un incremento de la ceruloplasmina; enzima que es responsable del transporte de los iones de hierro a la médula ósea roja para la síntesis de hemoglobina. La fuente de cobre administrada fue el glicinato de cobre y la fuente de hierro fue hierro dextrán.

El diseño experimental fue de Bloques Completamente al Azar en arreglo factorial $2 \times 2 + 1$, en el cual se combinaron las dosis de 1ml y 2ml de Fe con 0.25 y 0.5ml de Cu y sumado el testigo comercial. Con este arreglo se establecieron 5 tratamientos, teniendo cada tratamiento 10 lechones con el fin de constituirse en repeticiones. Así se utilizaron un total de 50 lechones, los cuales estuvieron sometidos a las mismas condiciones ambientales y sanitarias.

Las variables en estudio fueron ganancia de peso, cantidad de hemoglobina, porcentaje de hematocrito, cantidad de elementos figurados e incidencia de enfermedades, las cuales fueron evaluadas al día 21 y 69 de edad. La ganancia de peso no mostró diferencias estadísticas entre tratamientos, sin embargo el tratamiento 1 (Fe1Cu1), presentó una mayor ganancia de peso durante toda la investigación en sus diferentes etapas. Respecto a la cantidad de hemoglobina a los 69 días los tratamientos

se diferencian estadísticamente, y es así que la prueba de Duncan al 5% estableció dos rangos ocupando los primeros lugares del primer rango se encuentran los tratamientos Fe2Cu1 y el testigo con promedios que superan la cantidad de 12 g/dl de hemoglobina. En cuanto al porcentaje de hematocrito se presentaron diferencias estadísticas al nivel del 5% en la comparación testigo versus resto, todos los tratamientos se ubicaron dentro del rango normal de 38 a 50% de hematocrito y el testigo fue el que obtuvo el mejor valor con el 39.83%.

Para el análisis de la cantidad de elementos figurados sanguíneos se tomaron en cuenta la cantidad de eritrocitos y leucocitos los cuales a su vez fueron analizados en porcentaje de segmentados y linfocitos. En lo referente a número de eritrocitos todos los tratamientos mostraron niveles bajos respecto al número normal de eritrocitos en la sangre de un cerdo que va de $5-8 \times 10^6$ células/mm³. Esto es indicio de una ligera hemólisis por niveles altos de cobre. En cuanto al número de leucocitos el tratamiento Fe1Cu1 presenta una mayor cantidad de leucocitos a los 21 días, sin diferenciarse estadísticamente, de igual forma el mismo tratamiento a los 69 días ocupa el primer lugar del único rango establecido por la prueba de Duncan al 5%. Como mencionamos los leucocitos fueron analizados también en cuanto a su porcentaje de neutrófilos segmentados y linfocitos. Así la variable porcentaje de segmentados no se apreciaron diferencias estadísticas tanto a los 21 días como a los 69 días. En lo concerniente a los linfocitos no se detectaron diferencias estadísticas en las dosis de hierro, entre las dosis de cobre, así como en la interacción.

En la variable incidencia de enfermedades los tratamientos testigo, Fe2Cu1, y Fe1Cu2 fueron los que desarrollaron cuadros de enfermedad, causados principalmente por diarreas y neumonías.

Estos datos mencionados indican que la administración intramuscular de cobre no es una metodología efectiva para mejorar el status hematológico dentro de un manejo común. Esto se refleja en el hecho que el tratamiento testigo que no recibió ninguna dosis de cobre se estableció con los mejores niveles de hemoglobina, hematocrito y glóbulos rojos, sin embargo la administración de cobre presenta un conducta promotora del crecimiento ya que el tratamiento 1 se constituyó con la mejor ganancia de peso.

VII. SUMMARY

This study was conducted to determine if intra-muscular administration of copper improves the hematological status in weanling pigs between the age of 3 to 69 days, in order to prove that the increasing the copper levels will contribute to an increase in ceruloplasmin level. Ceruloplasmin is an enzyme that is responsible of iron ions transport to red bony pith for complete the hemoglobin synthesis. The copper source injected was copper glycinate and iron source injected was ferrum dextran.

The study was conducted as a randomized complete blocks in a factorial arrangement $2 \times 2 + 1$. In this study were combined the two levels of iron (1 and 2 ml) with two levels of copper (0.25 and 0.5 ml) and they were compared with a commercial treatment. With this arrangement were established five treatments, those had 10 weanling pigs per treatments. Thus were used 50 weanling pigs, those had the same nutritional and sanitary conditions.

The variables in study are weight gain, hemoglobin quantity, hematocrit percent, bloody figurative elements quantity, and diseases incidence, those were evaluated al 21 and 69 days of age. The weight gain didn't show statistical differences between treatments, however the treatment 1 (Fe1Cu1), presented better weight gain during the research. All treatments in day 69 showed statistical differences in the hemoglobin quantity variable, and is that the Duncan's test in 5% established two ranges occupying

the two first places of first range the treatments Fe2Cu1 and the commercial treatment with results that exceeds the 12 g/dl normal level of hemoglobin.

In order of hematocrit percent were presented statistical differences at 5% level in comparison of the commercial treatment versus the rest of treatments. All study treatments had normal levels of hematocrit (inside of 38-50% level) and the commercial treatment was obtained the better value with 39.83%.

For the bloody figurative elements quantity was taking the red blood cells and white blood cells quantity for the analysis. In white blood cells were analyzed the percents of segmented white blood cells and lymphocytes. In referring to red blood cells quantity all treatments showed low levels respect of the normal number of pig red blood cells quantity that is of $5-8 \times 10^6$ cells per mm^3 . That is an evidence of a low hemolysis due to a higher lever of copper in blood. In respect of white blood cells quantity, the treatment Fe1Cu1 showed the higher number of white blood cells at day 21, without statistical differences, in the same way the same treatment in day 69 occupied the first place in the only range established for Duncan's test at 5%. How we said before, the white blood cells were analyzed in segmented white blood cells and lymphocytes percents too. Thus, in the segment percent variable didn't appreciate statistical differences in day 21 and 69. In the lymphocytes variable, we didn't detect statistical differences in the iron, copper and interaction doses.

In the diseases-incidence variable, the commercial Fe₂Cu₁ and Fe₁Cu₂ treatments developed severe diarrheas and pneumonias.

These data indicate that the intra-muscular administration of copper isn't an effective methodology for the hematological status improvement in normal conditions of breeding. This is reflected in the fact that the commercial treatment that doesn't receive any dose of copper, has the best hemoglobin, hematocrit and red blood cells levels. However, the copper dosage has a grow-promoting behavior, because the treatment 1 has the best weight gain during the study.

IX. BIBLIOGRAFIA

ALLEN, WM., MALLINSON, C. 1984. Parenteral methods of supplementation with copper and selenium. Veterinary Records. N° 114. 451.

ANDERSON, B., EASTER, R. 2004. A review of iron nutrition on pigs. Illinois, University of Illinois at Urbana-Champaign. Consultado 20 oct. 2004. Disponible en <http://www.trail.uiuc.edu/porknet/paperDisplay.cfm?>

ANDERSON, B. 2004. Bioavailability of Iron in Spray-Dried Blood Cells. Illinois, University of Illinois, Consultado 20 oct. 2004. Disponible en <http://www.trail.uiuc.edu/porknet/paperDisplay.cfm?ContentID=74>

BERGER, L. 1996. Trace Minerals: Keys to Immunity (en línea). Illinois, Salt Institute. Consultado 20 oct. 2004. Disponible en <http://www.saltinstitute.org/STM-1.html>

CARLSON, M., BOREN, C. 2001. Mineral Requirements for Growing Swine (en línea). Missouri, University of Missouri. Consultado 20 oct. Disponible en <http://muextension.missouri.edu/xplor/agguides/ansci/g02322.htm>

CHURCH, D., POND, W. 1990. Fundamentos de Nutrición y Alimentación de animales. Buenos Aires-Argentina. Noriega-Limusa. 184-192.

CONRAD, M. 2001. Iron absorption (en línea). American Journal of Hematology.

Consultado 20 de oct. 2004. Disponible en

http://sickle.bwh.harvard.edu/iron_absorption.html

CROMWELL, G. STAHLY, T. MONEGUE, H. 1989. Effects of source and level of copper on performance and liver copper stores in weanling pigs. Journal of Animal Science. Estados-Unidos. N° 67. 2996.

DOVE, C., HAYDON, K. 1991. The effect of copper addition to diets with various iron levels on the performance and hematology of weanling swine. Journal of Animal Science. Estados-Unidos. N° 69. 2013-2019.

FINN, G. 2000. Histología. 3ª ed. México D.F.-México. Editorial Médica Panamericana SA. 197- 224

GARCÍA, A. *et al.* 1996. Fisiología Veterinaria. Madrid-España. Mc.Graw-Hill. 232-235.

GIPP, W., POND, W., WALKER, E. 1973. Influence of diet composition and mode of copper administration on the response of growing-finishing swine to supplemental copper. Journal of Animal Science. Estados-Unidos. N° 36. 91.

JUBB, K. *et al.* 1991. Patología de los animales domésticos. Tomo 3. Montevideo-Uruguay. Editorial Hemisferio Sur. 138-141.

LABORATORIOS M.V.2004. Parámetros hematológicos de los principales animales domésticos (en línea). México D.F.-MX. Consultado 12 sep. 2004. Disponible en: <http://lmvltada.com/lab/hematologia.html#porcino>.

MAYNARD, L. 1981. Nutrición animal. 7° edición. México D.F.-México. Mc.Graw-Hill.. 260-263.

MEDLINE, USA. 2004. Hematología (en línea). Los Ángeles-Estados Unidos. Consultado 10 dic. 2004. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency>

MILLER, E., ULLREY, D. 1999. Baby pig anemia (en línea). Michigan, Michigan State University. Consultado 20 oct. 2004. Disponible en http://www.penpages.psu.edu/penpages_reference/29801/2980120.HTML

QUILES, A., HELVIA, L. 2000. Anemia ferropénica del lechón (en línea). Murcia, Universidad de Murcia (Departamento de Producción Animal, Facultad de Veterinaria). Consultado 20 oct. 2004. Disponible en <http://www.edicionestecnicasreunidas.com/produccion/ferjun4.htm>

SANTINI, M. 2002. Cobre su uso parenteral (en línea). Venezuela, Biotecnoquímica.

Consultado 26 sep. 2004. Disponible en

<http://www.biotecnoquimica.com/folleto%20Cu%20Gen%2003%20internet.pdf>

SALT INSTITUTE. 2001. Copper for animals (en línea). Consultado 20 oct. 2004.

Disponible en <http://www.saltinstitute.org/47o.html>

SUMANO, H., OCAMPO, L. 1997. Farmacología veterinaria. México D.F.-México.

McGraw-Hill Interamericana.612-614.

TCHERNITCHIN, A. 1995. Histología. Barcelona-España. Ed Mediterráneo. 234-245.

ZHOU, W., KORNEGAY, M. *et al.* 1994. Stimulation of growth by intravenous

injection of copper in weanling pigs. Journal of Animal Science. Estados-Unidos.

Nº 72. 2365-2405

X. ANEXOS

ANEXO 1. Resultados de los exámenes de sangre en la etapa de maternidad

ANEXO 2. Resultados de los exámenes de sangre en la etapa de recría.

ANEXO 3. Registro diario de enfermedades en maternidad.

REGISTRO DIARIO DE ENFERMEDADES EN MATERNIDAD

Maternidad N°

Madre N° de granja..... N° en la tesis.....

Número de lechones/madre:.....

Fecha:

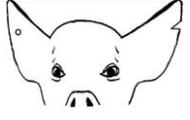
Semana N°:.....

| DÍA | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | OBSERVACIONES |
|-----------|---|---|---|---|---|---------------|
| |  1 orificio cada oreja |  2 orificios oreja derecha |  1 orificio en oreja derecha |  1 orificio oreja izquierda |  2 orificios oreja izquierda | |
| SABADO | | | | | | |
| DOMINGO | | | | | | |
| LUNES | | | | | | |
| MARTES | | | | | | |
| MIÉRCOLES | | | | | | |
| JUEVES | | | | | | |
| VIERNES | | | | | | |

ANEXO 4. Registro diario de enfermedades en recría

REGISTRO DIARIO DE ENFERMEDADES EN RECRÍA

Recría N°: 1
 Jaula N°: 11
 Semana N°:
 Fecha:

| | | | | | |
|--|---|---|--|---|---|
| T1 1 orificio oreja derecha 2 ml de Fe y 0,25 ml de Cu |  |  |  |  |  |
| SÁBADO | | | | | |
| DOMINGO | | | | | |
| LUNES | | | | | |
| MARTES | | | | | |
| MIÉRCOLES | | | | | |
| JUEVES | | | | | |
| VIERNES | | | | | |
| OBSERVACIONES: | | | | | |
| | | | | | |
| T1 1 orificio oreja derecha 2 ml de Fe y 0,25 ml de Cu |  |  |  |  |  |
| SÁBADO | | | | | |
| DOMINGO | | | | | |
| LUNES | | | | | |
| MARTES | | | | | |
| MIÉRCOLES | | | | | |
| JUEVES | | | | | |
| VIERNES | | | | | |
| OBSERVACIONES: | | | | | |
| | | | | | |

ANEXO 5. Hematología en porcinos

| Parámetros | Uds. | Valor |
|-------------------|-------------|--------------|
| Hematocrito | | 32-50 |
| Hemoglobina | g/l | 10 – 16 |
| Globulos rojos | ** | 5.0-8.0 |
| Leucocitos | *** | 10 – 22 |
| | % | 30-50 |
| Neutrófilos | Abs. | 3,2 – 10 |
| | % | 40-60 |
| Linfocitos | Abs. | 4,4 - 13,5 |
| | % | 2 – 7 |
| Monocitos | Abs. | 0,2 - 2,2 |
| | % | 2 – 7 |
| Eosinófilos | Abs. | 0,2 – 2 |
| | % | 0-2 |
| Basófilos | Abs. | Raro |
| | % | 1 – 3 |
| Bandas | Abs. | |
| Plaquetas | *** | 250-600 |

ANEXO 6. Valores hematológicos normales y anémicos en lechones

Cuadro 1.- Valores hematológicos normales y anémicos en lechones (Miller y Ullrey, 1999).

| | Normal | Anémico |
|---|--------|---------|
| Hemoglobina (g/l) | 120 | 50 |
| Hematocrito (%) | 35 | 17 |
| Eritrocitos (x 10 ⁶ /mm ³) | 5 | 3 |
| Tamaño del eritrocito (micras cúbicas) | 70 | 55 |
| Concentración de hemoglobina en eritrocitos (%) | 35 | 30 |

ANEXO 7. Comparación media de la absorción y retención del hierro en cerdas gestantes y sus fetos

Cuadro 2.- Comparación media de la absorción y retención del hierro en cerdas gestante y sus fetos (Roudas y Homedes, 1997).

| | Fuente de hierro | | Incremento |
|--|--------------------------|-------------------|------------|
| | Hierro Aminoácidoquelato | FeSO ₄ | |
| Hierro retenido por la cerda | 3520 mg | 2135 mg | 65 % |
| Hierro excretado en heces por la cerda | 1220 mg | 1480 mg | - 18 % |
| Hierro excretado en orina por la cerda | 250 mg | 1385 mg | - 81 % |
| Cantidad de hierro pasado al feto | 10 mg | 0,002 mg | 5000 % |

ANEXO 8. Lechones en la etapa de maternidad



ANEXO 9. Lechones en la etapa de recría



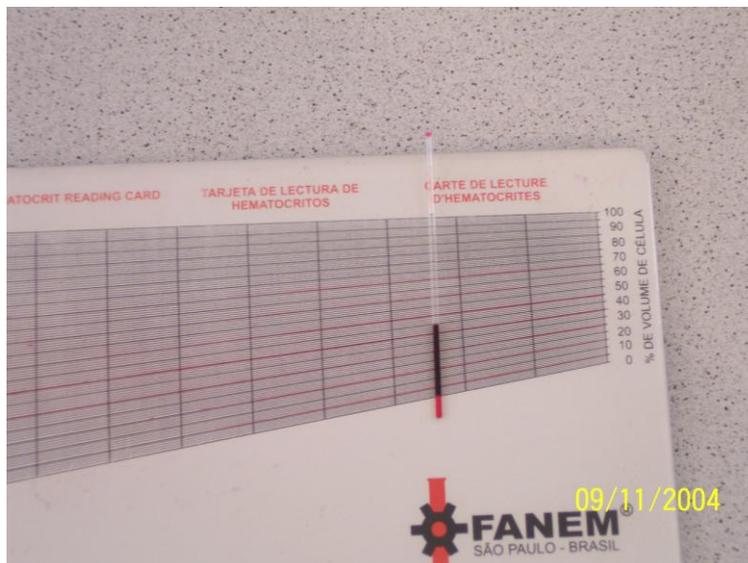
ANEXO 10. Reacción al cobre



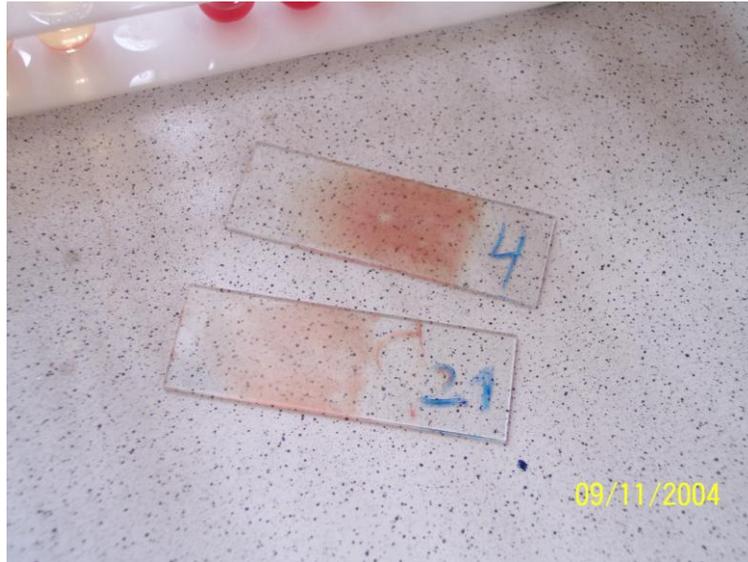
ANEXO 11. Microcentrigugacion de los capilares para la determinación del porcentaje de hematocrito



ANEXO 12. Tabla de lecturas de hematocrito



ANEXO 13. Técnicas para determinar elementos figurados



ANEXO 14. Técnicas para determinar elementos figurados

