

ANEMIA MICROCÍTICA HIPOCRÓMICA EN RUMIANTES ¿DEFICIENCIA DE HIERRO O COBRE?

Barrios Mariana, Sandoval Espartaco, Sánchez Darwin, Borges Jorge.

Instituto Venezolano de Investigaciones Agrícolas (INIA). Estado Yaracuy, Venezuela.

E-mail: mbarrios@inia.gob.ve ; esandoval@inia.gob.ve

Resumen.

La anemia microcítica hipocrómica (Mi/H), es un tipo de anemia que se caracteriza por la presencia de glóbulos rojos pequeños (microcitos) y con poca hemoglobina en su citoplasma (hipocromía). Ocurre cuando se detiene la etapa de diferenciación en rubricito, ocasionando una doble división del mismo. La causa de este tipo de anemia es la deficiencia de hierro, cobre y B6. También ha sido descrita durante procesos inflamatorios crónicos e infecciones por parásitos hematófagos. El hierro (Fe) es un oligoelemento indispensable para la salud animal constituyendo un elemento vital en su metabolismo, principalmente durante el proceso de respiración celular. Existe en el organismo formando compuestos complejos y es el elemento mineral más importante en la hematopoyesis, más del 70 % de su concentración en el organismo está en los glóbulos rojos. La presencia de anemia es el último estadio de la deficiencia de hierro, de cualquier manera el hierro en nutrición mineral resulta de mayor interés cuando está en exceso debido a sus posibles interferencias con el metabolismo del cobre. El cobre (Cu) es un metal que está incluido en el grupo de los microelementos y participa en muchos procesos biológicos del organismo, la mayoría relacionados con actividades enzimáticas. Las deficiencias de Cu (hipocuprosis) en los rumiantes se presentan con frecuencia bajo una amplia diversidad de suelos, condiciones nutricionales y climáticas. En la deficiencia condicionada el aporte de cobre es adecuado, pero otros factores de la dieta interfieren con el aprovechamiento del cobre ingerido. Entre esos factores el más común es

la presentación en las pasturas y el agua de bebida, de altas concentraciones de otros dos elementos: el molibdeno y el azufre, los cuales interfieren en su absorción. Un exceso de Fe en la dieta limitaría la absorción del Cu, desencadenándose un estado de hipocuprosis, el cual limitaría la síntesis de ceruloplasmina, disminuyéndose su actividad ferroxidasa indispensable para la incorporación del Fe a la transferrina. Por lo tanto el Fe no puede ser transportado a la médula ósea para ser incorporado a la hemoglobina, lo que finalmente conduciría a una anemia Mi/H.

Aspectos generales.

Las elevadas exigencias reproductivas a las que actualmente se ven sometidos los animales en las explotaciones comerciales hacen necesario cuidar al máximo los aspectos nutricionales y sanitarios. Las mayores exigencias han dado origen a las llamadas enfermedades metabólicas o de la producción, las cuales son causadas por desbalances entre ingresos y pérdidas de nutrientes al organismo. Las anemias nutricionales se encuentran dentro de este grupo de enfermedades.

La anemia es el carácter fundamental de muchas patologías y estados carenciales siendo definida como una disminución del número de eritrocitos circulantes en sangre, una reducción del contenido de hemoglobina en estas células o ambos factores a la vez. Se caracteriza clínicamente por pérdida de apetito, reducción en la tolerancia al ejercicio, palidez en las membranas mucosas y pérdida de peso. La importancia de esta condición es realmente variable y está directamente relacionada con

la demanda de oxígeno que imponga el organismo, esta demanda varía con la edad, la nutrición, el estado de producción y el clima.

La anemia microcítica hipocrómica (Mi/H), es un tipo de anemia que se caracteriza por la presencia de glóbulos rojos pequeños (microcitos) y con poca hemoglobina en su citoplasma (hipocromía). Ocurre cuando se detiene la etapa de diferenciación en rubricito, ocasionando una doble división del mismo, cuya consecuencia son glóbulos rojos más pequeños, con menos cantidad de hemoglobina. La causa de este tipo de anemia es la deficiencia de hierro, cobre y B6. Otras de las causas de este tipo de anemia se observa cuando los animales presentan inflamación crónica debido al secuestro del hierro por los macrófagos. Este

efecto se presenta por liberación de interleucinas por los macrófagos principalmente IL-1, IL-6 y TNF como consecuencia a una deficiencia primaria o secundaria de hierro, por lo que se le llama también anemia ferropénica. Este tipo de anemia ha sido descrita ampliamente en bovinos y otros animales domésticos siendo asociada a diversos problemas productivos y reproductivos.

La anemia Mi/H es de origen nutricional, su presencia es reflejo de un estado alimenticio deficiente que hace a los animales más susceptibles a infecciones de todo tipo, como las producidas por parásitos gastrointestinales las cuales son muy frecuentes en nuestro medio tropical. La anemia Mi/H o anemia ferropénica es indicativo de una deficiencia de hierro, esta deficiencia puede deberse a: 1) un incremento de sus requerimientos, 2) una ingesta



El edema mandibular es una de las manifestaciones de la anemia.

Foto: Espartaco Sandoval

disminuida, 3) problemas intestinales que limitan su absorción o 4) pérdidas excesivas.

Metabolismo del hierro.

El hierro (Fe) es un oligoelemento indispensable para la salud animal constituyendo un elemento vital en su metabolismo, principalmente durante el proceso de respiración celular. Existe en el organismo formando compuestos complejos:

- Unido a las proteínas hemoglobina, mioglobina y dentro de las moléculas (> 90 % del hierro contenido en el organismo)
- Como cofactor de la enzima succinato deshidrogenasa en el ciclo de Krebs (metabolismo energético)
- Unido a la ferritina (almacena 20 % de Fe)

- Unido a la hemosiderina (puede contener hasta 35 % de Fe almacenado)
- Unido a la transferrina (proteína transportadora de Fe)
- Formando parte de citocromos, flavoproteínas, catalasa y peroxidasa (respiración celular).

El Fe es el elemento mineral más importante en la hematopoyesis, más del 70 % de su concentración en el organismo está en los glóbulos rojos, y estos son muy sensibles a los desbalances nutricionales que pueden provocar su disminución, a su vez, es el compartimiento donde primero se visualiza la efectividad de su corrección, aunque otros factores que inciden en su concentración pueden ser una deficiencia de cobre, y la interferencia que puede ejercer el cobalto, zinc, cadmio y manganeso sobre la absorción del hierro mediante un mecanismo competitivo.

La deficiencia primaria de hierro en rumiantes adultos es muy rara debido al contenido normal o elevado de este en los pastos y suelos. Sin embargo en caso de infecciones parasitarias que conducen a pérdidas de sangre u otras infecciones que producen alteraciones del metabolismo del hierro es posible observar deficiencias secundarias en animales adultos.

La carencia primaria de hierro es más común en animales jóvenes, cuyos requerimientos están aumentados respecto de los animales adultos. Esta situación se presenta en becerros en confinamiento que están sujetos a dietas lácteas exclusivamente, durante periodos prolongados, debido al bajo contenido de hierro en la leche (10 ppm). En este caso los animales agotan sus reservas hepáticas y desarrollan anemia ferropriva.

Aun así la presencia de anemia es el último estadio de la deficiencia de hierro ya que la depleción de este

elemento pasa por tres etapas. En la primera se produce una disminución del hierro almacenado en hígado, bazo y médula ósea con un descenso de la ferritina sérica. La segunda corresponde a una disminución del transporte del hierro, caracterizada por un descenso de hierro en suero sanguíneo. La tercera etapa corresponde a la anemia Mi/H. Resulta por lo tanto de interés la determinación de hierro sérico como un indicador bioquímico prematuro antes que aparezca la anemia. De cualquier manera el hierro en nutrición mineral resulta de mayor interés cuando está en exceso debido a sus posibles interferencias con el metabolismo del cobre.

Metabolismo del cobre.

El cobre (Cu) es un metal que está incluido en el grupo de los microelementos o minerales trazas esenciales, debido a que las cantidades que los animales o el hombre necesitan de éste son muy pequeñas. Este elemento participa en muchos procesos biológicos del organismo, la mayoría relacionados con actividades enzimáticas. El cobre forma parte integral del sistema citocromo, es parte estructural de las enzimas Cu-súper óxido dismutasa (CuSOD), CuZn-superóxido dismutasa (CuZnSOD), ceruloplasmina (Cp), citocromo oxidasa, tirosinasa (polifelinoxidasa), ácido ascórbico oxidasa, monoamina oxidasa plasmática, lisil oxidasa y uricasa dependiente de Cu. Estas enzimas participan en diversos procesos esenciales del organismo animal, tales como: introducción del hierro en la hemoglobina, pigmentación y cornificación de los pelos, mielinización de las vainas nerviosas, osificación del esqueleto, formación de estructuras articulares, funcionamiento del miocardio, y síntesis de hormonas gonadotróficas. Esto demuestra la vital importancia del Cobre en el normal funcionamiento

de todo el organismo, quizás más que cualquier otro mineral.

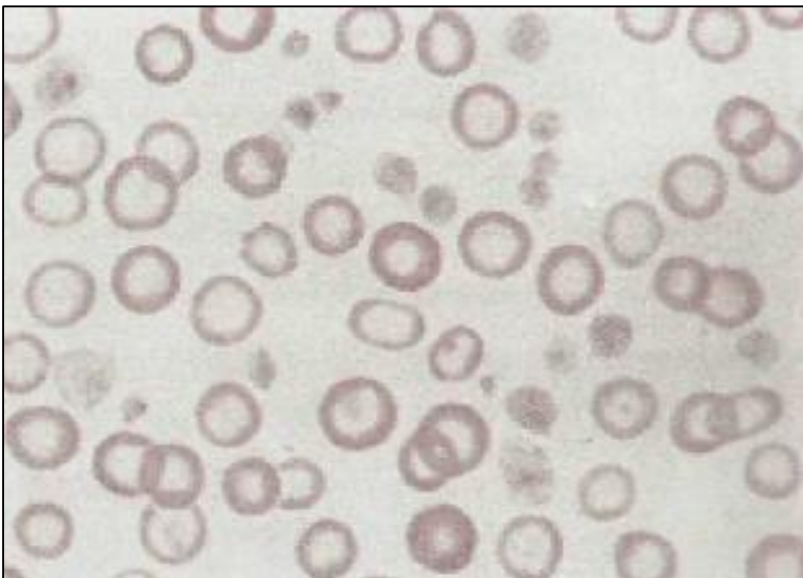
La absorción del Cu presenta diferencias entre las especies domesticas y se puede afectar por circunstancias propias de los animales, como la edad, la raza o variación individual. Los animales jóvenes tienen una capacidad de absorción mayor que los adultos y sus reservas son mayores. De todos los microelementos el Cu es el que tiene más antagonistas con respecto a la absorción. El principal antagonista del Cu es el molibdeno (Mo), seguido del cinc (Zn), Fe, calcio (Ca) y Cadmio (Cd).

Las deficiencias de Cu (hipocuprosis) en los rumiantes se presentan con frecuencia bajo una amplia diversidad de suelos, condiciones nutricionales y climáticas. Se considera que las deficiencias de Cu son las segundas más frecuentes en los rumiantes en todo el mundo

pasturas de una región son naturalmente pobres en cobre, de tal forma que no alcanzan a cubrir los requerimientos del ganado. En la deficiencia condicionada el aporte de cobre es adecuado, pero otros factores de la dieta interfieren con el aprovechamiento del cobre ingerido. Entre esos factores el más común es la presentación en las pasturas y el agua de bebida, de altas concentraciones de otros dos elementos: el molibdeno y el azufre. La unión de estos dos elementos con el Cu da lugar en el rumen, a un compuesto insoluble que no puede ser utilizado por el organismo. Se considera que la relación ideal presente en los forrajes debe ser 4 partes de Cobre por una de Molibdeno (4:1), y que la hipocuprosis comienza cuando dicha relación desciende a 2:1.

El animal expuesto a un balance negativo de Cu pasa por una serie de fases o etapas sucesivas que terminan en el cuadro clínico de hipocuprosis. La primera etapa, denominada de depleción, comienza cuando la dieta no cubre los requerimientos del organismo, el cual comienza a mantener el aporte de Cu a los tejidos gastando su depósito hepático. Por esta razón, la etapa de depleción cursa sin signos clínicos y sólo es evidente en ella una disminución de la concentración hepática de Cu.

La etapa de deficiencia se inicia cuando las reservas hepáticas comienzan a agotarse y ya no pueden mantener niveles normales de Cu en sangre (> 60 µg/dl), por lo cual esta etapa se caracteriza por la aparición de la hipocupremia. Finalmente, cuando el aporte sanguíneo de Cu a los tejidos sigue disminuyendo se produce la etapa de disfunción, en la cual las enzimas tisulares Cu dependientes se ven afectadas en su funcionamiento, causando daños bioquímicos que conducen a la aparición de los signos



Frotis de sangre periférica con glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos

después del fósforo. Existen dos tipos de deficiencia, una llamada primaria o simple y otra denominada secundaria o condicionada. La deficiencia simple, se da cuando las

clínicos de la hipocuprosis.

La anemia es uno de los signos de la deficiencia de Cu en todas las especies, que se manifiesta cuando la deficiencia ha sido severa o prolongada. Ha sido descrita como microcítica hipocrómica en vacas y corderos. Dado que este tipo de anemia es característico de la deficiencia de Fe, es posible que los bajos niveles de ceruloplasmina (ferroxidasa 1) en los animales deficientes impidan una adecuada provisión de Fe a la médula ósea (ya que su actividad ferroxidasa es necesaria para la incorporación del Fe a la transferrina), disminuyendo la síntesis de Hemoglobina, lo que desencadena la anemia. Otra causa puede ser la reducción de la vida media de los eritrocitos debido a la disminución en la actividad de la Cu-SOD eritrocitaria durante la hipocuprosis.

Consideraciones finales.

Un exceso de Fe en la dieta limitaría la absorción del Cu, desencadenándose un estado de hipocuprosis, el cual posteriormente limitaría la síntesis de ceruloplasmina, disminuyéndose su actividad ferroxidasa indispensable para la incorporación del Fe a la transferrina. Por lo tanto el Fe no puede ser transportado a la médula ósea para ser incorporado a la hemoglobina, lo que finalmente conduciría a una anemia Mi/H, tal y como si existiera una deficiencia de Fe.

En los casos de anemia Mi/H es importante discernir cual de estos dos metales se encuentran deficientes, ya sea en forma primaria o condicionada; debido a que el éxito del

tratamiento dependerá de su causa principal. El laboratorio de diagnóstico se vislumbra como el apoyo más inmediato para confirmar el diagnóstico. El análisis hematológico, el estudio coprológico y las determinaciones séricas de Fe y Cu son relativamente sencillas e indispensables para confirmar la etiología de la anemia Mi/H.

Bibliografía.

- ✓ Aparicio R., Torres R., Astudillo L., Córdova L., y Carrasquel J. 2007. Suplementación parenteral con cobre sobre el peso de becerros en crecimiento. *Zootecnia Trop.*, 25(3): 221-224.
- ✓ Barrios, M., Sandoval E., Belizario R., Camacaro o., Domínguez L., y Márquez O. 2010. Clasificación de la anemia y su relación con el sexo, edad y carga



La pérdida de masa corporal es común en las deficiencias minerales

parasitaria en becerros doble propósito del Valle de Aroa- estado Yaracuy. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET*, 11(2) Disponible en:

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020210/021003.pdf>.

- ✓ Cseh S., Ridao M., San Marlino S., Drake M., Yarrar M. Valores serológicos de hierro y zinc en distintas categorías de bovinos hembras. Vet. Mex. 29 (1):23-27, 1998.
- ✓ Figueredo J.M., Faure R., Capdevila J. Influencia del hierro de reserva y sérico en la anemia del ternero neonato. 2010. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET, 11(2) Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040410/041001.pdf>
- ✓ Minatel L., Underwood S.C., Postma G.C., Schapira A., Dallorso M.E. y Carfagnini J.C. 2007. Alteraciones en los glóbulos rojos de terneros con deficiencia de cobre inducida por altos niveles de molibdeno y azufre en la dieta. 30 Congreso Argentino de Producción Animal. Revista Argentina de Producción Animal, 27 (Supl. 1): 333 -334.
- ✓ Quiroz-Rocha G., Bouda J. Fisiopatología de las deficiencias de cobre en rumiantes y su diagnóstico. 2001. Vet. Méx., 32 (4): 289 -296.
- ✓ Sandoval E., Barrios M., Morales G., Camacaro O., Domínguez L., y Márquez O. 2010. Clasificación morfológica de la anemia en vacunos mestizos de doble propósito criados en una zona de bosque seco tropical. Zootecnia Trop., 28(4): 535-544.