

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA**



**Valores de hierro sérico en terneros de crianza extensiva  
en cuatro comunidades de la cuenca Cachi Alta**

**Ayacucho - 2016**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
MÉDICO VETERINARIO**

**PRESENTADO POR:**

**César Yoel Hinostroza Gómez**

**Ayacucho - Perú**

**2019**

***A Dios:***

*Por sobre todas las cosas, por brindarme  
vida, salud y sabiduría.*

***A mis padres:***

*Freddy y Alejandra, que, sin sus largas  
horas de lucha y sacrificio no hubiera  
logrado salir adelante y realizarme como  
profesional.*

***A mis hermanos:***

*Paul, Henma y Erika, por su gran apoyo  
incondicional en mi vida.*

## **AGRADECIMIENTO**

A mi *alma mater* Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Facultad de Ciencias Agrarias y a mi Escuela Profesional de Medicina Veterinaria, por la enseñanza brindada.

A mis profesores, con quienes compartí momentos buenos durante mi paso por las aulas universitarias.

A mi amigo y asesor M.V. Florencio Cisneros Nina; por su paciencia, enseñanza y apoyo incondicional en la culminación del presente trabajo de investigación.

A todas las personas maravillosas que en todo momento pudimos compartir una linda amistad en mi formación profesional muchas gracias.

## ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice general.....	iv
Índice de tablas .....	vi
Índice de figuras.....	vii
Índice de anexos.....	viii
<b>RESUMEN .....</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>12</b>
1.1. Generalidades del hierro .....	12
1.2. Vías de absorción intestinal de hierro .....	12
1.2.1. Absorción de iones ferrosos .....	13
1.2.2. Absorción de iones férricos.....	14
1.3. Grupo hemo.....	15
1.3.1. Absorción de hierro hemo.....	15
1.4. Regulación de la absorción del hierro.....	16
1.5. Transporte de hierro .....	17
1.6. Mecanismos celulares .....	18
1.7. Regulación de la captación, utilización y almacenamiento de hierro .....	19
1.8. Metabolismo del hierro .....	21
1.8.1. Proteínas reguladoras del metabolismo del hierro .....	23
1.8.2. Fisiología transferrina/hierro.....	23
1.8.3. Ferritina.....	23
1.9. Sitios de almacenamiento, utilización y reciclaje del hierro.....	24
1.10. Trasferencia placentaria y mamaria de hierro.....	25
1.11. Excreción de hierro .....	25
1.12. Necesidades de hierro .....	26
1.13. Toxicidad de hierro .....	26
1.14. Manifestaciones bioquímicas y fisiológicas de la deficiencia de hierro.....	27

1.15. Manifestaciones clínicas de una deficiencia de hierro.....	28
1.16. Diagnóstico de alteraciones de hierro .....	29
1.17. Anemia microcítica o hipocrómica .....	30
1.18. Fuentes exógenas de hierro para suplementación .....	31
1.18.1. Spirulina.....	31
1.18.2. Hierro dextrán .....	31
1.19. Pruebas cuantitativas y cualitativas del metabolismo del hierro.....	31
1.20. Antecedentes .....	32

## **CAPÍTULO II**

<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>35</b>
2.1. Lugar de estudio.....	35
2.2. Recursos forrajeros .....	35
2.3. Manejo de los animales.....	35
2.4. Sanidad.....	35
2.5. Material experimental .....	36
2.6. Procedimiento .....	37
2.7. Análisis estadístico.....	38

## **CAPÍTULO III**

<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>39</b>
3.1. Valores de hierro sérico en terneros de crianza extensiva de cuatro comunidades de la cuenca cachi alta.....	39
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>46</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>47</b>
<b>REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>53</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1.1. Niveles de hierro en terneros.....	33
Tabla 3.1. Análisis de variancia de los valores de hierro sérico según edad de las cuatro comunidades (Munaypata, Satoca, Cusibamba y Unión Paqchaq) de la cuenca Cachi Alta.....	44

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 3.1. Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Munaypata a 3552 msnm.....	39
Figura 3.2. Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Satica a 3600 msnm.....	40
Figura 3.3. Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Cusibamba a 3650 msnm.....	41
Figura 3.4. Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Unión Paqchaq a 3592 msnm.....	42
Figura 3.5. Prueba de Tukey de los valores de hierro sérico en las diferentes edades de los terneros evaluados en las cuatro comunidades de la Cuenca Cachi Alta.....	44

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
Anexo 1. Promedio general y por edades de hierro sérico en terneros de las cuatro comunidades en estudio.....	54
Anexo 2. Panel fotográfico.....	55



## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en las comunidades de Cusibamba, Satoca, Munaypata comprendidos en el distrito de los Morochucos de la provincia de Cangallo y la comunidad de Unión Paqchaq perteneciente al distrito de Vinchos provincia de Huamanga Región Ayacucho en el periodo comprendido entre los meses de mayo a setiembre del 2018; con el objetivo de evaluar el nivel de hierro sérico en terneros machos y hembras de crianza extensiva de cero a seis meses de edad de la raza Brown Swiss. Los terneros durante el estudio permanecieron en sus centros de crianza sin haberse modificado las condiciones de manejo establecida por cada productor. La zona agroecológica del estudio correspondió a la región puna con temperaturas que oscilan de 3°C a 16.8°C con altitud de 3500 a 3800 msnm. Con una precipitación anual de 500 a 900 mm/año. Las muestras para el análisis se colectaron mediante venopunción yugular, sistema vacutainer sin anticoagulante. Previo a la recolección de las muestras se valoraron las constantes fisiológicas de cada animal mediante un protocolo de valoración clínica. Tanto las valoraciones clínicas como la toma de muestras se efectuaron en las primeras horas de la mañana. Para determinar los niveles de hierro sérico se utilizó el reactivo comercial (Wiener) para técnicas colorimétricas específicas para analizador de química automático y lectura óptica automatizada, obteniéndose los siguientes resultados, Cusibamba: 17,2 - 36,7  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico, Satoca: 19,4 - 37,8  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico, Munaypata: 12,1 - 35,6  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico y Unión Paqchaq: 17,4 - 37,8  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico. Siendo el valor promedio general de 19,51 a 33,18  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico. Los animales exhibieron valores de hierro sérico considerados normales para bovinos. El factor edad mostró diferencias estadísticas significativas.

**Palabras clave:** Hierro sérico, Brown Swiss, terneros crianza extensiva.

## INTRODUCCIÓN

El hierro es uno de los elementos indispensables en el metabolismo animal, ya que, forma parte de numerosos procesos biológicos y celulares incluyendo transporte de oxígeno, transferencia de electrones y síntesis de DNA, este mineral actúa como cofactor de varios sistemas enzimáticos, principalmente aquellos que contienen el complejo hem (Chua y col., 2007).

Terneros alimentados con leche bovina presentan deficiencia de hierro, debido al bajo contenido de este mineral en el calostro y en la leche. Esta situación es parcialmente corregida cuando el animal inicia el consumo de forrajes verdes (Atyabi y col., 2006).

Desde los años 50 hasta la actualidad, se han realizado estudios en donde los valores de hematocrito y hemoglobina en la sangre son por lo general bajos al nacimiento y si la ingesta de hierro en la dieta es baja, los niveles de hematocrito y hemoglobina pueden continuar bajos por semanas. Un bajo consumo de hierro resulta en anemia y causa alteraciones endocrinas y metabólicas; aumenta la utilización de la glucosa dependiente de la insulina y reduce la respuesta de la insulina a la hormona del crecimiento, lo que puede desencadenar en la presencia de dificultades fisiológicas y en la reducción en la ganancia de peso. Se han usado compuestos de hierro dextrán para tratar la deficiencia de hierro y la anemia con el objetivo de aumentar valores hematológicos e incrementar ganancias de peso, pero aún no se han establecido dosis precisas (Moosavian y col., 2010)

La deficiencia de hierro conlleva a que en el animal se presente dificultades fisiológicas tales como depleción en las reservas de hierro en hígado, riñones y bazo, disminución de ferritina en suero y aumento en la actividad eritropoyética (generación de glóbulos rojos), disminución de la actividad enzimática aumentando la glicolisis anaeróbica y disminución en la síntesis de mioglobina y hemoglobina, lo que puede desencadenar la

presencia de cuadros de anemia microcítica o hipocrómica, causando bajas ganancias de peso, retraso en el crecimiento e incremento de la susceptibilidad del animal a infecciones, generando así, dificultades en la cría de terneros y elevando los costos de producción, pues, además de tener bajos rendimientos en ganancia de peso y conversión alimenticia, los animales fácilmente pueden desarrollar enfermedades infecciosas las cuales aumentarán los costos de producción (Volker y Rotermund 2000).

### **Objetivo general**

Determinar los valores de hierro sérico en terneros de crianza extensiva en cuatro comunidades de la Cuenca Cachi Alta – Ayacucho.

### **Objetivo específico**

Determinar el nivel de hierro sérico en terneros machos y hembras de crianza extensiva de 0 a 6 meses de edad en cuatro comunidades (Cusibamba, Satica, Munaypata y Unión Paqchaq) de la cuenca Cachi Alta - Ayacucho.

## **CAPÍTULO I**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **1.1. GENERALIDADES DEL HIERRO**

El hierro es el metal de mayor abundancia en el universo y el cuarto elemento encontrado con gran frecuencia en la corteza terrestre. Ubicado en el grupo 8 - periodo 4 de la tabla periódica de los elementos, cuenta con 26 electrones dispuestos en sus respectivos orbitales atómicos y es considerado como metal de transición. El hierro se encuentra de forma natural en el suelo, formando parte de diversos minerales, en el agua y en los alimentos (Keel y Abkowitz, 2009).

En los alimentos, el hierro se encuentra formando parte de dos grupos diferentes. El hierro de tipo hémico, es el que forma parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y muchas otras hemoproteínas, que se encuentran principalmente en los alimentos de origen animal. El hierro de tipo no hémico corresponde a aquel hierro que no se encuentra unido al grupo hemo; básicamente está formado por sales inorgánicas de este metal y se encuentra principalmente en los alimentos de origen vegetal. En forma sintética hace parte de la mayoría de preparados farmacéuticos utilizados en la terapia contra la deficiencia de este mineral (Keel y Abkowitz, 2009).

Fisiológicamente, el hierro se encuentra unido a proteínas, ya que, en su estado libre, tiene la propiedad de generar junto al oxígeno, radicales libres (hidroxilos, peróxidos, superóxidos) que pueden causar daño por peroxidación de los lípidos de membrana y otras ferro-proteínas celulares, así como al propio ADN (Pérez y col., 2005).

#### **1.2. VÍAS DE ABSORCIÓN INTESTINAL DE HIERRO**

El hierro se absorbe en el borde de las células epiteliales de las vellosidades intestinales, particularmente en el duodeno y yeyuno alto, en donde la absorción tiene mayor

eficiencia. La membrana de la mucosa intestinal tiene la habilidad de capturar el hierro y permitir su paso al interior de la célula (Pérez y col., 2005).

Las células de la cripta duodenal detectan los requerimientos de hierro del organismo y son programadas por esta información a medida que maduran a enterocitos absorptivos. Los enterocitos que cubren las vellosidades absorptivas cercanos a la unión gastroduodenal son responsables de la absorción de todo el hierro (Vargas y col. 2016).

El hierro debe pasar desde la luz intestinal a través de las membranas apical y basolateral del enterocito para alcanzar el plasma. El hierro obtenido de los alimentos no está unido a la transferrina, y no existe función para la transferrina dentro de la luz del intestino. En vez de ello, el bajo pH del efluente gástrico ayuda a disolver el hierro ingerido y proporciona un medio rico en protones. Esto facilita la reducción enzimática del hierro férrico a su forma ferrosa por una ferrireductasa en el borde en cepillo intestinal (Vargas y col. 2016).

Se han descrito proteínas responsables de exportar el hierro a través de la membrana basolateral de la mucosa intestinal. Ireg1 codifica una proteína con múltiples dominios transmembrana y su ARNm contiene una estructura IRE que se une específicamente a IRP1 e IRP2. Los niveles de Ireg1 ARNm se correlacionan positivamente con tres condiciones independientes asociadas con incremento de la absorción de hierro: deficiencia de hierro, hipoxia y atransferrinemia (Vargas y col. 2016).

### **1.2.1. Absorción de iones ferrosos**

El Fe se absorbe principalmente en el duodeno en el estado ferroso ( $Fe^{++}$ ) y generalmente solo hasta un 5 o 10%. El organismo retiene al Fe que absorbe en forma tenaz para reutilizarlo. Por consiguiente, el Fe que se libera de la degradación de la hemoglobina asociado con la destrucción de las células rojas sanguíneas (en la mayoría de las especies la vida media de estas células es de 60 a 120 días) se recicla para sintetizar de nuevo la hemoglobina. La absorción es mucho más eficaz bajo condiciones ácidas; por consiguiente, la cantidad de Fe que se absorbe en el estómago y duodeno, donde el HCL de la secreción estomacal produce un pH bajo, es mucho mayor que en el íleon. En las ratas existe un gradiente de la porción superior a la porción inferior del intestino delgado en la absorción de Fe, con una captación de Fe 10 veces mayor en el

duodeno proximal que en el íleon distal. Algunos aminoácidos (valina, histidina) aumentan la absorción de Fe; lo mismo el ácido ascórbico, algunos ácidos orgánicos (láctico, pirúvico, cítrico) y ciertos azúcares (fructosa, sorbitol) probablemente cuando forman quelatos solubles con el Fe. (Church y Pond 1987).

Los niveles elevados de fosfatos inorgánicos disminuyen la absorción de Fe al formar sales insolubles; también se informa que el fitato reduce la absorción de Fe, pero se desconoce la importancia práctica en dietas normales. Los niveles elevados de otros elementos trazan, que incluyen el Zn, Mn, Cu, y Cd, también reducen la absorción de Fe, presumiblemente al competir por los sitios de enlace de proteínas en la mucosa intestinal (Church y Pond 1987).

El hierro incorporado a través de productos farmacológicos (orales o parenterales) está presente como sal ferrosa ( $\text{Fe}^{2+}$ ). En el lumen intestinal se forman cantidades variables de ion ferroso por acción de agentes dietéticos como el ácido ascórbico, aminoácidos y azúcares que facilitan su absorción intestinal. También el hierro inorgánico por acción del ácido clorhídrico del estómago pasa a su forma reducida, hierro ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal. La absorción de los iones ferrosos es mediada por el transportador de metales divalentes DMT1 (divalent metal transporter 1). La proteína DcytB (duodenal cytochrome b), que está presente en la superficie apical del enterocito, reduce los iones férricos ( $\text{Fe}^{3+}$ ) de la dieta a ferrosos, los cuales pueden ser incorporados también vía DMT1 (Pérez y col., 2005).

### **1.2.2. Absorción de iones férricos**

El hierro dietario se encuentra en estado férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) o como hierro hemo, en estado férrico, el hierro es insoluble en soluciones con pH mayores a 3, formándose en el estómago complejos solubles del metal, aumentando su disponibilidad para ser absorbido en el duodeno. Los iones férricos y el hemo son absorbidos vía proteína de membrana por medio de  $\beta$ 3-integrina para luego ser transferidos a la proteína chaperona mobilferrina (Pérez y col., 2005).

### **1.3. GRUPO HEMO**

El grupo hemo está formado por un anillo orgánico complejo, llamado protoporfirina, a la que se une un átomo de hierro divalente, el que forma 6 uniones coordinadas; cuatro de ellas se forman con la protoporfirina y de las dos restantes, una lo hace con el nitrógeno de la fracción proteica y la otra queda libre como sitio de unión para una molécula de oxígeno. El hemo se sintetiza principalmente en los glóbulos rojos y en los hepatocitos. Las diferencias entre estos dos tejidos y su necesidad por el grupo hemo radican en que existen diferentes mecanismos de regulación para su biosíntesis (Solá, 2010).

En los hepatocitos, el hemo es requerido para su incorporación en los citocromos, en particular los de clase P450, que son importantes para la detoxificación y en otros citocromos de la vía de la fosforilación oxidativa que contienen hemo. El factor que regula la velocidad de la reacción en la biosíntesis del hemo hepático es el ALA sintasa (ácido  $\delta$ -aminolevulínico sintasa). El producto de la oxidación del  $Fe^{3+}$  se llama hemina y actúa como un inhibidor de la ALA sintasa a través de un mecanismo de retroalimentación. La hemina también inhibe el transporte de la ALA sintasa desde el citosol (en donde es sintetizada) hacia la mitocondria (su sitio de acción) y reprime la síntesis de esta enzima (King, 2010).

En los glóbulos rojos todo el grupo hemo es sintetizado para ser incorporado en la hemoglobina, lo cual sólo ocurre durante la diferenciación cuando se da la síntesis de hemoglobina. Cuando los glóbulos rojos maduran, la síntesis tanto del grupo hemo como de la hemoglobina cesa. En los reticulocitos (eritrocitos inmaduros) el hemo estimula la síntesis de proteínas. Adicionalmente, el control de la biosíntesis del hemo en los eritrocitos ocurre en varios sitios con la ayuda del ALA sintasa. El control de esta biosíntesis se atribuye a la ferroquetalasa, la enzima responsable para la inserción del hierro a la protoporfirina IX (King, 2010).

#### **1.3.1. Absorción de hierro hemo**

El grupo hemo es liberado desde la hemoglobina y/o mioglobina, como producto de la digestión proteolítica que se lleva a cabo por las enzimas pancreáticas. Posteriormente el grupo hemo, es incorporado por las células absortivas del intestino delgado como una metaloporfirina. El transporte es mediado por una proteína específica que se encuentra

en la cara apical de la membrana del enterocito. Dentro de la célula, el grupo hemo es lisado por la hemooxigenasa, liberando el hierro inorgánico de la estructura tetrapirrólica, este hierro se incorpora al pool citoplasmático (Pérez y col., 2005).

Una vez en el interior del enterocito, en el citoplasma, el hierro absorbido a través de cualquiera de las vías (absorción ferrosa, férrica o hierro hemo) es convertido a su estado ferroso, acción realizada por un complejo citoplasmático llamado paraferritina, el cual utiliza una cadena de transporte de electrones con energía proveniente de NADPH para reducir el hierro absorbido (King, 2010).

Los iones ferrosos pueden ser utilizados en procesos metabólicos celulares (como cofactores de enzimas ferredoxinas), ser almacenados en la ferritina o dirigirse a la membrana basolateral del enterocito donde son transportados por la proteína transportadora transmembrana ferroportina (Fpn) desde el enterocito hacia la sangre. La proteína de membrana hemoexportina promueve la oxidación del hierro facilitando su incorporación a la apotransferrina circulante y finalmente, es captado y transportado hacia los tejidos periféricos por la proteína plasmática transferrina (Tf) (Galy y col., 2008).

#### **1.4. REGULACIÓN DE LA ABSORCIÓN DEL HIERRO**

En el estudio de la homeostasis del hierro se han implicado en los últimos años diversos genes y proteínas entre las cuales la hepcidina es catalogada actualmente como la hormona responsable del control de la absorción intestinal de hierro y su utilización por los macrófagos (Vyoral y Petrák, 2005).

La homeostasis del hierro en el organismo se basa tanto en el control de la absorción intestinal del mineral, como de su reciclaje por los macrófagos. La comunicación entre las reservas hepáticas de hierro, los macrófagos y los enterocitos duodenales, está mediada por la hepcidina que es una hormona peptídica producida por los hepatocitos que influye directamente en la expresión de la ferroportina en los enterocitos maduros del duodeno, y de ésta forma regula la absorción de hierro en respuesta a los requerimientos corporales del mineral; así el cuerpo puede responder rápida y adecuadamente a los cambios en las demandas de hierro por ajuste de la liberación del metal a partir de los enterocitos duodenales y posiblemente de los macrófagos del



sistema retículo endotelial. Este modelo explicaría la regulación de la absorción en condiciones normales y en casos de alteración en su absorción (Muckenthaler y col., 2008).

Los mamíferos poseen mecanismos para mantener la homeostasis del hierro mediante la modulación de la expresión de la hepcidina hepática, la biodisponibilidad del hierro es definida como la eficiencia con la cual el hierro obtenido de la dieta es utilizado biológicamente, depende del tipo de hierro que se suministre en los alimentos, de la cantidad del mismo, de la combinación de alimentos en la dieta, el estado de oxidación del hierro y de algunos eventos que modifiquen la movilización de hierro entre los tejidos o la absorción del mismo como: la eritropoyesis aumentada, la hipoxia y las infecciones, así mismo, algunos de los inhibidores de la absorción de hierro son la ingesta crónica de alcalinos, fosfatos, fitatos y taninos (Gaitán y col., 2006).

### **1.5. TRANSPORTE DE HIERRO**

Prácticamente todas las células y organismos requieren hierro para llevar a cabo los procesos celulares básicos. En la respiración, las proteínas del hierro capturan energía liberada de la oxidación de los alimentos sintetizando compuestos de alta energía, tales como el NADH, que son usados en el metabolismo celular. El hierro también permite que la hemoglobina de los eritrocitos una y transporte oxígeno a los tejidos por todo el cuerpo. Ya que el hierro es indispensable para la respiración y el transporte del oxígeno, no sorprende que la adquisición celular del hierro no haya sido dejada al azar. Ciertamente, puede ser un verdadero desafío para los organismos obtener suficiente hierro debido a que mucho del hierro ambiental es muy insoluble, por esto, se encuentran sistemas elaborados para la captación y distribución del hierro dentro de los organismos en todos los reinos vivos (Vargas y col. 2016).

Transportadores específicos del hierro están presentes en las células epiteliales que cubren el duodeno, y estos transportadores son mucho más abundantes en los animales deficientes de hierro. Los mamíferos – incluyendo a los humanos – tienen la capacidad de comunicar sus necesidades de hierro al duodeno (Andrews, NC 2002).

La cantidad de hierro que se requiere diariamente es captada por la transferrina en las células del lumen intestinal y en los sitios de degradación de la hemoglobina (sistema

monocito-macrófago), La transferrina (Tf) es una glucoproteína formada por una cadena simple de polipéptidos que tiene dos sitios activos de unión al hierro. Se sintetiza en hígado y en una pequeña extensión del sistema retículo endotelial y glándulas endócrinas como testículos y ovarios (Andrews, 2008).

La transferrina transporta el hierro absorbido en el intestino y el liberado por el catabolismo de la hemoglobina hacia los sitios de almacenamiento (hígado y sistema retículo endotelial); es responsable de la distribución del hierro y de su oferta a los sitios de absorción, almacenamiento, donde es incorporado a la ferritina y hemosiderina y a las células que sintetizan componentes que requieren hierro como la hemoglobina, mioglobina y citocromos. Tiene una vida media de siete días y su concentración plasmática está regulada por la disponibilidad de hierro (Andrews, 2008).

#### **1.6. MECANISMOS CELULARES**

La captación de hierro está determinada por el número y la estabilidad de los receptores de transferrina (RTf) en la superficie celular. Estos receptores además de facilitar el acceso del hierro a la célula cumplen un papel fundamental en la liberación del metal del complejo con Tf en el interior de la misma (Sheng y Enns, 2009).

Transferrina, el nombre transferrina fue dado originalmente a la proteína sérica que une y transporta el hierro para distribuirlo a las células. Actualmente también se aplica a una familia más amplia de proteínas homólogas que incluyen transferrina sérica (sTf), lactoferrina (Lf), ovotransferrina (oTf), y melanotransferrina (mTf). Únicamente la sTf tiene una función transportadora comprobada, pero todas las transferrinas controlan los niveles de hierro libre en donde se encuentran (Aisen, 1994).

El hierro es liberado en el contexto de la endocitosis mediada por receptor, en la cual la sTf cargada con hierro se une a los receptores de la superficie celular, es internalizada, libera su hierro dentro del endosoma, y es posteriormente retornada a la superficie para continuar sus rondas de unión y transporte (Klausner, 1983).

El hierro transportado por Tf realiza su ingreso a las células a través de un proceso de endocitosis mediado por RTf. Los RTf se encuentran concentrados en invaginaciones de la membrana plasmática revestidas internamente por la proteína clatrina. Una vez que se

forma el complejo Tf-RTf, se origina una vesícula que es transportada junto con el complejo ligando-receptor al interior celular. Cuando la clatrina es removida, la vesícula resultante se fusiona con una endosoma (Andrews y Schmidt, 2007).

El pH al interior de esta fusión oscila alrededor de 5,5 lo que produce la liberación del hierro del complejo Tf-RTf como ion férrico. Posteriormente, el hierro es reducido por una ferri-reductasa endosomal y transportado al citoplasma por el transportador de cationes divalentes DMT1. El hierro se puede almacenar en el hepatocito unido a la ferritina. Los receptores de transferrina se reciclan de nuevo a la superficie en el hepatocito y la transferrina se libera a la sangre donde se puede enlazar a más hierro férrico en la circulación (Andrews y Schmidt, 2007).

Una vez en el citoplasma, el ion ferroso incorporado puede seguir tres rutas: Pool de utilización, proteínas celulares que requieren hierro. Pool de almacenamiento, constituido por ferritina y hemosiderina. Pool regulatorio, incluye a las proteínas encargadas de detectar variaciones en los niveles intracelulares del metal (IRP iron regulatory proteins) (Forrellat y col., 2005).

### **1.7. REGULACIÓN DE LA CAPTACIÓN, UTILIZACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE HIERRO**

Para mantener el equilibrio del hierro en las células es necesario el balance entre su captación, utilización y almacenamiento intracelular. La regulación de la síntesis de proteínas importantes en el metabolismo del hierro se encuentra en la traducción del RNAm por los ribosomas de los enterocitos. El engranaje de regulación es mediado por interacciones entre secuencias conservadas IRE (iron responsive elements) que consiste en una estructura en forma de tallo y asa con secuencias de nucleótidos y se encuentran localizadas en los RNAm respectivos y proteínas citoplasmáticas llamadas IRP (iron regulatory proteins). La traducción de las proteínas involucradas en el metabolismo del hierro es regulada a través de la interacción IRE-IRP (Ganz, 2008).

En las células de los mamíferos han sido identificadas dos proteínas IRP (IRP1 e IRP2) que intervienen como sensores del contenido celular de hierro, el sistema IRE-IRP le permite a las células regular la biosíntesis de proteínas involucradas en la captación RTF (receptores de transferrina), utilización (ALAS: delta amino-levulínico sintetasa) y

almacenamiento (ferritina) de hierro, durante las variaciones fisiológicas de su biodisponibilidad (Gaitán y col., 2006).

Cuando los niveles de hierro están bajos, el objetivo del enterocito es incrementar la captación del hierro y disminuir su utilización o almacenamiento. Los IRP activos se unen a la secuencia IRE, aumentando la síntesis de RTf mientras que la síntesis de ferritina y ALAS disminuyen (Ganz, 2008).

La vía fundamental de captación celular de hierro es la unión y subsecuente internalización de la transferrina cargada con hierro por su receptor. La cantidad de hierro que penetra a la célula por esta vía está relacionada con el número de receptores de transferrina presentes en la superficie celular, una vez dentro, el hierro es utilizado para sus múltiples funciones o almacenado en forma de ferritina o hemosiderina. Por lo tanto, cuando las necesidades de hierro de la célula aumentan, se produce un incremento en la síntesis de receptores de transferrina y, en el caso contrario, cuando hay un exceso de hierro, ocurre un aumento de la síntesis de ferritina. Esto se logra mediante un estricto sistema de control al nivel postranscripcional (Vargas y col. 2016).

Tanto la expresión del receptor de transferrina como de la ferritina son reguladas en función de la disponibilidad y demanda de hierro para asegurar la homeostasia celular en esta regulación está implicada una proteína citosólica de aproximadamente 98 kDa de peso molecular, altamente conservada a lo largo de la evolución, conocida como factor regulador de hierro (IRF) o proteína de unión al elemento de respuesta al hierro (IRE-BP). Esta proteína posee un centro 4Fe-4S que le permite cambiar entre 2 actividades diferentes en dependencia del nivel de hierro celular; así cuando los niveles de hierro son bajos, el centro se disocia y la apoproteína se une a una estructura tallo-lazo específica en el RNA mensajero (mRNA) del receptor de transferrina y de la ferritina, conocida como elemento de respuesta al hierro (IRE). Esta misma proteína se convierte en una aconitasa citosólica con un centro 4Fe-4S en células cargadas de hierro (Hillman, 2001).

Existe un IRE localizado cerca del extremo 5´terminal, de la región 5´no traducida de los mRNA de las cadenas L y H de la ferritina. La unión del IRF a este IRE inhibe la traducción del mRNA de la ferritina por interferencia en el orden de unión de los

factores de iniciación de la traducción. Por su parte, la región 3' no traducida del mRNA del receptor de transferrina contiene 5 IREs; en este caso, la unión del IRF protege los mRNA de la degradación, con lo cual estimula la expresión del receptor, cuando los niveles intracelulares de hierro están elevados, el IRF se disocia de los IREs, con lo que aumenta la traducción del mRNA de la ferritina y se acelera la degradación del mRNA de los receptores de transferrina. Así la interacción del IRF/IRE regula la expresión de estas proteínas en direcciones opuestas por 2 mecanismos diferentes, con lo cual se logra mantener el equilibrio entre la captación y almacenamiento intracelular del hierro. Mecanismos similares están implicados en la regulación de otras proteínas que participan en la distribución del hierro (Hillman, 2001).

El exceso de hierro se deposita o almacena intracelularmente como ferritina y hemosiderina, fundamentalmente en el sistema retículo- endotelial (SRE) del bazo, el hígado y la médula ósea. La función fundamental de la ferritina es garantizar el depósito intracelular de hierro para su posterior utilización en la síntesis de las proteínas y enzimas. El hierro es liberado en forma ferrosa y convertido en férrico por la ceruloplasmina plasmática, para que sea captado por la transferrina que lo transporta y distribuye al resto del organismo (Hillman, 2001).

### **1.8. METABOLISMO DEL HIERRO**

El hierro es un elemento esencial para la vida puesto que participa en casi todos los procesos de óxido-reducción. Forma parte importante del ciclo de Krebs, de la respiración celular y participa en el transporte de electrones en los citocromos celulares. Está presente en diferentes enzimas relacionadas con el mantenimiento de la integridad celular como son las catalasas, peroxidasas y oxigenasas. El hierro es controlado por un importante sistema regulador debido a su alto potencial redox y su facilidad para estimular la formación de sustancias muy tóxicas y reactivas (Wick y col, 1996).

Los organismos aeróbicos, es decir que requiere oxígeno para vivir. Nuestro organismo cuenta con hemoglobina para el transporte de O<sub>2</sub>, desde el medio externo hasta el medio interno, de allí pasa a cada célula para concluir el proceso de respiración celular. El hierro es el constituyente principal, el núcleo de la molécula de hemoglobina y también de la mioglobina, la cual transporta al oxígeno dentro de la célula muscular, hasta el interior de las mitocondrias. Generalmente la hemoglobina tiene una vida de 120 días.

Pero el hierro no se pierde, es enviado de nuevo a la médula ósea para fabricar nueva hemoglobina, mientras que el resto de esta molécula es convertido en bilis y enviado al hígado para completar el proceso y eliminarla por la vía digestiva, convirtiéndose en parte de la materia fecal. Eventualmente el hígado puede actuar como reservorio de las moléculas de hierro (Wick y col., 1996).

El hierro forma parte de dos compartimientos en el organismo; A: funcional que incluye la hemoglobina, mioglobina, transferrina y las enzimas que requieren hierro como cofactor o como grupo prostético en forma iónica o como grupo hemo. B: depósito conformado por la ferritina y la hemosiderina que forman las reservas orgánicas del metal. El hierro se puede considerar como un metal que se requiere en cantidades relativamente pequeñas como un cofactor para muchas enzimas, pero en concentraciones más altas en la hemoglobina hace que los requerimientos del organismo se alcancen con mayor dificultad y el desbalance sea más frecuente (Wick y col., 1996).

El organismo tiene dos clases de reservas de hierro, el esencial y el exceso que se mantiene en depósitos, la fracción esencial está dominada por la hemoglobina, proteína que contiene cuatro átomos de hierro por molécula. Otra forma de hierro esencial es la mioglobina y otras enzimas dependientes de hierro hem (derivado porfirínico que contiene hierro) y no hem. La ferritina es un depósito soluble de hierro intracelular y la apoferritina es la proteína de almacenamiento de hierro depositado en las células de la mucosa intestinal y como macrófago en hígado, bazo y huesos. La apoferritina, está constituida por 24 subunidades de polipéptidos con un peso molecular de 450.000 y se sintetiza de acuerdo con las concentraciones de hierro libre (Hillman, 2001).

La ferritina y la apoferritina forman un depósito para el óxido férrico fosfatado e hidratado polinuclear. Cuando las concentraciones de apoferritina son bajas se inhibe y se equilibra en el momento en el que el hierro fijado se transforma en transferrina. Por el contrario si las concentraciones son altas se produce apoferritina para asegurar la eliminación del exceso de hierro y proteger los órganos de efectos tóxicos (Hillman, 2001).

### **1.8.1. Proteínas reguladoras del metabolismo del hierro**

La transferrina es la proteína transportadora de hierro en plasma y líquidos extravasculares. Es una glicoproteína con PM de 80 kDa sintetizada en el hígado que posee dos dominios homólogos de fijación para el hierro férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) es un polipéptido simple constituido molecularmente por un dominio N-terminal y un dominio C-terminal que tienen sitios de unión al hierro, pero dos cadenas de polisacáridos de unión se encuentran unidos al dominio C-terminal. La molécula se relaciona con otras proteínas la ovotransferrina y la melanotransferrina producida por las células de melanoma y la lactoferrina. La lactoferrina tiene una estructura similar a la transferrina, se secreta en la leche y se sintetiza en granulocitos. Estudios recientes indican que la lactoferrina puede actuar como sitio específico de unión del DNA y podría intervenir en la activación del proceso de transcripción. La afinidad de la transferrina por el hierro es muy alta, pero esta unión requiere de la participación de un anión. Algunos estudios sugieren que los residuos de tirosina e histidina se relacionan con la unión del hierro o histidina y arginina en la unión aniónica. (Vargas y col. 2016).

### **1.8.2. Fisiología transferrina/hierro**

La suma de todos los sitios de fijación de hierro a la transferrina constituye la capacidad total de unión de hierro al plasma. Normalmente cerca de una tercera parte de la transferrina unida al hierro se saturan. Por tanto con excepción de lo que ocurre en casos de sobrecarga de hierro en los que todos los sitios de fijación de la transferrina están ocupados, en la circulación prácticamente no hay hierro no fijado a transferrina. La distribución plasmática y tisular del hierro se puede investigar utilizando marcadores radioactivos las células del SRE toman hierro principalmente por fagocitosis y por ruptura de células rojas viejas y estas células extraen el hierro de hem y vuelven a la circulación unidas a la transferrina. Los hepatocitos captan el hierro por dos vías diferentes: la primera por endocitosis de transferrina mediada por receptor y adicionalmente pueden captar hierro iónico por un proceso independiente de la transferrina (Vargas y col., 2016).

### **1.8.3. Ferritina**

Esta proteína es un importante depósito soluble de hierro dentro de la célula La función más importante de la ferritina es como depósito intracelular de hierro que puede ser utilizado para la síntesis de proteínas y enzimas que contienen hierro. El proceso

involucra la unión inicial a sitios dentro de los canales de estas proteínas seguida de entrada a la proteína y formación de un depósito de hierro (Vargas y col., 2016).

### **1.9. SITIOS DE ALMACENAMIENTO, UTILIZACIÓN Y RECICLAJE DEL HIERRO**

El índice de recirculación del Fe en el plasma es bastante rápido; cada día se transporta aproximadamente 10 veces la cantidad de Fe plasmático que se encuentra en un momento dado. La mayoría se utiliza para la síntesis de la hemoglobina (Church y Pond 1987).

En el interior del organismo, el hierro circula por la sangre unido a transferrina mediante esta unión, alcanza la superficie celular de los diferentes órganos como hígado, bazo, corazón, riñón, pulmón y glándulas endocrinas entre otras. Los principales sitios de almacenamiento del hierro se encuentran en el hígado y el bazo (Gaitán y col., 2006).

Los eritrocitos que se encuentren en la circulación al cumplir alrededor de 120 días de vida, son removidos por fagocitosis. Los macrófagos del bazo, hígado o médula ósea son los responsables de esta acción. Dentro del fagosoma, el grupo hemo es liberado de la Hemoglobina, la cual es catalizada por la hemo-oxigenasa, liberándose el  $Fe^{+2}$ , que sale al citoplasma. El macrófago también obtiene hierro de las bacterias a través de un proceso similar a la fagocitosis hemática y de la transferrina; además capta hierro libre del pool independiente de transferrina. El hierro que se almacena en los macrófagos por lo general es inocuo y reciclable. Se almacena en forma de ferritina / hemosiderina (Gaitán y col., 2006).

Fisiológicamente, el hierro es eliminado del cuerpo por desprendimiento de las células de la mucosa, la descamación de las células de la piel, la pérdida de sangre y la excreción urinaria. En principio, IRP podría influir en la cantidad de hierro que sale del cuerpo, por ejemplo, mediante el desprendimiento del metal retenido en las células de la mucosa. Es importante clarificar cómo el control del IRP y la expresión de sus genes podrían afectar la excreción de hierro renal (Muckenthaler y col., 2008).



El hierro eliminado por las heces procede fundamentalmente del que no se ha absorbido de la dieta y de la ferritina contenida en las células descamadas en el tracto intestinal. El hierro se reutiliza, predominando cuantitativamente su incorporación a los precursores de eritrocitos de la médula ósea (Gaitán y col., 2006).

La ferritina es una proteína especializada en el depósito del hierro. Tiene la forma de una esfera ahuecada o con una cavidad interna, que constituye la parte proteica denominada apoferritina, y que forma la cubierta que protege al hierro que se encuentra en su interior. La molécula sin el hierro se denomina apoferritina. Su vida media es de aproximadamente 50 a 75 horas (Sheng y Enns, 2009).

#### **1.10. TRASFERENCIA PLACENTARIA Y MAMARIA DE HIERRO**

Existen muchas diferencias entre las especies en la determinación de la eficacia de la transferencia de Fe al feto a través de la placenta. El Fe se transfiere al feto a través de un procedimiento activo y la concentración en la circulación fetal excede la concentración plasmática materna. La transferrina no atraviesa la placenta; más bien, el Fe se disocia de la transferrina en el lado materno de la placenta y se reasocia con la transferrina en el lado fetal. A medida que progresa la gestación, más y más Fe se transfiere al feto. Aunque los recién nacidos de algunas especies presentan una concentración de Fe hepático relativamente elevada. La leche de todas las especies es baja en Fe. Los intentos para aumentar la concentración del Fe en la leche de la marrana al aplicarle Fe parenteral o suministrarle Fe extra a la marrana durante el periodo de lactancia no han producido aumentos considerables en el contenido de Fe en la leche (Church y Pond 1987).

#### **1.11. EXCRECIÓN DE HIERRO**

El Fe se retiene en forma muy firme. El Fe fecal está constituido principalmente por el Fe dietario que no se absorbe, pero una pequeña cantidad se pierde a través de la bilis y en las células mucosas intestinales descamadas. Aun cuando se inyecte Fe, una porción muy pequeña de este se excreta, ya sea como Fe urinario o fecal, aunque la pérdida urinaria de Fe se presenta cuando se suministra Fe parenteralmente en exceso a la capacidad del plasma para ligar Fe o cuando se suministran agentes quelantes (Church y Pond 1987).

### **1.12. NECESIDADES DE HIERRO**

Los requerimientos minerales de los animales se refieren al equilibrio que debe existir entre las cantidades de minerales que son consumidos y absorbidos por el animal y aquellas necesarias para mantener su desarrollo y crecimiento, durante la crianza los requerimientos y la suplementación dependen del tipo de sistema productivo y de la edad en la que se encuentre el ternero (Underwood y Suttle, 2003).

No se ha establecido claramente el requerimiento de hierro para terneros recién nacidos, pero se estima que los terneros necesitan como porcentaje de peso vivo más o menos 1000 partes por millón, un ternero de 6 semanas con un consumo de 0.9 kg diarios de materia seca necesita 150 mg/día de hierro. (NRC, 2001).

El requerimiento de hierro en el ternero es de 100 mg por kg de materia seca. (Davis y Dreackley, 1998)

Las recomendaciones deben ayudar a mantener las concentraciones normales de hemoglobina y asumir un rango marginal que permita variaciones en la disponibilidad y que minimice los diagnósticos prematuros de una deficiencia dietética de hierro (Underwood y Suttle, 2003).

### **1.13. TOXICIDAD DE HIERRO**

Se produce una sobrecarga de Fe en animales al inyectarles o suministrarles durante largos periodos cantidades excesivas de Fe. La intoxicación crónica de Fe produce diarrea, disminución del crecimiento y de la eficacia en la utilización del alimento y presenta signos de deficiencia de P. la intoxicación aguda, que incluye la congestión vascular de los tejidos y de los órganos, acidosis metabólica y la muerte. La toxicidad del Fe se puede reducir al administrar Cu, P y vitamina E en la dieta, mientras que ciertos aminoácidos (valina, histidina), el ácido ascórbico, los glúcidos simples y varios ácidos orgánicos (láctico, pirúvico, cítrico) aumentan la absorción de Fe. Se cree que el incremento en la absorción de Fe se deba a la formación de complejos con Fe que lo vuelven soluble durante su tránsito a lo largo del aparato digestivo. Por consiguiente, es de suponerse que la precipitación como hidróxido insoluble disminuirá la toxicidad del Fe; esta es la base sobre la cual se administra leche de magnesia en el tratamiento de la toxicosis por Fe (Church y Pond 1987).

#### **1.14. MANIFESTACIONES BIOQUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO**

El signo común más frecuente de deficiencia de Fe es la anemia microcítica hipocrómica que se caracteriza porque presenta células rojas más pequeñas que las normales y una cantidad de hemoglobina inferior a lo normal la anemia por deficiencia de Fe es un problema común que se observa en los animales recién nacidos debido a una transferencia placentaria y mamaria ineficaz. Los corderos y terneros lactantes también se vuelven anémicos si se alimentan exclusivamente de leche, las terneras tienen músculos de color pálidos debido al bajo contenido de mioglobina y a una hemoglobina sanguínea baja (Church y Pond 1987).

Las manifestaciones químicas de una deficiencia de hierro son precedidas de una depleción de las reservas de hierro, es decir, ferritina y hemosiderina en el hígado, riñones y bazo. La ferritina en suero también disminuye y aumenta la actividad eritropoyética (generación de glóbulos rojos). En un hemograma la deficiencia de hierro se manifiesta en un valor bajo de hemoglobina o de hematocrito o una baja en el volumen corpuscular medio (medida del tamaño promedio de los glóbulos rojos) (Underwood y Suttle, 2003).

El periodo inicial de depleción está condicionado por la dimensión inicial de las reservas hepáticas de hierro. El periodo de deficiencia puede establecerse por la reducción de los valores hierro sérico; las concentraciones de hemoglobina y mioglobina empiezan a descender por debajo de lo normal sin retrasar el crecimiento de los terneros. Existe una holgada capacidad antes que esta se agote y produzca una disfunción y alteración (Hostettler-Allen y col., 1993).

En los casos en los que el ritmo de crecimiento disminuyó se plantearon que el descenso en la actividad de enzimas dependientes de hierro era la causa responsable de un aumento en el glicólisis anaeróbico y el reciclaje lacto – glucosa, conduciendo así, a una ineficiente utilización de la glucosa, es decir, a una disfunción (Hostettler-Allen y col., 1993).

En terneros deficientes, la actividad de la catalasa se reduce en mayor magnitud en sangre que en hemoglobina (Underwood y Suttle, 2003).

La secuencia de cambios bioquímicos determinantes en la aparición de los signos clínicos de deficiencias de hierro son los siguientes: disminución de las reservas de ferritina y hemosiderina en hígado, disminución de transferrina en plasma, disminución de hemoglobina en sangre, disminución de mioglobina en músculo y disminución de citocromo y catalasa en hígado, signos clínicos que evidencian la presencia de anemia. (Underwood y Suttle, 2003).

### **1.15. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE UNA DEFICIENCIA DE HIERRO**

Junto a la deficiencia de hierro, la síntesis de hemoglobina (Hb) se ve reducida y la prolongada deficiencia de hierro se caracteriza clínicamente por pérdida del apetito, retraso del crecimiento, letargia, palidez de las mucosas visibles, aumento de la frecuencia respiratoria y, en casos graves, mortalidad elevada (Kozat y col., 2006).

Estos signos son producidos y causados por el desarrollo progresivo de anemia de tipo hipocrómico microcítica y subyacente se desarrolla una médula ósea normoblástica hiperplásica conteniendo poca hemosiderina. El inicio precoz de anemia es un criterio diferencial respecto al desarrollo tardío de la anemia debido a una deficiencia de cobalto y cobre y puede afectar adversamente su desarrollo, crecimiento y salud (Underwood y Suttle, 2003).

El número de lactancia de la madre es un factor para la alteración de hierro y terneros nacidos de vacas primerizas desarrollan bajo hematocrito y baja hemoglobina en la sangre, porque la transferencia placentaria de hierro en novillas primerizas puede ser baja debido a la alta demanda de hierro en la terminación de su crecimiento (Kume y col., 1998).

Los terneros gemelos son más propensos a desarrollar anemia que los terneros de gestación sencilla, debido a que compiten por una provisión materna de hierro limitada. (Miltenburg y col.1991).

En explotaciones de ganado lechero existe un rango de mortalidad de terneros anémicos, aunque la mayoría de estos animales parecían estar clínicamente normales al nacimiento, por lo cual, la suplementación de hierro después del parto puede ser esencial para los terneros. (Kume y Tanabe, 1994).

La anemia por deficiencia de hierro se origina por la baja ingesta de este mineral, por la inadecuada absorción intestinal de hierro, por la excesiva pérdida de sangre y algunos parásitos intestinales y ectoparásitos (Kozat y col, 2006).

Los rumiantes jóvenes son susceptibles a las deficiencias de hierro, debido al bajo contenido de este mineral en la leche, aproximadamente 10 ppm, razón por la cual, terneros sometidos a dietas lácteas por largos periodos pueden presentar anemia microcítica normocrómica o hipocrómica con baja ganancia de peso, retraso en el crecimiento e incremento de la susceptibilidad del animal a infecciones este incremento en la incidencia de enfermedades infecciosas asociadas a las deficiencias de hierro se debe a la inactividad de las enzimas del sistema inmune que contienen hierro (Cseh y col., 1998).

En los forrajes, la concentración de un mineral varía grandemente dependiendo del suelo, de la planta y de los factores de manejo, por lo que es recomendable practicar con regularidad análisis de los minerales. Ciertos minerales pueden afectar la calidad del forraje, ya que los microorganismos ruminales requieren una determinada cantidad de minerales para su crecimiento y metabolismo normal; concentraciones bajas de esos minerales pueden disminuir la capacidad de los microorganismos para digerir la fibra y sintetizar proteína. (Durand y Kawashina.1980).

#### **1.16. DIAGNÓSTICO DE ALTERACIONES DE HIERRO**

La identificación de una situación crítica se valora inicialmente midiendo la hemoglobina en sangre y/o hematocrito disminuido (volumen celular PCV). En todas las especies, una deficiencia sostenida de hierro conduce finalmente a la formación de nuevos eritrocitos pequeños con una concentración de hemoglobina muy inferior a la normal. Esto se refleja por una concentración media de hemoglobina celular baja. Así la deficiencia de hierro se confirma por la presencia de una anemia microcítica hipocrómica (Underwood y Suttle, 2003).

Valores séricos de hierro de un 25% por debajo del nivel normal indican claramente anemia y valores de un 50% a un 60% provocan clínicamente una pérdida de vitalidad de los animales, la deficiencia de hierro podría también indicarse por bajos niveles hepáticos de hierro (Underwood y Suttle, 2003).

La ferritina sérica es el mejor indicador de hierro corporal total y un buen marcador para la evaluación de hierro en la sangre, ya que, a medida que disminuye el hierro en sangre, hay disminución del almacenamiento celular de ferritina. Por otro lado, el aumento de hierro en la sangre provoca un incremento en el almacenamiento celular de ferritina y hemosiderina en el bazo, el riñón, hepatocitos, y la médula ósea. Por lo tanto, la concentración de ferritina sérica se correlaciona directamente con las reservas de hierro del cuerpo en animales (Atyabi y col., 2006).

### **1.17. ANEMIA MICROCÍTICA O HIPOCRÓMICA**

La anemia es la condición en la que la concentración de hemoglobina, hematocrito y la cantidad de eritrocitos se encuentran por debajo del límite normal para la edad, el género y la especie (Kozat y col., 2006).

La deficiencia de hierro es el resultado de uno de los siguientes factores o de su combinación: aporte insuficiente (por dieta inadecuada o por absorción alterada), aumento de las necesidades (preñez, lactancia, períodos de crecimiento, etc.), pérdidas excesivas (hemorragia), déficit de absorción y/o alteración del transporte (Giménez, 2003).

La anemia es hipocrómica, cuando en la morfología del eritrocito se observa decoloración central de la membrana, debido a que la hemoglobina corpuscular media (HCM) presenta valores disminuidos. Se clasifica etiológicamente como ferropénica cuando la concentración de hierro sérico disminuye, la capacidad de la transferrina para unirse al hierro aumenta en gran medida, el nivel de protoporfirina libre de los eritrocitos se incrementa y el contenido sérico de ferritina disminuye (Giménez, 2003).

El diagnóstico diferencial de este tipo de anemia se realiza, determinando la capacidad total de fijación de hierro, la concentración de hemoglobina, la concentración media de hemoglobina corpuscular y hematocrito, así como los niveles séricos de hierro y ferritina, el índice de saturación de transferrina y la concentración de protoporfirina eritrocítica. Para observar la morfología eritrocitaria es necesario realizar extendido sanguíneo (Atyabi y col., 2006).

La anemia e hipoproteinemia está asociada también con la remoción de sangre por pérdida de glóbulos rojos y proteínas plasmáticas a través de la mucosa gastrointestinal hiperplasiada, acompañada de un drenaje crónico de hierro (Leguía, 1991).

### **1.18. FUENTES EXÓGENAS DE HIERRO PARA SUPLEMENTACIÓN**

En terneros la deficiencia de hierro suele tratarse con una inyección intramuscular de 500 mg de hierro-dextrán o dextrina: así mismo, una suplementación oral diaria de  $\text{FeSO}_4$ , conteniendo 20 – 40 mg de Fe es igual de efectiva para terneros recién nacidos (Kume y Tanabe., 1994).

#### **1.18.1. Spirulina**

La *Spirulina* (*Arthrospira*), es un alga filamentosa unicelular, caracterizada como cianobacteria y se cultiva en algunos países, como alimento para consumo humano y animal. La spirulina es rica en proteínas, vitaminas, aminoácidos, minerales y otros nutrientes, en los últimos años se le han atribuido diversas propiedades farmacológicas. Así, se ha comprobado a nivel experimental in vivo e in vitro su efectividad en el tratamiento de algunos tipos de alergias, anemia, cáncer, hepatotoxicidad, enfermedades virales y cardiovasculares, hiperglicemia, hiperlipemia, inmunodeficiencia y procesos inflamatorios, entre otros (Chamorro y col., 2002).

#### **1.18.2. Hierro dextrán**

Es una solución de hierro inyectable, que después de ser administrado por vía intramuscular, es rápidamente absorbido en forma integral por el organismo. Una vez separado de su complejo dextrán a nivel hepático y depositado en los órganos de almacenamiento (hígado, bazo y sistema retículo endotelial), comienza a ser metabolizado e incorporado a la hemoglobina, mioglobina y aminos celulares. En la Anemia, el hierro inyectable produce un rápido aumento del contenido de hemoglobina y del número de eritrocitos (Pérez y col., 2005).

### **1.19. PRUEBAS CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS DEL METABOLISMO DEL HIERRO**

El hematocrito: mide el porcentaje de eritrocitos en el volumen total de sangre. En la interpretación de esta magnitud, al igual que sucede con la concentración de hemoglobina y con el número de hematíes, hay que tener en cuenta la edad y el sexo.

Un valor por debajo de lo normal indica anemia, mientras que un valor por encima indica policitemia (Giménez, 2003).

La hemoglobina: es una molécula que forma parte del eritrocito; es la encargada del transporte de oxígeno y dióxido de carbono y mide la concentración del eritrocito en la sangre. Es una proteína de 68 kDa, formada por cuatro cadenas de globina y cuatro grupos hemo. Cada cadena está unida a un grupo hemo mediante enlace no-covalente y entre las cuatro organizan un tetrámero que coordina un átomo de hierro; la determinación de la concentración de hemoglobina es uno de los procedimientos más fiables de los que se dispone para el diagnóstico de anemia. (Giménez, 2003).

La concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC): define la relación entre el peso de la hemoglobina y el volumen de los glóbulos rojos, se expresa en porcentaje o en  $\text{gr}/100\text{cm}^3$ . Se calcula según la fórmula:  $\text{CMCH} = \frac{\text{hemoglobina (gr}/100\text{cm}^3) \times 100}{\text{hematocrito (\%)}}$  (Giménez, 2003).

Hierro: La concentración de hierro en suero, concretamente del ion férrico, refleja principalmente la cantidad de hierro unido a la transferrina. Las alteraciones específicas de la determinación del hierro, se asocian a cada uno de los tipos de anemia existentes (Ganz, 2008).

## **1.20. ANTECEDENTES**

Se realizaron diferentes estudios sobre el hierro sérico en terneros, donde se muestran los valores normales a nivel local, nacional e internacional.

Yupanqui, (2008) en Ayacucho obtuvo un promedio general de 66,12  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (11,83  $\mu\text{mol}/\text{l}$ ) de Fe sérico en alpacas concluyendo que, de las determinaciones de los valores de hierro sérico hay una pequeña diferencia a favor de los machos de un año de edad, pero fue decreciendo a medida que la edad se incrementaba y en caso de hembras se observa similar comportamiento.

Quispe, (2004) en Ayacucho obtuvo un promedio de 80,54  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (14,41  $\mu\text{mol}/\text{l}$ ) de hierro sérico y concluye que los promedios bajos en la tasa de hierro obtenida se pueden



atribuir a las deficiencias por las formas de crianza, nutrición y sanidad con que se maneja el ganado ovino en la región.

En Estados Unidos, Kaneko y col., (2008) en un estudio realizado en bovinos jóvenes encontraron valores de hierro sérico, observar tabla 1.1.

**Tabla 1.1.** Niveles de hierro en terneros

Especie	Niveles de hierro		
	Bajo	Normal	Alto
Bovino (ternero)	< 10,2 $\mu\text{mol/l}$	10,2 $\pm$ 29 $\mu\text{mol/l}$	29 > $\mu\text{mol/l}$

Fuente: Kaneko y col., 2008

En España, Kolb, (1979) al analizar el hierro contenido en el suero de algunos animales domésticos concluye, que en los animales jóvenes la tasa de hierro en el suero es más alta que en los adultos. Así, en el suero de los terneros se han detectado cifras de unos 50% mayores, por término medio que las correspondientes a los bóvidos adultos. Registrando 28.64  $\mu\text{mol/l}$  de hierro.

En Colombia, (Páez, 2010), al realizar un estudio en la dinámica hemática y el metabolismo de hierro en terneros de raza Hartón de Valle, Holstein Friesian y Brahman en los primeros seis meses de vida en condiciones de trópico bajo colombiano obtuvo los valores de 18,70 - 11,8  $\mu\text{mol/l}$  de hierro sérico considerados normales para ganado bovino.

En Argentina, Coppo y Mussart (2006) en un estudio realizado en terneros media sangre cebú (Nellore x Hereford) en crecimiento entre los 2 y 6 meses de vida mantenido en lactación sobre pasturas naturales del nordeste argentino, obtuvieron los valores de 10,9  $\pm$  17  $\mu\text{mol/l}$  de Fe entre 60 - 75 días de edad y de 11,2 - 17  $\mu\text{mol/l}$  de hierro entre 180 - 195 días de edad. En el cual refiere que no mostraron concentraciones de calcio, magnesio, hierro y cobre diferentes de los valores consignados para ganado adulto.

En Irán, Mhory y col., (2007) en terneros Holstein en diferentes edades encontraron que los niveles de hierro sérico aumentaron significativamente desde el nacimiento hasta el día 84, siendo de 15,28 – 28,67  $\mu\text{mol/l}$  de hierro estando dentro de los valores de referencia para el ganado adulto. También registraron niveles de hierro sérico por

debajo del rango normal, debido probablemente a que las cantidades de hierro en el organismo contenido en las reservas y el hierro de la dieta sean responsables de estas diferencias.

En Arabia Saudí Al-Shami, (2007) en un estudio hematológico comparativo sobre los componentes bioquímicos en terneros alimentados exclusivamente con leche y terneros suplementados de la raza Hassawi (*Bos indicus* x *Bos tauros*) de la región de Arabia Saudí entre las 2 y las 14 semanas de edad, encontró 34,5 – 18,1 Fe  $\mu\text{mol/l}$ , observándose que la disminución inicial de la concentración de hierro sérico en los terneros alimentados exclusivamente con leche tal vez es debida a un aumento en el volumen del plasma asociado con el consumo de gran cantidad de leche en la dieta; la disminución en la concentración de hierro sérico continuó hasta la semana 14.

En Irán, Atyabi y col., (2006) en un estudio realizado sobre las necesidades de suplementos de hierro para el desarrollo normal en terneros Holstein lactantes criados comercialmente encontraron que los niveles de hierro sérico en los terneros disminuyeron significativamente entre las 24 – 48 horas de vida y se incrementaron a partir de los 2 meses de edad cuyos valores fueron de 29,71 – 25,33  $\mu\text{mol/l}$  de hierro, concluyendo que los terneros necesitan suplementos de hierro ya que juegan un papel importante en su crecimiento, en la hematopoyesis y en la resistencia a infecciones.

En Irán, Heidarpour y col, (2008) estudiaron en terneros neonatos Holstein los efectos de la suplementación parental con hierro dextran y cobre sobre los parámetros hemáticos. A un grupo de terneros se le administró 1000 mg de hierro dextran al segundo día de nacidos. El valor de hierro sérico en el grupo control fue de 16,94  $\mu\text{mol/L}$  mientras que en el grupo al que se le aplicó dextran fue de 23,46  $\mu\text{mol/L}$ . también informaron que los cambios en la concentración de hierro sérico en terneros alimentados con sustituto lácteo, heno y mezcla de cereales, mostraron que el 50% de los terneros tuvieron valores subnormales de hierro a las 2 semanas de edad, 10% a las 5 semanas, 20% al destete y consideró que el período más crítico de anemia fue de 3 - 5 semanas de edad.

## **CAPÍTULO II METODOLOGÍA**

### **2.1. LUGAR DE ESTUDIO**

El trabajo de investigación de campo fue realizado en cuatro comunidades de la cuenca Cachi Alta: Cusibamba, Satica, Munaypata y Unión Paqchaq, ubicadas aproximadamente a una altitud de 3,552 a 3800 msnm, registrándose una temperatura mínima de 3°C y una máxima de 16,8°C, con una humedad relativa media de 37%.

### **2.2. RECURSOS FORRAJEROS**

Las comunidades campesinas en ámbito de estudio se caracterizan por tener parcelas de pasto asociado como las leguminosas: (*Trifolium pratense*, *Trifolium repens*) y las gramíneas como: (*Dactyls glomerata*, *Lolium perenne*, *Lolium multiflorum*) y (*Avena sativa*) este último en heno o ensilado y toman agua en riachuelos, sequias, bebederos, cilindros o “chanchas” acondicionadas para ella.

### **2.3. MANEJO DE LOS ANIMALES**

Los terneros son criados bajo un sistema de pastoreo semiextensivo es decir por las mañanas y/o tardes reciben como complemento forrajes como avena o como conservado heno, el ordeño y la lactación se realiza por la mañana para luego salir a pastorear juntamente con sus madres en las parcelas de pasto asociado. Algunos productores adicionan concentrado a los terneros o bloques minerales para prevenir el apetito pervertido y/o las deficiencias de minerales.

### **2.4. SANIDAD**

Referente al manejo sanitario los productores realizan el tratamiento antiparasitario contra parásitos externos e internos. En terneros empiezan a desparasitar a los cuatro a cinco meses. La presencia de enfermedades infecciosas como el Carbunco Sintomático

es rara porque existen personas capacitadas que prestan servicio que realizan la prevención y tratamiento de enfermedades existentes.

## **2.5. MATERIAL EXPERIMENTAL**

### **2.5.1. Animales**

El muestreo se realizó de un total de 77 terneros en época de estiaje entre los meses de mayo a setiembre del 2018, todos ellos aparentemente sanos, se tuvo en cuenta la edad de los animales tomando en consideración el registro que manejan los productores.

### **2.5.2. Materiales**

#### a) De campo

- ✓ Soga
- ✓ Naricera
- ✓ Antiséptico (alcohol)
- ✓ Algodón
- ✓ Agujas de extracción
- ✓ Cinta bovinométrica
- ✓ Tubos vacutainer sin aditivo (tapa roja)
- ✓ Cajas térmicas
- ✓ Geles refrigerantes

#### b) De laboratorio

- ✓ Gradillas
- ✓ Tips blanco, amarillo y azul
- ✓ Rack porta tips blanco, amarillo y azul.
- ✓ Crioval de polipropileno estéril
- ✓ Tubos de plástico Eppendorf estéril.
- ✓ Micropipetas de 1000 $\mu$ l y 100 $\mu$ l
- ✓ Guantes
- ✓ Agua pura

#### c) Equipos

- ✓ Analizador bioquímico modelo (Urit-810)
- ✓ Centrífuga, Refrigeradora

d) **Reactivos**

- ✓ Kit de hierro sérico Wiener, para la determinación de hierro sérico.

## **2.6. PROCEDIMIENTO**

### **2.6.1. Obtención de las muestras**

Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción en la vena yugular, en horas de la mañana, previa antisepsia de la piel con alcohol. La sangre fue colectada en tubos vacutainer en una cantidad de 4 ml, sin anticoagulante. Luego los tubos fueron transportados al laboratorio para su análisis en cajas térmicas acondicionado con geles refrigerantes posteriormente fueron centrifugados a 3000 rpm durante diez minutos, el suero obtenido fue depositado en viales previamente rotulados e identificados y luego se sometió a la refrigeración a 4°C hasta el momento de su utilización. Las muestras fueron tomadas en época de estiaje entre los meses de agosto y setiembre.

### **2.6.2. Lugar de procesamiento laboratorial**

Los análisis se realizaron en el Laboratorio clínico de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria (Facultad de Ciencias Agrarias) de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

### **2.6.3. Análisis de laboratorio**

#### **a) Determinación de hierro sérico**

El método empleado fue colorimétrico utilizando un kit de reactivos para la determinación de hierro sérico del laboratorio Wiener.

#### **b) Principio o fundamento**

El hierro se libera del complejo de transferrina en medio ácido y se reduce a Fe (II) con ácido ascórbico. Seguidamente reacciona con el reactivo de color, ferene, dando un complejo color azul que se mide a 578 nm. La absorbancia obtenida es directamente proporcional a la concentración de hierro.

#### **c) Reactivos**

Reactivo A: solución de ácido cítrico 200 mM, ácido ascórbico 34 nM, tiourea 100 nM y tensioactivo.

Reactivo B: solución estabilizada de ferene > 3 nM.

Estándar: solución de iones Fe (III) equivalente a 100 µg/dl.

### **Procedimiento**

Método colorimétrico para determinar hierro sérico en suero.

- Calibrado del analizador automático para hierro a 578 nm.
- Se centrifugó los tubos vacutainer con la sangre obtenida a 3000 rpm por diez minutos. Luego se separó el suero a los criovales identificándose cada una.
- Posteriormente se separa 500 µl del reactivo A en un tubo Eppendorf. Enseguida se adiciona 100 µl del reactivo B.
- Luego se añade 100 µl del suero homogenizar, y esperar cinco minutos a temperatura ambiente para su reacción.
- Llevar al analizador automático y anotar el resultado sin corregir y la absorbancia de la muestra y con operaciones matemáticas se obtiene el resultado final.

### **2.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

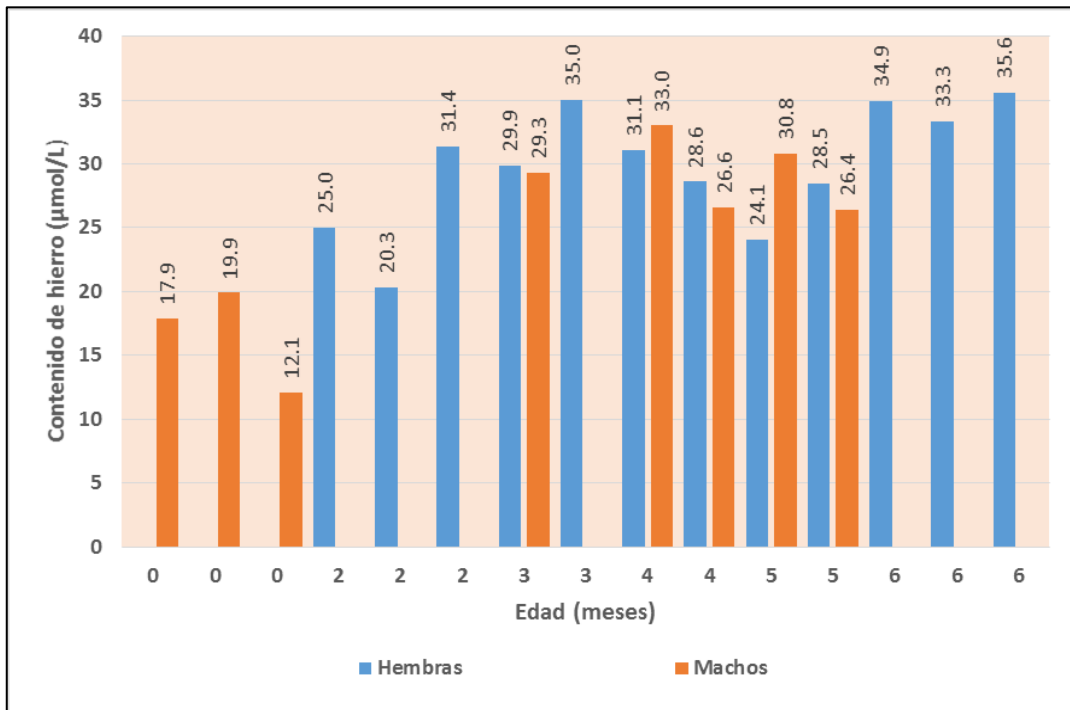
En base a los resultados obtenidos se ha utilizado la estadística descriptiva basada en gráficos y promedios. Así mismo se realizó la prueba de Tukey para ver el contenido promedio de hierro sérico en las diferentes edades y observar la diferencia estadística entre los grupos de estudio.

El ANVA para observar la significación en los valores de hierro sérico en las diferentes edades de los terneros evaluados.

### CAPÍTULO III

#### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

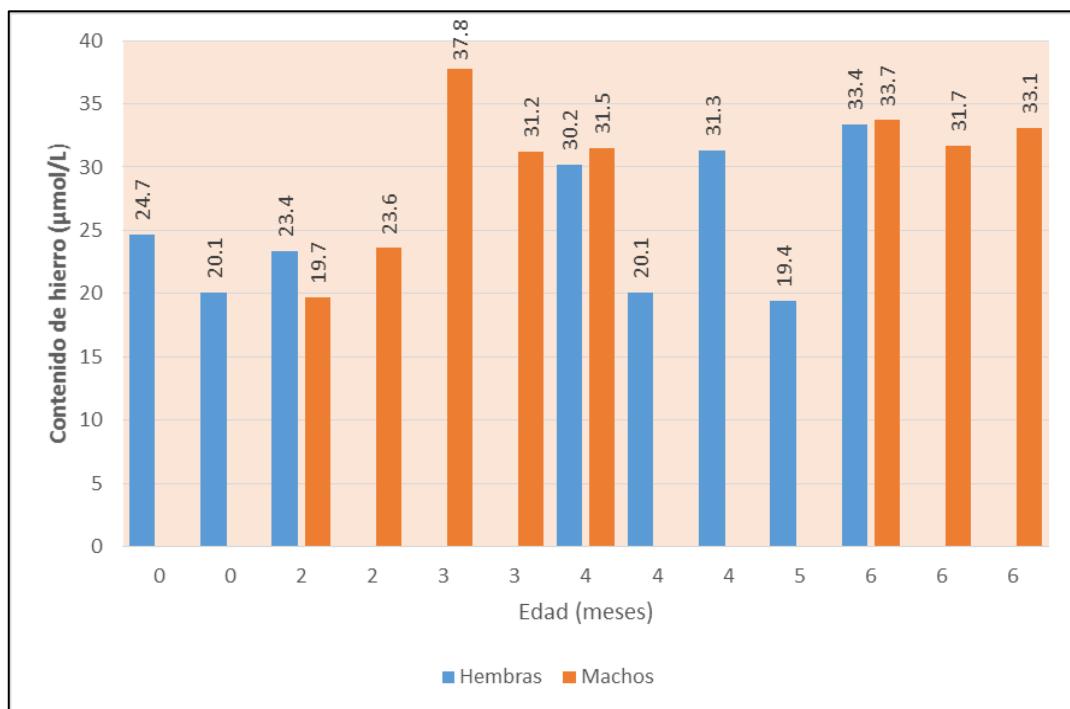
##### 3.1. VALORES DE HIERRO SÉRICO EN TERNEROS DE CRIANZA EXTENSIVA DE CUATRO COMUNIDADES DE LA CUENCA CACHI ALTA



**Figura 3.1.** Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Munaypata a 3552 msnm.

La figura 3.1 muestra claramente el contenido de hierro sérico en los terneros machos y hembras de la comunidad campesina de Munaypata, en la cual se observa valores que van de 12,1 a 35,6 µmol/l. Fe. Además, encontramos diferencias de hierro sérico dentro de las edades evaluadas, los bovinos sufren modificaciones temporales en sus constantes hemáticas cuando enfrentan desafíos ambientales que incluyen bajos aportes nutricionales en la dieta, frente a elevados requerimientos para su homeostasis y retos parasitarios que pueden alterar los niveles de hemoglobina y hierro. Al respecto,

Kaneko y col., (2008) quienes al analizar las concentraciones hemáticas normales de los oligoelementos en algunos animales domésticos entre ellos en terneros obtuvo un valor de 10,2 - 29  $\mu\text{mol/l}$ . Fe. En cambio Atyabi y col., (2006) en un estudio realizado sobre las necesidades de suplementos de hierro para el desarrollo normal en terneros Holstein lactantes criados comercialmente encontraron que los niveles de hierro sérico en los terneros disminuyeron significativamente entre las 24 a 48 horas de vida y se incrementaron a partir de los 2 meses de edad cuyos valores fue de 29,71 – 25,33  $\mu\text{mol/l}$  Fe concluyendo que los terneros necesitan suplementos de hierro ya que juegan un papel importante en la hematopoyesis y en la resistencia a infecciones.

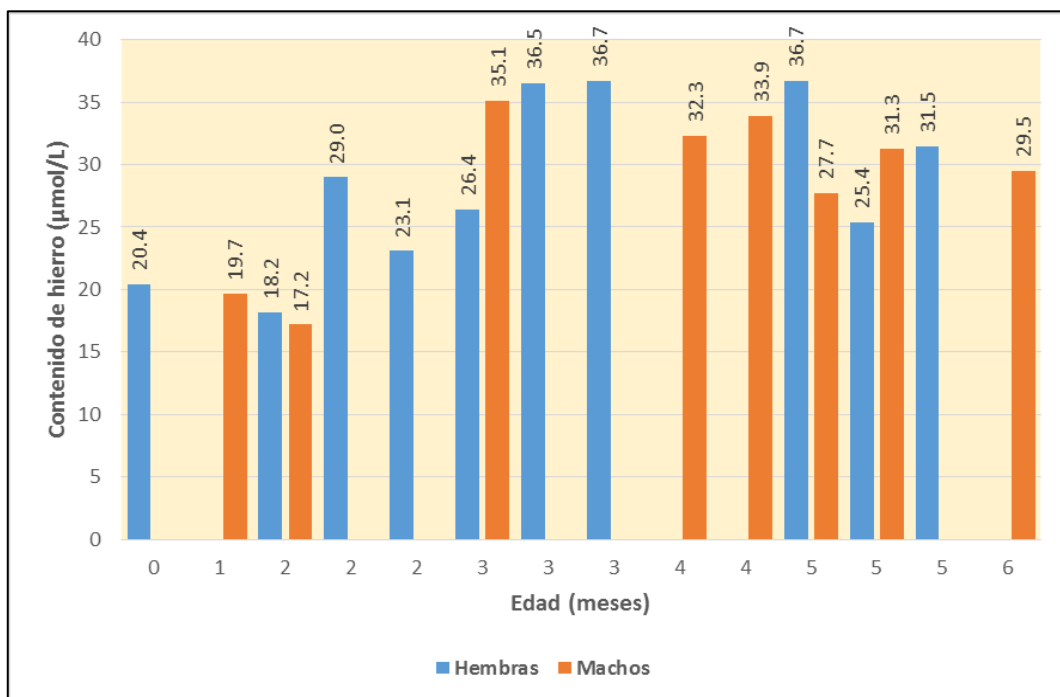


**Figura 3.2.** Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Satica a 3600 msnm.

La figura 3.2 muestra notoriamente el contenido de hierro sérico en terneros de la comunidad de Satica, en la cual se observa valores de 19,4 a 37,8  $\mu\text{mol/l}$  Fe. También se observa variaciones del contenido de hierro sérico dentro de cada edad, posiblemente debido a diversos factores ambientales y fisiológicos que se presentan en esta etapa de la vida de los animales. Con respecto a lo descrito, Páez (2010), al realizar un estudio en la dinámica hemática y el metabolismo de hierro en terneros de raza Hartón del Valle, Holstein Friesian y Brahman en los primeros seis meses de vida en condiciones de trópico bajo colombiano obtuvo valores ligeramente inferiores de 18,70 - 11,8  $\mu\text{mol/l}$  de



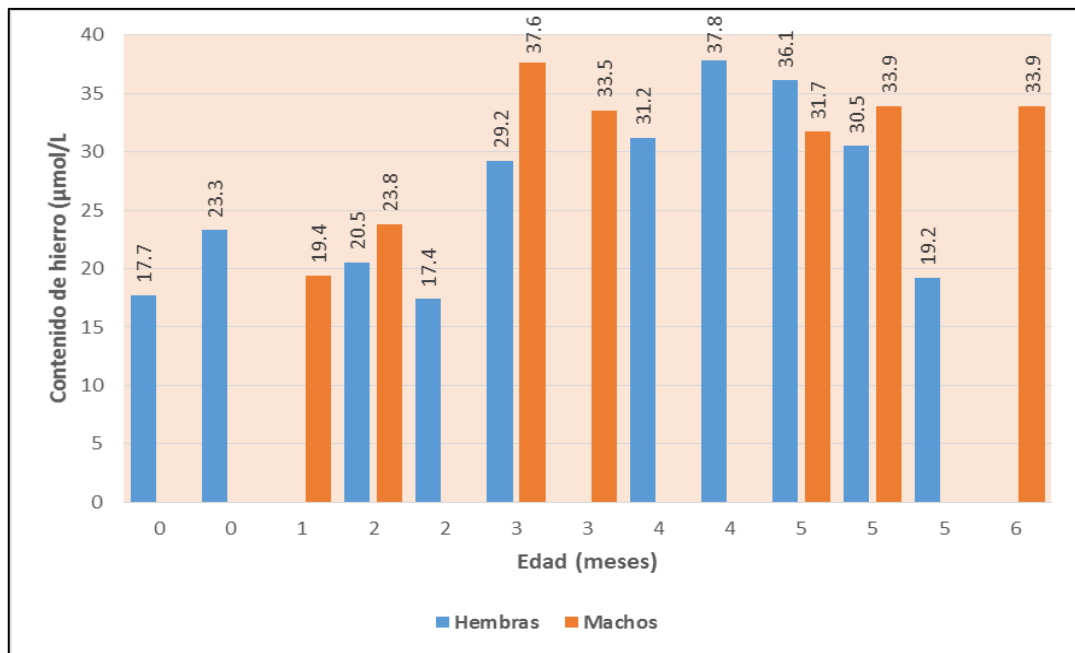
hierro sérico considerados normales para ganado bovinos, así mismo observó descenso en los valores hemáticos y en los metabolitos que comprenden el metabolismo de hierro en el período posterior al parto. Así mismo Mhory y col., (2007) en terneros Holstein de diferentes edades encontraron que los niveles de hierro sérico aumentaron significativamente desde el nacimiento hasta el día ochenta y cuatro, estando dentro de los valores de referencia, registrando valores de 15,28 – 28,67  $\mu\text{mol/l}$  Fe. También registraron niveles de hierro sérico por debajo del rango normal, debido probablemente a que las cantidades de hierro en el organismo contenido en las reservas y el hierro de la dieta sean responsables de estas diferencias.



**Figura 3.3.** Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Cusibamba a 3650 msnm.

La figura 3.3 nos muestra nítidamente el contenido de hierro sérico en terneros de la comunidad de Cusibamba, en la cual se observa valores de 17,2 a 36,7  $\mu\text{mol/l}$  Fe. Así mismo al igual que en las comunidades anteriores hay diferencias de los valores de hierro sérico dentro de cada edad probablemente se debe a factores fisiológicos y ambientales que enfrentan cada individuo. Con respecto a lo descrito, Al-Shami, (2007) en un estudio hematológico comparativo sobre los componentes bioquímicos en terneros alimentados exclusivamente con leche y terneros suplementados de la raza Hassawi (*Bos indicus* x *Bos tauros*) de la región de Arabia Saudí entre las 2 y las 14

semanas de edad, encontró valores ligeramente superiores de 34,5 – 18,1 Fe  $\mu\text{mol/l}$ . afirma que la disminución inicial de la concentración de hierro sérico en los terneros alimentados exclusivamente con leche, tal vez es debida a un aumento en el volumen del plasma asociado con el consumo de gran cantidad de leche en la dieta. Estos hallazgos también sugieren que los terneros que los terneros criados exclusivamente con leche tienden a ser anémicos como consecuencia de la deficiencia de hierro en esta dieta.



**Figura 3.4.** Valores de hierro sérico en terneros machos y hembras de cero a seis meses en la comunidad de Unión Paqchaq a 3592 msnm.

La figura 3.4 muestra claramente el contenido de hierro sérico en terneros de la comunidad de Unión Paqchaq en la cual se observa valores que van de 17,4 a 37,8  $\mu\text{mol/l}$ . Fe. También, hay variaciones en el contenido de hierro sérico, al igual que en los terneros de otras comunidades a causa de que los terneros probablemente enfrentan de manera individual problemas nutricionales y enfermedades sub clínicas, las cuales influyen en el metabolismo del hierro. Al respecto, Kolb, (1979) al analizar el hierro en el suero de los terneros se ha detectado cifras de unos 50% mayores, por término medio que las correspondientes a los bovinos adultos, registrando un promedio de 28,64  $\mu\text{mol/l}$  de Fe. En cambio, Coop y Mussart (2006) en terneros media sangre cebú (Nellore x Hereford) en crecimiento, encontraron valores de 10,9 - 17  $\mu\text{mol/l}$  entre 60 - 75 días de edad y de 11,2 - 17  $\mu\text{mol/l}$  entre 180 - 195 días de edad.

Los resultados en las figuras anteriores muestran similar comportamiento de hierro sérico, en terneros machos y hembras en las cuatro comunidades evaluadas, así mismo a medida que la edad es mayor, se incrementa también el contenido de hierro sérico. Incluso indica una gran variación en el contenido sérico dentro de cada edad, esto debido probablemente por el número de partos de la madre, por razones de endoparasitosis al cual están expuestos o por la concentración de los minerales en los forrajes consumidos y los minerales presentes en el agua y en el suelo. Estas probables variaciones encontradas coinciden con lo mencionado por Kume y col., (1998) quienes manifiestan que el número de lactancia de la madre es un factor para la alteración de hierro y terneros nacidos de vacas primerizas desarrollan bajo hematocrito y baja hemoglobina en la sangre, porque la transferencia placentaria de hierro en novillas primerizas puede ser baja debido a la alta demanda de hierro en la terminación de su crecimiento. Además Leguía (1991) menciona que, en el parasitismo gastrointestinal y pulmonar en vacunos, ovinos y camélidos sudamericanos, cuando hay pérdida de glóbulos rojos y proteínas plasmáticas a través de la mucosa gastrointestinal hiperplasiada, se acompaña de un drenaje crónico de hierro.

Con relación al promedio general de hierro sérico registrado en este estudio fue de 19,51 – 33,18  $\mu\text{mol/l}$  de Fe, siendo ligeramente superior a lo descrito por Kaneko y col., (2008) quienes al analizar las concentraciones hemáticas normales de los oligoelementos en algunos animales domésticos entre ellos en terneros obtuvo un valor de 10,2 - 29  $\mu\text{mol/l}$  de Fe.

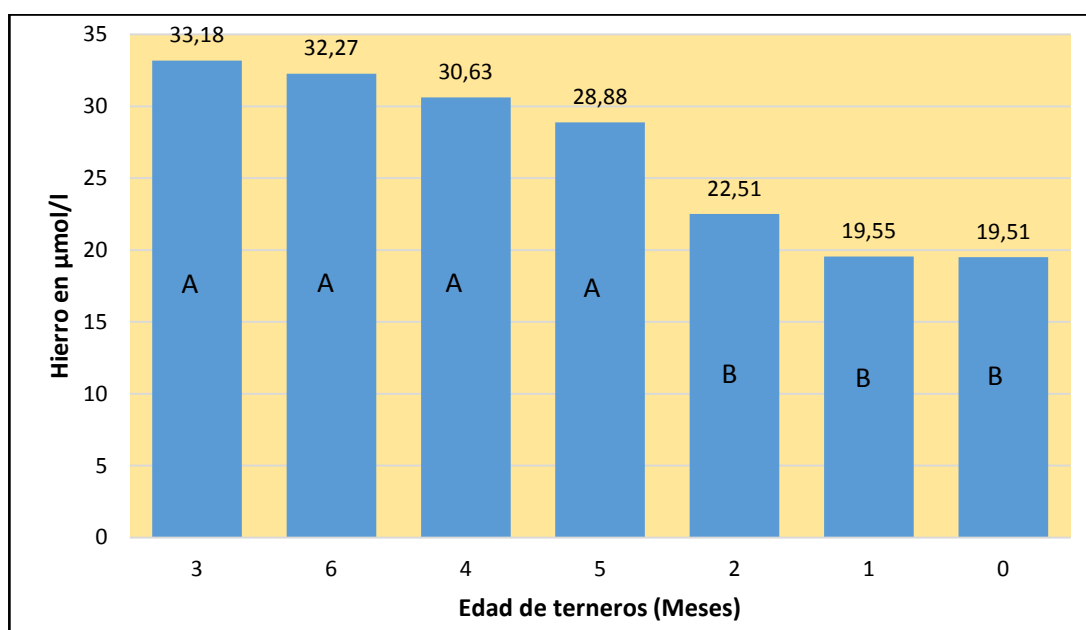
Por otra parte Yupanqui (2008) en Ayacucho en otra especie animal obtuvo un promedio general alto de 66,12  $\mu\text{g/dl}$  (11,83  $\mu\text{mol/l}$ ) de Fe sérico, en alpacas concluyendo que, de las determinaciones de los valores de hierro sérico hay una pequeña diferencia a favor de los machos de un año de edad, pero fue decreciendo a medida que la edad se incrementaba y en caso de hembras se observa similar comportamiento. A parte de ello Quispe, (2004) en Ayacucho en ovinos obtuvo también un promedio bajo de 80,54  $\mu\text{g/dl}$  (14,41  $\mu\text{mol/l}$ ) de Fe sérico y concluye que los promedios bajos en la tasa de hierro obtenida se pueden atribuir a las deficiencias por las formas de crianza, nutrición y sanidad con que se maneja el ganado ovino en la región.

**Tabla 3.1.** Análisis de variancia de los valores de hierro sérico según edad de las cuatro comunidades (Munaypata, Satica, Cusibamba y Unión Paqchaq) de la cuenca Cachi Alta.

F. Variación	GL	SC	CM	FC	Pr>F
Edad	6	1690.69	281.78	15.50	<.0001**
Error	64	1163.83	18.18		
Total	70	2854.52			

C.V. = 15.31

En el presente estudio de acuerdo al análisis de variancia (Tabla 3.1) se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < .0001$ ) entre las edades y los niveles de hierro sérico, este resultado permite el contraste de sus promedios en cada edad. El coeficiente de variación (15,31) indica fuerte discrepancia de los valores séricos dentro de cada edad. Los factores ambientales son dinámicos y no solo afectan la calidad de los forrajes si no también el estado fisiológico del animal, demostrando que cada individuo enfrenta de una manera particular desafíos ambientales (aporte nutricional, manejo y enfermedades) para regular su homeostasis y lograr procesos de adaptación. La concentración de hierro sérico está influenciada por el aporte de las fuentes de hierro involucradas en la dieta; en animales en pastoreo, el aporte forrajero de hierro depende de las características del suelo y del tipo de manejo que se realiza a la pastura.



**Figura 3.5.** Prueba de Tukey de los valores de hierro sérico en las diferentes edades de los terneros evaluados en las cuatro comunidades de la Cuenca Cachi Alta.

En la figura 3.5 a la Prueba de Tukey nos muestra los valores de hierro sérico en las diferentes edades de los terneros evaluados en las cuatro comunidades (Munaypata, Satica, Cusibamba y Unión Paqchaq) de la cuenca Cachi Alta, observamos el contenido promedio de hierro sérico en las diferentes edades, donde el mayor valor se encuentra en los terneros de 3 a 5 meses de edad sin diferencia estadística entre ellos, los de menor valor están los animales nacidos hasta los 2 meses sin diferencia estadística entre ellos.

## CONCLUSIONES

1. En forma general los valores de hierro sérico en los terneros de crianza extensiva de las cuatro comunidades de la cuenca Cachi Alta, se obtuvo valores de 19,51 - 33,18  $\mu\text{mol/l}$ , encontrándose dentro del rango de los valores normales reportados como normales para bovinos. Se observó descenso en los valores de hierro sérico en el período inmediatamente posterior al parto, para luego incrementar gradualmente a medida que pasan los días y meses.
2. El nivel de hierro sérico en terneros machos y hembras de crianza extensiva en las por comunidad se obtuvo los siguientes resultados, Cusibamba: 17,2 - 36,7  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico, Satica: 19,4 - 37,8  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico Munaypata: 12,1 - 35,6  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico y Unión Paqchaq: 17,4 - 37,8  $\mu\text{mol/l}$  Fe sérico.
3. Los valores reportados en el presente trabajo, constituyen una referencia para estudios de adaptación fisiológica de esta raza bovina bajo condiciones de altura por encima de los 3500 msnm.
4. Se encontraron valores de hierro sérico por fuera del rango de valores reportados como normales, sin embargo, dentro del experimento el coeficiente de variabilidad y la mediana demuestran que los valores están dentro de la distribución normal.

## **RECOMENDACIONES**

1. Realizar estudios similares con sistemas de manejo en pastoreo en la región alto andina para así homogenizar y tener datos referenciales para la zona.
2. Realizar una investigación con el fin de analizar los niveles de concentración de minerales en forraje y suelos de la zona, a fin de determinar los índices de deficiencia de dichos minerales, información que sería de suma importancia en proyectos tendientes a mejorar la alimentación mineral en ganado vacuno optimizando la productividad del mismo.
3. Desparasitar contra nemátodos gastrointestinales a los terneros a partir de los tres meses porque a esta edad ya se alimentan continuamente de pasturas llegando a infestarse de estos parásitos, que van disminuir los niveles hemáticos y los metabolitos del hierro, además reducen la absorción de minerales y otros nutrientes por los trastornos digestivos que provoca este parasitismo y por lo tanto va ver disminución de hierro sérico ocasionando la anemia.
4. Realizar estudios relacionados con hierro sérico y hierro en hemoglobina en terneros de la misma edad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aisen P. 1994 Iron metabolism: An evolutionary perspective. In: Brock JH, Halliday JW, Powell LW, editors. Iron metabolism in health and disease. London: W. B. Saunders. pp. 1–30.
- Andrews, N. 2008. Forging a field: the golden age of iron biology. *Blodd*. V. 112, n.12.
- Andrews, N.; Schimidt, P. 2007. Iron homeostasis. *Annual review of physiology*. Vol 69: 69-85.
- Andrews NC (2002) Metal transporters and disease. *Curr Opin Chem Biol* 6: 181–186.
- Atyabi, N.; Gharagozloo, F., Nassiri, S. 2006. The necessity of iron supplementation for normal development of commercially-reared suckling calves. Departamento of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Theran.
- Al-Shami, S. 2007 Comparative Study of hematological and blood biochemical components in milk-fed and conventionally-reared Hassawi Breed Calves. *Scientific Journal of King Faisal University (Basic and Applied Sciences)* Vol. 8 No. 2.
- Chamorro, G.; Salazar, M.; Gomes, K.; Pereira, C.; Ceballo, G.; Castillo, L. 2002. Actualización en la farmacología de Spirulina (*Arthrospira*), un alimento no convencional. *ALAN*, vol.52, no.3, p.232-240. 26.
- Chua, C.G.; Graham, R.M.; Trinder, D.; Olynyk, J.K. 2007. The regulation of cellular iron metabolism. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 44(5–6):413–459.
- Church, S.; Pond, A.; 1987 fundamentos de nutrición y alimentación de animales. Edit. Limusa. Mexico Pag. 184-189.
- Cseh, S.; Ridaio, M.; San Martino, S.; Drake, M.; Yarrar, M.; 1998 valores serológicos de hierro y zinc en distintas categorías de bovinos hembra. *Vet Méx.*29 (1).
- Coppo, J.; Mussart, N. 2006. Evolución de parámetros hemáticos de terneros media sangre cebú en crecimiento. *Agrotecnia*, n.16.
- Davis, C. L.; Drackley, J.M. 1998 the development nutrition and management of the young calf. Iowa State University Press.
- Davis, C. L.; Drackley, J.M. 2002 desarrollo, nutrición y manejo del ternero joven. Edit. Intermedica. Buenos Aires Argentina Pag. 121-122
- Durand, M. y R. Kawashina. 1980. Influence of minerals in rumen microbial digestion, en Y. Ruckebusch y P. Thivend (dirs), *Digestive physiology and metabolism in ruminants*, MTP Press Limited, Lancaster, Inglaterra, Pags. 375-408.



- Forrellat Barrios M, Gautier du Defaix H, Fernández N. 2000; Metabolismo del Hierro. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 16(3): 149-60.
- Ganz T. 2003 Aug 1; Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*. 102(3):783-8. Epub 2003 Mar 27.
- Galy, B.; Ferring-Appel, D.; Kaden, S.; Grone, H.J.; Hentze, M.W. 2008. Iron regulatory proteins are essential for intestinal function and control key iron absorption molecules in the duodenum. *Cell Metab*. V.7:79-85.
- Ganz, T. 2008. Iron Homeostasis: Fitting the Puzzle Pieces Together. *Cell Metabolism Minireview*. Elsevier Inc.
- Giménez, N. 2003 Estudio del metabolismo del hierro en lactantes de una zona de alta y perenne transmisión de malaria. Universidad de Barcelona facultad de medicina.
- Gaitán, D.; Olivares, M.; Arredondo, M.; Pizarro, F. 2006. Biodisponibilidad del hierro en humanos. *Rev chil nutr*. vol.33, n.2, pp. 142-148.
- Heidarpour, M.; Mohri, M.; Seifi, H.; Alavi, A. 2008. Effects of parenteral supply of iron and copper on hematology, weight gain, and health in neonatal dairy calves. *Vet Res Commun* 32:553–561.
- Hillman RS. 2001, Hematopoietic agents: growth factors, minerals, and vitamins. In, Goodman and Gilman's *The Pharmacological basis of therapeutics*, 10th ed. (Hardman JG, Limbird LE, ed.) McGraw-Hill, New York, p1487-1517.
- Hostettler-Allen, R.; Tappy, L.; Blum, J. 1993. Enhanced Insulin-Dependent Glucose Utilization in Iron-Deficient Veal Calves. *J. of Nutrition*.
- Kaneko, J.; Harvey, J.; Bruss, M. 2008. *Clinical biochemistry of domestic Animals*, 6.ed. San Diego: Academic Press, 916p.
- Keel, S.; Abkowitz, J. 2009. The Microcytic Red Cell and the Anemia of Inflammation. *N Engl J Med*. 361 (19):1904-6.
- Kolb, E.; Grtler. H.; Ketz. A. 1979 *Fisiología veterinaria*. Edit Acribia vol. 1 Zaragoza – España.
- Klausner, R. D., Ashwell, J. V., Van Renswoude, J. B., Harford, J. & Bridges, K. (1983) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80, 2263–2267.
- Kozat, S.; YÜksek, M.; Goz, Y.; Keles, I. 2006. Serum iron, total iron-binding capacity, unbound iron-binding capacity, transferrin saturation, serum copper, and hematological parameters in pregnant akkaraman ewes infected with gastrointestinal parasites. *Turk. J. Vet. Anim. Sci*. 30.

- Kume, S.; Tanabe, S. 1994. Effect of twinning and supplemental iron saturated lactoferrin on iron status of newborn calves. *J. Dairy Sci.* 77:3118-3123.
- Kume, S.; Toharmat, T.; Kobayashi, N. 1998. Effect of Restricted Feed Intake of Dams and Heat Stress on Mineral Status of Newborn Calves. *J. Dairy Sci* 81:1581–1590.
- Leguia P. G.1991. Parasitismo gastrointestinal y pulmonar en vacunos, ovinos y alpacas. Publicaciones Lab. Hoechst. Lima Perú.
- Miltenburg, G.A.J.; Wensig, J.P.M.; Vliet, V.; Schuij, G.; Broe, J.; Breukink, H.J. 1991. Blood hemoglobin, plasma iron, and tissue iron in dams in late gestation, at calvin, and in veal calves at delivery and later. *J dairy Sci.* 74:308-3094.
- Moosavian, H.; Mohri, M.; Seifi, H. 2010. Effects of parenteral over-supplementation of vitamin A and iron on hematology, iron biochemistry, weight gain, and health of neonatal dairy calves. *Food and Chemical Toxicology* 48 1316–1320.
- Mohri, M.; Sharifi, K.; Eidi, S. 2007. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age related changes and comparison with blood composition in adults. *Research in Veterinary Science* 83. p30–39.
- Muckenthaler, M.; Galy, B.; Hentze, M. 2008. Systemic Iron Homeostasis and the Iron-Responsive Element/Iron-Regulatory Protein (IRE/IRP) Regulatory Network. *Annu. Rev. Nutr.* No 28:197–213.
- NRC. 2001 Nutrient requirements of dairy cattle. 7th ed. National Academy of Science. National Research Council. Washington; DC. U.S.A. 405p.
- Páez P. 2010 “Comportamiento del metabolismo hem en neonatos bovinos bajo condiciones experimentales en trópico bajo” (trabajo de grado para optar al título de magister en ciencias agrarias de investigación producción animal tropical) Colombia. 27
- Pérez, G.; Vittori, D.; Pregi, N.; Carbossa, G.; Nesse, A. 2005. Homeostasis del hierro. Mecanismos de absorción, captación celular y regulación. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*.
- Quispe J. 2004. Determinación de los valores eritrocíticos y de hierro sérico en el ganado ovino criollo según edad y sexo, Ayacucho (tesis para optar el título de ingeniera agrónoma) Ayacucho Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

- Sheng Zhang, A.; Enns, C. 2009 Molecular mechanisms of normal iron homeostasis. American Society of Hematology
- Underwood, E.J. y Suttle, N.F.; 2003 “los minerales en la nutrición del ganado” 3ra ed. España: editorial acribia. Zaragoza - España.
- Vyoral, D.; Petrák, J. 2005. Heparin: A direct link between iron metabolism and immunity. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. No37. P.1768–1773.
- Volker H.; Rotermund L. 2000. Possibilities of oral iron supplementation for maintaining health status in calves. Dtsch Tierarztl Wochenschr 107:16–22.
- Wick M, Pinggera W, Lehmann P. Iron metabolism, diagnosis and therapy of anemias 3a Ed New York: Springer, 1996.
- Yupanqui, D. 2008. Valores eritrocíticos y hierro sérico en alpacas de la raza Huacaya según edad y sexo, beneficiados en el camal de Pilpichaca- Huancavelica a 4180 msnm. Ayacucho (tesis para optar el título de ingeniera agrónoma) Ayacucho Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

## PAGINAS WEB

- King, M. 2010. Metabolismo del Hierro.  
<http://themedicalbiochemistrypage.org/spanish/heme-porphyrin-sp.html>.  
24/09/2018.
- Solá, J. 2010. Bioinorgánica del hierro en el ser humano.  
<http://www.heurema.com/TFQ/TFQ19-Fe1/TFQ19-Fe1.pdf> 10/09/2018.
- Vargas, J.; Rincón, D.; Pérez, H.; Canaval, H. 2016. Farmacología del Hierro.  
<http://www.awgla.com/publicaciones/descargas/FarmacologiaDelHierro.pdf>  
04/09/2018.
- Wiener Laboratorios S.A.I.C. Rosario-Argentina. 2018.  
<http://www.wienerlab.com.ar>  
15/03/2018.

# ANEXOS

### Anexo 1.

#### Promedio general y por edades de hierro sérico en terneros de las cuatro comunidades en estudio.

Metabolito	Edad de terneros (meses)			Promedio general del estudio	Valores de referencia	
	0 a 2	3 a 4	5 a 6		Valor	Fuente
Hierro sérico μmol/l	19,51 - 22,51	30,63 - 33,18	28,88 - 32,27	19,51 - 33.18	10, 2 - 29 μmol/l	(Kaneko y col., 2008)

**Anexo 2.**  
**Panel fotográfico**



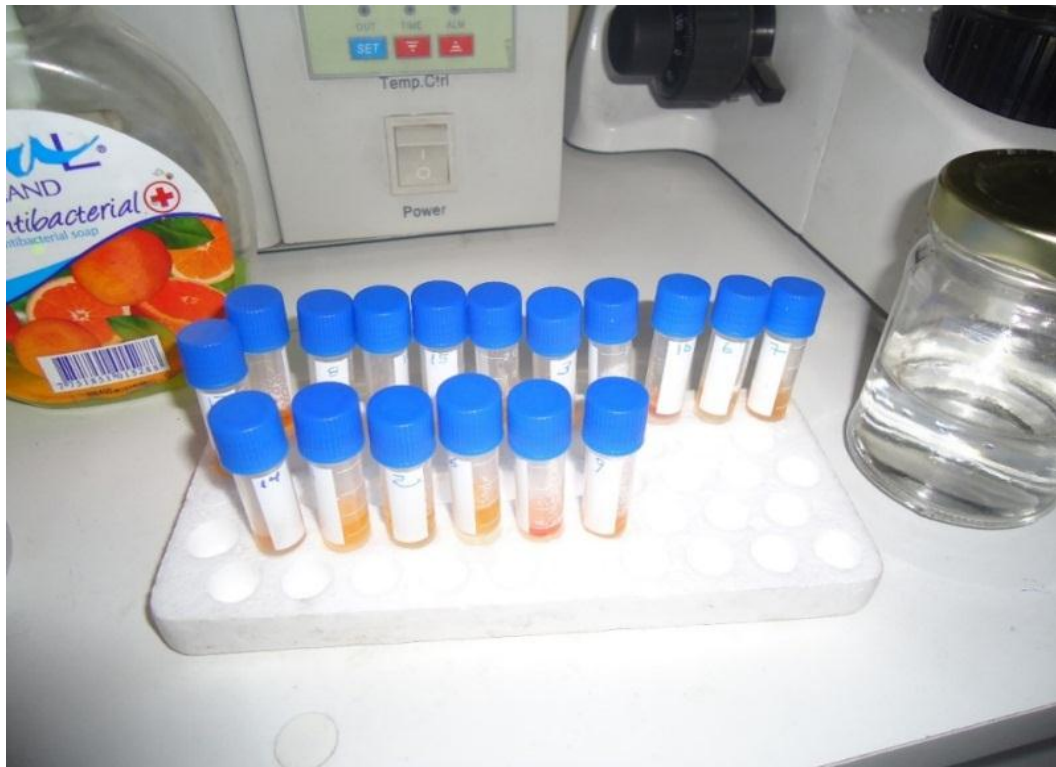
**Foto 1.** Registro de datos



**Foto 2.** Extracción de muestra



**Foto 3.** Centrifugado de muestras



**Foto 4.** Suero en criovales





**Foto 5.** Mezcla de los reactivos y del suero sanguíneo



**Foto 6.** Bombeo de la muestra

NO.	ID	ABS.	RESULT	INDIC
		BLANCO	0.0167	
6	6	0.1554	194.58	H
			K=1251.6	
Sirvase bombear la muestra				
IDNT	TRAZ	LAVD	REPT	CCAL

Fe 2018-09-03  
 WL:578 T:--DC MODO:FINAL

Foto 7. Resultado parcial