

# MICRONUTRIENTES E INMUNIDAD; I.- MICROMINERALES

F. J. Piquer Vidal\*. 1995. XI Curso de Especialización FEDNA, Barcelona

\*Departamento de Producción Animal. U. P. Madrid.

Sitio Argentino de Producción Animal - [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Suplementación mineral](#)

## 1.- INTRODUCCIÓN

La necesidad de una ingestión mínima de minerales y vitaminas para evitar los síntomas de deficiencia, así como un adecuado funcionamiento del sistema inmunitario ha sido estudiada por medio de estudios experimentales y epidemiológicos. Sin embargo, el número de trabajos destinados a establecer las necesidades vitamínico-minerales de las distintas especies animales para un óptimo funcionamiento del sistema inmunitario es muy reducido. Este tipo de determinaciones se ve complicado por diversos factores. Entre ellos cabe destacar:

- 1) Los distintos criterios de función inmunitaria que se pueden utilizar y las conclusiones aparentemente contradictorias que se pueden obtener con ellos.
- 2) Estado sanitario de los animales, que puede modificar las necesidades.
- 3) Limitaciones en el número de muestras que se pueden procesar.
- 4) Edad de los animales.
- 5) Interacciones entre nutrientes.

A continuación se exponen algunos de los criterios para evaluar la capacidad de respuesta inmunitaria y cómo se han aplicado éstos para estudiar el efecto de los microminerales sobre la función del sistema inmunitario.

## 2.- DETERMINACIÓN DE LA FUNCIÓN INMUNITARIA

### 2.1.- Inmunidad humoral

Consiste en determinar concentraciones o títulos de anticuerpos en plasma frente a uno o varios antígenos. Estos antígenos pueden ser eritrocitos o proteínas de otra especie animal, virus o bacterias. Aunque se ha utilizado una gran variedad de técnicas para hacer estas determinaciones, el desarrollo y aplicación de la técnica ELISA ha facilitado de forma importante este tipo de estudios.

### 2.2.- Inmunidad celular

Para la valoración de la inmunidad celular hay diversas técnicas. Una de las más utilizadas es la técnica de blastogénesis. La base de esta técnica reside en la capacidad de ciertas sustancias, denominadas mitógenos, para estimular la proliferación de los linfocitos en cultivo de forma selectiva. Según la sustancia utilizada se estimulan de forma específica los linfocitos B, T o ambos. Una vez transcurrido el período de estimulación, se determina la proliferación que ha habido en cada pocillo y los resultados se expresan generalmente como índices de estimulación. Cuanto mayor es el valor del índice de estimulación se interpreta que hay una mejora en la capacidad de respuesta inmunitaria a nivel celular (linfocitos T) o humoral (linfocitos B).

Otras técnicas determinan la capacidad fagocítica de los macrófagos tanto *in vivo* como *in vitro*. Las técnicas *in vivo* se basan en la administración de una sustancia extraña o de un microorganismo para medir su desaparición de la circulación en función del tiempo. Cuanto más rápida es la desaparición del agente extraño, mejor es el funcionamiento de macrófagos y neutrófilos. En las técnicas *in vitro* se determina la capacidad de los macrófagos para internalizar y destruir los agentes extraños.

## 3.- INFLUENCIA DE LOS MICROMINERALES SOBRE LA FUNCIÓN INMUNE

Hay diversas formas de enfocar el estudio del efecto de distintos nutrientes sobre la función inmunitaria. Una de ellas es suministrar un pienso deficiente en uno o varios nutrientes y compararlo con un pienso con concentraciones adecuadas de ese mismo nutriente.

Otra aproximación es dar distintos piensos con concentraciones crecientes del nutriente estudiado para determinar si las necesidades para una óptima respuesta inmunitaria coinciden con las necesidades estimadas para crecimiento.

La necesidad de un mínimo aporte de micronutrientes para el crecimiento y para evitar problemas de tipo patológico ha sido suficientemente demostrada. Sin embargo, el número de estudios destinados a cuantificar si las necesidades para optimizar la respuesta inmunitaria coinciden con las estimadas para crecimiento es mucho más reducido. Los microminerales que más se han estudiado en este sentido son el hierro, zinc y cromo.

### 3.1.- Hierro

El hierro es uno de los minerales cuya distribución tisular cambia durante la fase aguda de la respuesta inmunológica. La concentración de hierro en plasma disminuye como consecuencia de un aumento en la síntesis de ferritina, una proteína cuya función es el almacenamiento de hierro. Este es un mecanismo de defensa frente a la capacidad de algunas bacterias (*E. coli* y *Vibrio*) para ligar el hierro presente en el plasma sanguíneo, que es un factor determinante para su virulencia. Sin embargo, la disminución en la concentración de hierro puede favorecer la virulencia de otros microorganismos patógenos (*Clostridium*, *Shigella*, *Pseudomonas*) (Hershko, 1993).

Una deficiencia en hierro tiene efectos adversos sobre la función inmunitaria. La capacidad de los macrófagos para producir citoquinas (sustancias mediadoras en el mecanismo de respuesta) se ve reducida (Grimble, 1990). Además, hay una disminución de la actividad bactericida de los neutrófilos, de la capacidad de producción de sustancias con poder oxidante y de la respuesta proliferativa a una estimulación con mitógenos (Hershko, 1993).

Por otro lado, también se pueden dar situaciones de aportes excesivos de hierro. Hershko (1993) indica que en estas situaciones se podría ver también alterada la función del sistema inmunitario, con una disminución de la capacidad fagocítica de los neutrófilos. Sin embargo, Omara y Blakley (1994), en estudios con ratas, concluyeron que los efectos de una deficiencia de hierro (7 ppm) sobre el sistema inmunitario son mucho más importantes que los de una sobrealimentación (3000 a 5000 ppm).

### 3.2.- Zinc

El zinc es un mineral que se encuentra en concentraciones altas en el pelo (201 ppm sobre materia seca), mientras que su concentración en los leucocitos es de 21 ppm. Su función es actuar como cofactor o regulador de distintos enzimas, entre los que cabe señalar la anhidrasa carbónica, las ADN y ARN polimerasas (enzimas que intervienen en la replicación celular y síntesis de proteínas, respectivamente) y la superóxido dismutasa (enzima que interviene en la desaparición de sustancias con poder oxidante) (Swinkels et al., 1994). Como consecuencia, cuando se produce una deficiencia de zinc, se observa una reducción en el número de leucocitos (Gupta et al., 1985), en la concentración total de gamma-globulinas y en la producción de anticuerpos específicos (Verma et al., 1987). Además, hay una atrofia marcada del timo, un aumento de formas inmaduras de neutrófilos y una mayor susceptibilidad a enfermedades (Miller, 1985).

Para la suplementación con zinc se han utilizado diversas estrategias. Shell y Kornegay (1994) observaron que la inyección de acetato de zinc en el momento del destete (3 a 4 mg/kg de peso vivo) no mejoró el crecimiento de los lechones ni compensó el descenso en la concentración de zinc en plasma que se produce durante el destete. Otra forma de suplementación de zinc es mediante la adición de zinc quelado con moléculas de origen orgánico, fundamentalmente metionina (Zn-Met). En general, no se han observado efectos beneficiosos de la suplementación con Zn-Met sobre los índices de crecimiento. Sin embargo, en algunos de estos trabajos se señala un efecto favorable sobre distintos aspectos de la función inmunitaria. Kidd et al. (1992) observaron una mejora de la respuesta inmune a nivel celular en broilers que descendían de reproductores alimentados con piensos suplementados con Zn-Met. Posteriormente, Kidd et al. (1993) concluyeron que la inclusión de zinc en pienso de ponedoras en forma de óxido de zinc o de Zn-Met mejoraba la respuesta a la estimulación con un mitógeno cuando se aumentaba la concentración de zinc de 72-82 ppm a 112-123 ppm.

Además, la suplementación con Zn-Met hasta alcanzar concentraciones de zinc en el pienso de 130 a 165 ppm aumentó la capacidad fagocítica en pavos, medida por la desaparición de *Escherichia coli* en sangre (Kidd et al., 1994). En estudios *in vitro*, Ferket y Qureshi (1992) también indicaron que la suplementación con quelatos de zinc o manganeso con metionina mejoraban la capacidad fagocítica de los macrófagos en pavos. Queda aún por determinar si estos efectos son los mismos cuando se utilizan otras formas de suplementación, como sulfato y óxido de zinc.

### 3.3.- Cromo

La función más conocida del cromo es por su relación directa con el factor de tolerancia a la glucosa. En situaciones de estrés en hombres y ratas se ha observado que hay un aumento de las pérdidas de cromo en orina y que la suplementación con cromo tiene un efecto protector frente a las pérdidas de otros micronutrientes en estas situaciones (Burton, 1995). En trabajos realizados en la Universidad de Guelph, se estudió la posibilidad de que la suplementación con cromo tuviera un efecto favorable sobre parámetros productivos y/o inmunológicos de ganado vacuno sometido a situaciones de estrés, como son terneros después del transporte y vacas en el momento del parto. En todos estos estudios se utilizó cromo orgánico (levaduras, quelatos) por absorberse mejor que las sales inorgánicas.

Entre los efectos positivos que se describen con la suplementación de cromo en estos períodos de estrés cabe destacar una disminución en la concentración de cortisol (Chang y Mowat, 1992), una mayor producción de anticuerpos y una mayor proliferación celular en estudios de blastogénesis (Burton et al., 1993; Moonsie-Shageer y Mowat, 1993). Por otro lado, estos mismos autores obtienen resultados que contradicen los expuestos cuando los antígenos utilizados tenían un origen distinto.

### 3.4.- Otros minerales

Entre los otros minerales que se ven involucrados en la respuesta inmunológica hay que destacar el cobre y el selenio.

La distribución tisular de cobre se ve alterada durante la fase aguda de la respuesta inmune, aumentando la concentración de cobre y ceruloplasmina en suero (Klasing et al., 1987). Además, al igual que el zinc, el cobre es necesario para el funcionamiento de la superóxido dismutasa, enzima que ayuda a reducir la cantidad de materiales oxidantes.

El efecto que el selenio tiene sobre la función inmune es fundamentalmente como antioxidante, puesto que forma parte de la glutatión peroxidasa. Este enzima complementa la función antioxidante de la vitamina E, lo que se ampliará en la segunda parte de este capítulo.

## 4.- IMPLICACIONES PRACTICAS

Las necesidades de microminerales se han establecido fundamentalmente en función de resultados de crecimiento y de presencia/ausencia de síntomas de deficiencia. Puesto que para obtener crecimientos óptimos el estado de salud de los animales ha de ser bueno, se puede considerar que estas necesidades pueden aceptarse como un mínimo para obtener una respuesta inmunitaria adecuada. Sin embargo, existe la posibilidad de que esta capacidad de respuesta se vea aumentada y que ello pueda repercutir en una mayor producción de anticuerpos (mejor protección después de una vacunación) o en una mejor respuesta inespecífica (mejor función de los macrófagos). Con los datos de que se dispone en la actualidad resulta difícil hacer recomendaciones en cuanto a las concentraciones necesarias de algunos de estos minerales para optimizar la respuesta inmune, puesto que en la mayoría de los estudios publicados sólo se incluyen dos o tres concentraciones del mineral estudiado.

Además, hay que tener en cuenta que las interacciones entre minerales a nivel de absorción intestinal pueden complicar este tipo de estudios de forma importante.

Otro factor a tener en cuenta es la interpretación de los resultados obtenidos, que son a menudo contradictorios en función del parámetro de respuesta inmune que se está estudiando. Por ello, Dietert et al. (1994) han propuesto un panel de estudios inmunológicos para el caso de las aves que incluye distintos aspectos de la respuesta inmune a nivel celular y humoral. Según estos autores, este tipo de estudios permiten tener una visión global de la respuesta inmunitaria.

La principal dificultad en la interpretación de los resultados obtenidos con los estudios citados y otros que se puedan llevar a cabo radica en hacer una valoración económica de los posibles beneficios obtenidos por una mejor respuesta inmunitaria, puesto que respuestas inmunitarias de mayor magnitud pueden tener un efecto negativo sobre crecimientos e índices de transformación. Además, hay todavía una carencia de estudios con un número de concentraciones de microminerales suficiente como para hacer una valoración de las necesidades en éstos para obtener una respuesta inmunitaria óptima.

## 5.- REFERENCIAS

- BURTON, J. L., MALLARD, B. A. y MOWAT, D. N. (1993) *J. Anim. Sci.*, 71, 1532-1539.  
 BURTON, J. L. (1995) *Anim. Feed Sci. Technol.*, 53, 117-133.  
 CHANG, X. y MOWAT, D. N. (1992) *J. Anim. Sci.*, 70, 559-565.  
 DIETERT, R. R., GOLEMBOSKI, K. A. y AUSTIC, R. E. (1994) *Poultry Sci.*, 73, 1062-1076.  
 HERSHKO, C. (1993) *Proc. Nutr. Soc.*, 52, 165-174.  
 FERKET, P. R. y QURESHI, M. A. (1992) *Poultry Sci.*, 71 (Suppl. 1), 60.  
 GRIMBLE, R. F. (1990) *Nutr. Res. Rev.*, 3, 193-210.  
 GUPTA, R. P., VERMA, P. C. y GUPTA, R. K. P. (1985) *Br. J. Nutr.*, 54, 421-428.  
 KIDD, M. T., QURESHI, M. A., FERKET, P. R. y THOMAS, L. N. (1994) *Poultry Sci.*, 73, 1381-1389.  
 KIDD, M. T., ANTHONY, N. B., NEWBERRY, L. A. y LEE, S. R. (1993) *Poultry Sci.*, 72, 1492-1499.  
 KIDD, M. T., ANTHONY, N. B. y LEE, S. R. (1992) *Poultry Sci.*, 71, 1201-1206.  
 KLASING, K. C., RICHARDS, M. P., DARCEY, S. E. y LAURIN, D. E. (1987) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 184, 7-13.  
 MILLER, E. R. (1985) *J. Anim. Sci.*, 60, 1500-1507.  
 MOONSIE-SHAGEER, S. y MOWAT, D. N. (1993) *J. Anim. Sci.*, 71, 232-238.  
 OMARA, F. O. y BLAKLEY, B. R. (1994) *Br. J. Nutr.*, 72, 899-909.  
 SHELL, T. C. y E. T. KORNEGAY (1994) *J. Anim. Sci.*, 72, 3037-3042.  
 SWINKELS, J. W. G. M., KORNEGAY, E. T. y VERSTEGEN, M. W. A. (1994) *Nutr. Res. Rev.*, 7, 129-149.  
 VERMA, P. C., GUPTA, R. P., SADANA, J. R. y GUPTA, R. K. P. (1988) *Br. J. Nutr.*, 59, 149-154.

Volver a: [Suplementación mineral](#)