

Evaluación de la concentración sanguínea de Cobre, Hierro y Zinc en corderos suplementados con Selenito de Sodio

Evaluation of the blood concentration of Copper, Iron and Zinc in lambs supplemented with Sodium Selenite

VALLADARES-CARRANZA, Benjamín^{1*}†, VELAZQUEZ-ORDOÑEZ, Valente¹, RIVERO-PEREZ, Nallely², ZARAGOZA-BASTIDA, Adrián², APARICIO-BURGOS, José Esteban³ y ZAMORA-ESPINOSA, José Luis¹

¹Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, Estado de México.

²Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

³Escuela Superior de APAN. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

ID 1^{er} Autor: Benjamín, Valladares-Carranza / ORC ID: 0000-0003-0306-3560, Researcher ID Thomson: A-9966-2016, CVU CONACYT ID: 279979

ID 1^{er} Coautor: Valente, Velazquez-Ordoñez

ID 2^{do} Coautor: Nallely, Rivero-Perez / ORC ID: 0000-0002-6154-9983, Researcher ID Thomson: S-6837-2018, CVU CONACYT ID: 210507

ID 3^{er} Coautor: Adrián, Zaragoza-Bastida / ORC ID: 0000-0002-8537-5025, Researcher ID Thomson: S-6834-2018, CVU CONACYT ID: 295973

ID 4^{to} Coautor: José Esteban, Aparicio-Burgos / ORC ID: 0000-0002-7611-7825, Researcher ID Thomson: C-5019-2017, CVU CONACYT ID: 224034

ID 5^{to} Coautor: José Luis, Zamora-Espinosa

Recibido 18 de Abril, 2018; Aceptado 30 de Junio, 2018

Resumen

Con el objeto de evaluar la concentración sanguínea de cobre, hierro y zinc con la administración intramuscular de selenito de sodio; se utilizaron 20 corderos de 75 días de edad distribuidos al azar en 2 grupos, bajo las mismas condiciones de manejo. El T1 recibió 5 mg de selenito de sodio por 100 Kg de peso vivo y el T2 1 mL de solución salina fisiológica; se realizó un muestreo basal que coincidió con la fecha de aplicación de los tratamientos y 3 muestreos posteriores con diferencia de ocho días. Se obtuvieron y analizaron 80 muestras de sangre, a través de espectrofotometría de absorción atómica; se utilizó un diseño de bloques completos al azar con 2 tratamientos y cuatro periodos de muestreo; y se aplicó la prueba de Tukey (P>0.05). Los promedios generales de concentración de cobre fueron en T1 0.313±0.024 y T2 0.296±0.037; para el hierro T1 1.545±0.197 y T2 1.549±0.202, y para el zinc el T1 0.332±0.042 y de 0.356±0.067 mcg/ml en T2 (P>0.05). Los valores de correlación fueron: Se-Cu r=0.6745; Se-Fe r=0.6613; Se-Zn r=0.4375; Cu-Fe r=0.5642; Cu-Zn r=0.3570 y Fe-Zn r=0.3489. Aunque con la administración de selenio hubo ligero grado de asociación no se produjo un incremento importante en la concentración de cobre y zinc.

Cobre, hierro, zinc, selenio, corderos.

Abstract

In order to evaluate the blood concentration of copper, iron and zinc with the intramuscular administration of sodium selenite; We used 20 lambs of 75 days of age distributed randomly in 2 groups, under the same management conditions. T1 received 5 mg of sodium selenite per 100 kg of live weight and T2 1 mL of physiological saline solution; a basal sampling was performed that coincided with the date of application of the treatments and 3 subsequent samples with a difference of eight days. 80 blood samples were obtained and analyzed, through atomic absorption spectrophotometry; a randomized complete block design was used with 2 treatments and four sampling periods; and the Tukey test (P> 0.05) was applied. The general averages of copper concentration were in T1 0.313 ± 0.024 and T2 0.296 ± 0.037; for iron T1 1,545 ± 0.197 and T2 1,549 ± 0.202, and for zinc, T1 0.332 ± 0.042 and 0.356 ± 0.067 mcg / ml in T2 (P> 0.05). The correlation values were: Se-Cu r=0.6745; Se-Fe r=0.6613; Se-Zn r=0.4375; Cu-Fe r=0.5642; Cu-Zn r=0.3570 y Fe-Zn r=0.3489. Although there was a slight degree of association with the administration of selenium, there was no significant increase in the concentration of copper and zinc.

Copper, iron, zinc, selenium, lambs

Citación: VALLADARES-CARRANZA, Benjamín, VELAZQUEZ-ORDOÑEZ, Valente, RIVERO-PEREZ, Nallely, ZARAGOZA-BASTIDA, Adrián, APARICIO-BURGOS, José Esteban y ZAMORA-ESPINOSA, José Luis. Evaluación de la concentración sanguínea de Cobre, Hierro y Zinc en corderos suplementados con Selenito de Sodio. Revista de Investigación y Desarrollo. 2018, 4-12: 14-23.

*Correspondencia al Autor (Correo electrónico: benvac2004@yahoo.com.mx)

† Investigador contribuyendo como primer autor.

Introducción

En varios países del mundo un elevado número de animales consume dietas que no satisfacen sus requerimientos nutricionales, padeciendo desórdenes nutritivos que oscilan desde enfermedades agudas o graves por deficiencia o toxicidad mineral, caracterizadas por síntomas clínicos y cambios patológicos bien acentuados que suelen provocar una mortalidad elevada, hasta alteraciones ligeras y transitorias difíciles de diagnosticar con exactitud y que se manifiestan como simple disminución o retraso en el crecimiento, producción y de la fertilidad. Las deficiencias o intoxicaciones ligeras o marginales de esta naturaleza adquieren gran importancia en la nutrición animal, por su difusión y facilidad con que pueden confundirse con los efectos de agotamiento por desnutrición o deficiencia proteica (Georgievskii *et al.*, 1982; Hidiroglou, 1989; Blood y Radostits, 1992).

La ingestión en forma continua de dietas que son deficientes, desequilibradas o excesivamente ricas en un mineral induce cambios en la forma o concentración con que dicho mineral aparece en los tejidos o fluidos corporales apareciendo por debajo o por encima de los márgenes normales. En tales circunstancias pueden desarrollarse desequilibrios bioquímicos, viéndose afectadas las funciones fisiológicas; y pueden presentarse desórdenes estructurales que varían con el elemento, la intensidad o duración de la deficiencia o toxicidad dietética, la edad y la especie animal afectada (Georgievskii *et al.*, 1982; Hidiroglou, 1989; Spears, 1989; Ramírez-Pérez *et al.*, 2000).

Los elementos minerales presentes en las células y tejidos del organismo animal forman diversas combinaciones químicas funcionales, las concentraciones características varían en cada elemento y tejido. Las concentraciones deben mantenerse dentro de límites bastante estrechos, o márgenes normales para salvaguardar la integridad funcional y estructural de los tejidos, el crecimiento, la salud y la productividad animal (Spears, 1989; Tsuda *et al.*, 1991). Las concentraciones y actividades de muchos elementos minerales asociados con enzimas, de forma particular en células y tejidos, han sido relacionados con manifestaciones de deficiencia y toxicidad de estos elementos en el organismo animal.

En algunos casos se presentan graves alteraciones clínicas y patológicas como consecuencia de anomalías en la nutrición mineral (Wittwer y Ceballos, 1997). En las metaloenzimas el elemento mineral aparece firmemente ligado a la porción proteica con un número fijo de átomos del mineral por mol de proteína. El mineral no puede ser quitado sin que se pierda la actividad de la enzima y generalmente no puede ser reemplazado por ningún otro elemento, aunque los átomos de zinc presentes en varias enzimas que contienen este mineral pueden ser sustituidos por cobalto y cadmio sin pérdida total de la actividad enzimática; las metaloenzimas no se limitan a un solo mineral en algunos casos. La superóxido dismutasa, que cataliza la dismutación del radical libre del peróxido, puede contener cobre y zinc, o manganeso, según sea su origen o procedencia (Hidiroglou, 1989; Spears, 1989; Tsuda *et al.*, 1999).

El equilibrio mineral o las proporciones dietéticas adquieren una importancia crucial con el cobre debido a la notable influencia del molibdeno y del azufre sobre la retención de cobre, aunque debe reconocerse que las interacciones metabólicas que afectan de forma significativa las necesidades mínimas y las tolerancias máximas son múltiples e importantes entre los elementos minerales (Cseh *et al.*, 1995; Valladares *et al.*, 2016)

Los consumos inadecuados o excesivos de un solo elemento mineral es infrecuente en la mayoría de los ambientes naturales. Frecuentemente son aliviados o condicionados, por la amplitud con que otros componentes en la ración, con los que el mineral interactúa metabólicamente, están presentes o ausentes en la dieta completa o en el medio ambiente (Betanzas *et al.*, 1997; Lorentzen *et al.*, 1998; Harlikar *et al.*, 2000;).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la suplementación de selenio (selenito de sodio), sobre la concentración sanguínea de elementos minerales cuya función es de gran importancia en el metabolismo animal como son el cobre, hierro y zinc.

Método

Manejo de los animales y diseño del experimento. Se trabajó con 20 corderos de la raza suffolk, tanto hembras como machos; los animales permanecieron bajo un sistema de producción extensivo, sobre pradera nativa a libre acceso (pastoreo diurno con una duración aproximada de 10 horas), suplementándose ocasionalmente con rastrojo de maíz.

Tratamiento	Períodos de muestreo (días)				No. de corderos
5 mg/ 100 kg de P.V.	75+	83	91	99	10
G. control (Placebo: solución salina fisiológica)	75+	83	91	99	10
Total					20

Tabla 1 Relación de los tratamientos con selenito de sodio de acuerdo a los períodos de muestreo y número de corderos.

+ Aplicación de los tratamientos

Fórmula del compuesto. Cada mililitro de selenio contiene:

Selenito sódico (5 mg de Se)10.95 mg

Excipiente c.b.p.1 mL

Todos los animales permanecieron bajo las mismas condiciones extensivas de manejo zootécnico, medio ambiente y nutrición durante el período experimental.

Cada animal se trató como una unidad experimental. Se realizó la aplicación a dosis única de los tratamientos para monitorear las variables de interés a partir de los 75 días de edad, y durante los 24 días posteriores con intervalo de 8 días, entre los períodos de muestreo.

Obtención de muestras de sangre. Las muestras de sangre para determinar la concentración de los minerales de interés, se obtuvieron por venopunción, previa asepsia de la zona, con tubos al vacío con heparina (Vacutainer, SST; Becton-Dickinson, U.S.A.) hasta obtener aproximadamente 5 mL de sangre, se identificaron y colocaron en gradillas dentro de una caja de poliuretano con refrigerante, trasladándose al laboratorio para su procesamiento. Las muestras se conservaron en congelación a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta el momento de realizar la digestión y determinación mineral respectiva.

Determinación mineral de Cu, Fe y Zn sanguíneos

Las muestras de sangre completa fueron procesadas por digestión ácida, mediante la técnica de Shamberger (1983), con ácido nítrico y perclórico concentrados, a una temperatura de $80\text{ }^{\circ}\text{C}$, hasta el aclaramiento de estas, se filtraron y aforaron a 25 mL con agua desionizada, para su posterior lectura en el espectrofotómetro de absorción atómica, utilizando la lámpara específica para cada elemento (Cu, Fe y Zn), de acuerdo a los procedimientos descritos en el manual de operación del fabricante (IPCS, 1987); los resultados se expresaron en microgramos por litro (mcg/L).

Análisis estadístico y evaluación de resultados

Los 20 corderos (unidades experimentales) fueron evaluados en 4 períodos o fechas de muestreo; En el diseño experimental se utilizaron bloques completos al azar, siendo el factor de bloqueo los períodos de muestreo; mediante análisis de varianza (ANOVA), los promedios de cada variable de respuesta fueron comparados con el procedimiento de Tukey, a un nivel de significancia estadística ($\alpha = 0.05$) (Steel y Torrie, 1988) y adicionalmente se realizó un análisis de correlación; usando el programa estadístico SAS, Versión 6.04 (1988).

Bajo el siguiente modelo lineal aditivo:

$$Y_{ij} = \mu + B_i + T_j + E_{ij} \quad (1)$$

Donde:

Y_{ij} = Observación de respuesta a la concentración de cobre, hierro y zinc.

μ = Efecto de la media poblacional

B_i = Efecto del i -ésimo bloque (período de muestreo)

T_j = Efecto del j -ésimo tratamiento (dosis de selenio)

E_{ij} = Error experimental

Resultados y Discusión

En el presente trabajo de investigación se estudiaron un total de 20 corderos a partir de los 75 días de edad, para evaluar el efecto de la aplicación de selenio sobre la concentración sanguínea de cobre, hierro y zinc en diferentes períodos de evaluación.

Los valores de correlación de las variables de estudio; muestran una relación selenio-cobre $r=0.6745$; selenio-hierro $r=0.6613$ y de selenio-zinc $r = 0.4375$; que aunque no denota el valor numérico ideal, puede considerarse que existió influencia positiva del compuesto administrado sobre el nivel sanguíneo de los minerales analizados, y que el selenito de sodio pudo coadyuvar en buena manera a la presentación y actividad biológica de los elementos estudiados.

Por lo que es importante considerar que el aporte diario de los microelementos debe hacerse de manera equilibrada ya que en su relación estrecha dentro de los procesos metabólicos el exceso de uno puede bloquear la absorción del otro; al considerar como ejemplo que el exceso de calcio provoca disminución del magnesio y los niveles altos de zinc provocan aumento en la eliminación del cobre (Cousins, 1985; Kirchgessner *et al.*, 1997; Lee *et al.*, 1999).

Además los valores de correlación de los otros minerales analizados, fueron: cobre-hierro $r=0.5642$; cobre-zinc $r=0.3570$ y hierro-zinc $r=0.3489$, que reflejan cierto grado de asociación, el cual es importante dada su actividad en la fisiología (antioxidantes) de los corderos en estudio.

De acuerdo a Wittwer y Ceballos (1997) los valores de la actividad de GSH-Px y del selenio mantienen una alta correlación ($r=0.92$).

Pero solo bajo condiciones de una concentración adecuada de selenio sanguíneo; sin embargo en estudio previo (López, 2002) no se observó tal asociación ($r=0.01227$), considerando que a menor concentración de selenio, menor actividad de GSH-Px, determinada por la eliminación del selenio y no por su biodisponibilidad.

Según reporte de Valladares y col. (2016), en individuos con desnutrición proteico calórica tienen alterada la actividad de polimorfonucleares y macrófagos, el número de células es normal pero la afectación se produce en la función (actividad oxidativa), en nuestro estudio aunque no se evaluó tal actividad nuestros resultados son importantes dado el papel que juegan cada uno de los elementos en estudio en el metabolismo animal (Grace and Lee, 1990; Kendall *et al.*, 2001).

Considerando que la actividad fagocítica del neutrófilo se puede afectar también por deficiencia de vitamina B6, B12, C, D, hierro, cobre, selenio y vitamina E. Todos estos elementos participan a la vez en los procesos que lleva a cabo el macrófago y los linfocitos T y B.

Los desequilibrios nutricionales se plantean como la primera causa de inmunodeficiencia secundaria en el mundo, la deficiencia de un solo nutriente puede resultar en alteración del “equilibrio” en la respuesta inmune, hasta el momento se considera al zinc, selenio, hierro, cobre, vitaminas A, C, E, y ácido fólico, como los microelementos más comprometidos con la actividad del sistema inmunológico (Lee *et al.*, 1981; Sarkar *et al.*, 1995; Tiffany *et al.*, 2000).

El selenio es cofactor de la glutatión peroxidasa (GSH-Px), que cataliza la reducción del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) o lipoperóxido (L-OOH) utilizado como agente reductor; los lipoperóxidos son tóxicos en los tejidos animales y dan lugar a especies reactivas como los radicales peróxidos (L-OO), compuestos indeseables para los organismos vivos.

La GSH-Px como parte del mecanismo de defensa antioxidante evita la oxidación de los lipoperóxidos, reduciéndolos y evitando que se conviertan en radicales alcohólicos para los que no se conoce enzima que los catabolice (Koenig *et al.*, 1997; Valladares *et al.*, 2016).

El cobre es otro de los microelementos claves para la inmunidad, participa en la síntesis del radical hemo de la Hb, pueden existir anemias por deficiencia de cobre y no de hierro precisamente, además la catalasa, otra defensa antioxidante, cuenta con un grupo prostético hem el cual necesita de la presencia del cobre para estabilizarse y conformar la enzima funcional.

Por tanto para restablecer cualquier anemia es necesario suministrar cobre junto con hierro (Ward *et al.*, 1997; Ruiz *et al.*, 2000; Shirma *et al.*, 2000; Valladares *et al.*, 2017). El zinc es al parecer el microelemento más comprometido con la inmunidad, sobre todo con las células y es vital en las relaciones de equilibrio entre los demás minerales.

La deficiencia de Zn al igual que la de hierro son las más frecuentes que se reportan en la práctica diaria, el Zn es fundamental para el funcionamiento de más de 70 enzimas diferentes, su deficiencia se asocia con síntomas tales como pérdida de apetito, alopecias, susceptibilidad para las infecciones, desarrollo insuficiente en corderos, alteraciones del gusto, visión y audición, además dosis altas de Zn provocan aumento de la excreción de cobre (Cousins, 1985; Cseh *et al.*, 1998; Kendall and Telfer, 2000).

Reportes recientes sugieren que el Zn controla la respuesta inmune y ante los estímulos antigénicos es uno de los elementos que decide qué conducta debe tomar el sistema inmunológico, producir anticuerpos y elementos efectoros del componente humoral bajo los influjos de citoquinas liberadas por la célula cooperadora TH2, o llevar la respuesta al polo contrario dominado por las citoquinas que se liberan por la TH1 que determinan una respuesta celular, además se ha planteado que los niveles de zinc y cobre intracelulares son inversamente proporcionales a las posibilidades de replicación intracelular del virus HIV y de la mayoría de los parásitos de vida intracelular. Se conoce que el Zn es protector de la apoptosis o muerte celular programada, suerte de suicidio en masa que ocurre en los procesos de maduración y desarrollo de las células inmunocompetentes sobre todo los linfocitos T (Cousins, 1985; Pichars, 1989; Sato *et al.*, 1997).

El exceso de aluminio, cadmio, cromo, plomo, yodo, mercurio, torio, vanadio, sílice, titanio y manganeso puede provocar inmunosupresión; la deficiencia de aminoácidos esenciales (triptófano, arginina, tirosina, valina, cisteína e isoleucina), puede comprometer el funcionamiento de los sistemas enzimáticos involucrados en el estrés oxidativo. Cuando fallan los sistemas comprometidos con la muerte intracelular, las bacterias continúan vivas dentro de las células y escapan de la acción de los efectoros del sistema inmunológico, pudiendo estimular eventos tales como la hipersensibilidad retardada tipo IV, infecciones crónicas o latentes y aumento de la peroxidación de los lípidos, liberación de inhibidores de la fagocitosis y de la actividad del linfocito T.

La enzima super oxido dismutasa (SOD) es la tercera enzima que protege de los excesos de los radicales libres, y depende para su función del cobre, zinc, hierro y manganeso. Se considera al selenio, hierro, vitamina E, transferrina y lactoferrina como elementos muy importantes en el bloqueo de la peroxidación de los lípidos (Abdel *et al.*, 1986; Kosla *et al.*, 1993; Shrikhande *et al.*, 1998; Tiffany *et al.*, 2000).

En nuestro estudio las concentraciones sanguíneas de cobre sitúan a los corderos en un estado de deficiencia con un promedio general de 0.601 ± 0.027 mcg/mL; de acuerdo a lo reportado en la literatura, donde se refiere que la concentración normal en sangre de este mineral es de 0.65 mcg/mL (Georgievskii *et al.*, 1982; NRC, 1985; McDowell *et al.*, 1997).

El resultado obtenido es similar a lo reportado por Torres y Cruz (1999), considerando que tal concentración no es la adecuada para los procesos metabólicos, reproductivos e inmunitarios de los animales; aunque consideramos que los corderos en estudio durante y al final del análisis no manifestaron proceso patológico alguno. La deficiencia observada puede deberse a la excreción renal del cobre. Se consideran apropiadas 6 ppm de cobre para cerdos en crecimiento, siempre que las raciones empleadas no contuviesen cantidades excesivas de metales como zinc, mercurio, azufre, manganeso y cadmio, que compiten con el cobre en los puntos de absorción (Dove, 1995; Smith *et al.*, 1997; Dargatz *et al.*, 1999).

Domínguez (1993), reporta valores de deficiencia similares en la concentración de Cu sanguíneo, atribuyendo tal a la concentración deficiente en suelos como en pastos. Sin embargo la determinación del cobre existente en la dieta o en los pastos tiene un valor diagnóstico limitado y, de hecho, puede inducir a errores graves, a menos que se determinen también otros elementos que interactúan con el cobre.

La variación en el nivel sanguíneo de cobre postaplicación de selenio, con un descenso en los valores en forma progresiva de 0.306 ± 0.031 a un 0.267 ± 0.0161 mcg/mL, puede estar dado por el proceso metabólico del mineral en el organismo de los corderos y de que las reservas de este hayan sido utilizadas.

Ya que en nuestro estudio la aplicación de selenito de sodio (Na_2SeO_3) no incrementó el nivel adecuado de cobre, sin embargo, a la primera evaluación postaplicación de selenio se observa una respuesta inmediata, presentando un aumento en la concentración de este elemento mineral.

La acromotriquia es el signo clínico más precoz de la deficiencia de cobre en todas las especies animales con excepción del cerdo. Se ha reportado que la fertilidad del ganado desciende, y esta se asocia con retraso o anulación del celo y, en algunos casos, con abortos estos últimos en ovejas sometidas a una deficiencia experimental de cobre. Otras patologías asociadas a la deficiencia de cobre, son los trastornos nerviosos en corderos, caracterizados por incoordinación de movimientos y elevada mortalidad; lesiones cardíacas con una degeneración lenta y progresiva del miocardio y fibrosis de sustitución. Las muertes súbitas se creen son debidas a fallo cardíaco agudo, generalmente tras un ligero ejercicio o excitación (Dove, 1995; León, 2000; Valladares *et al.*, 2017).

Considerando los niveles sanguíneos de hierro en los corderos en estudio muestran con una concentración de 1.549 ± 0.202 mcg/mL, lo que de acuerdo a la literatura muestran un nivel por arriba de lo reportado como de referencia, el cual es de 1.0 mcg/mL (NRC, 1985; McDowell *et al.*, 1997).

Al considerar el resultado del presente estudio de la variación en el nivel sanguíneo de hierro postaplicación de selenio, con un incremento inicial de 1.684 ± 0.0622 mcg/mL, así como de un descenso posterior en forma progresiva de 1.327 ± 0.0450 mcg/mL, muestran que los niveles sanguíneos de este mineral son elevados; datos obtenidos por Torres y Cruz (1999) son similares tal proceso se ha atribuido a el exceso de este mineral en el suelo, más el aporte de Fe de los pastos, y que exista un consumo involuntario de suelo, ya sea por contaminación del forraje o al sobrepastoreo en los campos.

El reporte de varios estudios indican que la administración parenteral de hierro incrementa marcadamente su concentración sérica, superando la capacidad fisiológica para unir hierro circulante.

Esta situación no se observa en la sobrecarga de hierro generada por vía alimentaria, donde el incremento en el contenido sérico es moderado dado que el exceso de hierro puede ser captado por la transferrina. En hígado se produce un aumento, tanto en los índices de oxidación de lípidos (sustancias reactivas al ácido tiobarbiturico), como de oxidación de proteínas (carbonilos). En cuanto a los antioxidantes se observa una disminución en las actividades de las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, y en el contenido de ubiquinol (Dougherty *et al.*, 1981; Caperna *et al.*, 1997).

El hígado, por ser un importante órgano de almacenamiento de hierro, es especialmente afectado por el exceso de hierro. Investigaciones en humanos han reportado que los niveles de hierro han sido relacionados con enfermedades coronarias y cáncer, y en individuos que padecen artritis reumatoide se han encontrado niveles de ferritina en el líquido sinovial entre 3 a 8 veces mayores a los normales (Caperna *et al.*, 1997).

El complejo metabolismo del hierro y su participación en numerosos procesos a nivel celular lleva a diseñar cuidadosamente estrategias para mantener el nivel celular de hierro dentro de un rango muy ajustado, a los efectos de permitir una disponibilidad adecuada del mismo para aquellas reacciones en las que sea un componente fundamental, y minimizar su participación como catalizador de la producción de productos tóxicos (Dougherty *et al.*, 1981; Caperna *et al.*, 1997; Shirma *et al.*, 2000; Vallet *et al.*, 2001).

El contenido de zinc en pastos y forrajes varía ampliamente desde tan solo 5 hasta contenidos tan altos como 200 ppm (sustancia seca), una elevada proporción de los valores correspondientes a vegetales cultivados en suelos normales queda incluida entre 25 y 50 ppm. Cerdos, aves, ovinos y bovinos poseen una tolerancia considerable a consumos elevados de zinc, la amplitud de la tolerancia depende parcialmente de la especie aunque principalmente de la naturaleza de la dieta, especialmente de sus contenidos relativos de calcio, cobre, hierro y cadmio con los que interactúa (Engle *et al.*, 1997; Gooneratne and Christenssen, 1997).

Con respecto a la concentración sanguínea de zinc obtenido en nuestro estudio, muestra una concentración de 0.303 ± 0.042 mcg/mL, la cual de acuerdo a Georgievski y col. (1982), y McDowell y col. (1997) se consideran deficientes. Los valores normales en los animales domésticos suelen oscilar dentro de unos límites comprendidos entre 0.8 y 1.2 mcg de Zn/mL aunque puede ser alta la variabilidad individual y se conocen muchos factores distintos del contenido de zinc en la dieta que influyen sobre sus concentraciones en el suero.

Para crecimiento de corderos se han publicado necesidades comprendidas entre 18 y 33 ppm de Zn en la dieta seca para que sean normales el crecimiento y los valores de zinc en plasma (NRC, 1985). Resulta útil la determinación del contenido de zinc en la dieta, para compararlo con las cantidades presentes en otras dietas que se sabe son apropiadas para tipos similares de animales, aunque las variaciones en la absorción procedentes de distintas fuentes y la influencia que ejercen sobre la utilización del zinc con otros componentes de la dieta como el calcio limitan el valor de este análisis (Pichars, 1989; Mohanna y Nys, 1998).

La variación en el nivel sanguíneo de zinc postaplicación de selenio, con un descenso en los valores en forma progresiva de 0.431 ± 0.037 a un 0.291 ± 0.0109 mcg/mL, puede estar dada por los procesos orgánicos normales o a el probable exceso de Cd, Mn y Mo, tanto en el forraje como en el animal, así como también a infecciones subclínicas que incrementan los requerimientos de dicho mineral (Pichars, 1989; Grace y Lee, 1990).

Lee *et al.*, 1990; Tsuda *et al.*, 1991; Mohanna y Nys, 1998). El reporte de la deficiencia marginal de zinc en ovejas y vacas alimentadas con pastizales, caracterizada por crecimiento, fertilidad y valores de zinc en suero inferiores a los normales aunque sin otros signos clínicos, aparece aún más difundido actualmente (NRC, 1985; Sandoval *et al.*, 1997 y 1999). La deficiencia de zinc en los corderos se manifiesta clínicamente por inapetencia, reducción de crecimiento y del índice de conversión alimenticia, tumefacción de tarsos y lesiones abiertas (paraqueratosis) de la piel alrededor de los ojos, sobre las pezuñas y en escroto. La influencia de la deficiencia de zinc en ovejas se hace particularmente evidente mediante cambios en la lana y en los cuernos.

Los corderos con deficiencias de zinc pueden padecer también postitis y vulvitis, asociadas con aumento de tamaño de las glándulas sebáceas. En corderos y terneros con deficiencia de este elemento se han descubierto conductos seminíferos atróficos e hipogonadismo. Pueden aparecer efectos adversos la espermatogenesis y el desarrollo de los órganos sexuales primarios y secundarios del macho y todas las fases del proceso reproductor de la hembra desde el celo hasta el parto y la lactación (Jubb y Kennedy, 1990; Uchida *et al.*, 1997).

En las alteraciones funcionales y estructurales por la deficiencia de zinc se ven alterados cambios bioquímicos en sangre y tejidos. De acuerdo al grado de deficiencia suele producirse un ligero descenso en tejidos tales como el hígado, riñón, corazón, hueso y músculo y un descenso más grave en plasma sanguíneo, páncreas, pelo y lana. La concentración de zinc en estas últimas estructuras son normalmente elevadas (100-200 ppm), aunque es grande la variabilidad individual y se produce una alta variedad con la edad y región corporal, así como con el contenido de la dieta (Uchida *et al.*, 1997; Sandoval *et al.*, 1997 y 1999).

Ha podido establecerse que la deficiencia de zinc repercute sobre el metabolismo de la vitamina A. Parece ser que la deficiencia de este mineral reduce la síntesis de la proteína que se enlaza con el retinol (RBP), que es portadora de la vitamina A en la sangre, por lo que se moviliza defectuosamente la vitamina desde el hígado. Timidina quinasa y RNA polimerasa dependiente del DNA están subordinadas al zinc para desarrollar su actividad y son vitales para la síntesis de proteínas. En consecuencia, podrían estar comprometidas en la síntesis de RBP o podrían existir otros enzimas dependientes del zinc específicos para la síntesis del RBP.

La actividad de la alcohol deshidrogenasa disminuye en el hígado de corderos con deficiencias de zinc y esto podría ser relacionado con la ceguera nocturna observada en algunos corderos. La retineno reductasa, un metaloenzima que precisa del zinc, es una alcohol deshidrogenasa necesaria para la interconversión de alcohol de vitamina A (retinol) en aldehído de vitamina A (retineno), un proceso esencial para la visión normal (Cseh *et al.*, 1985; Spears, 1989; Sandoval *et al.*, 1997).

En ratones con deficiencia de zinc se han observado elevadas concentraciones de corticosterona, 115 ug/100 mL de plasma comparados con 40 ug/100 mL en ratones que consumen dietas con suficiente zinc. Estos descubrimientos indican que la deficiencia de zinc constituye un estrés crónico que conduce a un aumento en la producción de glucocorticoides que destruyen los linfocitos del timo contribuyendo así a una pérdida de la inmunidad. También se ha sugerido que los efectos observados de este mineral sobre curación y enfermedad dependen de su influencia sobre el metabolismo de los esteroides (Cseh *et al.*, 1985; Spears 1989).

Conclusiones

La administración del selenito de sodio no elevó la concentración sanguínea del cobre y zinc; sin embargo pudo inducir a la correlación y asociación de los minerales en estudio. Con base en la concentración sanguínea de cobre y zinc obtenida antes de la administración del selenito de sodio, se establece que los corderos fueron deficientes en estos minerales. La concentración sanguínea de hierro obtenida antes y durante el estudio se mantuvo por arriba de lo reportado en la literatura.

Referencias

Abdel, R.A.A., Arthur, J.R. y Mills, C.F. (1986). Effects of dietary copper, cadmium, iron, molybdenum and manganese on selenium utilization by the rat. *J. Nutr.*, 116: 403-411.

Betanzas, G.L.L., Bautista, O.J.A. y Rosiles, M.R. (1997). Interrelación del contenido de selenio y cobre en lana de ovinos y suelo de la zona de pastoreo de Cuajomulco y Tres

Marías, Morelos, México. *Vet. Méx.*, 28: 51-52.
Blood, D.C. y Radostits, O. M. (1992). *Medicina Veterinaria*. Vol. II, 7° ed. McGraw-Hill, México.

Caperna, T.J., Failla, M.L. y Steele, N.C. (1997). Accumulation and metabolism of iron-dextran by hepatocytes, kupffer cells and endothelial cells in the neonatal pig liver. *J. Nutr.*, 117: 312-320.

Cousins, R.J. (1985). Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiological Reviews*, 65: 238-300.

Cseh, S., Ridao, M., Casaro, A. y Chayer, R. (1995). Microelementos asociados a la deficiencia de cobre en bovinos. *Memorias XIV Reunión de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal (ALPA) -19° Congreso de la Asociación Americana de Producción Animal (AAPA)*. 739-741.

Cseh, S., Ridao, M., San Martino, S., Drake, M. y Yarrar, M. (1998). Valores serológicos de hierro y zinc en distintas categorías de bovinos hembra. *Vet. Méx.*, 29: 23-27.

Dargatz, D.A., Franklyn, D.B. y Clark, G.B. (1999). Serum copper concentrations in beef cows and heifers. *JAVMA*, 12: 1828-1831.

Dominguez, V.I. (1993). Diagnóstico del estado mineral en ovinos bajo condiciones de pastoreo en Tenango del Valle, México. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma de Chapingo. México.

Dougherty, J.J., Croft, W.A.; y Hoekstra, W.G. (1981). Effects of ferrous choride and iron-dextran on lipid peroxidation in vivo in vitamin E and selenium adequate and deficient rats. *J. Nutr.*, 111: 1784-1796.

Dove, C.R. (1995). The effects of copper level on nutrient utilization of weanling pigs. *J. Anim. Sci.*, 73: 166-171.

Engle, T.E., Nockels, C.F., Kimberling, C.V., Weaver, D.L. y Jhonson, A.B. (1997). Zinc repletion with organic or inorganic forms of zinc and protein turnover in marginally zinc-deficient calves. *J. Anim. Sci.*, 75: 3074-3080.

Georgievskii, U.I., Ahnenkov, B.N. y Samokhin, V.T. (1982). *Mineral Nutrition of Animals*. Butterworths, URSS.

Gooneratne, S.R. y Christensen, D.A. (1997). Effect of chelating agents on the excretion of copper, zinc and iron in the bile and urine of sheep. *Vet. J.*, 153: 171-178.

Grace, N.D. y Lee, J. (1990). Effect of Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Se and Zn supplementation on the elemental content of soft tissues and bone in sheep grazing rye grass/white clover pasture. *New Z.J. of Agricultural Res.*, 33: 635-647.

- Harlikar, M.N., Talvelkar, B.A., Deshmukh, B.T., Nagvekar, A.S. y Ingole, S.D. (2000). Trace elements profile during growth in crossbred calves and heifers. *Indian J. Anim. Sci.*, 70:1147-1149.
- Hidiroglou, M. (1989). Trace elements in the fetal and neonate ruminant. *Can. Vet. J.*, 21: 328-335.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety Environmental health)(1987). Criteria 58. Selenium World Health Organization. Geneva. URSS.
- Jubb, K.V.F. y Kennedy, C.P. (1990). Patología de los animales domésticos. 3ª ed. Hemisferio Sur, Uruguay.
- Kendall, N.R., Mackenzie, A.M. y Telfer, S.B. (2001). Effect of a copper, cobalt and selenium soluble glass bolus given to grazing sheep. *Livestock Prod. Sci.*, 68: 31-39.
- Kirchgessner, B.M., Schwars, F.J. y Stangl, G.L. (1997). Growth performance of beef cattle fed corn silage-based rations without Cu, Zn, Mn, Co and Se supplementation. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 78: 141-153.
- Koenig, K.M., Rode, L.M., Cohen, R.D.H. y Buckley, W.T. (1997). Effect of diet and chemical form of selenium on selenium metabolism in sheep. *J. Anim. Sci.*, 75: 817-827.
- Kosla, T., Roga-Franc, M. y Rokicki, E. (1993). Providing milk cows with trace elements as a result of administering mineral mixture. *Veterinary Medicine*, 18: 123-130.
- Leon, A., Glenn, J.S. y Farver, T.B. (2000). Copper oxide wire particles for the treatment of copper deficiency in sheep. *Small Ruminant Research.*, 35: 7-12.
- Lorentzen, M., Maage, A. y Julshamn, K. (1998). Supplementing copper to a fish meal based diet fed to Atlantic salmon parr affects liver copper and selenium concentrations. *Aquaculture Nutrition*, 4: 67-72.
- McDowell, L.R., Velázquez, P.J. y Valle, G. (1997). Minerales para ruminantes en pastoreo en regiones tropicales. 3ª ed. Departamento de Zootecnia. Centro de Agricultura Tropical. Universidad de Florida. U.S.A.
- Mohanna, C. y Nys, Y. (1998). Influence of age, sex and cross on body concentrations of trace elements (zinc, copper and manganese) in chickens. *British Poultry Sci.*, 39: 536-543.
- NRC. (1985). Nutrient requirements of sheep. 6a ed. Washington, D.C. U.S.A.
- Pichars, M.P. (1989). Recent developments in trace element metabolism and function: Role of metallothionein in copper and zinc metabolism. *J. Nutr.*, 119:1062-1070.
- Ramirez-Perez, A.H., Buntinx, S.E. y Rosiles, R. (2000). Effect of breed and age on the voluntary intake and the micromineral status of non-pregnant sheep.II. Micromineral status. *Small Ruminant Res.*, 37:231-242.
- Ruiz, J.A., Perez-Vendrell, A.M. y Esteve-Garcia, E. (2000). Effect of dietary iron and copper on performance and oxidative stability in broiler leg meat.. *British Poultry Sci.*, 41: 163-167.
- Sandoval, M., Henry, P.R., Littell, R.C., Cousins, R.J. y Ammerman, C.B. (1997). Estimation of the relative bioavailability of zinc from inorganic zinc sources for sheep. *Animal Feed Sci. Technology*, 66: 223-235.
- Sandoval, M., Henry, P.R., Littell, R.C. y Miles, R.D. (1999). Effect of dietary zinc source and method of oral administration on performance and tissue trace mineral concentration of broiler chicks. *J. Anim. Sci.*, 77: 1788-1799.
- Sarkar, S., Bhowmik, M.K. y Biswas, S. (1995). Micromineral deficiency anaemia in grazing goats with a therapy note. *Indian J. Vet. Pathol.* 19: 108-111.
- Sato, I., Matsusaka, N., Tsuda, S., Suzuki, T. y Kobayashi, H. (1997). Effect of dietary zinc content on Zn metabolism in mice. *J. Vet. Sci.* 59: 1017-1021.
- Shamberger, R.J. (1983). Biochemistry of selenium. Plenum Press, U.S.A.
- Sharma, K., Rehman, A., Barvah, K.K. y Neog, B.N. (2000). Effect of oral and parenteral administration of iron on growth rates, blood iron and copper levels in unweaned piglets. *Indian Vet. J.*, 77: 1000-1002.

- Shrikhande, G.B., Sapre, V.A. y Sarode, D.B. (1998). Microminerals in cows under rural management with reference to location and season. *Indian Vet. J.*, 75: 86-88.
- Smith, J.W., Tokach, M.D., Goodband, R.D., Nelssen, J.L. y Ricchert, B.T. (1997). Effects of the interrelationship between zinc oxide and copper sulfate on growth performance of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 75: 1861-1866.
- Spears, W.J. (1989). Recent developments in trace element metabolism and function. *J. Nutr.*, 119: 1050.
- Steel, D.G.R. y Torrie, H.J. (1988). *Bioestadísticas. Principios y procedimientos.* Mc Graw-Hill. México. D.F.
- Tiffany, M.E., McDowell, L.R., Martin, F.G., Wilkinson, N.S. y Cardoso, E.C. (2000). Effects of pasture applied biosolids on performance and mineral status of grazing beef heifers. *J. Anim. Sci.*, 78: 1331-1337.
- Torres, G.H.J. y Cruz, G.G. (1999). Determinación de Ca, Mg, Cu, Zn, Fe y Co en suelo, pasto y sangre en tres áreas productoras de ovinos en San Felipe del Progreso, México. Tesis de Licenciatura. FMVZ-UAEM. Toluca, México.
- Tsuda, T., Sasaki, Y. y Kawashima, R. (1991). Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants. *Proceedings of the Seventh International Symposium on Ruminant Physiology.* Academic Press Inc. U.S.A.
- Uchida, Y., Moon-Fanelli, A.A., Dodman, H.N., Clegg, S.M. y Keen, L.C. (1997). Serum concentrations of zinc and copper in bull terriers with lethal acrodermatitis and tail-chasing behavior. *AJVR*, 58: 808-810.
- Valladares, C.B., Velázquez, O.V., Ortega, S.C., Sánchez, M.F. (2016). Efecto de la aplicación parenteral de selenio y vitamina E sobre la concentración de IgG F5+ de *Escherichia coli* y selenio sanguíneo en corderos. *Revista de Sistemas Experimentales.* 3 (7): 15-21.
- Valladares, C.B., Velázquez, O.V., Ortega, S.C., Rivero, P.N., Zaragoza, B.A., Felipe, P.Y.E. (2017). Levels of copper, iron and zinc in the liver of cattle slaughtered in the municipal trail of Toluca, Mexico. *UTSOE- Journal Multidisciplinary Science*, 4-7: 1-11.
- Vallet, J.L., Christenson, R.K., Klemcke, H.G. y Pearson, P.L. (2001). Intravenous infusion of iron and tetrahydrofolate does not influence intrauterine uteroferrin and secreted folatebinding protein content in swine. *J. Anim. Sci.*, 79: 188-192.
- Ward, J.D., Gengelbach, G.P. y Spears, J.W. (1997). The effects copper deficiency with or without high dietary iron or molybdenum on immune function of cattle. *J. Anim. Sci.*, 75:1400-1408.
- Wittwer, M.F. y Ceballos, M.A. (1997). Antecedentes del balance nutricional de selenio en Chile y su suplementación en el ganado. Estrés oxidativo y antioxidantes en la salud y nutrición animal. Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias. Universidad Austral de Chile. 27-35.