



**UNIVERSIDAD MICHUACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO.
FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA.**

**EFICACIA DE TRES PRODUCTOS COMERCIALES DE
HIERRO DEXTRAN PARA PREVENIR LA ANEMIA
FERROPRIVA EN LECHONES**

TESIS

QUE PRESENTA:

CLAUDIA ISAMARA AVILA ARREDONDO

**PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

ASESORES:

PROF. INV. RAÚL ORTEGA GONZÁLEZ.

ASESOR EXTERNO: MVZ EPAP. VICTOR MANUEL FLORES AGUAYO

MORELIA, MICH., FEBRERO DEL 2007.



**UNIVERSIDAD MICHOCANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO.**

**FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA.**

**EFICACIA DE TRES PRODUCTOS COMERCIALES
DE HIERRO DEXTRAN PARA PREVENIR LA
ANEMIA FERROPRIVA EN LECHONES**

TESIS

QUE PRESENTA:

CLAUDIA ISAMARA AVILA ARREDONDO

**PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

MORELIA, MICH., FEBRERO DEL 2007.

Dedico la presente, con mucho cariño a todas las personas que de alguna manera participaron en la elaboración de mi tesis, ya que sin su ayuda y paciencia no hubiera sido posible.

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida.

A mi hijo, por darle sentido a mi vida, por ser mi inspiración y mi motor para seguir adelante.

A mi madre, por darme la vida y llenarla de amor, comprensión y por tenerme la paciencia necesaria hasta llegar a ser lo que soy ahora.

A mi padre, al cual añoro y me encantaría que estuviera conmigo compartiendo la felicidad de esta etapa.

A mis hermanos, por el apoyo que me brindaron en la realización de mi tesis.

A mi hermano Alejandro, por su comprensión, amor y compañía, que me ha brindado siempre. Por que a su manera me ha enseñado el gran valor de la hermandad.

A mi hermana que siempre esta a mi lado, por su apoyo incondicional y por haber contribuido a la formación de mi persona. Por cuidar de mi hijo mientras estudiaba y ser tan paciente.

A mis maestros por compartir conmigo su enseñanza y paciencia para la terminación de mi carrera.

A mi asesor. MVZ Raúl Ortega González porque gracias a su paciencia, a sus consejos y gran ayuda se llevo al término de mi tesis.

A mi asesor externo. MVZ Victor Manuel Flores Aguayo por el apoyo prestado para la realización de mi tesis.

CONTENIDO

	Página
INDICE DE MATERIAS	i
RESUMEN	ii
1. INTRODUCCION	1
1.1. Objetivo	3
2. REVISION DE LITERATURA	4
2.1. QUIMICA DEL HIERRO	5
2.2. IMPORTANCIA DEL HIERRO EN EL SER HUMANO	6
2.3. METABOLISMO DEL HIERRO	10
2.4. ANEMIA FERROPÉNICA DEL LECHÓN NEONATO	22
2.5. ESTUDIOS SOBRE LA PREVENCIÓN LA ANEMIA FERROPRIVA	31
3. MATERIAL Y MÉTODOS	36
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
5. CONCLUSIONES	45
6. LITERATURA CITADA	46

Eficacia de tres productos comerciales de hierro dextrán en lechones.
Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, presentada
por Claudia Isamara Arredondo Ávila, bajo la dirección de Raúl Ortega
González (FMVZ-UMSNH) y Víctor Manuel Flores Aguayo (LAPISA S.A.
de C.V.).

RESUMEN.

Se determinaron los valores de hemoglobina(HB), eritrocitos (ER), hematocrito (HTO) así como el desempeño productivo de lechones tratados con tres diferentes productos comerciales de hierro dextrán (A, B y C) a los 3 días de edad. El estudio se realizó en una granja de ciclo completo de 800 vientres, localizada en el Km. 7.5 de la carretera La Piedad–Carapan, Michoacán, México. Se seleccionaron 40 lechones de 16 camadas de cerdas híbridas (4.7 ± 1.8 partos), los cuales fueron asignados aleatoriamente a cada uno de tres tratamientos (A, B y C), con repeticiones de 15, 12 y 13 lechones c/u. Sobre cada lechón se registraron las variables del desempeño al inicio y al final del experimento (24.3 ± 2.7 días), así como el costo. De cada camada se seleccionó al azar un lechón y se obtuvo una muestra de 3 ml de sangre para determinar los valores hematológicos. No se encontraron diferencias significativas de tratamientos para ninguna de las variables consideradas. Los valores iniciales y finales para los tratamientos A, B y C, fueron: HB, 10 y 14, 11 y 13.9 y 10.5 y 13. $5 \pm EE=0.1$ g/dL; ER, 3.2 ± 0.1 y 6.2 ± 0.2 y 3.07 ± 0.2 y $6.3 \pm 0.1 \times 10^6$ y HTO: 39 ± 0.1 y 43 ± 0.06 y 40 ± 0.10 y 43 ± 0.06 %. Los promedios de peso y ganancia de peso individual y por camada, al inicio y al final fueron buenos pero típicos a las granjas de la Región. No se encontraron efectos adversos locales ni sistémicos, como tampoco efectos de madre, número de parto ni edad al destete. El costo por tratamiento para A, B y C, fue de \$0.90, 1.59 y 0.92, respectivamente.

Palabras Clave: Hierro dextrán, lechones, anemia ferropriva.

1. INTRODUCCION

La anemia de los lechones en la especie porcina, fue descrita por primera vez por Braasch en lechones criados en confinamiento en Alemania quien la atribuyó al sistema de producción (Quiles y Hevia, 2006).

No fue sino hasta 1929, que este síndrome se asoció a la carencia de hierro en Estados Unidos de Norteamérica por Hart *et al.* (1929), quienes observaron que los lechones alimentados únicamente con la leche de su madre, rápidamente desarrollaban anemia, lo cual fue confirmado más tarde por Venn *et al.* (1947), por lo que se le denominó anemia ferropriva o ferropénica.

Actualmente, a este síndrome se le reconoce un fondo genético asociado al complejo metabolismo del hierro en la especie porcina (Jubb y Kennedy, 1973), y relacionado con la tecnificación de la producción intensiva (Kleinbleck y McGlone, 1999). Se estima que, sin tratamiento preventivo, puede presentarse hasta en más del 90% de los cerditos neonatos, con alta morbilidad y susceptibilidad a otras enfermedades.

Este síndrome carencial, no es privativo de esta especie pero su dinámica ha sido estudiada con gran profundidad, y recientemente se comienzan a plantear nuevas hipótesis sobre posibles y novedosas vías de prevención, sustentadas tanto en terapias alternativas o no convencionales (Duarte y Cisneros, 2005) como en los progresos del conocimiento sobre el genoma porcino (Roppa, 2001) e incluso como modelo experimental para la especie humana (Gandarillas y Bas, 2006).

A nivel mundial, se estima que el hierro es deficiente en las dietas de una quinta parte (20%) de la población humana, con mayor impacto en los países pobres respecto de los industrializados, donde es comúnmente utilizado como un suplemento dietético, mientras que en los primeros, es necesario fortificar a

determinados alimentos con este elemento, a fin de prevenir su deficiencia y la anemia ferropriva (Jeppsen, 2006). La deficiencia de hierro se considera la causa más frecuente de anemia en todo el mundo (Urenda, 2006) y es de gran importancia en la mujeres en edad fértil, embarazadas, niños, ancianos y sujetos sometidos a dietas sin supervisión médica (Carreras, 2006).

En México, sólo recientemente se ha incorporado a los esquemas básicos de salud, la prevención de su deficiencia y de la anemia ferropriva, con énfasis en las mujeres embarazadas, por su efecto negativo en el desarrollo intelectual del niño (IMSS, 2006).

En los cerdos, la razón de que la deficiencia de este elemento y sus efectos haya sido investigada a gran escala, se asocia directamente a la tecnificación de la explotación zootécnica de la especie. Con la codificación de los sistemas en confinamiento (Fishwick, 1953), en sustitución a su cría en libertad (Ensminger, 1980), esta radical innovación tecnológica, trastocó el patrón alimentario de los cerdos y a sus fuentes naturales de hierro, generalmente suelos, vegetales y pastos (Jubb y Kennedy, 1973; Kleinbleck y McGlone, 1999)

Paralelamente, la demanda de alimentos por el crecimiento sostenido de la población y las presiones derivadas de la segunda guerra mundial, condujeron a establecer muy pronto el nivel normal de hierro en el lechón recién nacido, cuantificado en 50 mg, en su mayor parte en la hemoglobina (Venn *et al.*, 1947).

Actualmente, la demanda de alimentos representa el mayor reto de la humanidad y en este sentido, el cerdo constituye una fuente primordial de proteína para el consumo humano (Duarte y Cisneros, 2006). En México el consumo de carne de cerdo ocupa el segundo lugar, después de la de pollo, y dados los impactos negativos del Tratado de Libre Comercio sobre la Porcicultura, especialmente en lo que se refiere a su concentración en sistemas de alta tecnificación, donde la etapa más crítica del proceso es del nacimiento al destete, y cuyos resultados son

determinantes sobre la eficiencia de un ciclo, así como de la competitividad y permanencia en el mercado de los propios sistemas (Ortega, 2003), cobra especial relevancia el aseguramiento de la salud y sobrevivencia del lechón.

Es así como la industria farmacéutica ha puesto en el mercado una gran variedad de productos, para prevenir la anemia ferropriva porcina (Morilla, 1993) y la investigación profundiza ahora en su eficacia, inocuidad y costo, y desde luego, vigilando la calidad de las partes más valiosas, como el jamón, así como el bienestar animal y la seguridad del personal (Webster, 2001). Incluso se exploran alternativas como la homeopatía, en aquellos países donde los recursos son limitantes (Fisher, 1999; Briones, 2001).

Bajo este marco, se realizó el presente trabajo, conforme al siguiente:

1.1. OBJETIVO.

- Comparar la eficacia de tres productos comerciales a base de hierro dextrán en lechones de tres días de edad, a partir de su tasa de crecimiento, valores de hemoglobina, eritrocitos, hematocrito y costo.

2. REVISIÓN DE LITERATURA.

Definitivamente, la etapa fisiológica más crítica del cerdo, es del nacimiento al destete. Como mamífero, depende únicamente de la leche materna en sus primeros días de vida y no tienen resistencia natural contra los diferentes patógenos.

Si bien, la industrialización de la producción porcina ha permitido aumentar su eficiencia, su crianza en condiciones artificiales de alojamiento y alimentación, no les permite manejar su medio ambiente, como en forma natural, y si éste no es el adecuado puede provocar un debilitamiento en el sistema inmune que se traduce en una mayor frecuencia de enfermedades (Morilla, 1993) y, consecuentemente, incremento de la mortalidad y eficiencia de los sistemas de producción.

La anemia ferropriva se considera como la mayor afección en los lechones, producto del cambio tecnológico a los sistemas artificiales, cuya tecnificación trastocó el patrón natural alimentario de los cerdos, y sin cuya correcta prevención puede alcanzar una morbilidad superior al 90% de las camadas en las tres primeras semanas de vida.

En este contexto de competitividad internacional, la industria farmacéutica ha puesto en el mercado una gran variedad de productos, para prevenir la anemia ferropriva porcina y la investigación profundiza ahora en su eficacia, inocuidad y costo. Igualmente, se toma como modelo biológico al cerdo, para la prevención, diagnóstico y tratamiento de alta seguridad en humanos, dado que la anemia de tipo ferropriva es la más frecuente en la población a nivel mundial (Jeppsen, 2006; Urenda, 2006).

2.1. QUÍMICA DEL HIERRO.

En el Cuadro 1 se sintetizan las propiedades químicas fundamentales del hierro:

CUADRO 1. PROPIEDADES QUÍMICAS DEL HIERRO

Nombre	hierro
Símbolo químico	Fe
Número atómico	26
Valencias	2,3
Estado de oxidación	+3
Electronegatividad	1.8
Radio iónico (Å)	0.64
Radio covalente (Å)	1.25
Radio atómico (Å)	1.26
Configuración electrónica	[Ar] 3d⁶4s²
Primer potencial de ionización (eV)	7.94
Masa atómica (g/mol)	55.847
Densidad (g/ml)	7.86
Punto de ebullición (°C)	3000
Punto de fusión (°C)	1536
Descubridor	Los antiguos

Fuente: Lenntech (2006)

El símbolo químico del hierro es Fe, y se considera el cuarto elemento más abundante en la corteza terrestre (5%). Es un metal maleable, tenaz, de color gris plateado y magnético que se oxida rápidamente al contacto con el oxígeno, proceso fácilmente identificable por el cambio de color, pasando de un color oscuro a rojo u oxidación (Encarta, 2006). Los cuatro isótopos estables, que se encuentran en la naturaleza, tienen las masas 54, 56, 57 y 58 (Lenntech, 2006).

Los dos minerales principales son la hematita (Fe_2O_3) y la limonita ($\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), y en menor cuantía la magnetita (Fe_3O_4) de los cuales se obtiene el hierro puro mediante procesos de reacción de estos minerales con el carbono (Dickson, 1998). El hierro puede formar dos tipos de iones, el ferroso (II, Fe^{2+}) y el férrico (III, Fe^{3+}), que son los estados de oxidación más comunes contenidos en la mayoría de los compuestos de hierro (Timm, 1992)

Las piritas (FeS_2) y la cromita: $\text{Fe}(\text{CrO}_2)_2$, se explotan como minerales de azufre y cromo, respectivamente. En el cuerpo humano es parte esencial de la hemoglobina, el agente colorante rojo de la sangre que transporta el oxígeno a través de todo el organismo (Lenntech, 2006).

La dosis letal (LD_{50}), es la dosis individual de cualquier sustancia que provoca la muerte del 50% de una población animal expuesta por cualquier vía, excepto por inhalación, normalmente se expresa en miligramos o gramos de la sustancia o material, por kg de peso del animal. Para el Hierro, la DL_{50} oral es de 30 g/kg en la rata. En los humanos, puede provocar conjuntivitis, corioretinitis y retinitis si hay contacto con tejidos y permanece en ellos. La inhalación crónica de concentraciones excesivas de vapores o polvos de óxidos de hierro puede resultar en el desarrollo de una neumoconiosis benigna, llamada Siderosis, observable por rayos X y aunque ningún daño físico de la función pulmonar se ha asociado a la Siderosis, si se incrementa el riesgo de cáncer pulmonar en trabajadores expuestos.

El Hierro (III) –O-arsenito, pentahidratado es peligroso para el medio ambiente; por lo que se recomienda que no se permita el que el producto contamine plantas, aire, agua y en general, el medio ambiente, pues persiste en él (Lenntech, 2006).

2.2. IMPORTANCIA DEL HIERRO EN EL SER HUMANO.

El hierro interviene fundamentalmente en los procesos de respiración celular (uno de los más vitales), pero también en otros de gran importancia como el rendimiento intelectual, la funcionalidad del aparato inmune y su capacidad para responder ante las infecciones, el crecimiento, el envejecimiento y el estado de salud general (Outeriño, 2006). Las fuentes naturales para los seres humanos son los alimentos de origen animal y vegetal y el cuerpo humano absorbe el hierro más rápida y eficientemente de los primeros que de los segundos (Lenntech, 2006). Se ha estimado que hasta un 22% del hierro contenido en la carne, se absorbe, mientras que sólo de un 1 al 8% se absorbe de los huevos y alimentos vegetarianos y que la absorción mejora con la vitamina C y otros ácidos orgánicos como el málico y cítrico, en tanto que los taninos y fitatos (agentes antinutricionales), reducen la absorción (Vegan Society, 2006).

En términos nutricionales, el hierro es pues, un oligoelemento esencial, por sus funciones en los procesos vitales; las mejores fuentes son: Animales, hígado, carnes rojas y magras (cerdo, res y cordero); aves, carne y huevo, especialmente la yema. Mariscos, atún, salmón, ostras y vegetales, especialmente las legumbres (frijoles, habas, chícharos habichuelas y soya); Granos como el trigo, mijo, avena, arroz moreno, especialmente como granos enteros; frutas deshidratadas (ciruelas, uvas, albaricoques, nueces y almendras); hortalizas, brócoli, espinacas, col, espárragos y hojas de diente de león, así como cereales y alimentos fortificados con hierro (Kevin, 2006).

Los estados carenciales resultan en una signología caracterizada por cansancio, fatiga, palidez, falta de concentración, insomnio, pérdida del cabello, mareos e incluso palpitaciones (Carreras, 2006). Y desde luego la anemia (Nanda, 2006).

Los niveles normales son de 40 a 120 microgramos por decilitro de sangre; los niveles inferiores o superiores son igualmente perjudiciales pues en el primer caso se traducen en la anemia ferropénica y el exceso en poliglobulia, y hemosiderosis –exceso de reservas de hierro- (Grund, 2006). La anemia ferropénica en los humanos, puede presentarse en cualquier grupo de edad y sexo. Sin embargo, según Carreras (2006), y en orden de importancia, los grupos de mayor riesgo son las mujeres, pues además de la menstruación, la gestación y la lactancia imponen demandas del orden de los 30 mg diarios, el doble de la ingesta recomendable para mujeres de menos de 11 o mayores de 50 años (RNI- Ingestión de Nutrientes de Referencia, por sus siglas en inglés), según el Departamento de sanidad del Reino Unido (RNI, 2006).

Debido a la esencial importancia de este elemento, recientemente en México, el Sistema Nacional de salud, ha incorporado a sus programas de Medicina Preventiva, la detección y prevención de la anemia ferropriva o ferropénica en las mujeres en edad reproductiva (IMSS, 2006). No obstante, advierte Carreras (2006), hay un grupo poblacional que no tiene en cuenta la edad; los regímenes de adelgazamiento, producto de la moda y sin supervisión médica, representan un riesgo peligroso para la carencia de este mineral y sus consecuencias. Es un mito, agrega la autora, que las pastillas sean la solución mágica, especialmente sin prescripción y vigilancia médica; la mejor fuente sigue siendo la nutrición balanceada y con las fuentes naturales de este elemento como son: carne, huevos, pescado, frutos secos, verduras, leguminosas, y frutas y concluye destacando la importancia no solo de la ingesta diaria, sino también de mantener los depósitos naturales en el intestino (Ferritina) que proveen a la sangre de este mineral.

Complementariamente, Rodríguez-Zafra (2006) destaca a los ancianos como un sector de la población en riesgo de padecer anemia ferropriva, pues en su práctica hematológica, ha encontrado que en este grupo, hay que tener en cuenta no sólo la falta de la ingesta recomendable, sino también el declive de su absorción a nivel intestinal.

Por su parte, Jeppsen (2006) estima que una quinta parte de la población mundial (20%), es decir unos 1,500 millones de personas padecen anemia ferropriva, y que la mayor parte se concentra en los países pobres o en los estratos marginales de los países desarrollados. Agrega que el hierro presenta estrechos límites de seguridad, por lo que su administración debe garantizar tanto su buena absorción, como la ausencia de toxicidad.

De sus investigaciones ha concluido que el hierro quelado con aminoácidos ha mostrado alta biodisponibilidad, buena regulación de las reservas corporales; la inocuidad de este compuesto quelado, fue demostrada en generaciones sucesivas de lechones, y en ratas de tal forma que la FDA (Administración de Drogas y Alimentos, por sus siglas en inglés), de los Estados Unidos lo ha aprobado con las categorías NOAL (Ningún efecto adverso observable) y GRAS (Generalmente reconocido como inocuo.).

En síntesis, Urenda (2006) afirma que la anemia ferropriva es la más frecuente de las anemias en todo el mundo. A manera de ficha técnica, resume que la base para el diagnóstico es la ausencia de depósitos de Fe en la médula ósea, o ferritina sérica ($<12 \text{ ug/l}$); los depósitos normales totales son de 2 a 4 g (50 en el hombre y 35 mg/Kg en la mujer), de los cuales el 90 % está en los eritrocitos circulantes, y también como ferritina o hemosiderina en los macrófagos. Sólo se absorbe el 10% de la ingesta, principalmente en estómago, duodeno y yeyuno superior, pero se pierde por exfoliación de la piel (1 mg/día), durante la menstruación (0.7 mg/día) y durante el embarazo (2 a 5 mg/día).

Según (Kevin 2006), el cuadro clínico se caracteriza por fatiga fácil, taquicardia, palpitaciones, disnea, alteraciones de la piel y mucosas, palidez, lengua lisa, fragilidad de las uñas y queilosis, sed de pica (avidez por hielo o pagofagia) y si se prolonga, hay sed de Plummer-Vinson (disfagia por formación de membranas esofágicas).

De acuerdo con Urenda (2006), el análisis laboratorial, muestra en forma progresiva: Agotamiento de depósitos (≤ 13 g de Hb; ≤ 10 mg de Fe⁺; ≤ 30 ug/l de ferritina). En cuadros instalados se encuentra protoporfirina eritrocitaria libre aumentada, anisocitosis, microcitosis, poiquilocitosis leve, hipocromia y en casos graves, eritrocitos nucleados e incluso trombocitosis.

Establecido el diagnóstico, el tratamiento de elección es sulfato ferroso oral 325 mg tres veces al día, por 3 a 6 meses hasta asegurar la normalidad y posteriormente, asegurar un aporte de 180 mg/día de los cuales se absorben 10 a 20 mg. La recuperación de la anemia debe ocurrir en 30 días, la de los depósitos en tres meses. El control se efectúa monitoreando la reticulocitosis, cuyo pico debe alcanzarse a los 10 días. En los caso graves, se usa el Fe parenteral (1.5 a 2 g Vía IV), pero hay riesgos de intolerancia e incluso muerte, por lo que se recomienda prueba de alergia.

2.3. METABOLISMO DEL HIERRO.

Para comprender el metabolismo del hierro, es necesario conocer en primer término, como se encuentra en los alimentos, ya que los mismos son la fuente primaria y natural de este mineral y la forma en que se encuentre este elemento es un factor primario en el metabolismo de este vital mineral (Beard y Piñero, 1997).

En los alimentos, el hierro se encuentra formando parte de dos grupos diferentes, uno de hierro hémico y otro de hierro no hémico (Dallman, 1990). El hierro de tipo hémico, es el que forma parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y muchas otras hemoproteínas, que se encuentran principalmente en los alimentos de origen animal. El grupo hemo presente en estas proteínas está formado por un anillo orgánico complejo, llamado protoporfirina, a la que se une un átomo de hierro divalente, el que forma 6 uniones coordinadas; cuatro de ellas se forman con la protoporfirina y de las dos restantes, una lo hace con el nitrógeno de la fracción

proteica y la otra queda libre como sitio de unión para una molécula de oxígeno (Lehninger *et al.*, 1995).

El hierro de tipo no hémico, básicamente está formado por sales inorgánicas de este metal y se encuentra principalmente en los alimentos de origen animal y vegetal, así como también en la mayoría de los preparados farmacéuticos utilizados en la terapia contra la deficiencia de este mineral (Dallman, 1990).

ABSORCIÓN DEL HIERRO

Se lleva a cabo en el duodeno y yeyuno superior del sistema gastrointestinal. En el estómago, si bien no se produce la absorción de este elemento, el mismo contribuye a dicho proceso, a través de la secreción de ácido clorhídrico y enzimas, que ayudan a liberar al hierro del bolo alimenticio y también a solubilizarlo, favoreciendo la reducción de este catión a la forma ferrosa (Hernández, 1993).

El proceso de absorción del hierro comprende las siguientes fases:

CAPTACIÓN: En el lumen intestinal, el hierro ingerido, puede encontrarse en forma no hémica o hémica y dependiendo de ello, el mismo va a ser transferido desde el lumen intestinal hacia el interior del enterocito de diferente manera (Conrad *et al.*, 1999).

El hierro no hémico, para absorberse debe encontrarse en forma soluble, de lo contrario no puede ser absorbido y se elimina. Las formas ferrosas del hierro son mucho más solubles que las férricas, ya que estas últimas precipitan rápidamente en el medio alcalino del intestino. Es por ello que el hierro que ha sido liberado por acción de las proteasas gástricas y pancreáticas se une a ligandos intraluminales que tienen como función estabilizar la forma ferrosa, manteniendo al hierro soluble y en consecuencia biológicamente disponible para ser captado y transferido al interior del enterocito (Beard y Piñero, 1997).

Muchos autores concuerdan que dicho ligante podría ser una glucoproteína denominada mucina. Sinérgicamente a la función de la mucina hay otros ligadores de

hierro de bajo peso molecular como la histidina, el ascorbato y la fructosa que potencian la captación enterocítica del hierro (Hofman, 1996).

Posteriormente, esta proteína fijadora unida al hierro y lo cede a un transportador específico en la superficie luminal del enterocito llamada

integrina. De esta forma el hierro es introducido al interior celular, donde es transferido a una proteína similar a la transferrina llamada mobilferrina (Conrad, 1999).

El hierro hémico, es soluble en medios alcalinos, por lo cual no son necesarios los ligantes intraluminales. Una vez que este hierro es internalizado en el enterocito el hemo es degradado a hierro, monóxido de carbono y bilirrubina IXa por acción de la enzima hemo-oxigenasa. El hierro así liberado se une a una proteína similar a la transferrina, formando junto al hierro no hémico parte del pool común de hierro intracelular del enterocito (Beard y Piñero, 1997).

TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO INTRA-ENTEROCÍTICO: en el interior del enterocito, el hierro no está libre sino unido a diferentes ligandos, uno de ellos es la proteína mobilferrina que es homóloga a la calreticulina y que puede unir además de hierro, otros cationes como calcio, cobre y zinc. El hierro unido a esta proteína es transportado al polo basal del enterocito para posteriormente ser cedido a la transferrina. Así, a la mobilferrina se le ha asignado un efecto modulador en la regulación de la absorción del hierro, interviniendo de esta forma en uno de los primeros pasos de la homeostasis en el metabolismo de este metal (Conrad *et al.*, 1993).

El hierro que no ligado a la transferrina pasa a formar parte de los depósitos intraenterocíticos como ferritina; este hierro muy probablemente se pierda con las heces cuando el enterocito muere y es descamado. Se ha observado que individuos con deficiencia de hierro poseen menor concentración de RNA mensajero (UNAM) para ferritina, siendo estos valores elevados para aquellos individuos en los cuales se provocó una sobrecarga de este metal. De esta forma la ferritina intraenterocítica

tendría una importante función en la regulación primaria de la absorción del hierro (Beard y Piñero, 1997).

TRANSFERENCIA AL PLASMA: El hierro que se encuentra en el interior del enterocito y que no se deposita como ferritina, se liga a la transferrina, la cual lo distribuirá a los diferentes tejidos del organismo. El proceso de transferencia ocurre en el polo basal del enterocito donde, previa a la unión a la transferrina, el hierro debe ser oxidado a su forma férrica. En este proceso de oxidación esta involucrada una enzima cobre-dependiente con actividad ferroxidasa. (Richardson, 1999).

Según Underwood y Suttle (1999) en las especies monogástricas, el hierro es absorbido más eficazmente por los animales jóvenes que por los adultos y cuando las necesidades corporales son relativamente mayores que los aportes de la dieta que cuando estas necesidades son pequeñas. La capacidad para absorber hierro por las especies monogástricas se ve influenciada intensamente por la forma o combinación química con que es ingerido el metal y por las cantidades y proporciones de otros compuestos presentes en la dieta íntegra con los que interactúa metabólicamente el hierro.

HIERRO NO HÉMICO. se encuentra en mayor proporción en la dieta; su absorción será significativamente modificada por el estado nutricional del organismo para este elemento. Así, si un individuo posee sus depósitos agotados, existirá un aumento de la absorción de hierro y, si por el contrario sus depósitos están repletos, existirá una disminución de su absorción. También existen diferentes estados fisiológicos que producen un sustancial incremento en la absorción de este metal, como es el crecimiento y la gestación, como consecuencia de un aumento de la síntesis de nuevas biomoléculas que poseen hierro en su estructura (Cook, 1990).

Entre los factores que influyen en la absorción del hierro no hémico a nivel del lumen intestinal, están aquellos que producen un aumento en la absorción, que son llamados activadores y aquellos que disminuyen la absorción llamados inhibidores (Lynch, 1997). El mismo autor destaca que entre los activadores de la absorción se encuentran sustancias como el ácido ascórbico, que produce no solo la reducción del

hierro a su forma ferrosa, sino también su quelación, manteniendo de esta forma al hierro soluble y biológicamente disponible para ser absorbido. También existen otros ácidos orgánicos que producen un aumento de la absorción de este tipo de hierro, como ser el ácido cítrico, málico y tartárico.

Así, la absorción del hierro puede estar afectada por la combinación de diferentes factores, como son: el tipo de hierro ingerido, el estado nutricional del individuo para este elemento y la presencia de activadores y/o inhibidores de la absorción existentes en el lumen intestinal juntamente con el hierro.

Recientemente diversos estudios han demostrado que la vitamina A al igual que los beta-carotenos aumentan la solubilidad del hierro contenido en el alimento, además de disminuir el efecto inhibitorio que provocan los fitatos y polifenoles presentes en la dieta. Si bien, no se ha dilucidado el mecanismo por el cual estos compuestos producen dicho efecto, se supone que podría ocurrir a través de la formación de complejos que mantendrían soluble al hierro en el lumen intestinal, previniendo de esta forma los efectos inhibitorios de los taninos y polifenoles en la absorción del hierro (Gandarillas y Bas, 2006)

Entre los inhibidores de la absorción se encuentran fundamentalmente los fitatos y taninos que están presentes en los alimentos de origen vegetal. Estos compuestos producen la quelación del hierro dentro del lumen intestinal generando compuestos insolubles de hierro e impidiendo de esta forma que el mismo se encuentre biológicamente disponible para ser absorbido.

En cuanto a las proteínas que inhiben la absorción del hierro no hémico, existe una amplia variedad, tanto de origen animal como vegetal. Las proteínas de origen animal que poseen un efecto inhibitorio más significativo son la caseína y las proteínas del suero de la leche. De las proteínas de origen vegetal la más importante es una fracción derivada de la proteína de soja denominada 7S conigicina, que demostró poseer un efecto inhibitorio sobre la absorción del hierro no hémico similar al producido por los fitatos (Forrelat *et al.*, 2000).

Por otra parte, los fosfatos y el calcio están presentes en muchos alimentos y son potenciales inhibidores de la absorción de hierro. Los fosfatos producen compuestos insolubles, principalmente con los iones férricos, inhibiendo consecuentemente su absorción (Sandberg *et al.*, 1999).

En el caso del calcio existen algunas contradicciones con respecto al grado de inhibición que produce en la absorción del hierro, como así también con respecto al mecanismo por el cual dicho efecto es ejercido. Minotti *et al.* (1993) estudiando el efecto inhibitorio de diferentes fuentes de calcio en la absorción del hierro, demostraron que tanto la forma química en la que se encuentra el calcio como el estado fisiológico con respecto al hierro, son factores determinantes en el efecto inhibitorio que produce el calcio sobre la absorción de hierro.

Otros metales cercanos al hierro en la tabla periódica, potencialmente podrían tener un efecto negativo en la absorción del hierro. De ellos el más significativo es el zinc. Se ha demostrado que el zinc interfiere en la absorción del hierro sólo cuando su concentración molar es muy superior a la del hierro y ambos minerales son suministrados sin ningún alimento. Sin embargo, cuando ambos compuestos se administran en forma conjunta con los alimentos en dosis que están comprendidas dentro de los requerimientos nutricionales diarios, no se ha encontrado ninguna interacción recíproca en la absorción de los mismos (Davisson *et al.*, 1995).

HIERRO HÉMICO. Si bien su proporción en el alimento es pequeña comparada con la del hierro no hémico, su absorción es elevada, por lo que la fracción en relación al hierro absorbido es muy significativa. La absorción del hierro hémico es poco variable con respecto al estado nutricional del individuo para este mineral y los inhibidores de la absorción del hierro no hémico tienen poco o ningún efecto sobre la biodisponibilidad de este tipo de hierro, a excepción del calcio que produce una disminución estadísticamente significativa de su absorción (Lynch, 1997).

TRANSPORTE PLASMÁTICO DE HIERRO. La principal proteína de transporte plasmático de hierro es la transferrina. Con un peso molecular de 80 KDa,

posee dos sitios de unión para el hierro en su forma férrica y en condiciones fisiológicas normales se encuentra saturada en un 30% (Hernández, 1993).

Esta proteína tiene como función el transporte del hierro desde el polo basal del enterocito hacia los diferentes tejidos del organismo, con posterioridad a la absorción del hierro. También cumple la función de redistribuir el hierro en el organismo, fundamentalmente desde los depósitos a los tejidos que poseen una mayor demanda de este elemento (Van Eijk, 1992).

Existen otros ligandos como la hemopexina, ferritina, lactoferrina y los ligandos de bajo peso molecular, aún no del todo caracterizados, que si bien se encuentran en baja proporción, pueden hacer pequeños pero importantes aportes al transporte de hierro entre los tejidos (Beard y Piñero, 1997).

DISTRIBUCIÓN DE HIERRO EN EL ORGANISMO. La cantidad de hierro total en el organismo es de unos 30 a 40 mg por kilogramo de peso corporal. Este valor es variable y depende de diferentes factores como la edad del individuo, el sexo, el tipo de alimentación y el tejido u órgano estudiado, ya que el hierro no se distribuye homogéneamente en el cuerpo humano (Dallman, 1990).

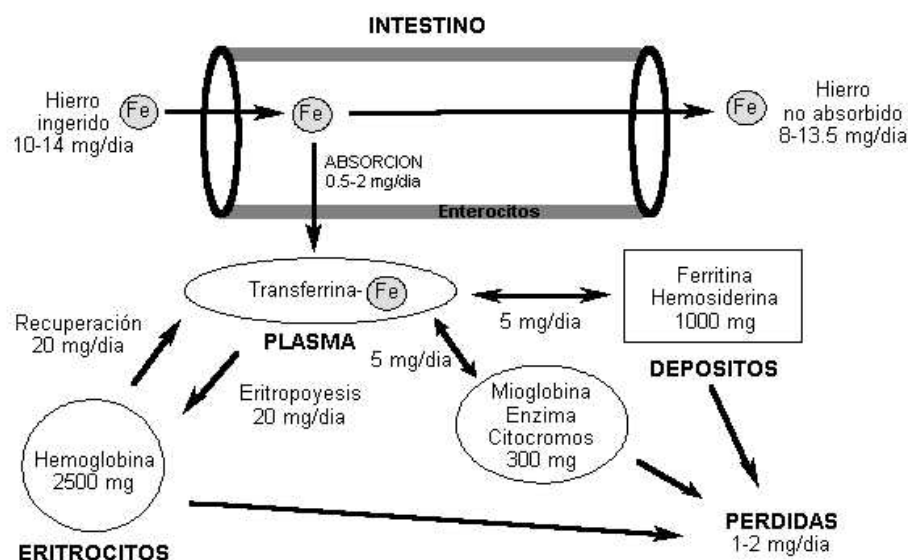
Fisiológicamente, el hierro en el organismo puede estar formando parte de dos grandes grupos, el de los compuestos de hierro esencial integrado principalmente por la hemoglobina en los hematíes, mioglobina en el músculo, transferrina en el plasma, en la placenta como uteroferrina y en leche como lactoferrina; también están los citocromos y diferentes enzimas y el de los compuestos de hierro de depósito o almacenamiento como la ferritina y la hemosiderina (Conrad *et al.*, 1999).

FUNCIONES BIOQUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL HIERRO.

Las principales funciones biológicas que posee el hierro, se basan en sus propiedades oxido-reductoras, ya que los estados de oxidación del hierro van desde -2 a +6, la interconversión entre estos estados de oxidación le otorgan a este

elemento propiedades fisicoquímicas particulares que le permite participar en la transferencia de electrones como así también la de unirse en forma reversible a diferentes ligandos como ser los átomos de oxígeno, nitrógeno y azufre. Esta característica le confiere a este elemento propiedades biológicas especiales que le permite participar en un gran número de procesos bioquímicos, generalmente a través de su asociación con diversas biomoléculas, especialmente las proteínas, muchas de las cuales poseen actividad enzimática (Dallman, 1990).

FIGURA 1. CICLO DE DISTRIBUCIÓN E INTERCAMBIO DE HIERRO (Finch *et al.*, (1970).



Fuente: Finch y col. (123).

De acuerdo con Dallman (1990) y Beard y Piñero (1997), estas características particulares del hierro, sumadas a la gran variedad y diversidad de estructuras biológicas a las cuales se encuentra asociado, hace que este elemento intervenga en múltiples y vitales procesos bioquímicos y fisiológicos como por ejemplo: el transporte y almacenamiento de oxígeno a través de la hemoglobina; en el metabolismo muscular, al formar parte de la mioglobina que permite el pasaje del

oxígeno desde los eritrocitos a las mitocondrias del músculo. Bajo la forma de hemo forma parte del sitio activo de los citocromos, los que intervienen en múltiples y variadas vías metabólicas como las relacionadas con el metabolismo energético, con el sistema enzimático microsomal P-450, el que participa en la síntesis de diversos esteroides como la aldosterona, corticosterona, pregnenolona, vitamina D₃, etc. Este sistema también interviene en la degradación de distintos metabolitos, drogas, fármacos y diferentes sustancias tóxicas. Por otra parte, el hierro, al formar parte de casi todas las oxidasas de los mamíferos, demuestra la variedad de procesos metabólicos y fisiológicos en los cuales este elemento está involucrado.

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL ESTADO DEL HIERRO. Entre los principales se encuentran: la Hemoglobina, el hematocrito, los Índices eritrocitarios, constituidos por el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración corpuscular media de hemoglobina (CCMH).

Estos parámetros sirven para determinar el tamaño, el contenido y la concentración de hemoglobina de los glóbulos rojos, pudiéndose calcular a partir de la determinación de los valores de concentración de hemoglobina, hematocrito y número de glóbulos rojos. El VCM es el volumen medio de los eritrocitos y se calcula como la relación entre el valor del hematocrito y el número de células rojas. La HCM es el contenido promedio de hemoglobina de los eritrocitos y se calcula como la relación entre el valor de la concentración de hemoglobina y el número de células rojas. La CCMH es la concentración media de hemoglobina en un volumen determinado de glóbulos rojos y se calcula como la relación entre la concentración de hemoglobina y el valor del hematocrito. Los valores normales de estos parámetros están tabulados y varían fundamentalmente en función de la edad y el sexo del individuo. Las desviaciones de estos parámetros con respecto a sus valores normales son especialmente útiles para la caracterización de los distintos tipos morfológicos de anemias (Coffin, 1986).

Otros parámetros bioquímicos de importancia son: Ferremia, *capacidad de fijación de hierro total (CFHT)* y *porcentaje de saturación de transferrina*: La ferremia y la CFHT son parámetros que se relacionan con el intercambio de hierro entre el sistema reticuloendotelial y la médula ósea. Como la transferrina es la principal proteína relacionada con el transporte de hierro en sangre, por tanto, el contenido de hierro en el suero refleja el número de átomos de hierro unidos a la transferrina.

Cada molécula de transferrina puede unir hasta dos átomos de hierro, razón por la cual la CFHT está relacionada con la fracción de sitios libres que posee la transferrina para el transporte de hierro; consecuentemente, el porcentaje de saturación de la transferrina puede calcularse como la relación entre la ferremia y la CFHT multiplicada por 100.

Estos tres parámetros son particularmente útiles para diferenciar los estados deficitarios de hierro de causas nutricionales con respecto de aquellos que son consecuencia de diferentes patologías, asociadas a procesos de infección e inflamación crónicos. Los valores normales para estos parámetros están tabulados y dependen fundamentalmente de la edad y sexo del individuo. Sin embargo es necesario tener en cuenta que diversos factores como las variaciones circadianas, enfermedades crónicas y otros factores pueden modificar los valores de los mismos (Henry, 1988).

Además, en humanos son de gran importancia parámetros como la Ferritina sérica, la Protoporfirina eritrocitaria, la concentración plasmática del Receptor a transferrina (Beard y Piñero, 1997).

En el cuadro 2 se pueden observar las variaciones que ocurren en los parámetros bioquímicos asociados al metabolismo del hierro durante el desarrollo progresivo de la deficiencia de hierro hasta llegar a la anemia.

En una primera etapa se produce una disminución del contenido de hierro de los depósitos orgánicos, lo que se ve reflejado en una disminución de la concentración sérica y/o plasmática de ferritina. En una segunda etapa de la deficiencia de hierro, se produce una disminución de la concentración plasmática de

hierro, inferior a los 60 µg/dl, juntamente con un aumento en la capacidad de fijación de hierro total y en consecuencia una disminución en el porcentaje de saturación de transferrina inferior al 15%. (Goldman y Gilman, 1996).

CUADRO 2. ETAPAS SECUENCIALES DEL DESARROLLO PROGRESIVO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

Parámetro	Normal	Etapa I Depleción de hierro	Etapa II Eritropoyesis con deficiencia de hierro	Etapa III Anemia Ferropénica
Hierro médula ósea RE	2-3 +	0-1 +	0	0
CFHT (µ g/dl)	330 □ 30	360	390	> 410
Ferritina Plasmática (µ g/l)	100 □ 60	20	10	< 10
Absorción de hierro (%)	5-10	10-15	10-20	10-20
Ferremia (µ g/dl)	115 □ 50	115	< 60	< 40
Saturación de transferrina (%)	35 □ 15	30	< 15	< 15
Protoporfirina libre eritrocitaria (µg/dl, CR)	30	30	100	> 200
Eritrocitos (morfología)	Normal	Normal	Normal	Microcíticos hipocrómicos

RE: retículo endotelial. CFHT: capacidad de fijación de hierro total. CR: células rojas. Fuente: Goldman y Gilman (1996).

Al mismo tiempo y como consecuencia de un insuficiente suministro de hierro para la síntesis del hemo, se produce un aumento de la concentración de protoporfirina libre eritrocitaria superior a los 100 µg/dl de células rojas. Sin embargo, en esta etapa aun no se observa una modificación significativa de la concentración de hemoglobina, valor que permanece comprendido dentro del rango normal según sexo y edad.

Finalmente en la tercera y última etapa, se produce la anemia por deficiencia de hierro, que se caracteriza por una franca disminución de la concentración de hemoglobina y del hematocrito, que se ve reflejado a nivel eritrocitario como hipocromía con microcitosis y una disminución en la capacidad de fijación de hierro total.

Esta etapa también se caracteriza por una disminución en la concentración del hierro plasmático, (inferior a los 40 µg/dl), de ferritina, (por debajo de los 10 µg/dl) y un sustancial aumento de la concentración de la protoporfirina libre eritrocitaria, (por encima de los 200µg/dl de células rojas). También en esta etapa se produce un gran aumento de la capacidad de fijación de hierro total siendo superior a los 410 µ g/dl (Henry, 1998).

De esta forma puede observarse que la falta de una ingesta adecuada de hierro absorbible acorde con las demandas fisiológicas y/o metabólicas del organismo, puede provocar un estado inicial de deficiencia de hierro, que de no ser corregida, puede llegar a producir anemia por deficiencia de hierro.

2.4. ANEMIA FERROPÉNICA DEL LECHÓN NEONATO.

La anemia de los lechones es una de las principales enfermedades nutricionales que afectan al ganado porcino en las primeras etapas, teniendo enormes consecuencias económicas (NRC, 1998), dado que ocasiona retraso en el crecimiento de los animales (alrededor de 1.5 kg por animal). Además 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 19% de la mortalidad de los lechones antes del destete (Morilla, 1993).

La anemia ferropriva de los lechones según la clasificación de Coffin (1986) es como sigue:

Grupo 1. ENFERMEDADES CARENCIALES

Subgrupo B. *Anemias nutricionales simples de los lechones*

a) *Anemia del lechón.*

La anemia se pone de manifiesto sobre todo, por la disminución del número de eritrocitos, por debajo de 5 millones por ml y por una baja de hemoglobina, menos del 7%. (Coffin, 1986)

Según Underwood (1999) la anemia de los cerditos es una deficiencia de hierro sin complicaciones, que puede ser totalmente prevenida cuando los partos se realizan en condiciones que permiten a los cerditos libre acceso a suelos de tierra y prados, o mediante administración directa de hierro suplementario a los cerditos recién nacidos.

La anemia de los cerditos suele recibir la denominación de “ronquido” a causa de la respiración trabajosa y espasmódica que caracteriza a esta enfermedad. Suele manifestarse entre las 2 y 4 semanas después del nacimiento, en cuyo momento el nivel de hemoglobina en la sangre puede haber descendido desde los valores normales al nacimiento (11 – 12 g/ dl) hasta solamente 3 - 4 g/dl. La mortalidad en

este momento es elevada aunque los supervivientes de las camadas inician una lenta recuperación espontánea entre las 6 y 7 semanas de edad, momento en que han comenzado a consumir normalmente cantidades apreciables del alimento de la cerda (Jubb y Kennedy, 1979). Después del período de lactancia, los alimentos de origen natural por lo general contienen suficiente hierro para abastecer las necesidades diarias del cerdo.

La disponibilidad del hierro obtenido de fuentes distintas varía en grado sumo. Al nacer el lechón tiene aproximadamente 50 mg de hierro almacenado en todo el organismo y puede obtener de 20 a 25 mg de hierro a través de la leche materna (durante la lactancia). Como se requieren aproximadamente 7 a 11 mg de hierro por día para un crecimiento adecuado de los lechones y la concentración de hierro en la leche de la cerda es de 200 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, por lo tanto, un lechón que ingiere diariamente 800 ml de leche promedio no tomará más de 1.6 mg de hierro - considerando una absorción del 100% (Richards, 1995)

El requerimiento total de un lechón recién nacido es de 250 a 350 mg de hierro y se ha determinado que la deficiencia de hierro varía de 125 a 250 mg por lechón. El paso de hierro de la placenta al feto y de la leche al lechón es muy limitado en el caso del cerdo, circunstancia que lo hace susceptible a la anemia desde los primeros días de vida debido a las características de producción por las cuales se somete a esta especie en particular

El lechón nace con unas escasas reservas corporales de hierro (40 – 50 mg), de los cuales el 47% se encuentra en la sangre, el 1.6% en el bazo, el 15% en el hígado y el 36.40 restante en otros tejidos corporales), con los que apenas cubre las necesidades para los 2 o 3 primeros días de vida. Si a ello se añade que durante las 2 o 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), y como 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, encontraremos la causa de la gran incidencia de esta patología en las explotaciones porcinas, si no se toman las medidas profilácticas oportunas (Kleinbeck y McGlone, 1999).

Esta situación, además, se ve agravada, porque en la mayoría de las explotaciones porcinas durante la fase de maternidad, la cría de los lechones se efectúa sobre pisos de hormigón y/o enrejillado, sin tener acceso a parques exteriores de tierra, en donde al hojar podrían encontrar en la tierra las cantidades necesarias de hierro para cubrir sus necesidades. Estas se estiman entre 10 y 15 mg al día, para que de esta forma no disminuyan la cantidad de hemoglobina, y, por tanto, no se vea retrasado el crecimiento de los lechones.

A todo ello se añaden otras causas que adyuvan a la presentación de la anemia en los lechones como son el hecho de que las 12 primeras horas de vida de los lechones hay un aumento importante del plasma, sin cambios importantes en el número de glóbulos rojos, por lo que el lechón va a presentar una anemia fisiológica causada por un rápido aumento importante del plasma, sin cambios importantes en el número de glóbulos rojos.

Según Underwood (1999) este mal inicio de vida se une a una deficiencia de hierro provocada por la combinación de los siguientes factores:

- Depósitos corporales de hierro anormalmente bajos al nacer, en comparación con los correspondientes a los recién nacidos de otras especies.
- Ausencia de policitemia de nacimiento común en otras especies animales
- Bajos niveles de hierro en la leche de la cerda.
- Tasa inicial de crecimiento muy rápida.

A estos factores se les atribuye un fondo genético muy complejo (Jubb y Kennedy, 1979).

Alimentados correctamente, los cerditos pueden aumentar en cuatro veces su peso al nacer en la octava semana. Esta elevada tasa de crecimiento impone la retención de 7 – 11 mg de Fe/día, mientras que alimentados únicamente con leche reciben solamente 1 mg/día aproximadamente (Webster y Moore, 2001).

Los cerditos recién nacidos absorben intactas las proteínas del calostro que pasan a la sangre desde el intestino delgado mediante el proceso de pinocitosis (Leece, 1973). De esta manera adquieren inmunidad pasiva aunque el volumen del plasma aumenta notablemente durante las 12 primeras horas en que maman, sin cambios importantes en el volumen de glóbulos rojos (Talbot y Swenson, 1970)

El método preventivo más simple es la administración de pequeñas cantidades de tierra vegetal que los cerditos pueden ingerir con regularidad. Incluso pueden ser suficientes unos pocos gramos de tierra ordinaria suministrados diariamente. El hierro suplementario puede ser proporcionado a los cerditos por vía oral o intramuscular. Debe administrarse a los 2 – 4 días del nacimiento y suele repetirse a los 10 – 14 días para que sean elevados los valores de la hemoglobina.

Para este fin es preferible un compuesto de hierro-dextrano, de óxido férrico dextrina de alta estabilidad.

SIGNOLOGIA

- Retraso en el crecimiento
- Apetito disminuido
- Diarrea mucosa pálida
- Edema de cabeza y parte anterior del cuerpo.

Los síntomas pueden aparecer en cualquier época después del nacimiento, pero generalmente se observan de una a tres semanas de edad, hay crecimiento raquítico, pelo áspero, piel arrugada, orejas y colas caídas, mucosas de encías, párpados y otras de color pálido (anemia intensa). El menor esfuerzo causa excesiva disnea; los lechones son poco vigorosos, débiles y con bajo peso. En la etapa de tres a seis semanas de edad la mortalidad puede ser muy alta (Webster y Moore, 1999). La ausencia de diarrea ayudará a diferenciar esta enfermedad de los trastornos digestivos que son comunes en los cerditos de esta edad. Un diagnóstico positivo se hace a base de la determinación rápida de los principales parámetros hematológicos: hemoglobina, eritrocitos y hematocrito (<http://Indiceagropecuario.com/ganaderia/enfermedades/porcinos1./html>)

Como refieren (Miller y Ullrey, 1999), El hierro es un elemento esencial en hematopoyesis normal y en la prevención de la anemia nutricional. Los lechones recién nacidos, tienen un promedio de 47 mg de hierro y necesitan absorber aproximadamente 7 mg diarios para su crecimiento normal. La leche de las marranas contiene un promedio de 1 mg de hierro por litro. La administración oral de diferentes niveles de compuestos de hierro a las marranas preñadas o lactantes no ha resultado eficaz para aumentar el contenido de hierro en la leche.

CUADRO 3. VALORES HEMATOLÓGICOS NORMALES Y ANÉMICOS EN LECHONES

	<u>NORMAL</u>	<u>ANÉMICO</u>
HEMOGLOBINA (g/l)	120	50
HEMATOCRITO (%)	35	17
ERITROCITOS ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	5	3
TAMAÑO DEL ERITROCITO (MICRAS CUBICAS)	70	55
CONCENTRACIÓN DE	35	30
HEMOGLOBINA EN		
ERITROCITOS (%)		

Fuente: (Miller y Ullrey, 1999)

Después del período de lactancia, los alimentos de origen natural por lo general contienen suficiente hierro para abastecer las necesidades diarias del cerdo. La disponibilidad del hierro obtenido de fuentes distintas varía en grado sumo.

En el organismo, el hierro puede clasificarse como A) esencial, ya que está asociado a complejos fisiológicos específicos y b) De almacenamiento, que regula su homeostasis y provee de reservas. En el primer caso, destacan la hemoglobina (Hb) cuya fracción hemo participa en el transporte del Fe desde los pulmones hasta los tejidos; enzimas mitocondriales que utilizan Fe y que son esenciales para la producción oxidativa de energía celular y la mioglobina del músculo. El de almacenamiento, está constituido por la hemosiderina y la ferritina (Forrelat *et al.*, 2000).

Las principales funciones del hierro en el organismo de un lechón son:

1). 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 7% en la mioglobina muscular). Otros lugares de almacenamiento del hierro son el bazo, el hígado y la médula ósea.

2). Participa activamente en el sistema inmunitario del organismo. Activa varias enzimas que intervienen en los fenómenos inflamatorios, 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.

3). 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.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DEL HIERRO

El hierro se absorbe del sitio de aplicación y pasa a capilares y sistema linfático, la mayoría de las inyecciones intramuscular se absorben en 72 horas. El hierro remanente se absorbe en las siguientes 3 a 4 semanas. La absorción se incrementa cuando el almacén del hierro esta repleto o la producción de células sanguíneas esta incrementada, si hay una alta concentración de hierro disminuye. (www.edicionestecnicasreunidas.com/producción/ferjun4.htm2006)

No existen reportes de toxicidad en dosis establecidas. La sobredosis causa hemosiderosis (pigmentación café de la piel) y la hemocromatosis (pigmentación cutánea y cirrosis hepática). En altas dosis y por tiempo prolongado puede causar problemas de teratogenicidad y/o embriotoxicidad. Los lechones intoxicados tienen un color oscuro de la cara característico, diarrea sanguinolenta, taquicardia, hipotensión, disnea, postración y finalmente choque (Jeppsen, 2001).

FARMOCODINAMIA.

El hierro es un componente esencial en la formación de la hemoglobina, mioglobina y ciertas enzimas como la citocromo, oxidasa y catalasa. Su principal efecto es en el transporte de oxígeno hacia los tejidos. El hierro actúa en el metabolismo de las catecolaminas y en el correcto funcionamiento de los neutrófilos.

60 o 70% del hierro en el organismo se localiza en la molécula de hemoglobina de los eritrocitos, 5 a 7% en los músculos, 25% se encuentra dentro de

la célula en forma de ferritina o hemosiderina y 0.1% se localiza en el sistema enzimático de respiración.

El paso de hierro de la placenta al feto y de la leche al lechón es limitada en el caso del cerdo, circunstancia que lo hace susceptible a la anemia desde los primeros días de vida debido a las características de producción por las cuales se somete a esta especie en particular.

Los cerditos recién nacidos absorben intactas las proteínas del calostro que pasan a la sangre desde el intestino delgado mediante el proceso de pinocitosis (Leece, 1973). De esta manera adquieren inmunidad pasiva aunque el volumen del plasma aumenta notablemente durante las 12 primeras horas en que maman, sin cambios importantes en el volumen de glóbulos rojos (Talbot y Swenson, 1970)

El método preventivo más simple es la administración de pequeñas cantidades de tierra vegetal que los cerditos pueden ingerir con regularidad. Incluso pueden ser suficientes unos pocos gramos de tierra ordinaria suministrados diariamente. El hierro suplementario puede ser proporcionado a los cerditos por vía oral o intramuscular. Debe administrarse a los 2 – 4 días del nacimiento y suele repetirse a los 10 – 14 días para que sean elevados los valores de la hemoglobina. Sin embargo, actualmente existen disponibles en el mercado un gran número de productos comerciales de fácil aplicación. No obstante, hay que tomar muy en cuenta tanto la técnica, como el tiempo de aplicación correcta, así como su eficacia y costo (Webster y Moore, 1999).

Un estudio reciente por Almond (2005), mostró que la vía parenteral es la más idónea, al comparar el método tradicional de la inyección vía IM, con un nuevo dispositivo automatizado. Si bien, los resultados fueron iguales para los parámetros hematológicos, el dispositivo automatizado facilita las labores aunque su costo puede ser restrictivo.

Respecto a los compuestos comerciales, es preferible un compuesto de hierro-dextrano o de óxido férrico dextrina de alta estabilidad.

. **ABSORCIÓN.** En cerdos, el hierro se absorbe del sitio de aplicación y pasa a los capilares y sistema linfático; la mayoría de las inyecciones intramusculares se absorben en 72 horas y el hierro remanente se absorbe en las siguientes 3 a 4 semanas. La absorción se incrementa cuando el almacén del hierro está completo o la producción de células sanguíneas está incrementada, pero si hay una alta concentración de hierro, la absorción disminuye (Underwood, 2006) www.edicionestecnicasreunidas.com/producción/ferjun4.htm2006).

ALMACENAMIENTO Y ELIMINACIÓN. El hierro se almacena principalmente en los hepatocitos y en el sistema retículo endotelial y otra parte se almacena en el músculo. Tiene una vida media de 5 a 20 horas, alcanza su pico máximo de concentración en 2 horas y se elimina por las escamas de la piel, pelos, uñas, así como por las heces, la sudoración, la leche y la orina (www.arandalab.com.mx/ferrajet2.asp2006).

TOXICIDAD. No existen reportes de toxicidad en dosis establecidas. Sin embargo, la sobredosis causa hemosiderosis (pigmentación café de la piel) y hemocromatosis (pigmentación cutánea y cirrosis hepática). En altas dosis y por tiempo prolongado, puede causar problemas de teratogenicidad y/o embriotoxicidad.

Los lechones intoxicados tienen un color oscuro de la cara característico, diarrea sanguinolenta, taquicardia, hipotensión, disnea, postración y finalmente choque.

TRATAMIENTO. El hierro dextrán es la terapia preventiva de elección. Hay presentaciones para aplicación parenteral únicamente. En cerdos, al tercer día de nacidos se proporcionan 100 a 200 mg, y se repite entre los 7 y 21 días de edad.

El dextrán es el mejor compuesto y el más empleado como sustitutivo plasmático. Se trata de un polímero polisacárido de la glucosa, preparado microbiológicamente por la fermentación de la sacarosa. Los dextranos se presentan como soluciones al 6%, ya sea en solución salina o en glucosa al 5%. Las moléculas más pequeñas de dextrán son secretadas por los riñones en unas cuantas horas, pero las grandes persisten en la circulación durante días o semanas. Uno de los efectos secundarios principales es que actúan como antígenos y producen posibles respuestas alérgicas, además del peligro de administrar cantidades excesivas de dextrán que pueden interferir con los mecanismos de coagulación (Battisto y Pappas, 1993).

Por su parte, el gleptoferron es una solución acuosa-coloidal estéril de beta-oxihidrócido férrico y ácido glucoheptónico de dextrán (Pollman *et al.*, 1993).

2.5. ESTUDIOS SOBRE LA PREVENCIÓN DE ANEMIA FERROPRIVA.

En México se han llevado a cabo varios estudios para evaluar la eficacia del hierro para prevenir la anemia ferropriva en lechones, empleando productos comerciales, mismos que han sido resumidos por Morilla (1993).

En un primer experimento se compararon 4 productos comerciales (P), administrados a dosis de 200 mg por una vez a los tres días de edad y los resultados se muestran en el cuadro 4. Se concluyó que los 4 productos comerciales dieron buenos resultados con una sola aplicación, siendo mejor el 3 pues registró los valores mayores de hematocrito. En un segundo experimento (Velásquez *et al.*, 1992; Citados por Morilla, 1993), se utilizaron los mismos productos pero administrando dos dosis; los productos 1,2 y 4 mejoraron los valores de hematocrito pero no el 3, indicando que con una sola aplicación del 3 se obtienen los mismos resultados que con una dosis. La razón para esto no pudo ser explicada.

CUADRO 4. RESULTADOS A 21 DÍAS DE LA ADMINISTRACIÓN DE 4 PRODUCTOS COMERCIALES DE HIERRO DEXTRAN EN LECHONES.

TRATAMIENTO	HEMATOCRITO (%) *	LECHONES		CAMADAS CON	MORTALIDAD (%)	PESO (Kg)
		ANEMICOS (%)	DIARREA (%)	DIARREA (%)		
1	15.4	0	0.2	0	2	4.45
2	17.3	1	1.0	30	7.3	4.45
3	14.8	5	5.0	70	12.9	4.63
4	18.0	0	0.2	30	3.7	4.63
TESTIGO	-12.5	100	100	—	0	4.50

* Al valor del hematocrito a los 21 días de edad, se le restó el del nacimiento. Fuente: García y Morilla, 1992 citados por Morilla (1993).

En síntesis se concluyó que A) administrar 200 mg de hierro de buena calidad una vez a los 3 días de edad; B). Se puede repetir la dosis a los 15 días de edad, pero C). en cuanto se sospeche de que el hierro está fallando porque aparecen lechones anémicos o hay mal desarrollo de la camada, inmediatamente cambiar de marca.

Por su parte Pollman *et al.* (1993), compararon gleptoferrón con hierro dextrán en 26 camadas, aleatorizando los cerditos de cada camada, dentro de tratamientos. Evaluaron parámetros hematológicos (eritrocitos, hematocrito, concentraciones de hemoglobina y hierro y capacidad del suero para ligar He; a partir de muestras de sangre a los 0 y a los 10, 21 y 50 días postratamiento.

A los 21 y 30 días se sacrificaron 30 lechones, uno de cada 10 camadas, por tratamiento incluyendo el testigo y se midió la fracción no-hemo en miligramos en hígado, bazo así como la capacidad ligadora del suero en bilis y la concentración de He en bilis y heces. No encontraron diferencias en todos los parámetros evaluados entre los productos a base de gleptoferrón y dextrán ($P > 0.05$); en contraste, los cerdos del grupo testigo tuvieron valores más bajos y ganaron menos peso que con los productos evaluados ($p < 0.05$).

En otro experimento a nivel comercial, Vecchionache *et al.* (2006) también compararon el efecto del tipo de hierro (gleptoferrón o dextrano) así como diferentes dosis sobre el comportamiento productivo lechones en 9 granjas comerciales de Venezuela. Se utilizaron 14 madres de cada granja con al menos 7 lechones/camada y a cada uno se le asignó un tratamiento consistente en la aplicación de las dos formas de hierro a tres dosis (s100, 200 y 300 mg) más un testigo, para un total de 7 tratamientos.

Los lechones se pesaron al nacimiento, a los 7 y 30 días de edad y se determinaron los valores de hemoglobina y hematocrito en 4 camadas de cada granja a la misma edad. Los resultados del análisis de varianza y concluyeron que la aplicación de las dos formas de He, vía IM, mejoraron los valores de HB y Hematocrito, respecto del testigo, pero siendo iguales entre sí (gleptoferrón y dextrano) pero mayores con respecto al testigo. En ningún caso se registraron diferencias en cuanto a peso o ganancia entre los 7 tratamientos evaluados.

Un experimento conducido por Kleinbeck y McGlone (1999), incluyó los efectos del sistema de producción (intensivo y abierto), el genotipo (dos líneas sintéticas comerciales y una cruce F1 de Yorkshire X Landrace) la interacción genotipo-ambiente (Líneas y sistema de producción). Todos los lechones fueron suplementados con hierro dextrán administrado en dosis de 100 mg vía IM, a los 3 días de edad.

En sus resultados consignan que los cerditos criados en sistema abierto, respecto de los del sistema confinado, tuvieron valores más altos de concentración de HB (11.5 ± 0.22 VS 8.16 ± 0.26 g/dL de sangre; $P < 0.05$), de células blancas sanguíneas (9.7 ± 0.38 VS 8.04 ± 0.38 células microL $\times 10^3$; $P < 0.05$). Los resultados de un segundo experimento también mostraron que administrando He, a dosis de 100 y 400 mg de He a los tres días, en cerditos de los tres genotipos mencionados criados bajo sistema abierto, no requieren suplementación para mantener niveles

normales de Hb, respecto de los criados en confinamiento a los 28 días (11.1 ± 0.36 VS 10.7 ; $P= 0.59$). Concluyeron que los cerditos criados bajo sistemas abiertos no necesariamente requieren hierro suplementario y aunque pueden registrar menores valores de indicadores inmunitarios (como Leucocitos y células naturales asesinas), registraron las mismas tasas de sobrevivencia que los criados en sistemas confinados intensivos.

Un estudio mas reciente efectuado en Alemania por Vermer *et al.* (2002), pero considerando un diseño experimental más refinado que incluyó los efectos del número de parto de la madre, lechones apareados por peso dentreo de madre y camada, así como por peso al nacer, mostró que aplicando 100 y 200 mg de He en 102 cerditos, tanto de gleptoferron como de dextrán, proporcionan los mismos resultados efectivos para prevenir la anemia ferropriva, confirmando los estudios referidos previamente.

Por su parte, Duarte y Cisneros (2006) experimentaron con una innovación a prevención de la anemia ferropriva. Las autoras utilizaron una terapia homeopática utilizando *Ferrum metallicum* 30CH (HEH) en 30 lechones de 3 días de edad. Un grupo A de 20 cerditos recibió 5 gotas sublinguales de HEH una vez al día durante 5 días y el grupo B con 10 cerditos, recibió 2 ml de Fe⁺ B12 que es el tratamiento convencional.

Sus resultados mostraron que las concentraciones finales de Hb fueron de 110 ± 0.005 para el grupo A y de 98 ± 0.005 para el B, mientras que el peso final y la ganancia diaria media correspondientes fueron de 6.18 ± 0.003 y 4.38 ± 0.004 ; 150 y 70 g/día. El costo entre los tratamientos A y B fue 84% menos por lechón, a favor del tratamiento homeopático. Si bien, en este costo no se consideraron los factores de labores extra, posible estrés por manipulación excesiva y otros implícitos como la calificación del personal para administrar correctamente y con seguridad para el operario y el lechón, la experiencia es valiosa especialmente por su utilidad en aquellos países donde los productos comerciales son restrictivos.

Comentario aparte merece, con especial referencia para los países en condiciones marginales, esta alternativa para su utilización humanos, en virtud de que la homeopatía es más accesible y más fácil de aplicar correctamente, siempre y cuando las legislaciones aplicables se apeguen al rigor científico y a la ética de quien los administra, así como la regulación estricta de su comercialización.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

Localización. El Experimento se realizó en una granja porcina comercial, ubicada en el km 7.5 de la carretera La Piedad-Carapan, en el Estado de Michoacán de Ocampo, México. La región¹ se localiza a 1680 msnm, entre los 20° 21' de latitud N y los 102° 16' de longitud O. El Clima² es del tipo CW², templado y con lluvias concentradas en verano; temperatura anual media de 19.1 °C, precipitación pluvial media anual de 772.2 mm y vientos dominantes del NE; condiciones climáticas apropiadas para la producción porcina.

La granja cuenta con capacidad instalada para 800 vientres, con hembras de germoplasma híbrido de línea comercial terminal y tecnificación equivalente al nivel típico de la región. Cuenta con instalaciones de tipo semi-abierto, facilidades para el alojamiento en confinamiento total por etapas fisiológicas de los cerdos, opera con un flujo de producción semanal; se emplea la inseminación artificial como esquema reproductivo, los programas de nutrición se basan en alimentación balanceada de tipo comercial y los programas de medicina preventiva y bioseguridad, fueron implementados y son monitoreados por personal técnico especializado. El *Status* sanitario de la piara es de nivel medio a alto y se corresponde con los estándares de la región. No se realizó ninguna otra modificación al sistema de producción.

MATERIAL BIOLÓGICO. Se seleccionaron 40 lechones de 3 días de edad provenientes de 16 camadas de igual número de madres con diferente número de parto (4.7 ± 1.8 partos) de acuerdo al flujo de producción, mismos que fueron incorporados al azar a un diseño experimental de tipo desbalanceado, con desigual número de repeticiones (siendo cada lechón la unidad experimental). Animales y tratamientos fueron aleatorizados conforme al siguiente arreglo experimental:

¹ Atlas Geográfico del Estado de Michoacán. 1979. Gobierno del Estado. Editorial Eddisa. México.

² Clasificación de los Climas de México de Köppen, modificada por García, E. 1984.

CUADRO 5. ARREGLO EXPERIMENTAL

REPETICIONES (LECHONES)	T R A T A M I E N T O S			
	A	B	C	
	15	12	13	
TOTAL:				40

Métodos. Se utilizaron tres productos comerciales a base de hierro dextrán, mismos que fueron designados al azar como A, B y C, de modo que los tratamientos se definieron como sigue:

T₁: Aplicación a los 3 días de edad del producto A, en dosis de 1 ml vía IM en el cuello y a una concentración de 200 mg/ml de hierro dextrán.

T₂ : Definido como el anterior, pero utilizando el producto designado como B.

T₃: Aplicación del producto C, en dosis de 1 ml, vía IM, en el cuello y a una concentración de 100 mg/ml. La técnica de inyección y de muestreo se basó en las recomendaciones de Webster y Moore (2001).

Cada lechón fue identificado por la muesca de acuerdo con el sistema convencional empleado en la granja, y posteriormente se identificaron con arete de plástico conforme a su asignación al azar a cada tratamiento, empleando para ello una codificación de número progresivo y diferente color por tratamiento. Sobre cada cerdito se registró la información de madre y número de parto, su localización, identificación, peso individual al nacer y por camada, así como el peso al momento de la aplicación de los tratamientos (3 días de edad) y al final del experimento (al destete = 24±2.7 días). De cada lechón se tomó una muestra de 3 ml de sangre por punción yugular al inicio y al final del experimento, para la determinación de los parámetros hematológicos de hemoglobina (Hb, en g /100 cc), cuenta de eritrocitos (10⁶ X ml de sangre) y de hematocrito (Hto., %), mismos que fueron determinados en un Laboratorio regional especializado, utilizando las técnicas recomendadas (Coffin,

1986). La ganancia de peso se obtuvo por diferencia de peso final e inicial, entre el número de días en lactancia; el costo (C) de los tratamientos se determinó por:

$C = \sum x_i / n_j$; donde el numerador es la sumatoria de los gastos y el denominador el número de animales, ambos por tratamiento.

3.1. ANALISIS ESTADÍSTICO.

Los datos registrados en la bitácora de campo diseñada *ex - profeso*, se capturaron en una hoja electrónica de cálculo y posteriormente se exportaron al sistema de análisis estadístico SAS (Statistical Analysis System, Ver 8.0, 1999), para su análisis empleando la metodología de los Modelos Lineales Generales (GLM) y el procedimiento de Mínimos Cuadrados, conforme al siguiente modelo matemático general con mezcla de efectos fijos y covariables:

$Y_{ijklm} = \mu + T_i + C_j + NP_k + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \epsilon_{ijkl}$ donde:

Y_{ijklm} = Una observación de las variables dependientes

- ✓ Peso individual y por camada al inicio y al final del experimento.
- ✓ Valores iniciales y finales de Hb, Hto., y Eritrocitos.
- ✓ Ganancia diaria de peso final, por lechón y por camada.
- ✓ Costo por tratamiento.

μ : Media poblacional.

T_i : El i-ésimo efecto fijo de los tratamientos, definidos como antes, con $i = A, B$ y C .

C_j : El efecto fijo, de la j-ésima madre del lechón.

NP_k : El efecto fijo del k-ésimo No., de parto de la madre.

β_1 y β_2 : Los estimadores de los coeficientes de regresión parcial, en su efecto lineal para los efectos de días de lactancia (X_1) o edad del lechón y X_2 (valores hematológicos iniciales).

ϵ_{ijkl} : Error aleatorio asociado a cada observación con:

$\epsilon_{ijkl} \sim NID(0, \sigma^2)$.

Del modelo de análisis se derivaron las correspondientes medias de mínimos cuadrados y sus diferencias se compararon mediante la prueba de LsMeans, del procedimiento GLM del SAS (SAS, 1999), a una $P \leq 0.05$. Adicionalmente, se previó, el registro codificado (con valores en escala creciente de 0 a 5) para los signos observables clínicamente, de la reacción local a la inyección del hierro, como rubor, calor e inflamación e irritación, cuyo análisis de tipo no paramétrico, se proyectó evaluar por el procedimiento Catmod, del SAS (SAS, 1999). Sin embargo, no se observó ninguna reacción adversa en ningún caso.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

PROMEDIOS GENERALES. Los Cuadros siguientes muestran los resultados para las variables evaluadas de la población en estudio.

CUADRO 6. PROMEDIOS GENERALES $\pm$ S PARA LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

VARIABLES	PROMEDIO	S	CV (100).
No. DE PARTOS (MADRES).	4.7	1.8	38.30
DÍAS DE LACTANCIA	24.3	2.7	11.11
PESO INICIAL /LECHÓN (Kg).	1.44	0.37	25.82
PESO INICIAL/CAMADA (Kg)	8.20	2.44	29.76
PESO FINAL/LECHÓN (Kg)	6.05	1.08	17.85
PESO FINAL /CAMADA (Kg)	18.54	4.64	25.03
GANANCIA DE PESO/LECHÓN (g)	201.19	45.25	22.439
GANANCIA DE PESO/ CAMADA (g)	582.21	116.21	19.96

Como se puede observar, la paridad de las madres (4.7 ± 1.8) indica una piara madura, por lo que cabría esperar lechones y camadas de buen peso y velocidad de crecimiento, ya que las cerdas en México alcanzan su pico de producción máxima entre los 3.5 y 4 partos. Aunque el coeficiente de variación es mayor del 30 %, es un valor refleja la estructura típica de la piaras en la región.

En todo caso tanto la madre, como el número de partos no tuvieron efectos significativos ($P > 0.05$) muy probablemente por el diseño empleado, que logró eliminar estos efectos sobre los parámetros evaluados, pues como se menciona en el apartado de revisión de la literatura, las madres aún con reservas de hierro suficientes no proporcionan a sus crías el hierro suficiente, y a su vez , éstas no tienen la capacidad de absorberlo de la leche materna debido a la inmadurez de su estómago y la especificad del complejo metabolismo del Fe propio de ésta especie,

aun por esclarecer, posiblemente por su origen evolutivo (Jubb y Kennedy, 1973) y su posterior confinamiento a sistemas artificiales (Ortega, 2003). Con las nuevas técnicas de la Genética Molecular se visualiza en prospectiva su dilucidación (Roppa, 2001)

En cuanto al peso inicial del lechón, cabe destacar que es el registro correspondiente al nacer y como se sabe, los lechones tienen una de las más altas tasas de crecimiento entre las especies mamíferas, lo que si bien le predispone a una mayor demanda del hierro, y por tanto, a mayor susceptibilidad a la anemia ferropriva y a otras enfermedades si no se previene (Almond, 2005). En este caso el peso mostró la capacidad maternal, dada la madurez de las madres y al igual que el peso final/lechón, por camada inicial (Cuadro 6), no afectaron los parámetros evaluados, según se argumenta más adelante.

La misma observación es válida para las ganancias de peso estimadas en la población en estudio, dada la madurez y capacidad maternal de las cerdas (Cuadro 6), cuyos registros medios y su variación (<30%) son similares a los típicos de las granjas y sistemas de producción comercial de la Región.

De la misma forma, la duración de la lactancia no contribuyó a los valores hematológicos, de peso y ganancia diaria, ni costo. Por lo anterior, el modelo final de análisis estadístico se redujo al efecto único de los tratamientos evaluados.

EFFECTO DE LOS TRATAMIENTOS.

VALORES HEMATOLÓGICOS. No se encontraron diferencias entre tratamientos para ninguno de los parámetros evaluados (Cuadro 7), de hecho y de acuerdo con los valores de referencia (Coffin, 1986; Miller y Ulrrey, 1999 y Kleinback y McGowen, 2006) desde el inicio y con excepción de los eritrocitos que estuvieron por debajo de los valores normales, tanto los de hemoglobina como los de hematocrito estuvieron dentro de los valores normales.

En relación a los valores finales tampoco hubo diferencias ($P>0.01$) entre tratamientos (cuadro 7) y los valores de hemoglobina se incrementaron desde 35.5 a 40%, mientras que los correspondientes a hematocrito desde 2.5 a 10% y los de eritrocitos en casi el doble; resultados que concuerdan bien con los mencionados en los distintos estudios realizados en otros países tanto de Europa, Norte y Latinoamérica y desde luego, en México.

CUADRO 7. MEDIAS DE MÍNIMOS CUADRADOS $\pm$ E.E. PARA LOS VALORES HEMATOLÓGICOS EVALUADOS.

	T R A T A M I E N T O S					
<u>VARIABLES</u>	A		B		C	
Hemoglobina inicial (g/dL)	10	1.1	11	1.1	10.5	1.1
Hemoglobina final (g/dL)	14	1.0	13.9	1.0	13.5	1.0
Hematocrito inicial (%)	39.10	10.2	41.10	10.10	40.08	10.21
Hematocrito final (%)	43.31	6.1	42.15	6.11	43.32	6.1
Eritrocitos (inicial; 10^6)	3.16	0.15	3.11	0.16	3.07	0.16
Eritrocitos (final ; 10^6)	6.23	0.09	6.27	0.09	6.27	0.09

No se encontraron diferencias entre tratamientos ($P>0.01$).

PESO Y GANANCIA DE PESO. Como se puede observar en el Cuadro 8, tampoco hubo diferencias ($P>0.01$) entre tratamientos respecto al peso por lechón, por camada y ganancia de peso durante el estudio experimental. Estos resultados aunados a los valores hematológicos encontrados confirman la eficacia de los productos comerciales evaluados respecto de la prevención de la anemia ferropriva y

sus posibles efectos adversos sobre el desempeño productivo subsecuente de los lechones. Siendo además, consistentes con los estudios previos y referidos en la literatura especializada, consultada en el presente estudio.

CUADRO 8. MEDIAS DE MÍNIMOS CUADRADOS $\pm$ E.E. PARA LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS EVALUADOS.

<u>VARIABLES</u>		T R A T A M I E N T O S					
		<u>A</u>		<u>B</u>		<u>C</u>	
PESO INICIAL /		1.40	0.17	1.38	0.18	1.55	0.19
LECHÓN (Kg).							
PESO FINAL		5.83	0.28	6.17	0.30	6.19	0.31
LECHÓN (Kg)							
PESO INICIAL		9.85	1.12	6.70	1.20	7.78	1.25
CAMADA (Kg)							
PESO FINAL /		20.55	2.17	16.13	2.33	18.65	2.43
CAMADA (Kg)							
GANANCIA DE		190.1	10.0	210.2	120.3	200.1	11.0
PESO/LECHÓN (g)							
GANANCIA DE		620.20	75.1	523.1	71.4	602.0	85.2
PESO/ CAMADA (g)							

No se encontraron diferencias entre tratamientos ($P>0.01$).

Adicionalmente, no se registraron efectos adversos en ninguno de los animales tratados.

COSTOS POR TRATAMIENTO. Los resultados de análisis mostraron que las diferencias significativas ($P<0.01$) entre tratamientos, resultando el producto comercial designado como B, \$0. 68 más caro respecto del A y \$ \$0.62 respecto del

C, el cual se administró a una dosis de 100 mg por lechón, es decir la mitad de la concentración en la dosis respecto de los productos A y B (Cuadro 9).

CUADRO 9. COSTOS UNITARIOS (LECHÓN) POR TRATAMIENTO DE LOS PRODUCTOS EVALUADOS.

	T R A T A M I E N T O S										
COSTO UNITARIO	A					B					C
POR LECHÓN (\$)	0.90 a					1.58 b					0.92 a

a, b: valores con distinta literal, son diferentes ($P \leq 0.01$)

No obstante, para asegurar la prevención de este síndrome y garantizar la salud y el desempeño productivo subsecuente es recomendable mantener las dosis en las concentraciones indicadas por numerosos estudios en el rango de 200 mg; y respecto a una posible segunda aplicación conviene observar los lechones de cada granja o sistema en particular y sobre esa base tomar las decisiones correspondientes.

5. CONCLUSIONES.

- **Los productos comerciales evaluados mostraron la misma eficacia y seguridad para prevenir la anemia ferropriva, tanto por sus valores hematológicos, como por el desempeño productivo subsecuente y la ausencia de efectos adversos, locales o sistémicos.**
- **En términos de costo el producto B, resultó en promedio un 59 % más caro que los productos A y C, éste último, se aplicó a la mitad de la concentración de Fe (100 mg) respecto de los A y B.**
- **No se encontraron efectos de la madre, del número de parto ni de la duración de la lactancia sobre las variables hematológicas ni sobre las del comportamiento productivo evaluadas.**

LITERATURA CITADA

Almond, G. 2005. Efficacy of the Agro-jet. Mit-II Needleless. Jet injector for iron dextrán administration in piglets department of farm animal health y resource management College of Veterinary Medicine North Carolina State University 4700 Hillsborough street Raleigh, North Carolina U.S.A. 2006.

Atlas Geográfico del estado de Michoacán. 1979. Edit. EDISSA. Gobierno del estado de Michoacán.

[\(www.arandalab.com.mx/ferrajet2.asp\)](http://www.arandalab.com.mx/ferrajet2.asp).(2006)

Battisto, J. R. and Pappas, F. 1993. Regulation of immunoglobulin synthesis by dextrán. *The Journal of Experimental Medicine*, Vol. 138:176-193.

Beard, J., Piñero, D. 1997. Metabolismo del Hierro. Deficiencia de Hierro. CESNI. Buenos Aires. Argentina. 13-47.

Briones. S. F. 2001. Homeopatía Aplicada a la Medicina Veterinaria. <http://members.tripod.com/index.htm>.

García, E. 1978. Modificación a la Clasificación Climática de Köppen. E:N:A: Chapingo, México.

Carreras, S. 2006. Hierro, el talón de Aquiles de la mujer. EFE.

Conrad, M., Umbreit, J., Moore, E. 1999. Iron absorption and transport. *Am J Med Sci*. 318:213-229.

Cook, J. 1990. Adaptation in iron metabolism. *Am J Clin Nutr*. 51:301-308.

Dallman, P. 1990. Iron. Present Knowledge in Nutrition. Sixth edition. International life Sciences Institute. ILSI. North America.

Davisson, L. Almgren, A., Sandstrom, B., Hurrell, R. 1993. Zinc absorption in adult humans: effect of iron fortification. *Br J Nutr.* 74:417-425.

Dickson, T. R. 1998. Introducción a la Química. Edit. Publicaciones Cultural S. A. México D.F.

Duarte, V. L. y Cisneros, P. Y. 2005. Evaluación del uso de la terapia homeopática en la anemia ferropriva de los lechones. Vol.VI, no. 2, febrero 2005. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvetno20205.html>.

Microsoft Corporation. *Microsoft Encarta Enciclopedia 2002. Program Manager.* [cd-rom] c r 1993-2001. One Microsoft Way, redmond, Wa. 98052-8399, U.S.A. 4 cd-rum. <http://www.microsoft.com/mswish> [consulta: 10 de agosto, 2006]

Ensminger. E. M. 1980. Producción Porcina. Tercera edición. El ateneo. Buenos Aires, Argentina.

Finch, C., Deubelbliss, K. Cook, J., Eschbach, J., Harker, L., Funk, D., Marsaglia, G., Hillman, R. S., Slichter, S. Adamson, J., Canzoni, A., Giblett, E. R. 1970 Ferrokintetics in man Medicine. 49:17-53.

Fisher, P. 1999. Un concepto más que una técnica. *Mundo científico.* Barcelona. RBA. Revistas. Septiembre; 132-133.

Fishwick, C. V. 1953. El Cerdo: Cría, Alimentación y Administración. 5 ed. Edit. Tecnos. S.A. Madrid. 40-44.

Goodman y Gilman. 1996. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press Inc. New York. U.S.A.

Grund, S. 2006. Anemia por deficiencia de hierro. <http://www.adam.com/urac.edrev.htm>. (consulta: 10 agosto 2006).

Hart, E. B., Elvehjem, H., Steenbock, A. R., Kemmerer, G., Bohstedt, and Fargo, J. M. 1930. A study of anemia of young pigs and its prevention. *J. Nutr.* 2:277-294.

Henry, J. 1988. Hematology and Coagulation, in Todd-Sanford-Davidsohn: Clinical diagnosis and management by laboratory methods (17 Edition) Saunders & Co. Philadelphia.

Hernández G., M. 1993. Anemia Ferropénica. *Medicine.* 10:545-554.

Hofman, A. 1996. Regulation of Metal Absorption in the Gastrointestinal Tract. *Gut.* 41:281-291.

IMSS. 2006. Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevenimms. México.

Jeppsen, R.V. 2001. Toxicology and safety of ferrochel and other iron amino acid chelates. 2001, vol. 51, no. 1, supl. 1: 26-34 ISSN 004-0622.

Jubb, K. V. F., y Kenedy, P. C. 1973. Patología de los Animales Domésticos. Edit. Labor. S.A. México. 394-397.

Kevin, P. 2006. Hierro en la dieta. <http://www.adam.com/urac/edrev.htm>.

Kleinbeck, S. N. and McGlone, J. J. 1999. Intensive indoor versus outdoor swine production systems: genotype and supplemental iron effects on blood hemoglobin and selected immune measures in young pigs. *J. of Ani. Sci.* Vol. 77: 2384-2390.

Lehninger, A., Nelson, D., Cox, M. 1981. Principles of biochemistry. Worth Publishers, Inc. New York. U.S.A.

Lenntech 2006. Hierro-Fe. <http://www.lenntech.com/espanol/tabla-periodica/Fe.htm>. (consulta julio 2006).

Lynch, S. 1997. Absorción de hierro: interacción con otros nutrientes. Deficiencia de hierro. CESNI. Buenos Aires. Argentina. 49-65.

Minotti, P., Buchonski, S., Millar, D., 1993. Effects of calcium supplementation, calcium source and lactose on iron absorption in the rat. *Nutr Res.*

Miller, E. R. y Ullrey, D. E. 1999. Baby pig anemia. Ed. Pork Industry Hanbook. Cooperative Extension Service. Universidad Purdue.Indiana.

Morilla, G. A. 1993. Manual de inmunización del Cerdo. Editado por: INIFAP-SARH Y PAIEPEME A.C. México D.F.

Nanda, R. 2006. Hematocrito. <http://www.adam.com/urac/edrev.htm>.

N.R.C., 1998. Nutrients Requeriments of domestic animals. Thonth revised Edition. Subcommittee on swine nutrition board on agricultura., Nacional Research Council. Edit. National Academy of Sciences. U.S.A.

Ortega, G. R. 2003. La porcicultura mexicana de cara al tratado de libre comercio. Reseña para TV Azteca.

Pollman, D. S., Smith, J. E., Stevenson, J. S., Schonewes, D. V., Hines, R. H. 1993. *J. Anim. Sci.* 56(3):640-644.

Quiles, H., Hevia, J. 2006 Anemia de los lechones (Anemia Ferropriva) <http://www.indiceagropecuario.com/ganaderia/enfermedades/porcinos1.html>.

Richardson, D. 1999. Role of ceruloplasmin and ascorbate in cellular iron release. *J Lab Clin Med.* 134:454-465.

RNI. 2006. Reference nutrients ingestion. Departamento de sanidad del Reino Unido.

Roppa, L. 2001. La importancia del cerdo en la medicina humana. *Cerdos-swine.* Año 4. No. 49:6-10.

S.A.S. 1999. Statistical Analisis System. North Carolina. U.S.A.

Sandberg, A., Brune, M. Carlson, N., Hallberg, L. Skoglund, E., Rosander-hulthen, L. 1999. Inositol Phosphates with Different Numbers of Phosphate Groups Influence Iron Absorption in Humans. *Am J Clin Nutr.* 70:240-246.

Tim, J. A. 1992. Química General. Cuarta edición. Edit. McGraw-hill. México.

Urenda, J.V. 2006. Anemia ferropriva (AF) www.lenntech.com/espanol/af/htm. (consulta julio 2006).

Underwood, E.J. 1999. Los Minerales en la Nutrición del Ganado. Edit. Acribia. Zaragoza, España. 83-85.

Van Eijk, de Jong G. 1992. The physiology of iron, transferrin, and ferritin. *Biol Trace Elem Res.* 35:13.24.

Vecchionace, H., Vera, E., Marín, R., González, C., Figueroa, R., Diaz, I. 2006. Comparison of gleptoferron and iron dextrán for nursing pigs performance. <http://www.sian.info.ve/porcinos/publicaciones/unellez/vecchionacce.htm>. (consulta: junio 2006)

Vegan Society. 2006. El hierro. <http://www.vegansociety.com> (consulta: julio 2006).

Venn, J. A., McCance, R. A., and Widdowson, E. M. 1947. Iron metabolism in piglet anemia. *J. Comp. Pathol. Ther.* 57:314-325.

Vermeer J. E., Kuijpers, A. H., Elbers, A. R. 2002. Comparison of efficacy of two different iron supplements for anemia prevention in piglets. *Tijdschr Diergeneeskeed.* 127 (4):110-114.

Webster, W. R. 2001. Homeopatía aplicada a la medicina veterinaria. <http://members.tripod.com/index.htm>.