



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

FRECUENCIA DE DEFICIENCIAS DE ZINC Y COBRE EN
PERROS DEL DISTRITO FEDERAL MEXICO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

YOJANA IRASEMA GARCÍA MOJICA

ASESORES

MVZ. MENC GERARDO F. QUIROZ ROCHA

DR. JAN BOUDA

QBP. DELIA ARLETTE MATA CASTILLO



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Yojana I. García Mojica

FECHA: 26 Enero 2004

FIRMA: [Firma]

México, D.F. 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

DEDICATORIA

A mi madre

Ester Mojica Roa

Por enseñarme a ser una mujer de bien,

Por el sacrificio que esto te conllevo.

Sin tu apoyo no hubiera podido lograr esta meta

A mi padre

Sergio García León

Por el apoyo moral,

Por tus valores

Esperando te sientas orgulloso

de nuestros logros.

A Ti Miguel Ángel

Por la paciencia y amor.

Por hacer mi vida tan feliz.

55555.....

A mis hermanos

Iván Octavio y

Edgar Andrés García Mojica

Por su entusiasmo,

apoyo y cariño

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores MVZ Gerardo Quiroz Rocha, Dr. Jan Bouda, QBP Arlette Castillo por su apoyo incondicional en la elaboración de este trabajo. En especial a ti Gerardo Quiroz por alentar mi vida profesional.

Al departamento de Patología especialmente a la sección de Patología Clínica por la facilidades que me dieron para la realización de este proyecto.

A la QBP. Arlette Castillo Mata y QFB. Rosalba Salcedo, por su apoyo en la determinación de los minerales.

A mí jurado por su valiosa participación en la realización de esta tesis. Especialmente al MVZ Francisco Monroy por su enorme colaboración en este trabajo

Al los MVZ Ivonne Acevedo, MVZ Octavio Lara, MVZ Liliana Rivera y especialmente al MVZ Humberto Paniagua por su ayuda incondicional y su enseñanza y amistad durante mi estancia en el laboratorio. A Fabiola Arroy y Víctor Pacheco por su amistad y apoyo durante mi servicio social.

A la clínica del MVZ Gustavo Soto Zepeda y a todos los que aquí laboran Gus, Irene, Lidia y Laura, sin su apoyo no hubiera podido lograrlo. Especialmente a Irene Guerra Loera mi amiga del alma quién me apoyo y compartió sus conocimientos incondicionalmente.

A toda mi familia incluyendo a mis abuelos, tíos, primos, suegros, cuñados y sobrinos por el apoyo moral que me brindan.

A todos mis amigos y compañeros de la FMVZ. Claudia, Adrián, Ubaldo, Rocío, Ricardo, Agustín, Rodrigo y Toño por su amistad y compañerismos

A todas aquellas personas que se tomaron la molestia de prestarme a sus perros para la obtención de las muestras.

MIL GRACIAS

INDICE

	Página
Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes	2
Justificación	11
Objetivo	11
Material y Métodos	12
Resultados	15
Discusión	16
Literatura Citada	20
Cuadros y Gráficas	23

RESUMEN

García Mojica Yojana Irasema. Frecuencia de deficiencias de zinc y cobre en perros del Distrito Federal, México. (Bajo la dirección de Gerardo F. Quiroz Rocha, Jan Bouda, Delia Arlette Castillo Mata.)

El zinc (Zn) y el cobre (Cu) son minerales esenciales que pertenecen a los minerales trazas y son importantes en el organismo ya que permiten la realización de diversas funciones. Los objetivos del presente trabajo son determinar las concentraciones séricas de Cu y Zn en perros clínicamente sanos y compararlos con los valores de referencia, así como establecer valores de referencia para el Distrito Federal, México. Se recolectaron muestras de sangre sin anticoagulante para la determinación de Zn y Cu y con EDTA en tubos de vidrio para la realización del hemograma a 60 perros clínicamente sanos, la selección de los perros se hizo con base al examen clínico y el hemograma, se seleccionaron razas como Rottweiler, Poodle, Pastor Alemán, Cocker Spaniel, Cobrador de Labrador, Schnauzer miniatura y estándar, Shar-Pei, Bóxer, Doberman, Pastor Belga Malinois y mestizos, perros entre 2 y 6 años, con pesos corporales entre 5 y 30 kg, tomando en cuenta tanto a hembras (n=38) como a machos (n=22). Se determinaron las concentraciones de Zn y Cu mediante espectrofotometría de absorción atómica, donde el rango de los valores obtenidos del Zn fue de 6.12 a 24.67 $\mu\text{mol/L}$ con un promedio de 12.6 $\mu\text{mol/L}$ y un rango de 5.35 a 14.79 $\mu\text{mol/L}$, con un promedio de 8.83 $\mu\text{mol/L}$ para el Cu. Al ser comparados con los valores de referencia, que varían entre autores y los rangos se encuentran entre 10.86 a 21.9 $\mu\text{mol/L}$ para el Zn y de 12.45 a 18.46 $\mu\text{mol/L}$ para el Cu, se encontró que la mayoría de los perros muestreados presenta una deficiencia de uno o de ambos elementos, sin presentar signos clínicos de deficiencia, por lo que se concluye que los valores de referencia en México son distintos a los de otros países, debido a diversas circunstancias y por lo tanto los valores obtenidos podrían ser utilizados como valores de referencia en el Distrito Federal, México.

INTRODUCCIÓN

Se sabe que por lo menos veinticuatro minerales son requeridos por algunas especies animales. Los principales macrominerales se necesitan en cantidades relativamente grandes en la dieta, y los minerales trazas o microminerales son requeridos en muy pequeñas cantidades.⁽¹⁾ El Zinc (Zn) y el cobre (Cu) son minerales esenciales que pertenecen al grupo de los minerales trazas o microelementos, ya que los animales requieren de pocas concentraciones para llevar a cabo procesos importantes para el organismo. Además del Zn y Cu existen otros elementos de importancia como: arsénico (As), cadmio (Cd), cobalto (Co), cromo (Cr), fluor (F), hierro (Fe), yodo (I), molibdeno (Mo), manganeso (Mn), nitrógeno (N), selenio (Se), estaño (Sn), vanadio (V) y silicio (Si).⁽²⁾

Aunque el Zn y el Cu, se encuentran en bajas concentraciones en el organismo, se pueden encontrar deficiencias en los animales, las cuales se dividen en primarias que son aquellas cuando el aporte en los alimentos es insuficiente, y secundarias ocurren por una mala absorción y alteraciones en el metabolismo.⁽²⁾

ZINC

El Zn es el elemento traza intracelular más abundante en los animales,⁽¹⁾ con un peso atómico de 65.37 y es esencial en plantas y animales.⁽²⁾

Funciones

Participa en la función de más de 90 enzimas, entre ellas son las lactato y malato deshidrogenasa, alcohol deshidrogenasa y superoxidasa.^(1,-5) forma parte de algunas moléculas y es un activador.⁽³⁾ También es componente de las ARN y ADN polimerasas e interviene en la síntesis de proteínas.⁽²⁻⁶⁾

Además participa en la formación de hormonas, como la testosterona,⁽³⁾ insulina,^(3,4) y corticoides adrenales, actúa en la espermatogenesis, durante el desarrollo primario y secundario de los órganos sexuales del macho y es esencial en el sistema inmune donde tiene influencia en las células T ^(1,3) y en la formación de anticuerpos,⁽¹⁾ Este

elemento interfiere en la absorción y utilización del hierro y Cu.⁽⁸⁾ El Zn también favorece la acción de dos de las hormonas secretadas por la hipófisis anterior (folículo estimulante y luteinizante), que tienen su función en el ciclo reproductor.⁽¹⁾ Cuando hace sinergia con la vitamina A ayuda a la formación del epitelio del ovario y puede funcionar como antioxidante donde protege membranas.^(3,6) En el eritrocito el Zn está unido principalmente a péptidos, aminoácidos, nucleótidos, y posiblemente en estado libre, donde la solubilidad del Zn sería una forma importante para determinar su absorción.⁽¹⁾

Absorción, metabolismo y excreción

En los animales monogástricos la absorción se lleva a cabo en el intestino delgado principalmente en el duodeno,^(3,4,9) y se absorbe de 10 a 20 %^(2,4,10). La absorción puede verse afectada por las altas concentraciones de calcio en la ración, o en alimentos a base de proteínas de origen vegetal, presencia de ácido fítico y sus derivados (fitatos), que se encuentran principalmente en los cereales y sus productos,^(2,4,6,8,10-11) además del fósforo (P), Cd y Cr que también afectan la absorción.⁽³⁾

Esta absorción puede verse aumentada por el consumo de caseína, extractos de hígado, soluciones destiladas, aceites vegetales y harina de sangre, además de la suplementación de vitamina D y cisteína.⁽³⁾

Una vez en la mucosa intestinal el Zn se transfiere al hígado donde forma la metalotioneína, proteína implicada en el metabolismo del Cu y Zn.⁽³⁾ El Zn se distribuye también en el plasma y se divide para la formación de la albúmina y la 2 α macroalbúmina.^(3,7)

Las concentraciones mayores del Zn se encuentran en el hueso, hígado, riñón, piel, pelo y en especial en algunos tejidos del ojo y órganos sexuales de los machos.^(3,10-11,12) El Zn a diferencia de la mayoría de los elementos traza, cuyo órgano de almacenamiento es el hígado, tiende a acumularse más en el hueso.⁽¹¹⁾ Intracelularmente

se encuentra en el citosol en un 60-80% y en un 10-20% en las mitocondrias.⁽³⁾ La excreción se lleva a cabo en mayor cantidad por heces, sin embargo, puede eliminarse por orina.^(3,7)

Las fuentes de Zn están representadas por las levaduras de salvado y por el germen de los granos de cereales, los subproductos protéicos de origen animal como las harinas de carne, de pescados y mariscos, que suelen contener mayores cantidades que los de origen vegetal.^(2,11,13) Los requerimientos mínimos de Zn al día en perros son de 9.7 mg/1,000 kcal de energía metabolizable (EM).^(8,14)

Deficiencias

La carencia de Zn generalmente está relacionada con la reducida biodisponibilidad de este elemento en la dieta.⁽¹⁵⁾ y afecta a un gran número de especies animales, entre ellas los perros, gatos, aves, cerdos, bovinos, borregos, y humanos, en los que generalmente hay dermatopatías.⁽⁶⁾ Es posible encontrar signos de deficiencia como retraso en el crecimiento, anorexia, bajo rendimiento en la reproducción, atrofia testicular, anomalías en la piel (dermatitis, paraqueratitis,⁽²⁾ queratitis y pododermatitis^(2,11,15)), descamaciones y costras en cara, uniones mucocutáneas y almohadillas plantares,^(5,6,19) emaciación, conjuntivitis y atrofia del timo,^(2-7,14,16) así como depresión de la respuesta inmune y retardo en la cicatrización de las heridas.^(5,16)

En los machos se afecta la espermatogenesis y la producción de testosterona se ve disminuida,^(1,3,13) cuando la hembra es deficiente de Zn durante la gestación, los cachorros pueden presentar una malformación de genitales.⁽¹³⁾ La deficiencia experimental de Zn en perros produce emaciación, debilidad general, conjuntivitis, queratitis y lesiones cutáneas.⁽⁵⁾

El Zn es un elemento traza importante para los animales de compañía, debido a que puede existir una deficiencia si que los perros presenten signos clínicos en tanto que la piel o el pelo pueden no tener las características adecuadas. ⁽⁸⁾

En perros ocurre una dermatosis sensible al Zn naturalmente, y se presenta bajo la forma de dos síndromes. El primero de ellos se ha observado en el Husky Siberiano, Malamute de Alaska, Doberman Pinscher, Labrador dorado y Gran Danés, las lesiones se manifiestan antes del año de edad. ^(5,6) En perros Malamute, se ha descrito una carencia de Zn hereditaria de origen no nutritivo, debida a la mala absorción de este elemento. ^(15,17-18)

El segundo síndrome se observa en cachorros de cualquier raza y se asocia a una deficiencia relativa de Zn, por altas concentraciones de Ca y fitatos en la dieta, las lesiones encontradas son pruriginosas afectando principalmente la cara y las extremidades. ^(5,6,18)

En el Bull Terrier se presenta un acrodermatitis enteropática letal, causada por un gen autosómico recesivo, que no responde a la suplementación de Zn en la dieta. ^(6,16,18) En animales con insuficiencia pancreática exocrina también es probable que exista una deficiente disponibilidad del Zn de la dieta. ⁽¹⁵⁾

Intoxicaciones

La administración excesiva de Zn es posible, aunque parece ser que los perros son bastante tolerantes. ^(11,15) Las cantidades excesivas de Zn en las raciones reducen el consumo del alimento y pueden provocar deficiencia de Cu. ⁽¹¹⁾ Por lo general esta intoxicación es accidental y provoca enteritis y muerte en casos agudos. ⁽¹⁹⁾

COBRE

El Cu, al igual que el Zn es un elemento esencial para todos los organismos y está incluido en el grupo de los microelementos o minerales trazas. La química del Cu lo hace particularmente adecuado para liberar y aceptar electrones, especialmente por transferencia directa de electrones al oxígeno molecular.⁽¹⁾ El Cu es un metal con peso atómico de 63.5.

Funciones

Este elemento participa en muchos procesos biológicos del organismo, la mayoría relacionados a actividades enzimáticas.⁽²⁰⁾ El Cu es parte estructural de las enzimas como monoamino oxidasa, citocromo oxidasa, tirosinasa, Cu-superóxido dismutasa, Cu-Zn superóxido dismutasa y ceruloplasmina.^(2,4,6,11,21) Dichas enzimas participan en la formación de melanina, en el metabolismo del hierro, y en la síntesis de hemoglobina.⁽⁸⁾

También forma parte de otras proteínas de la sangre como la eritrocupreína que interviene en el metabolismo del oxígeno.^(11,22) Es necesario para la absorción y metabolismo de hierro, la eritropoyesis, la formación del tejido óseo y reacciones de oxidación-reducción.⁽²²⁾

Es requerido para la respiración celular, funcionamiento cardíaco, desarrollo del tejido conectivo, mielinización de la médula espinal, queratinización y pigmentación.^(3,10) El metabolismo del Cu tiene efecto sobre las células T y B, neutrófilos y macrófagos.⁽³⁾

Absorción, metabolismo y excreción

La absorción del Cu se lleva a cabo principalmente en el intestino delgado^(9,14) mediante 2 mecanismos: transporte activo y difusión simple.^(3,11) La capacidad máxima de absorción intestinal es de aproximadamente 30-60%, sin embargo, este elemento se secreta nuevamente dando una tasa final de absorción de 5 a 10 %.^(2,3,23)

Los animales jóvenes tienen una mayor capacidad de absorción que los adultos, por lo que sus reservas son mayores,⁽⁸⁾ así mismo esta absorción puede presentar diferencias en cuanto a la especie, edad y raza.⁽³⁾

El Cu tiene diversos antagonistas que actúan sobre la absorción, el principal antagonista es el molibdeno (Mo),^(2-4,10,23) además de excesos de carbonato de calcio, sulfatos, ácido ascórbico, Zn, Fe y Cd.^(2-4,8) La metalotioneína es un regulador de la absorción del Cu y permite la interacción entre Cu y Zn.⁽³⁾

Las mayores concentraciones de Cu en el organismo se encuentran en el hígado, cerebro, riñones, corazón y pelo.^(9,11,23) Los alimentos que contienen mayor cantidad de Cu son las harinas de semillas oleaginosas (10 a 30 ppm (mg/kg)), los granos de cereales (4 a 10 ppm), las leguminosas (6 a 12 ppm), expresado en materia seca,^(4,9) así como el pescado, mariscos, carne de cordero, cerdo, faisán, codorniz, pato, ganso, salmón, hígado, corazón y riñón.^(9,11,15) Los requerimientos mínimos de cobre al día para los perros son de 0.8 mg/ 1,000 kcal/EM.^(2,8,14,21)

Una vez en la sangre, el Cu se adhiere en mayor cantidad a la albúmina y así queda disponible para algunos tejidos, asimilándose en su mayor parte en el tejido hepático, y es aquí donde se sintetiza la metalotioneína además de la ceruloplasmina, proteína transportadora del Cu,^(2,3) que actúa como un oxidante para la conversión del hierro ferroso a férrico, que permitiendo la unión, con la transferrina.⁽²³⁾

La secreción del Cu se realiza principalmente por vía biliar.^(3,24) El organismo elimina la mayor cantidad del Cu a través de las heces, sin embargo puede excretarse por orina, leche y transpiración.⁽³⁾

Deficiencias

Los signos de deficiencia de Cu son:

- Anemia, debido a que el Cu participa en el metabolismo de Fe permitiendo la síntesis de hemoglobina;^(2,6,10-11,) las características morfológicas de la anemia varían de acuerdo a la especie, en perros generalmente es normocrómica normocítica.^(23,24)
- Se puede observar acromotriquia, ya que hay una disminución de la transformación de la melanina a partir de la tirosina,^(2,3,10,11,16) ésta es aparentemente específica de deficiencia de cobre y no está asociada con una deficiencia de otros factores.⁽²³⁾
- Trastornos del desarrollo del esqueleto,^(2,10,11,20) además de una pobre formación de colágeno y elastina,^(6,23) se ha observado fragilidad ósea experimentalmente en perros, clínicamente, se observa arqueamiento de huesos largos y agrandamiento en las articulaciones.^(2,10,11,21,23)
- Infertilidad, entre los efectos adversos el ciclo estral está alterado y en ocasiones puede llegar a presentarse anestro, los ovarios pueden presentar quistes y hay un retraso en la pubertad.^(2,10,11,21)
- Trastornos cardiovasculares,^(2,10,11) causados por la disminución de la concentración de dopamina y noradrenalina.⁽³⁾
- Trastornos gastrointestinales, como la diarrea que frecuentemente se observa por exceso de Mo.⁽²⁾
- Lesiones en el tronco encefálico y médula espinal,⁽¹¹⁾ causadas por una desmielinización y disminución de la citocromo oxidasa.^(13,23)

En cachorros, la carencia de Cu se presenta en aquellos que crecen rápidamente y son alimentados a base de leche, productos lácteos o de huevos. Una carencia secundaria podría ser inducida por el uso excesivo de suplementos de Zn, elaborados con la finalidad de mejorar el estado del pelo.⁽¹⁵⁾ Una deficiencia de Cu reduce la capacidad de

absorción de hierro, de movilización de los tejidos y de utilización en la síntesis de hemoglobina.^(8,11)

Intoxicaciones

Los signos de intoxicación observados en los animales se deben a las altas concentraciones de Cu en el alimento y a la liberación de grandes cantidades de Cu del hígado a la sangre, produciendo hemólisis considerable, necrosis de hepatocitos, ictericia, pérdida de apetito y muerte por coma hepático.⁽¹⁰⁾

Hasta ahora la intoxicación crónica de Cu no ha sido referida en perros sanos. No obstante, la adición de sales de Cu u otros suplementos minerales de Cu a una dieta que no es deficitaria en Cu, puede ser perjudicial.⁽¹⁴⁾

Un problema específico en el metabolismo del cobre en algunas razas de perros puede dar como resultado signos de intoxicación con cobre. Se ha demostrado que los perros de la raza Bedlington Terrier, West Highland White Terrier y Doberman Pincher sufren de trastornos genéticos que producen la acumulación de cobre en el hígado,^(1,25) provocando degeneración hepática y cirrosis aun cuando las aportaciones en la dieta son normales.^(8,16,25-26)

Esta intoxicación ocurre por dietas que contienen de 5 a 10 ppm de Cu.⁽¹⁵⁾ Por lo que se deben suspender alimentos con alto contenido de Cu y evitar el empleo de suplementos minerales que lo contengan.⁽⁸⁾ Así mismo se describe el uso de la D-Penicilamina como quelante del Cu.

Determinación de las concentraciones del zinc y cobre

Actualmente se utiliza con mayor frecuencia la cuantificación a partir del plasma o del suero,^(2,3) por medio de la espectrofotometría de absorción atómica.^(3,7)

Los valores de referencia varían entre autores pero los rangos se encuentran para el Zn de 10.86 a 21.9 $\mu\text{mol/L}$ ^(2,12,29-31) y para el Cu de 12.45 a 18.46 $\mu\text{mol/L}$ ^(2,12,16,19)

Espectrofotometría de absorción atómica

Las Técnicas analíticas más usadas, para la medición de las concentraciones de Cu y Zn es la espectrofotometría de absorción atómica (EAA). Es muy específica, tiene poca interferencia, buena sensibilidad y precisión. Las desventajas principales son que la gama de calibración es limitada y que sólo puede darse lectura a un elemento.⁽³⁾ El analito se introduce a la flama donde se disocia por una excitación, es decir que excita a los átomos en su estado basal y los convierte en átomos excitados. Ya en ese estado, los átomos son capaces de absorber la radiación, se forma un rayo de luz que mediante una longitud de onda se dirige a la flama y proporciona la concentración del elemento analizado.^(3,12,33)

Para la determinación de Cu y Zn del suero y plasma de la sangre, las muestras se diluyen con agua desionizada, para el Zn la dilución es de 1:5 y en el Cu se hace una dilución de 1:1, deben utilizarse los estándares comerciales establecidos para su lectura.^(12,33)

JUSTIFICACIÓN

Dado que el Zn y el Cu forman parte importante de diversas funciones en el organismo de los animales, particularmente en el perro, es necesario conocer sus concentraciones séricas, en las condiciones del Distrito Federal, las cuales se compararán con los valores de referencia existentes en la literatura.

OBJETIVO

- ❖ Determinar las concentraciones séricas de Cu y Zn en perros clínicamente sanos y compararlos con los valores de referencia
- ❖ Establecer valores de referencia para el Distrito Federal, México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales

Para la determinación de las concentraciones séricas de Cu y Zn se utilizaron 60 perros de las razas Rottweiler (n=2), Poodle (n=6), Pastor Alemán (n=12), Cocker Spaniel (n=4), Cobrador de Labrador (n=3), Schnauzer miniatura o S. estándar (n=5), Shar-Pei (n=2), Bóxer (n=7), Doberman (n=3), Pastor Belga Malinois (n=9) y mestizos (n=7) (cruzas con características de las razas mencionadas) entre 2 y 6 años sin signos de enfermedad, con pesos corporales entre 5 y 30 kg, tomando en cuenta tanto a hembras (n=38) como a machos (n=22) de los cuales todos tenían dueño y se registro si el alimento que consumían era casero o comercial, y debería ser el mismo al menos desde hace más de 4 meses. El estudio se realizó en el Distrito Federal, México

Previo a la toma de muestras se realizó un examen físico completo, donde se evaluó la frecuencia respiratoria y cardíaca; por auscultación, temperatura rectal con termómetro y condición corporal. Además se revisaron mucosas, ganglios linfáticos, tiempo de llenado capilar (TLLC) y estado físico de animal.

Obtención y análisis de la muestra

A partir de vena cefálica se colectó sangre en tubos al vacío para microelementos (*Venoject®) sin anticoagulante para obtener suero (5 mL) y con EDTA (3 mL) para la realización del hemograma. Las muestras se analizaron en el laboratorio de Patología Clínica del Departamento de Patología en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

Las muestras sin anticoagulante fueron centrifugadas a 1200 rpm., durante 10 minutos, el suero fue separado, se transfirió en tubos de vidrio tapados con parafilm y se

congelaron a -10°C hasta el análisis. La determinación de las concentraciones de Zn y Cu se realizaron en un espectrofotómetro de absorción atómica, Perkin Elmer modelo 3110.⁽³³⁾ Los valores obtenidos se expresaron en unidades internacionales ($\mu\text{mol/L}$) y se compararon con los valores de referencia presentados en la literatura.

Con el objeto de evaluar el estado general de salud de los animales y buscar posibles anomalías se realizó un hemograma, a partir de la muestra tomada en los tubos de vidrio al vacío y EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), donde se determinaron los valores del hematócrito (Ht), hemoglobina, proteínas plasmáticas (PP), cuenta de eritrocitos y leucocitos, así como el diferencial de leucocitos, por técnicas manuales. Los resultados se compararon con los valores de referencia del Laboratorio de Patología de la FMVZ de la UNAM. (Cuadro 1)

*Venoject terumo, Leuven Belgium

Análisis Estadísticos

Para la evaluación de los resultados obtenidos a partir de la espectrofotometría de absorción atómica se realizó una conversión de ppm a fin de expresarlos en el Sistema de Unidades Internacionales (UI). A partir de estos resultados se realizó un histograma de frecuencias, se obtuvieron promedio, valores mínimos y máximos, además de los rangos ± 1 y ± 2 desviaciones estándar (DE), así como percentiles de 0.1 a 0.9. Además a los valores de hembras y machos se les aplicó un prueba de "t" de student, con una significancia de $P=0.05$, para saber si eran diferentes estadísticamente.

Los resultados obtenidos fueron comparados con los valores de referencia de los diversos autores, con el fin de establecer diferencias estadísticas.

RESULTADOS

Con el examen clínico ningún perro incluido en el estudio presentó signos clínicos de enfermedad. El rango de la concentración del Zn en el suero de los perros fue de 6.12 a 24.57 $\mu\text{mol/L}$, mientras que su promedio se estableció en 12.60 $\mu\text{mol/L}$, en el histograma de frecuencias tiene una distribución normal Gráfica 1, para +1S y -1S se observó que el 83% de los resultados está dentro de estos cálculos estadísticos Gráfica 2 y para los percentiles 0.1-0.9 se encuentran el 80 % de los perros Gráfica 3.

El rango de las concentraciones obtenidas de Cu en el suero de los perros fue de 5.35 a 14.79 $\mu\text{mol/L}$, donde el promedio es de 8.83 $\mu\text{mol/L}$, el histograma de frecuencias se muestra en la Gráfica 4. Para +1S y -1S los resultados obtenidos se encontró un 64% dentro de la gráfica, (Gráfica 5) y entre los percentiles 0.1-0.9 se incluyó el 85% de los valores obtenidos. (Gráfica 6)

En cuanto al hemograma se observó que todos los perros ($n=60$) se encontraron dentro de los valores de referencia de la FMVZ-UNAM.

Los resultados obtenidos de la prueba "t" de student indican que no hay diferencias estadísticas en hembras y machos para Zn y Cu ($P=0.55$).

DISCUSIÓN

Hasta ahora no hay referencias sobre las concentraciones séricas de Zn y Cu en perros en México.

En relación al Zn existen valores de referencia de varios autores,^(2,16,29-31) que permiten la comparación con los aquí obtenidos y de acuerdo a esto se encontró que existen deficiencias en los perros, sin que estos presenten signos. (Cuadro 2)

Doxey¹⁹ cita a dos autores donde Begliominio *et al*, 1980, refiere valores de 16.51 a 30.97 $\mu\text{mol/L}$ y donde solo el 11.66% de los valores obtenidos están dentro de los de referencia y el 83.34% restante es deficiente de este mineral. Mientras que para Keen *et al*, 1981, citado por Doxey los valores van de 12.1 a 14.74 $\mu\text{mol/L}$ y un 26.66% de los obtenidos se encuentran dentro de la referencia, además de que el 36.7% aparentemente son deficientes.

Sin embargo, Keen menciona que obtuvo valores de referencia para el Zn de 9.65 a 18.4 $\mu\text{mol/L}$ y al ser comparados con los valores obtenidos se observa que sólo el 10% de los perros es deficiente de este elemento y que un 83.3% está dentro de los valores de referencia, dichos valores de referencia fueron obtenidos a partir de su investigación con perros Beagles ($n=1600$), de 60 días a 10 años de edad, cuya alimentación fue adicionada con vitaminas y minerales, y los dividió según la apariencia del suero, sin hemólisis, con leve hemólisis, moderada hemólisis y con lipemia.

Por otro lado, Keen al participar con Kaneko, proporciona valores de 7.6 a 22.9 $\mu\text{mol/L}$ para Zn, al ser comparados con los obtenidos se observó que el 95 % se encuentra dentro de los de referencia.

Fisher¹² menciona valores más estrechos de 10.74 a 14.64 $\mu\text{mol/L}$, que fueron obtenidos de 800 perros Beagles, de aproximadamente 8 años de edad, al ser comparados se obtuvo que el 63% de los datos obtenidos se encuentran dentro de los

rangos y el 15.3% está por debajo, mientras, que el 21.7% esta por arriba de esos valores.

Para Uchida empleó 29 perros Bull terrier entre 8 meses y 9 años los cuales dividió en 3 grupos, el control, los perros que presentaban el gen letal de acrodermatitis los cuales tenían signos de enfermedad y el grupo TCB cuyo comportamiento era de agresividad y encontró que entre el segundo y tercer grupo no había diferencia y que el grupo control sería tomado para los valores de referencia que se encontraban entre 12.1 a 39.3 $\mu\text{mol/L}$ y al compararlos con los valores obtenidos, el 53% es deficiente a este mineral, el otro 47% se encuentra dentro de ese rango.⁽¹⁶⁾

Los valores de referencia de Blackmore²⁷ para el Zn son de 6.94 a 16.48 $\mu\text{mol/L}$, los cuales fueron obtenidos a partir de con 78 perros Beagles (39 hembras y 39 machos) mediante la utilización de CobasBio, donde el 85% de la muestra de los perros muestreados se encuentran dentro de ellos, 3.3% es deficiente de este elemento y 11.7 % están por arriba de los valores de este autor.

Los valores de referencia de Willard²⁸ para el Zn, van de 7.0 a 11.0 $\mu\text{mol/L}$, y sólo el 38.3% se encuentran dentro de estos valores y un 3.3% está por debajo, el 41.6% esta por arriba. Para Davidson³⁰ quien cita a Meurs y Breitschwerdt, 1995, proporciona referencias de Zn de 7.0 a 20.0 $\mu\text{mol/L}$, y sólo el 3.3% es inferior de este rango y el 3.3% rebasa los valores de referencia.

Al realizar un promedio de los valores mínimos y máximos de los autores se obtuvo un rango de valores entre 9.95 y 20.93 $\mu\text{mol/L}$, donde el 27% de los valores obtenidos es deficiente a este elemento. (Gráfica 7)

Para el Cu, Keen³¹ menciona los valores que obtuvo en 1981 en su artículo son de 10.02 a 13.33 $\mu\text{mol/L}$, comparándolos con los valores obtenidos solo un 17% se encuentra dentro de estos valores, mientras que 5 % esta por arriba y el 88% esta por

debajo de estos rangos. Doxey¹⁹ cita nuevamente a Keen et al; 1981 y maneja valores de 10.99 a 13.0 $\mu\text{mol/L}$ similares a los obtenidos por Keen en su artículo.

Bush³² maneja valores de 15.7 a 19.0 $\mu\text{mol/L}$ para el Cu y al ser comparados con los obtenidos se observó que el 100% de los perros muestreados son deficientes en Cu. Fisher¹² proporciona valores de referencia de 12.72 a 13.92 $\mu\text{mol/L}$, y el 95 % de los perros muestreados esta por debajo de los referidos, y sólo el 1% esta dentro.

Para Uchida¹⁶ los valores de referencia que proporciona van de 8.7 a 14 $\mu\text{mol/L}$ y el 51% de los valores obtenidos es deficiente a este elemento, el 45% esta dentro y un 4% rebasa los valores referidos.

Para Morag²⁹ los valores de referencia de Cu en Londres son de 15 a 30 $\mu\text{mol/L}$, Davidson³⁰ cita a Keen con valores de 15.7-31.5 $\mu\text{mol/L}$ y para ambos autores el 100% de los perros es deficiente a este elemento.

Al obtener un promedio entre los valores mínimos y máximos de las referencias, se encontró que estos van de 12.69 a 19.25 $\mu\text{mol/L}$, donde un 93% es deficiente a este elemento. Gráfica 8

De acuerdo a los resultados obtenidos con la prueba de "t" de Student pudo observarse que existe una gran similitud entre hembras y machos.

CONCLUSIONES

Aunque en ambos elementos los perros muestreados en el Distrito Federal, México, son deficientes de acuerdo con los valores de referencia de los autores, no se observaron signos clínicos de deficiencia.

Con base en los resultados obtenidos se ha podido observar que los valores de referencia con los que fueron comparados en el presente trabajo difieren y que en su mayoría se observaron deficiencias en diversos porcentajes, por lo que se puede decir que los valores para el Distrito Federal, México no son similares que los de otros lugares,

debido a muchos factores incluyendo las técnicas y métodos de determinación, los reactivos utilizados y equipos empleados, así como los criterios de inclusión y exclusión de algunos autores, por lo que es difícil explicar las razones de las diferencias.

Con lo que se concluye que los valores de Zn y Cu obtenidos pueden ser utilizados en la Ciudad de México como valores de referencia para el Zn y Cu, ya que se emplearon perros sanos.

LITERATURA CITADA.

1. Fascetti AJ. Nutrición de zinc y cobre en el gato y el perro. Departamento de Biociencias moleculares, School of Veterinary Medicine. University of California, www.engormix.com/nuevo/prueba/alltech_notas.asp. Consultada el 18 de Enero de 2003
2. Keen CL, Graham TW. Trace elements. In: Kaneko JJ ed. Clinical biochemistry of domestic animal, 4th ed. San Diego California. Academic Press. 1989
3. McDowell LR. Minerals in animal and human nutrition. 5th ed. San Diego. Academic Press. 1992
4. Bondi A. Nutrición animal. Zaragoza, España. Ed. Acribia S.A. 1989: 195-199, pag. 203-204, 238.
5. Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of domestic animals. Vol 1. Academic Press. Orlando, Florida 1985.
6. Jones TC, Hunt RD, King NW. Veterinary pathology, 6th ed. Williams and Wilkins. Baltimore.
7. Burtis CA. Tietz textbook of clinical chemistry. 2th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1994
8. Edney B. El libro Waltham de nutrición de perros y gatos. Manual para veterinarios y estudiantes. 2^o ed. Zaragoza España. Ed. Acribia, S.A. 1988
9. Mertz W. Davis GK. Trace elements in human and animal nutrition. Vol I. 5th edition. Philadelphia: Academic Press. 1987
10. Georgievskii V, Annenkov B, Samokhin V. Mineral nutrition of animals. Butterworths, London. 1982
11. Mc Donald P, Edwards R, Greenhalgh D. Nutrición animal. Zaragoza, España. Ed. Acribia S.A. 1993
12. Fisher GL. Effects of disease on serum copper and zinc values in the beagle. Am J Vet Res. 1977; 38. 935-940

13. Nicholas DJ, Egan AR. Trace elements in soil-plant animal systems. New York. Academic Press, 1975
14. NRC, 1985. Nutrient requirements of dogs. National Research Council. National Academy of Sciences. Washington D.C.
15. Wills M, Simpson W. El libro de Waltham de nutrición clínica del perro y el gato. Zaragoza, España. Ed. Acribia S.A. 1993.
16. Uchida Y, Moon-Fanelli AA, Dodman NH, Keen CL. Serum concentrations of zinc and copper in bull terriers with lethal acrodermatitis and tail-casing behavior. Am, J Vet Res, 1997; 58 (8). 808-810
17. Carlton WW, McGavin MD. Special veterinary pathology. 2th ed. Mosby. St. Louis, Missouri. 1995
18. Paterson S. Enfermedades de la piel en el perro. Inter Médica. Buenos Aires , Argentina, 2000
19. Doxey D. Patología clínica y procedimientos de diagnóstico en veterinaria. El manual Moderno. México. 1987
20. Grace N. Managing trace element deficiencies. AgResearch, New Zealand Pastoral Agriculture Research Institute Ltd. New Zealand, 1994
21. Graham TW. Trace element deficiencies in cattle. Vet Clin North Am: Food Anim Pract 1991; 7: 153-215
22. Evans GW, Weideranders RE. Blood copper variation among species. Am J Physiol, 1967;213:1183-1185
23. Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of domestic animals. Vol 3. Academic Press. Orlando, Florida 1985
24. Schalm OW, Jain C. Veterinary hematology. 3th ed. Lea & Febiger. Philadelphia. 1975
25. Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of domestic animals. Vol 2. Academic Press. Orlando, Florida 1985

26. Owen CA, McCall JT. Identification of the carrier of the bedlington terrier copper disease. *Am J Vet Res*, 1983; 44(4). 694-696
27. Blackmore DJ. *Animal clinical biochemistries the future*. Cambridge University Press. New York. 1988
28. Willard M. *Diagnóstico clínico patológico práctico en los animales pequeños*. Intermédica. Buenos Aires. 1993
29. Morag G. *Veterinary laboratory clinical biochemistry and haematology*. Black scientific publication. London. 1989.
30. Davidson M, Else R, Lumsden J. *Manual de patología clínica en pequeños animals*. Harcourt. Madrid.
31. Keen CL, Fisher GL. Seasonal variations and the effects of age on serum cooper and zinc values in the dog. *Am J Vet Res*, 1981; 42(2), 347-350
32. Bush BM. *Interpretation of laboratory results for small animal clinicans*. Blackwell Scientific Pub. 1998
33. The Perkin Elmer Company. *Analytical methods for atomic absorption spectrometry*. Perkin Elmer, Norwak, CT. 1994

HEMOGRAMA (CUADRO 1)

ANALITO	Valores de referencia	UNIDADES
Hematocrito	0.37 – .55	L/L
Hemoglobina	120 -180	g/L
Eritrocitos	5.5 – 8.5	$\times 10^{12}$ /L
VGM	60 – 77	fL
CGMH	320-360	g/L
Reticulocitos	< 60	$\times 10^9$ /L
Plaquetas	200- 900	$\times 10^9$ /L
Proteínas Totales	60- 75	g/L
Leucocitos	6.0 – 17.0	$\times 10^9$ /L

DIFERENCIAL

Neutrófilos	3.0 – 11.5	$\times 10^9$ /L
Bandas	0- 0.3	$\times 10^9$ /L
Metamielocitos	0	$\times 10^9$ /L
Mielocitos	0	$\times 10^9$ /L
Linfocitos	1.0 – 4.8	$\times 10^9$ /L
Monolitos	0.1- 1.4	$\times 10^9$ /L
Eosinófilos	0.1- 0.9	$\times 10^9$ /L
Basófilos	Raros	$\times 10^9$ /L

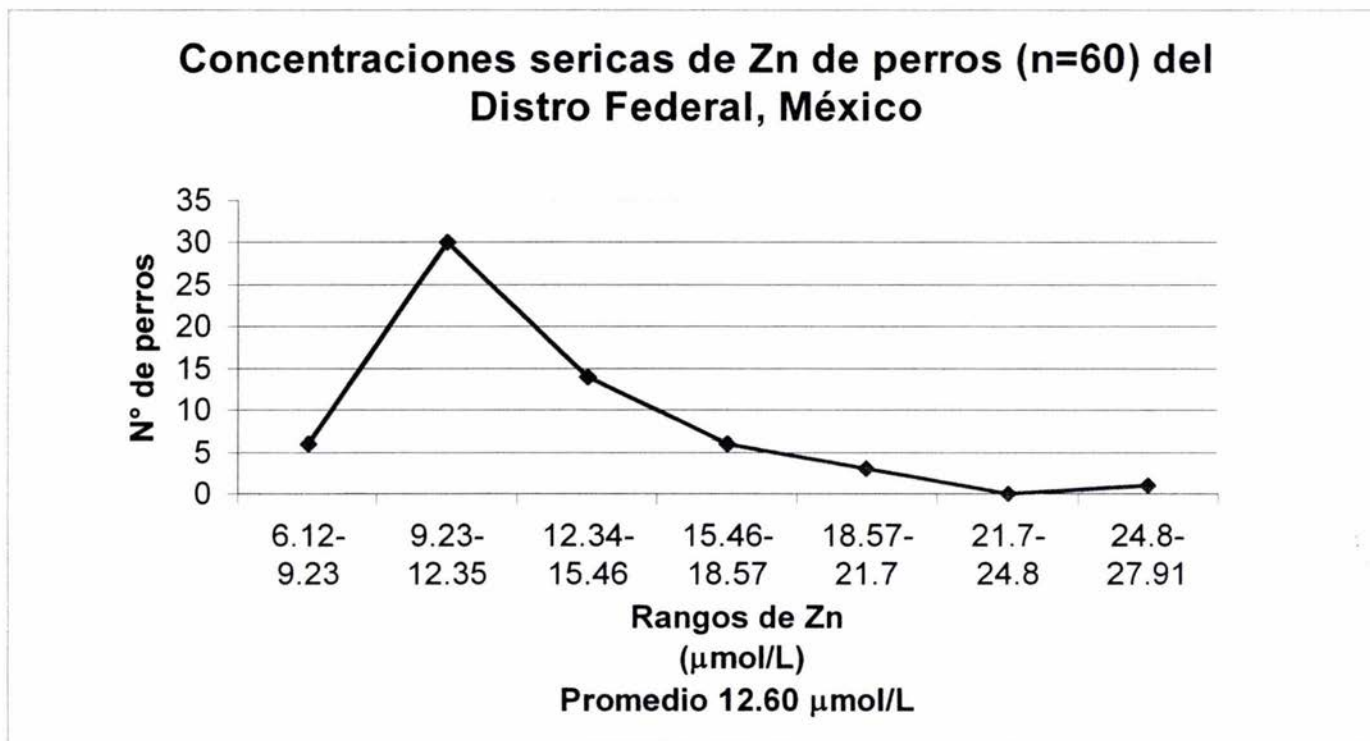
CUADRO 2 Valores mínimos y máximos de Zn de diversos autores incluyendo el obtenido

Autor	Doxey (Begliominio et al 1980)	Doxey (Keen et al 1981)	Keen 1981	Kaneko (Keen 1989)	Fisher 1977	Uchida 1997	Blackmore 1988	Willard 1993	Davidson (Meurs y Breitschwerdt 1995)	Obtenidos en D.F, México 2003
Valores mínimos	16.5 $\mu\text{mol/L}$	12.1 $\mu\text{mol/L}$	9.65 $\mu\text{mol/L}$	7.6 $\mu\text{mol/L}$	10.74 $\mu\text{mol/L}$	12.1 $\mu\text{mol/L}$	6.94 $\mu\text{mol/L}$	7.0 $\mu\text{mol/L}$	7.0 $\mu\text{mol/L}$	6.12 $\mu\text{mol/L}$
Valores máximos	30.97 $\mu\text{mol/L}$	14.74 $\mu\text{mol/L}$	18.4 $\mu\text{mol/L}$	22.9 $\mu\text{mol/L}$	14.64 $\mu\text{mol/L}$	39.3 $\mu\text{mol/L}$	16.48 $\mu\text{mol/L}$	11.0 $\mu\text{mol/L}$	20.0 $\mu\text{mol/L}$	24.57 $\mu\text{mol/L}$

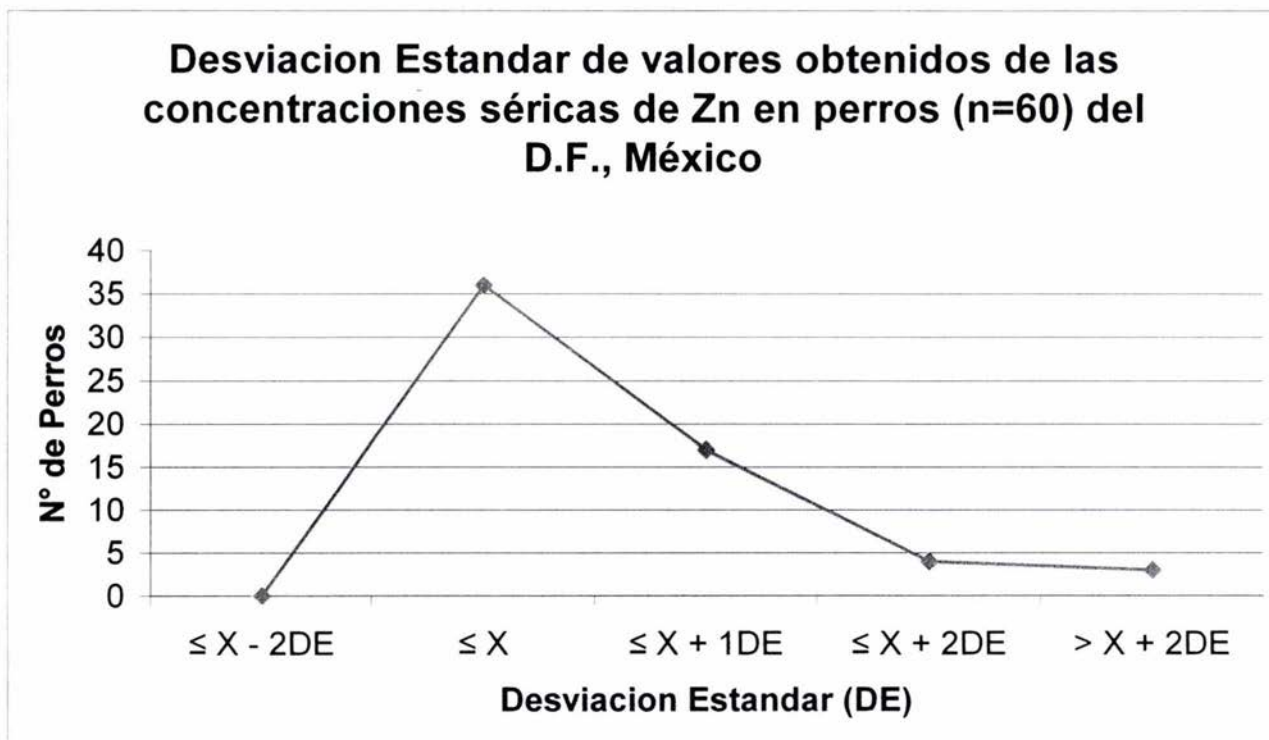
CUADRO 3 Valores mínimos y máximos de Zn de diversos autores incluyendo el obtenido

Autor	Keen 1981	Doxey (Keen et al 1981)	Bush 1998	Fisher 1977	Uchida 1997	Morag 1989	Davidson (Keen 1995)	Obtenidos en D.F, México 2003
Valores mínimos	10.02 µmol/L	10.99 µmol/L	15.7 µmol/L	12.72 µmol/L	8.7 µmol/L	15.0 µmol/L	15.7 µmol/L	5.35 µmol/L
Valores máximos	13.33 µmol/L	13.0 µmol/L	19.0 µmol/L	13.92 µmol/L	14.0 µmol/L	30.0 µmol/L	31.5 µmol/L	14.79 µmol/L 7

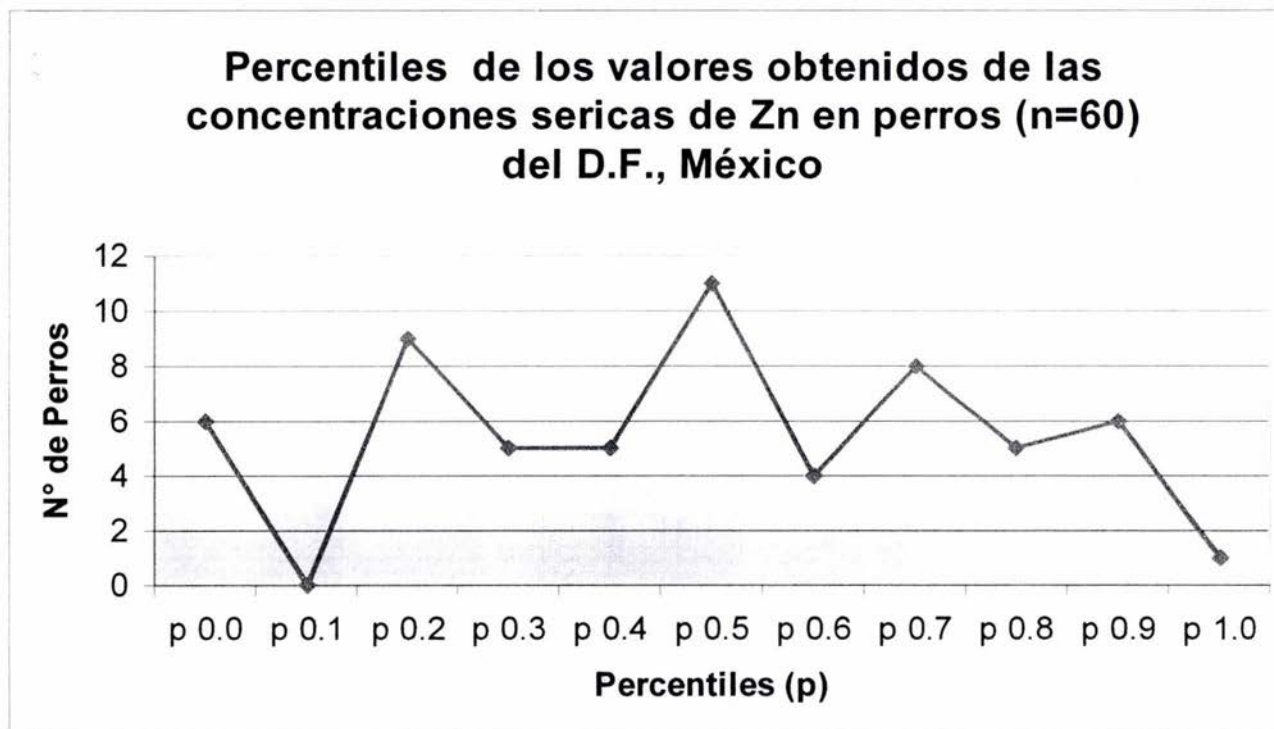
GRAFICA 1



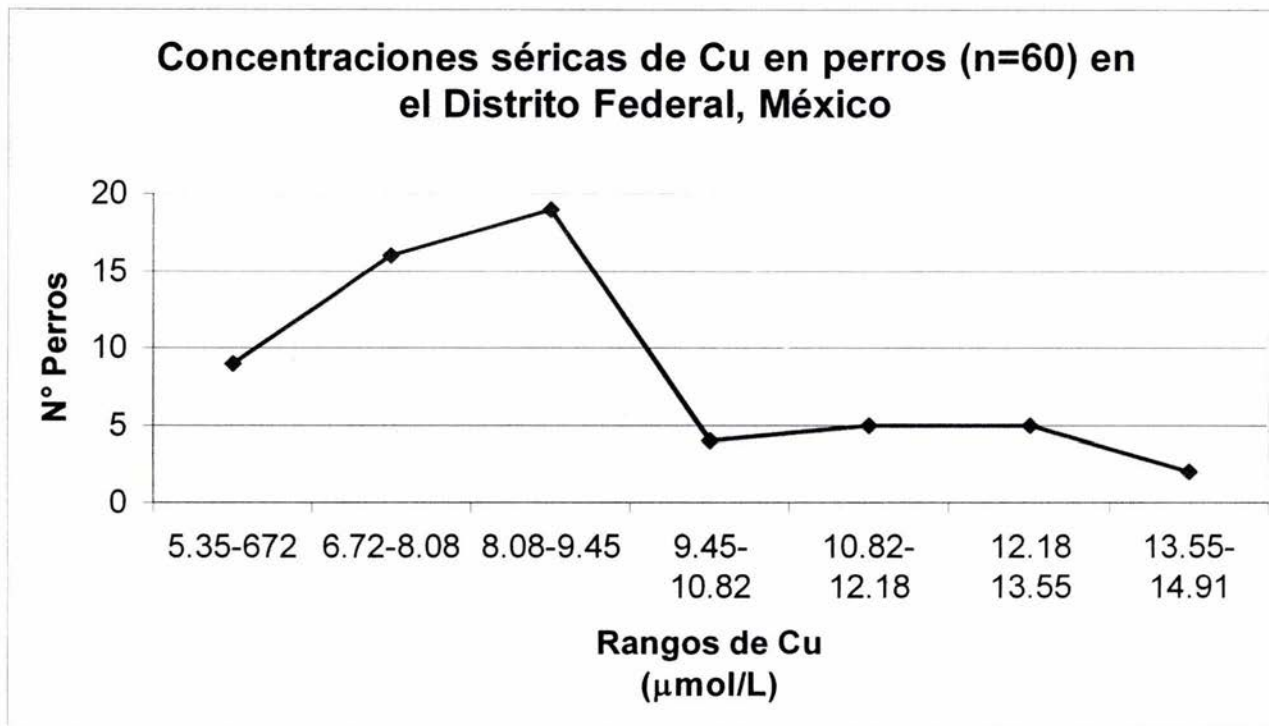
GRAFICA 2



GRAFICA 3

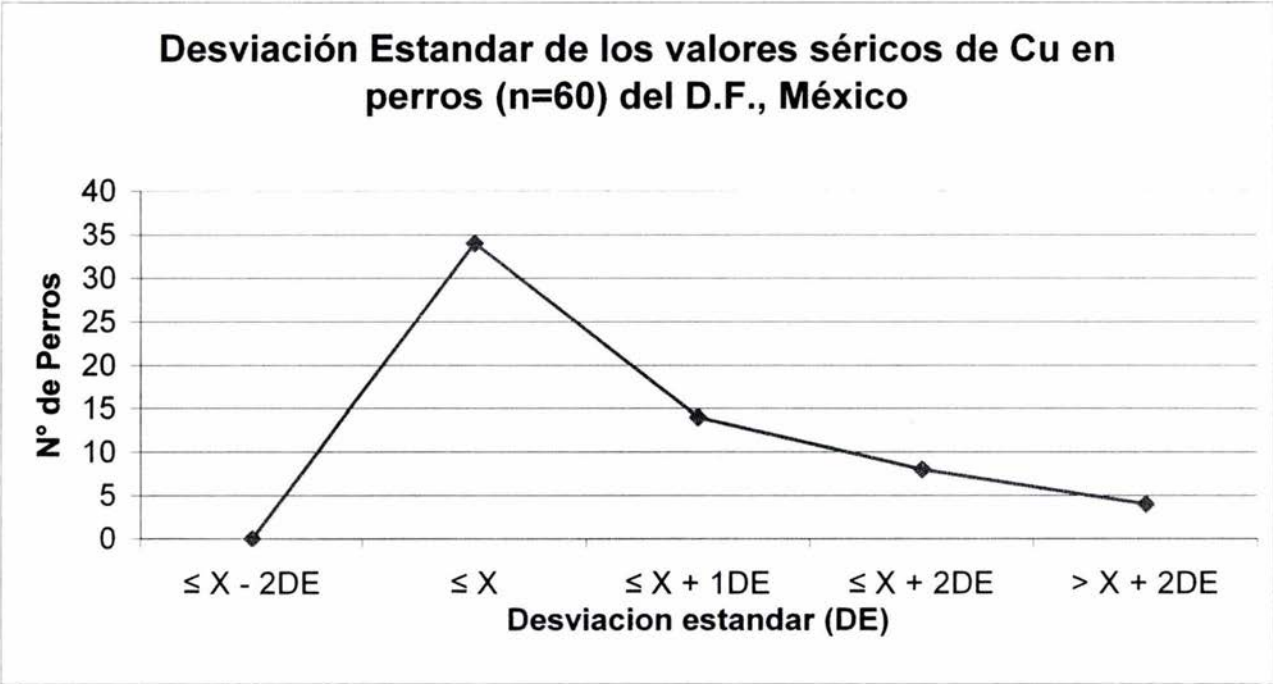


GRAFICA 4

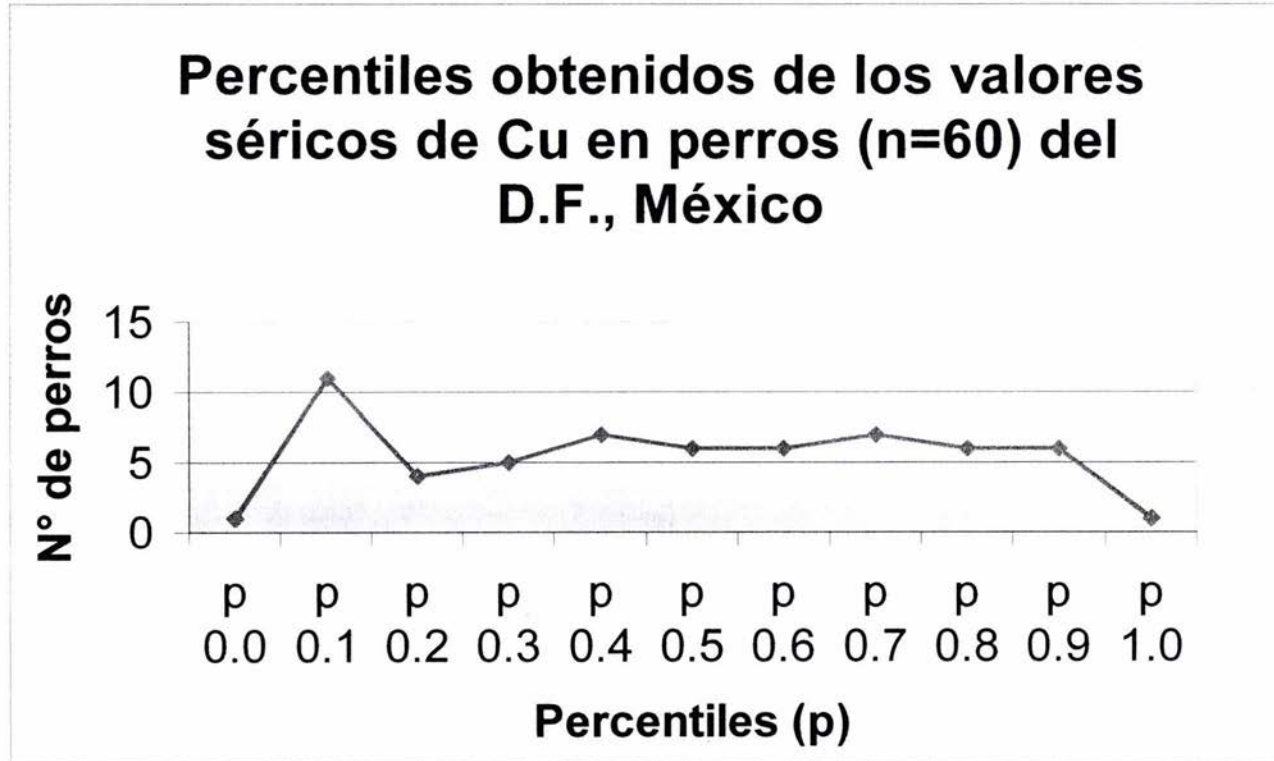


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 5



GRAFICA 6

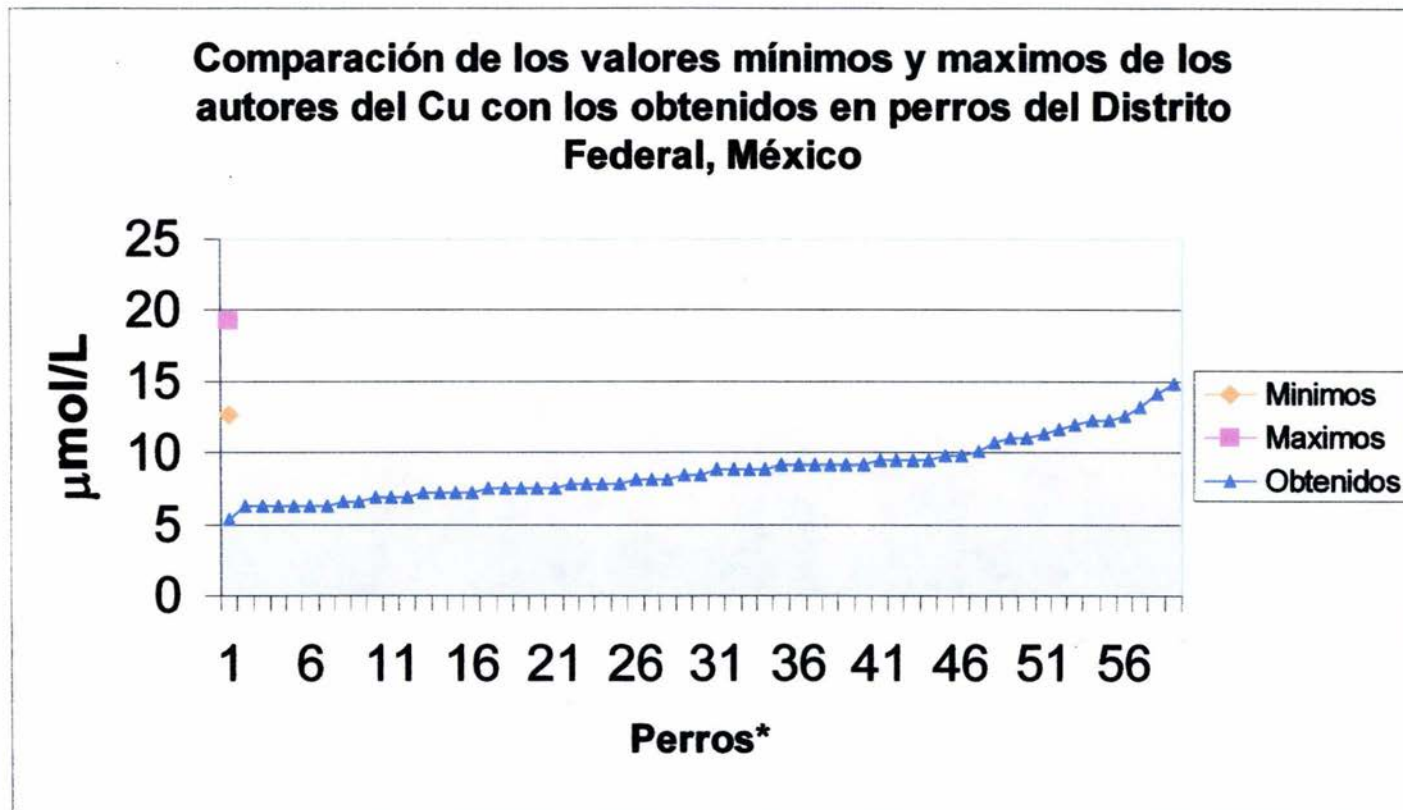


GRAFICA 7



* Los resultados obtenidos de los perros están ordenados de menor a mayor

GRAFICA 8



* Los resultados obtenidos de los perros están ordenados de menor a mayor