

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



ESTUDIO DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO ORAL CON UN COMPUESTO QUELADO (HIERRO-ACIDO HEPTONICO) EN EL HEMATOCRITO Y EN LA CONCETRACION DE HEMOGLOBINA DE LOS CERDOS LACTANTES, EN COMPARACION CON EL HIERRO DEXTRAN ORAL E INTRAMUSCULAR.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOCTENISTA
P R E S E N T A

Jaime Rafael García Johnson

GUADALAJARA, JALISCO. 1980

CON MUCHO CARINO Y AGRADECIMIENTO PARA MIS
PADRES, QUIENES HICIERON POSIBLE LA CULMINA
CION DE MI CARRERA.

RAFAEL Y EDITH

CON AFECTO PARA MIS HERMANOS:

MARIO

HECTOR

SALVADOR

ADRIANA

A MIS TIOS CON CARINO Y SENTIDO APRECIO

MR. RAYMOND Y ANA BROWN

PARA MIS PRIMOS

MARCELLA

HARRY

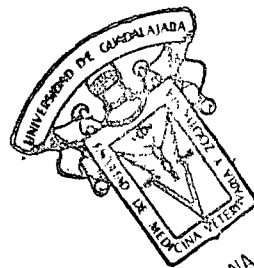
DENNISE

EN RECUERDO A MI ABUELA

JOSEFINA

CON SINCERO Y PROFUNDO AGRADECIMIENTO
POR SU GRAN AYUDA, A MI ASESOR

M.V.Z. RODOLFO JAVIER BARBA LOPEZ



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

POR SU VALIOSA COLABORACION AL:

ING. VALENTIN DOMINGUEZ

AL COMPAÑERO

FRANCISCO CORONA VIZCAINO

AL HONORABLE JURADO:

M.V.Z. AGUSTIN RAMIREZ

M.V.Z. ENRIQUE LOPEZ PAZARON

Q.F.B. VOLANDA PARTIDA ORTIZ

M.V.Z. ANTONIO LADRON DE GUEVARA

M.V.Z. CESAR SANCHEZ

A TODOS MIS MAESTROS

A MIS COMPANEROS Y AMIGOS

INTRODUCCION



A fin de resolver los problemas ocasionados por la anemia ferropriva en los cerdos lactantes, la suplementación con hierro se hace necesaria y las investigaciones para el posible desarrollo de fuentes de hierro ha recibido gran impulso. Frecuentemente se proponen diversos métodos y técnicas para este fin que han merecido la publicación de numerosa literatura sobre su administración y valor comparativo.

Durante las últimas décadas el complejo medicinal de hierro dextrán en soluciones inyectables ha sido el único medio justo apropiado para prevenir la anemia de los lechones con una respuesta hemática -- más deseable. Sin embargo, consecuente a esto, se presentan ciertas - desventajas como:

1).- El trauma que se ocasiona al aplicar una inyección y a la - introducción de sustancias extrañas.

2).- A menudo una aguja contaminada causa infección en el sitio de aplicación; cuando esto sucede, las ganancias de peso se ven adversamente afectadas y se requerirá medicación y manejo adicional. Aunque se recomienda la desinfección completa de las agujas y el uso de cada una por animal al aplicar la inyección; en las grandes o en las pequeñas explotaciones esto no se realiza, en las primeras por resultar poco práctico y en las segundas por no justificarse ante los ojos del productor el gasto de tantas agujas.

3).- Aunque el hierro dextrán a las dosis recomendadas es un pro ducto considerado como inócuo, se ha informado de su toxicidad (8)- describiéndose efectos indeseables que presentan como antecedente el-

bablemente que su absorción en el intestino debe estar gobernada, si--
es que no se va a acumular en los tejidos en cantidades tóxicas.

La absorción de hierro se lleva a cabo principalmente en las par--
tes proximales del intestino delgado y parece implicar la disociación--
del hierro ingerido, por el ácido clorhídrico gástrico, en hierro fe--
rroso (Fe^{++}). En esta forma el hierro es más soluble y debe por lo --
tanto, ser más fácilmente absorbido. Este hierro ferroso forma con dis--
tintos compuestos, derivados de la dieta, quelatos de hierro que perma--
necen más estables en los fluidos alcalinos del duodeno y el yeyuno. --
El hierro parece fijarse a las células intestinales de esta forma y no--
como ion libre.

El intestino mismo, gobierna la absorción de hierro. En el borde--
distal de las células de la mucosa intestinal parece existir un bloqueo
mucoso que regula la cantidad de hierro ferroso que penetra a las célu--
las . Una vez dentro de las células intestinales, el hierro ferroso es--
oxidado a hierro férrico (Fe^{+++}), el cual se combina con una protel--
na, la apoferritina, para formar ferritina. La capacidad de combina---
ción de la apoferritina con el hierro limita más aún la absorción de --
hierro, pues cuando se halla saturada de este elemento, no puede alma--
cenarse mayor cantidad de hierro bajo esta forma. Si grandes dosis de--
hierro son administradas, ligeras cantidades por arriba de lo normal --
pueden ser forzosamente asimiladas, pero, aún existe el mecanismo regu--
lador que dificulta la absorción ilimitada, no importa cuanto de lo mu--
cho esté presente.

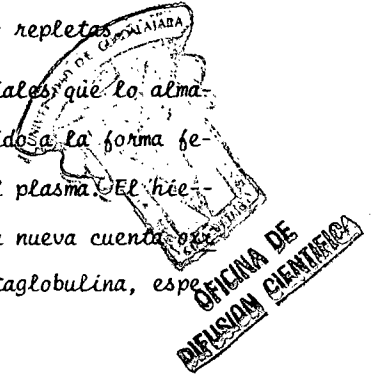
Cuando el hierro es necesitado en el cuerpo como resultado de un--

incremento en la actividad compensatoria de la producción de eritrocitos, este hierro almacenado es removido de los centros receptores celulares mucosos y se lleva a cabo un incremento de la absorción de hierro proveniente de la luz intestinal, para reponer el que fué sustraido. Ello continúa hasta que las reservas corporales, particularmente - aquellas de las células mucosas intestinales han sido repletas.

A fin de ser transportado de las células epiteliales que lo almacenan el hierro férrico (Fe^{+++}) es de nuevo reducido a la forma ferrosa (Fe^{++}) y abandona el intestino para pasar al plasma. El hierro ferroso que entra a la corriente sanguínea es por nueva cuenta oxidado a Fe^{+++} para ser incorporado a la proteína, betaglobulina, específica fijadora del hierro llamada transferrina.

Existe reciente evidencia (6) de que el cobre se halla envuelto en el transporte del hierro. Los investigadores indican que el cobre - se requiere para la incorporación del hierro hacia el plasma. La proteína ceruloplasmina que contiene cobre, ejerce una actividad catalítica en el plasma para convertir el Fe^{++} en Fe^{+++} y así promover la tasa de incorporación del hierro a la transferrina. La figura 1 representa de manera esquemática los cambios necesarios que para la absorción del hierro ocurren.

En condiciones normales, casi todo el hierro unido a la transferrina es captado rápidamente por la médula ósea para ser posteriormente conducido a la membrana de las células rojas inmaduras (reticulocitos), en donde el hierro es fijado y la transferrina devuelta al plasma. Parece ser que sólo los reticulocitos son capaces de utilizar el Fe^{+++} unido a la transferrina, aunque tanto los reticulocitos como --



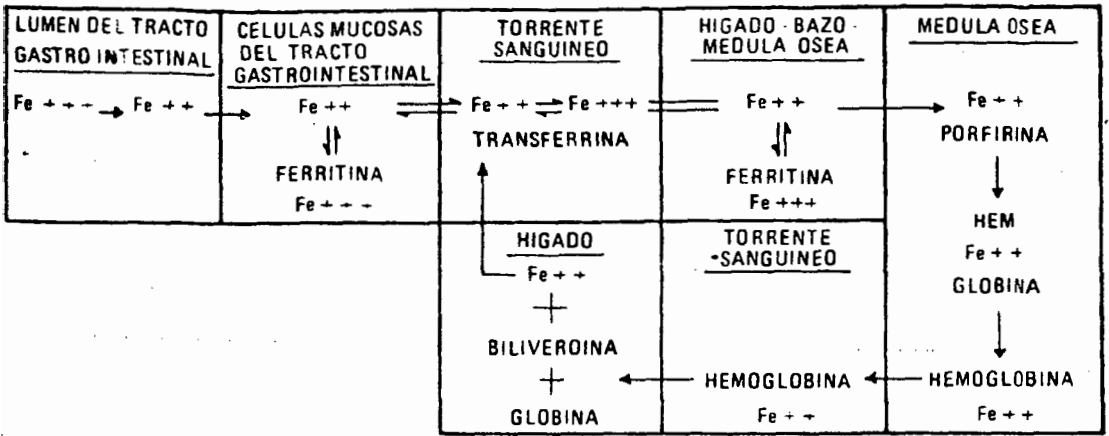


FIG. 1 ESQUEMA QUE MUESTRA LOS SUCESIVOS CAMBIOS QUE OCURREN EN LA ABSORCION DE HIERRO, Y EL PAPEL QUE JUEGA LA FERRITINA EN LA ABSORCION Y ALMACENAMIENTO DEL MISMO. (TOMADO DEL MODERN BIOCHEMISTRY., JAMES M. ORTEN Y OTTO W.)

Los eritrocitos maduros pueden captar el hierro férrico libre. Así la transferrina de alguna manera desvía el hierro plasmático hacia aquellas células que están elaborando activamente hemoglobina.

La mayor parte de hierro que ha entrado a la célula es confinado a la síntesis de hemoglobina y procede hacia la mitocondria, en donde es insertado a la protoporfirina para formar el compuesto conocido como HEM.

METABOLISMO

La ferritina que es la forma como se almacena el hierro, no solo se en

cuentra en el intestino, sino también en el hígado, en el bazo y en la médula ósea. Si se administra hierro parenteralmente en cantidades que excedan la capacidad del organismo para almacenarlo como ferritina, se acumula en diversos tejidos del cuerpo bajo una forma extremadamente insoluble, la hemosiderina que forma grandes acúmulos en las células. Consecuentemente la hemosiderina puede ser teñida y observada en los cortes de tejidos preparados para las técnicas histológicas comunes y, la ferritina no.

Cuando la cantidad de hierro en el plasma desciende muy abajo, el hierro es recolectado fácilmente de la ferritina pero menos lo es de la hemosiderina. Solamente cuando estos dos recursos mayores han quedado exhaustos y la concentración en el plasma ha disminuido, la mucosa intestinal es llamada a proveer hierro. Por ello el contenido de ferritina actúa como una válvula, que permite la absorción sólo de la suficiente cantidad de hierro para preservar el equilibrio. Esto es una afortunada previsión ya que, los iones férricos son más bien tóxicos.

Entre las muchas pruebas destinadas a suplementar el hierro por la vía oral Picket et, al. (11) estudiaron algunos compuestos; óxido de hierro, carbonato de hierro, sulfato de hierro y citrato férrico amoniacal, encontrando que los más apropiados para proporcionar niveles adecuados de hemoglobina eran el sulfato ferroso y el citrato férrico amoniacal.

Otro autor (1) estudió los efectos que tenía la adición de hierro dextrán en el agua de bebida conjuntamente con soluciones vitamínicas, sobre ditintos valores sanguíneos. Encontrando que el trata---

miento proporcionaba satisfactorios niveles de hemoglobina y hematocrito. Sin embargo el tratamiento implicaba la necesidad de establecer periodos prolongados de administración y asegurar el consumo del agua medicada mediante surtidores exclusivos para uso del lechón.

En la práctica, no todas las preparaciones de hierro destinadas para suplementación oral en los lechones resultan efectivas, debido a la nula o poca absorción a que se ven predestinadas por el mecanismo intestinal. La condición que presentan para ser útiles es que deben prever un modo de administración que asegure la suficiente ingestión durante todo el tiempo en que existe la gran demanda por el mencionado elemento.

Recientemente, con la introducción de los quelatos de hierro, el problema de la pobre absorción parece haberse resuelto. Con estos compuestos el hierro es conjugado con aminoácidos, proteínas, azúcares, etc. etc., que proponen bajo condiciones ideales, las cuales no podrían existir en el cuerpo, que la absorción del mineral puede verse menos restringida a causa de que el mismo no atraviesa por los numerosos cambios químicos, necesarios para que pueda ser asimilado dentro del cuerpo. Como hecho se considera que el hierro no es absorbido como tal sino como su material quelante.

Normalmente la absorción de hierro inorgánico, como el sulfato ferroso, es baja a causa de que el cerdo primeramente tendrá que quelar ese hierro con aminoácidos u otros compuestos derivados de la dieta. Este proceso de quelación o de conversión del hierro inorgánico a orgánico se lleva a cabo en el estómago e intestino pero existen mu-



chos problemas que limitan la cantidad de hierro que puede ser quelado y absorbido a la vez.

Es por ello que, bajo los beneficios propuestos por los hierros-quelados, suponemos para el presente estudio, que el hierro administrado en forma de quelato puede representar un modo fácil y efectivo de asegurar la absorción del hierro por la vía oral. Con este fin, en el presente estudio se cuenta con una preparación de hierro quelado al ácido heptónico más trazas de cobre.

Va anteriormente Miller (5) estudió los compuestos de hierro-quelado a aminocidos, que administrados indirectamente a travez de la alimentación de la cerda durante la gestación y la lactancia pretendían incrementar el transporte fetal y el flujo del elemento hierro hacia la leche materna. No se obtuvieron resultados alentadores, mas no necesariamente puede decirse que sean ineficientes. Del mismo modo, la administración parenteral de soluciones férricas inyectables a la cerda durante la gestación no ejerce ningún efecto sobre el contenido de hierro en los tejidos con el cual los animales de la camada nacen. Así como la administración pre-parto sólo incrementa el contenido de hierro en el calostro materno, más, no hay efecto favorable posterior durante el periodo regular de lactación.

Respecto a la utilización del hierro dextrán para suplementación oral, Thoren - Tolling et, al. (9) basados en estudios histoquímicos demuestran que existe una amplia distribución del hierro administrado en el periodo comprendido entre las 3 y las 6 horas post-nacimiento, dentro del hígado, bazo y ganglios mesentéricos. La distribu-

ción de este mineral en los distintos tejidos corporales, posteriormente al séptimo día, era de manera muy similar comparable a la que sucede tras la inyección de hierro dextrán en los cerdos recién nacidos. La absorción del hierro dextrán ocurre en el intestino por pinocitosis, que durante la fase infantil de la vida del cerdo es bastante elevada.

Basándonos en los estudios anteriores, suponemos por este método que la absorción del hierro dextrán por su amplia distribución dentro de los tejidos corporales, que resulta asimilado en proporción suficiente para prevenir la anemia ferropriva de los lechones.

Conjuntamente estas dos prácticas; el hierro quelado al ácido heptónico para suplementación oral y el hierro dextrán administrado oralmente en las 3 a las 6 horas post-nacimiento, son las empleadas en este estudio que las compara con la medida profiláctica más común para prevenir la anemia de los lechones, el hierro dextrán en aplicación intramuscular.

El objetivo de la presente investigación, fue estudiar la eficiencia de la utilización del hierro dosificado como: hierro quelado al ácido heptónico per, os. Hierro dextrán per, os. en el lapso de -- las 3 a las 6 horas post-nacimiento y hierro dextrán en aplicación intramuscular, mediante observaciones de su efecto en el estado de salud, mortalidad y reflejo de la respuesta hemática obtenida (Concentración de Hemoglobina y Hematocrito).

MATERIAL Y METODOS



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

La prueba se realizó en la granja San Anton, situada en Los Gavi-
lanes, Municipio de Zapopan, Jal. propiedad del Ing. Valentín Domin-
guez; en donde fueron utilizados 150 lechones divididos en tres gru-
pos de tratamiento.

- (1) CONCENTRADO DE HIERRO QUELADO MAS COBRE PARA SUPLEMEN-
TACION ORAL. (CADCO ORAL IRON CONCENTRATE (R) - CADCO
INC.)
- (2) HIERRO-DEXTRAN ORAL (HIERRO HELM (R) - HELM).
- (3) HIERRO-DEXTRAN INTRAMUSCULAR (HIERRO HELM (R) - HELM)

La tabla 1, describe el número de animales destinados a cada tra-
tamiento.

Los lechones procedían de la cruce de razas Duroc - Yorkshire y-
Camborough, y fueron mantenidos en las jaulas de maternidad, junto --
con la cerda, hasta los 21 días en que sucedió el destete. Las cerdas
eran alimentadas manualmente dos veces al día conforme los requeri-
mientos nutricionales establecidos y sin modificaciones adicionales.-
A los lechones les fué proporcionado alimento predestete desde la pri-
mera semana de vida. Por las demás prácticas de la granja, el manejo-
se continuó de manera normal.

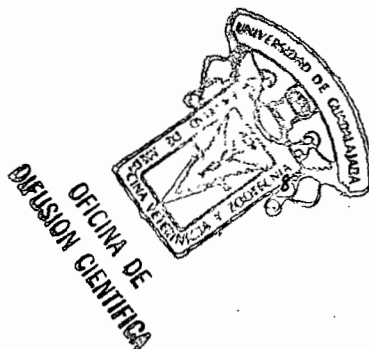
Protocolo de Tratamiento

Prueba 1.- La aplicación del tratamiento con concentrado oral de
hierro quelado más cobre, fué mediante el uso de una formulación de -

DISEÑO DE LA PRUEBA

TABLA I

Grupo	No. de Animales por grupo	No. de Camadas por grupo	Promedio de Animales por Camada
1 Concentrado de hierro quelado + cobre 120 mg. Fe + 12 2do. y 10º Día.	50	6	8
2 Hierro Dextrán Oral 200 mg. Fe ⁺⁺⁺ 3 - 6 hrs. post-na cimiento.	50	6	8
3 Hierro Dextrán Intramuscular 100 mg. Fe ⁺⁺⁺ 2do. y 15avo. día	50	6	
	150 TOTAL	18 TOTAL	



hierro quelado al ácido heptónico más cobre. La formulación provee en cada ml. un mínimo de 60 mg. de hierro elemental y 6 mg. de cobre. En este compuesto el agente quelante corresponde al ácido heptónico, carbohidrato que entra rápidamente en el metabolismo del animal.

A cada lechón de este grupo en tratamiento les fué proporcionado 2 ml. (120 mg. de hierro + 12 mg. de cobre) del concentrado, en los días dos y doceavo de vida del animal, según recomendaciones del productor. No hubo la necesidad de forzar la ingestión del producto en el animal, pues el polisacárido presentado como vehículo de la formulación, tenía la propiedad de adherirse a la lengua del animal.

Prueba 2.- Como prueba para el hierro dextrán oral se empleó un compuesto comercial, que en cada ml. proporciona 100 mg. de hierro férrico. Este les fué administrado a los lechones en dosis única de 200 mg. (2 ml.) en el periodo comprendido entre las 3 y las 6 horas posteriores al nacimiento. La administración oral del compuesto fué practicada mediante el uso de la sonda estomacal de Levin # 12 y jeringa hipodérmica, evitando con esto, derrames que alteraran el contenido de la dosis.

Prueba 3.- El hierro dextrán para aplicación intramuscular fué empleado como control positivo de este estudio, dada su conocida aptitud para prevenir la anemia de los lechones. El producto de hierro -- dextrán empleado, es el mismo que para la prueba oral y en este caso, fué aplicado intramuscularmente con jeringa hipodérmica y aguja calibre 22 corta. El tratamiento incluye dos aplicaciones, cada una en --

los días dos y quinceavo de vida del lechón. El sitio elegido para la aplicación de la inyección, fué la cara interna de la región muscular de la pierna.

La presencia de un control negativo en la presente investigación no fué considerada necesaria, debido a que invariablemente la falta de hierro suplementario en los lechones, provocaría la consabida anemia.

Muestras Sanguíneas

Muestras sanguíneas de los diferentes grupos en tratamiento, fueron recolectadas de la vena cava anterior de los lechones a los 21 días de edad. Al obtener las muestras previamente fueron preparados tubos recolectores con 4 gotas de solución anticoagulante EDTA al 7.5 %. Siempre se intentó obtener del animal el mismo volumen de sangre, consistente en 2 ml. Trás una leve y moderada agitación para homogeneizar, las muestras ya debidamente identificadas fueron preservadas en un empaque de poliuretano y refrigerante, para enseguida ser conducidas al laboratorio para su análisis. No más de un periodo de 6 horas fué dispuesto entre la recolección y el análisis de la muestra.

Los parámetros evaluados en las muestras sanguíneas fueron:

La concentración de hemoglobina y hematocrito.

La técnica empleada para medir la hemoglobina fué por dilución de un volumen medido de sangre, en una solución de $K_3Fe(CN_6)KNC$ para formar cianmetahemoglobina. La técnica descrita para ello, es --

preformada de la manera siguiente:

Reactivos y Equipo

1).- Reactivo de Drabkin

Bicarbonato de Sodio	(N_aHCO_3)	1 gr.
Cianuro de Potasio	(K C N)	.05 gr.
Ferrocianuro de Potasio	($K_3Fe(CN)_6$)	.20 gr.
Agua Destilada		1000 ml.

=====

2).- Tubos de Ensaye

3).- Pipetas Sahli

4).- Espectofotómetro

Previamente homogeneizada la muestra de sangre, se recogen .02 - ml. con la pipeta Sahli y se elimina el exceso de sangre del exterior mediante una torunda de algodón. En un tubo de ensaye que contendrá 5 ml. del reactivo de Drabkin se vacía la sangre lavando posteriormente 3 veces la pipeta mediante aspiraciones y expulsiones del líquido diluyente para asegurar que toda la sangre sea vaciada.

La sangre disuelta en el reactivo, se deja reposar 10 minutos, - tiempo apropiado para que la hemoglobina de la sangre se convierta en cianmetahemoglobina, cuya densidad óptica podía ser medida en el espectofotómetro* a 540 mu de longitud de onda, utilizando como testigo

* Espectofotómetro Coleman Junior

el reactivo de Drabkin, ajustando con él a 100 % de transmitancia o a -- Cero de la densidad óptica.

La lectura obtenido se compara con una curva de calibración prepa rada mediante una serie de lecturas de diluciones escalonadas de una - sangre cuyo contenido de hemoglobina es ya conocido.

El hematocrito se realizó por micrométodo, uno de los métodos más sencillos y exactos de la hematología, mucho más útil que el recuento de eritrocitos que en sí, resulta largo y expuesto a muchos errores.

El procedimiento utilizado para la determinación del valor hemato crito por micrométodo, incluye la centrifugación de la sangre en tubo-capilar a 10,000 RPM durante 6 minutos en la centrifuga para microhema tocrito* .

La lectura de la columna de hematies sedimentados se lee en el -- dispositivo especial de la escala graduada que está incorporada a la - misma centrifuga.



* Centrifuga para microhematocrito Clay Adams.

En la tabla II se muestran los valores de hemoglobina y hematocrito, obtenido en los tres grupos en tratamiento.

El análisis estadístico que presenta los promedios y desviaciones estándar se muestra en la tabla III.

El comportamiento de las camadas pertenecientes a los lotes de a nímales en cada tratamiento se registra en la tabla IV.

TABLA II

RESULTADO DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN LOS TRES TRATAMIENTOS

Grupo 1*				Grupo 2**			Grupo 3***		
Camada #1 H - 1541	No. de Lechón	Hb ¹	Hmct ²	No. de Lechón	Hb	Hmct	No. de Lechón	Hb	Hmct
	1	8.8	29	Camada # 1 H - 3323	1	8.2	1	12.5	40
	2	9.4	32		2	10.8	2	10.0	32
					3	6.5	3	10.7	32
	3	8.4	29		4	9.2	4	11.8	38
	4	8.6	28		5	7.7	5	9.7	31
	5	7.7	27		6	8.2	6	9.7	33
	6	7.1	25		7	8.8	7	9.9	39
	7	6.7	22		8		8	11.6	37
	8	9.0	32						
				Camada # 2 H - 3207	8	8.2	9	12.9	39
					9	8.8	10	11.1	35
					10	6.5	11	12.3	37
					11	8.3	12	11.4	37
					12	7.3	13	12.4	41
					13	7.0	14	12.9	39
Camada # 3 H - 4438	9	9.2	29						
	10	7.8	26						
	11	9.7	32						
	12	10.3	32						



PROMEDIOS Y DESVIACIONES DE LAS VARIABLES

TABLA III

HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO OBTENIDAS

FINAL DEL PERIODO	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
	<i>Hemoglobina gr. / 100 ml. de sangre</i>		
3er. Semana	8.63 ± .9	9.99 ± 1.8	10.68 ± .7
	<i>Hematocrito % Volúmen Eritrocítico</i>		
3er. Semana	29.25 ± 2.72	34.8 ± .85	35.25 ± 1.63

TABLA IV

COMPORTAMIENTO DE LAS CAMADAS EN LOS DISTINTOS TRATAMIENTOS

	No. original - de lechones en tratamiento.	% de destetados	% de anima-- les ruines	No. de bajas por enferme- dad.	No. de ba-- jas por ac- cidente.	No. de ba- jas tota- les.
GRUPO 1	50	68 %	14 %	18 %	14 %	32 %
GRUPO 2	50	88.24 %	1.96 %	7.84 %	3.92 %	11.76 %
GRUPO 3	50	86 %	2 %	0	12 %	12 %

Los resultados observados para el grupo 1, son los más bajos.

Visiblemente se encuentra mayor número de animales con valores sanguíneos reducidos (Tabla II). En consecuencia, el análisis estadístico (Tabla III), de las variables hemoglobina y hematocrito en el grupo 1 conducen a un promedio bajo, con respecto a los demás grupos tratados, como se compara en la tabla siguiente:

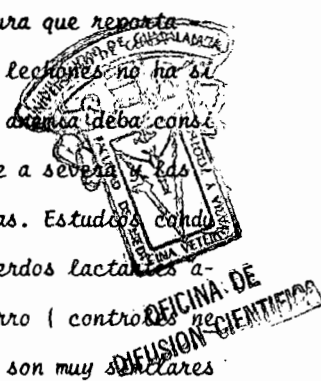
TABLA V

FORMA DE TRATAMIENTO	HEMOGLOBINA DE LOS LECHONES A LOS 21 DIAS DE EDAD	HEMATOCRITO DE LOS LECHONES A LOS 21 DIAS DE EDAD
Hierro quelado al Acido Heptónico + Cobre 120 mg. Fe + 12 mg. Cu 2° y 10° día.	8.6 gr. /%	29 %
Hierro Dextrán Oral 200 Mg. 3 a 6 hrs. post-nacimiento.	9.9 gr. /%	34 %
Hierro Dextrán Intra- muscular 100 mg. 2° y 15° día	10.6 gr. /%	35 %
Sin suplementación -- de hierro reportados-- por otros autores *	8.3 gr. /%	26 %
Normales (Schalm)	10.2 gr. /%	35 %

* Corresponde a la medida de los valores reportados por Drochner Furugouri y Miller.

Dentro de la literatura que reporta los valores hematológicos -- normales Schalm (1965) (7) señala para hemoglobina un rango normal de 9.5 a 11.2 y 10.2 como promedio para los lechones a los 21 --- días de edad. Así mismo el mencionado autor establece como normal el hematocrito de 35. Wachtel (2) reporta que el valor normal de hemoglobina en los cerdos de 21 días encontrado por él era de 10.35 documentando además un valor hematocrito de 35.8 entre la tercera y la -- cuarta semana de vida. Sin embargo entre la literatura que reporta los valores de Hb y Hmct para la generalidad de los lechones no ha sido posible encontrar los límites bajo los cuales la anemia debe considerarse como presente, dado que puede variar de leve a severa y las consecuencias que origina en cada grado son distintas. Estudios conducidos por otros autores en donde se han utilizado cerdos lactantes a los que se les ha privado de suplementación con hierro (controles negativos) se han obtenido valores sanguíneos que le son muy similares o se hallan muy cercanos a los observados en el grupo 1, como se puede apreciar en la tabla IV.

Aún considerando los valores sanguíneos registrados en el grupo 1, como moderadamente bajos, el comportamiento reflejado por las camadas tratadas con el hierro quelado oral más cobre indica una menor -- viabilidad de los lechones, siendo muy probable que esta anemia subclínica encontrada en este tratamiento se exprese en una menor viabilidad de los lechones correlacionado con el deficiente estado de salud observado durante el transcurso del experimento. Los animales a -- partir de la segunda semana mostraron débil apariencia, piel pálida y



áspera, pelo irsuto, fatiga y mayor incidencia de diarreas. Aunque -- ello corresponde a una observación objetiva, el hecho refleja al fi-- nal en el número de lechones destetados una elevada tasa de mortali-- dad (32 %). Además de la baja viabilidad de estas camadas, se obser-- vó un mayor número de animales no aptos para destete (14 %), al tér-- mino de éste.

En el presente estudio la cantidad de hierro, requerido por los lechones, no pudo ser satisfecha por la administración oral de dos d_ós_{is} consecutivas (segundo y décimo día) de hierro quelado al ácido-heptónico más cobre.

Como ha sido previamente establecido que la eritropoyesis en los cerdos lactantes es muy activa, la cantidad de hierro aportada (240-mg.) no condujo a una aceptable asimilación que el cerdo necesitaba-- para la síntesis de hemoglobina.

Es sustentado por Furugouri y Kawabata (13) que los hierros -- quelados y polimeros con peso molecular por arriba de 100,000 son di-- ficilmente transportados a travez del intestino, por lo que pudo ser que el hierro quelado administrado aquí, con sus propiedades fisio-- químicas y peso molecular afectarán de manera adversa la tasa de ab-- sorción.

Con el énfasis que se le ha dado a la eficacia de los agentes -- quelantes en el proceso de transporte de hierro en las células mucos-- as intestinales, Estos en la práctica no han resultado muy eficien-- tes. Pudiera ser que la necesidad por el hierro durante este periodo neonatal, fuera satisfecha, proporcionando pequeñas d_ós_{is} de varios-

tiempos, pero esto no es económicamente practicable en la granja porcina. De hecho no se niega que la absorción del quelato de hierro no ocurre, probablemente fué mayor que para otro tipo de sales de hierro sino que ésta no sucede en la proporción suficiente para que el lechón pueda disponer de la suficiente reserva corporal para distribuirlo durante este breve periodo neonatal.

Era de suponerse que el agente quelante, ácido heptónico, del hierro quelado y el cobre promoverían una gran absorción que luego sería almacenado en otros tejidos, para conforme fuera necesario, éste fuera integrado a las diversas funciones que tiene asignadas.

Respecto a la administración oral de hierro dextrán, los resultados son alentadores. La respuesta obtenida en los lechones tratados con hierro dextrán (200 mg.) en el periodo de las 3 a las 6 horas post-nacimiento, demuestra en la mayoría de los animales tratados, marcado aprovechamiento del hierro administrado, puesto que permitió asegurar una protección a los lechones contra la anemia. Después de la tercera semana de vida del cerdo, la tasa de hemoglobina en la sangre es netamente superior a la del grupo 1, y comparable en algunos casos a la de los lechones del lote tratado por inyección.

La evidencia reportada por Thoren - Tolling indica que cantidad considerable del compuesto de hierro dextrán es absorbido por pinocitosis. Las pruebas histológicas demuestran que el hierro puede ser detectado hasta los 25 días pasado el tratamiento y se hace notar que transcurridas las primeras 24 horas después de la administración, la mucosa del intestino se halla profusamente cargada con gránulos de

hierro y grandes cantidades fueron encontradas en los nódulos linfáticos periféricos y mesentéricos. Por esto se infiere que el complejo de hierro es probablemente transportado desde la mucosa intestinal -- por la vía linfática de los nódulos linfáticos mesentéricos y del resto del cuerpo para proseguir hacia la circulación general.

La pérdida del hierro visible de los tejidos en que fue almacenado conforme avanzaba el tiempo, indicaba que el hierro había sido removido de estos centros de almacenamiento y transportado a la médula ósea como resultado de una actividad eritropoyética aumentada, de los lechones en crecimiento.

La aplicación del tratamiento con hierro dextrán oral, no puede ser efectiva más allá de las 12 horas posteriores al nacimiento, contrando más favorable su administración en el periodo de las 6 horas de nacido el lechón, debido a que el intestino del cerdo neonato pierde rápidamente la característica de absorber el hierro -- por actividad pinocítica.

En consecuencia, los resultados obtenidos en este grupo, indican que hubo aprovechamiento del hierro almacenado bajo la forma anteriormente descrita en los niveles sanguíneos de las lechigadas tratadas con el hierro dextrán oral. Estudios similares (4) reportan no haber encontrado diferencias entre el hierro dextrán oral y el inyectado, aplicado a razón de 200 mg. por lechón durante las doce primeras horas de vida. En ambos casos se llega a prevenir la anemia de los lechones, lo que, concuerda con las observaciones de este experimento.

Por lo que resta, la administración de hierro dextrán en forma -



parenteral, se perfila todavía como la solución más óptima para prevenir la anemia. Los valores de hemoglobina y hematocrito para ese tratamiento fueron los más altos registrados.

Los estudios que refieren la toxicidad del hierro, exponen que generalmente las consecuencias fatales de este trastorno ocurren en los lechones tras la administración parenteral de hierro bajo dos formas distintas: Una caracterizada por una súbita aparición y pronta muerte de las 5 a las 6 horas después del tratamiento, y la otra por una presentación tardía después de 2 o 4 días y generalmente asociada a bacteremia letal. En el presente estudio no pudimos observar ninguna de las dos formas.

Los síntomas de la forma temprana, corresponden a la toxicosis del hierro y la mayoría de los autores han atribuido el desenlace fatal de esta forma a una susceptibilidad extrema y a la carencia de vitamina E, en las camadas afectadas (Lannek 1962 y Tollerz 1964). Otros han incriminado los niveles bajos de transferrina plasmática como factor patogénico adicional (Behresand, Hill 1968). Deberá darse consideración, señalan los autores, también al hecho de que el hierro dextrán como compuesto molecular grande, puede inducir la trombosis y la necrosis, y que el hierro ionizado puede deprimir la presión sanguínea y provocar la insuficiencia circulatoria.

No se ha aclarado experimentalmente cual de los factores arriba mencionados es el causante de la toxicosis del hierro, en todo caso la sobredosis de hierro puede ser excluida; cualquiera que fuese la causa, la aparición esporádica del trastorno es un importante argu-

mento en contra de lo alegado sobre los posibles efectos nocivos de los compuestos de hierro en los tejidos. El riesgo implicado no compensa descartar lo apropiado de su uso. La circunstancia de que la incidencia del transtorno se halla limitada a unas pocas camadas dentro de una piara numerosa, fuertemente sugiere que la causa de la susceptibilidad es debido a una disposición hereditaria o inducida por la dieta.

En algunos casos el incremento de la susceptibilidad de los cerdos tratados con hierro dextrán a varias infecciones bacterianas puede encontrar explicación en la depresión de la actividad fagocítica - del sistema reticulo endotelial, como respuesta a la asimilación del hierro dextrán por las células mesenquimatosas (Machanes, 1962 Armstrong y Sword, 1964 Wilder y Edberg, 1973) (8) .

Es de hacerse notar que los valores sanguíneos que se obtuvieron al analizar hemoglobina y hematocrito, pudieron haber resultado levemente más superiores empleando menos cantidad de E D T A, cuya concentración en sangre se considera que excede en aproximadamente 1 mg. el límite superior (2 mg.) de la cantidad necesaria para 1 ml. de sangre. Esto es debido a las propiedades químicas que ejerce al anticoagulante sobre los hematles y a la dilución por líquido que puede ejercer una gota extra de la solución anticoagulante.

CONCLUSIONES



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

El grupo testigo tratado con el hierro dextrán intramuscular, --
mostró tener valores sanguíneos más altos que los otros dos grupos. --
Seguidamente de éste, el grupo tratado por vía oral con el mismo ele-
mento, mostró ser lo suficientemente apto para prevenir la anemia --
con valores sanguíneos dentro del rango normal. Siendo por último que
el tratamiento oral con el compuesto quelado Hierro - Acido Heptónico
no demostró prevenir la anemia, puesto que los valores de hemoglobina
y hematocrito, registrados aquí, no indican adecuada proporción en --
comparación con el hierro dextrán.

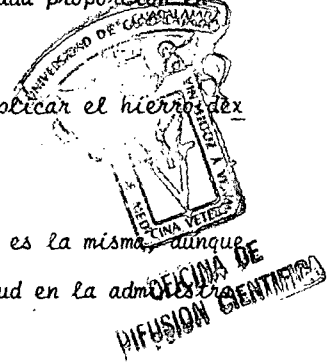
Sobre lo practicable de las maniobras para aplicar el hierro dex-
trán inyectable y oral, podemos decir:

. La rapidez de la aplicación en ambos casos es la misma, aunque
en la aplicación intramuscular existe más exactitud en la adm-
ción de la dosis.

. Con el tratamiento oral se previene la formación de abscesos -
por deficiencias en las prácticas higiénicas.

. Existe el riesgo de causar muerte por asfixia a la aplicación--
incorrecta del tratamiento oral por parte del personal poco entrenado.

. Para la aplicación oral puede utilizarse la sonda estomacal pa-
ra evitar que los lechones lo vuelvan o arrojen, aunque esto pueda --
prevenirse con habilidad por parte del operador.



Se condujo una prueba con 150 lechones híbridos divididos en 3 - grupos de 50 animales, provenientes de 6 camadas c / u, estudiando -- sus valores sanguíneos de hemoglobina y hematocrito a los 21 días de edad, en orden para investigar si preparaciones de hierro suplementadas en días anteriores, habían logrado ser capaces de prevenir la anemia ferropénica en estos animales. Al grupo 1, le fue administrado oralmente, en el segundo y décimo día de vida, 120 mg. de un compuesto quelado Hierro - Acido Heptónico más 12 mg. de cobre. El grupo 2, - recibió oralmente, como dosis única 200 mg. de hierro dextrán en las primeras 3 - 6 horas de nacidos. Al grupo 3, le fue aplicado intramuscularmente, en el segundo y quinceavo día de edad, 100 mg. de hierro-dextrán. Los resultados indican que el grupo 3 empleado como testigo -- mostró tener los valores de hemoglobina y hematocrito más altos. Mas -- no sin embargo, el grupo 2, dejó de contar con valores de hemoglobina y hematocrito que dejarán de considerarse como normales , por lo que -- en ambos casos se llegó a prevenir la anemia. El grupo 1, mostró valores de hemoglobina y hematocrito más bajos, no compatibles con los -- normales.

BIBLIOGRAFIA



OFICINA DE
INVESTIGACION CIENTIFICA

- 1).- Drochner, W. ; Effects of Parenteral and Oral Administration of Combined Cu and Fe on Growth, Blood Haemoglobin Content, Caeruloplasmin Concentration in Serum and Katalase Activity of Eritrocites. Deutsche Tierärztliche. -- Vol. 84, No. 8 (1977).
Pags. 293 - 332.
- 2).- Duhne, H. ; Swine Disease. Iowa State Press University, Ames Iowa, U. S. A. 1965.
Pags. 44 y 46.
- 3).- Furugouri, K. and Kawabata, A. ; Iron Absorption by Neonatal Intestine in Vivo. Journal of Animal Science. Vol. - 42, No. 6 (1976).
Pags. 1460 - 1464.
- 4).- Ibarguengoytia, A., Cuaron y Shimada Armando. ; Revisión de las Prácticas de descolillado y Aplicación de Hierro-Dextrán en Lechones. Porcivama. Vol. 41, No. 65 (1979)
Pags. 5 - 10
- 5).- Miller. E.R. ; Indirect Prevention of Baby Pig Anemia. - Hog Farm Management. April (1976).
Pags. 44 - 50.
- 6).- Orten, M., James and Neuhaus, Otto, W. ; Modern Biochemistry. Mosby Press Co. U.S.A. (1970)
Pags. 419 - 423.

- 7).- Schalm, W., Oscar. ; Hematología Veterinaria. Editorial-LITHEA, México (1965). Primera Edición.
- 8).- Suvges, T. and Glávits, R. ; Piglet Losses Due to Parenteral Application of Iron Dextran Preparations. Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae. Vol. 26; No. 3, (1976).
Pags. 257 - 262.
- 9).- Thoren - Tolling, K. and Jonson L.; Cellular Distribution of Orally and Intramuscularly Administered Iron Dextran in New Born Piglets. Canadian Journal of Comparative Medicine. Vol. 41, Julio (1977).
Pags. 318 - 325.
- 10).- Weiberg, Eugene, D. ; Iron and Infection. Microbiological Reviews. Vol. 42, No. 1. (1978).
Pags. 45 - 66.
- 11).- Zamudio, D. Miguel. ; Comparación de Diferentes Productos Férricos Comerciales Mediante la Evaluación de su Efecto sobre el Crecimiento y Mortandad de Lechones y Efecto de Dosis Altas de Hierro Dextrán sobre el Crecimiento y Niveles de Hemoglobina de Ratones. Veterinaria, México. U.N.A.M. Vol. 8 No. 2 (1977).
Pags. 34 - 37.

