

Toxicidad por hierro en lechones

Iron toxicity in piglets

César A. Piscocoya^{1*}, Andrea M. Hernández², Jozúa R. Sandoval²

¹Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Calle Juan XXIII s/n Lambayeque -Perú.

*e-mail: cpiscocoya@unprg.edu.pe¹

²Facultad de Medicina Veterinaria

Resumen

Uno de los trastornos más comunes en la etapa posnatal es la anemia por deficiencia de hierro, es por esta razón que la administración de hierro es una práctica común que se realiza para evitar este problema, pero esta acción se vuelve contraproducente cuando no se ejecuta de forma correcta. El protocolo tradicional de suplementación con hierro consta de una sola gran aplicación que puede llegar a causar intoxicación por este mineral. El artículo recopila datos sobre estudios relacionados con las causas de la intoxicación por hierro, sus consecuencias y como la modificación del protocolo de una sola gran inyección a dos pequeñas inyecciones resulta ser beneficioso para la salud de los neonatos.

Palabras clave: intoxicación por hierro, lechones, deficiencia de hierro, suplementación de hierro.

Abstract

One of the most common disorders in the postnatal stage is iron deficiency anemia, it is for this reason that the administration of iron is a common practice that is carried out to avoid this problem, but this action becomes counterproductive when it is not executed correctly. The traditional iron supplementation protocol consists of a single large application that can cause iron

poisoning. The following article compiles data on studies related to the causes of iron poisoning, its consequences and how the modification of the protocol from a single large injection to two small injections turns out to be beneficial for the health of neonates.

Key words: Iron deficiency, newborn piglets, iron deficiency, iron supplementation.

Introducción

El hierro es uno de los minerales fundamentales al ser un componente de la hemoglobina y del ribonucleótido reductasa (importante en la síntesis del ADN). Entre sus funciones se destacan la fosforilación oxidativa y el transporte de los electrones. (Linder. 1991)

La homeostasis del hierro está mediada por su nivel de absorción sea una inadecuada regulación a causa una deficiencia o sobrecarga de Fe. Actualmente hay tres formas de mantener la homeostasis. (Andrews, 1999). La primera llamada “regulador dietético” hierro ingerido en la dieta mediante un bolo, resulta resistente a su absorción por los enterocitos, debido a un bloqueo mucoso a causa de la acumulación intracelular y a su vez origina la supresión de la DMT1 (Frazer *et al.*, 2003). La segunda “regulador de reservas” se controla mediante la captación en respuesta a las reservas en el organismo. En deficiencia, su absorción se estimula, mientras que cuando sus reservas se

mantiene estables, su absorción regresa al nivel basal, siendo reguladas por las células precursoras de las criptas celulares en el epitelio duodenal. La tercera se conoce como “regulador eritropoyético”, la absorción está modulada en relación a la eritropoyesis (proceso de que se da en la médula ósea, donde esta es estimulada por la hormona eritropoyetina para la formación de eritrocitos, (Sánchez, 2018) debido a que la médula ósea utiliza el mayor porcentaje de hierro en la hemoglobinización, teniendo un control superior del hierro en la homeostasis, sin embargo, aumenta la absorción de hierro independiente de sus reservas, por lo que ocasiona una sobrecarga de Fe, originando trastornos como anemias diseritropoyéticas o talasemia. (Andrews, 1999)

El 60% del hierro en el organismo es parte de la hemoglobina en los eritrocitos, es por ello que una baja de este mineral va a ocasionar anemia por deficiencia de hierro (IDA). La IDA, cuyos síntomas más resaltantes son letargo, diarrea, anorexia, taquipnea y una baja tasa de crecimiento, y que puede culminar en la muerte del animal. (Mateos *et al.*, 2005) tiene su origen más común en la relación que existe entre la gran demanda de hierro por parte de los lechones para su crecimiento y una deficiencia causada por una mala absorción o baja administración. Entre los factores de riesgo, relacionados a la escasa administración, la leche de la madre, es un punto importante a considerar, pues no cuenta con los niveles necesarios para cubrir con las necesidades de los lechones. (Chen *et al.*, 2019), así lo confirman también los estudios de Csapó *et al.*, (1996), Brown *et al.*, (1996), Valenzuela *et al.*, (2015) y Pérez (2010).

La leche de la madre, es entonces, una fuente demasiado pobre en cuanto a hierro se trata, pues el contenido de esta varía entre 0.2 a 4mg/l. (Szudzik *et al.*, 2018) Atreviéndonos a hacer una suposición en la que la ingesta de la leche por cría es de medio a un litro y con un intervalo de entre un 60-90% de la tasa de absorción, tenemos que solo absorbe 1mg de hierro diario, y esta cantidad no se ve alterada aunque la madre reciba una suplementación de este mineral.

(Anchapanta, 2019) Sin embargo, esto no significa que su consumo sea de carácter opcional para los lechones, pues esta tiene otros muy variados beneficios, tales como el contenido de vitaminas, macronutrientes, y otros minerales que van a dar la seguridad de aportar las calorías necesarias para el correcto desarrollo de las crías, así como también su termorregulación y su existencia. (Mira Loaiza, 2017)

Otro punto a considerar es que, actualmente en centros de producción de interiores, existe la prevalencia de anemia en lechones debido a que los cerdos destetados en sistemas de producción cerrada, por lo general no se encuentran en contacto con el suelo, siendo éste una fuente de hierro. Por este motivo los productores han considerado necesaria la administración de hierro durante los 3 primeros días de nacidos, indispensable para su desarrollo y destino, según el tipo de producción. (Auvigne *et al.*, 2010; Bhattarai & Nielsen, 2015; Perri *et al.*, 2016)

La administración de hierro se puede llevar a cabo de dos maneras: por vía oral y parenteral. Sin embargo, su administración oral ha probado no ser útil debido a la mala digestión de este mineral y a la inmadurez del sistema de absorción de los lechones. (Larkin & Hannan, 1984; Lipiński *et al.*, 2010) Además de que también puede verse interrumpida por algunos efectos a nivel del sistema digestivo, como vómitos, náuseas, diarrea y dolor abdominal (Sperling *et al.*, 2018).

Su aplicación tiene como finalidad prevenir la anemia por deficiencia de hierro, esta es una patología común en lechones, afecta los niveles de hemoglobina y por consiguiente su crecimiento normal, lo altera de forma negativa, y su ganancia de peso se encuentra reducida. Para solucionar este problema, es usual el uso de una inyección de hierro de 100 – 200 mg dentro de los siete días post parto. Por tal motivo, Ramos *et al.*, (2019) realiza una investigación evaluando el efecto que causa en la ganancia de peso en lechones mediante las distintas aplicaciones de Fe en tres tipos de tratamiento: el primero sugiere una inyección a los tres y quince días

de vida; el segundo, una sola aplicación a los tres días post parto; y el tercero, una sola dosis durante las diez horas post parto. Todos estos tratamientos resultan efectivos para mantener la ganancia de peso y el segundo muestra una leve diferencia comparado con los otros dos, por lo que se recomienda como el ideal en relación al punto de vista de bienestar animal, económico y manejo práctico. (Ramos *et al.*, 2019)

La vía parenteral, subcutánea o intramuscular, de hierro ha sido estudiada y aprobada como un método que ayuda a corregir este estado de deficiencia, de tal manera que la aplicación de 200mg de hierro de dextrano en los primeros tres días de vida del lechón se ha vuelto una práctica común en la ganadería porcina. (Egeli & Framstad, 1999)

Esta administración de hierro se vuelve contraproducente cuando se altera el metabolismo sistémico del hierro a causa de una sobredosificación del mismo, ya que representa un riesgo debido a su propiedad de generar radicales libres nocivos. (Halliwell & Gutteridge, 1990). Los radicales libres son altamente reactivos, promueven la oxidación de proteínas, peroxidación de la membrana y modificación de ácidos nucleídos, por lo que un aumento que sobrepase la capacidad antioxidante del organismo, está presente en diversas patologías como isquemia o neurodegeneración. (Ischiropoulos & Beckman, 2003). En contraparte, los lechones que no han recibido Fe como suplemento, presentan edema en los pulmones, músculos y tejidos conectivos, una pared muscular delgada en el corazón y palidez. En el caso de lechones con deficiente aplicación de hierro al destete, muestran ascitis, agrandamiento del bazo y corazón, hidropericardio, edemas e hígado graso, mientras que lechones deficientes en Fe de cuatro a diez semanas, exponen lesiones parecidas. (Iron Deficiency Anemia | Iowa State University, 2019)

Es por ello que se prefiere aplicar diversas inyecciones con pequeñas dosis. (Yang & Stockwell, 2016) Esta premisa, que consiste en la división en dos dosis del suplemento de

hierro también es respaldada por los estudios de Lipiński *et al.*, (2010), donde se prueba que hay una mejoría del estado hematológico de los lechones y atenúa la inducción de la expresión de la hepcidina. Así mismo, Starzyński *et al.*, (2013) obtuvieron resultados más positivos cuando se aplicó dos inyecciones de hierro de 37,5 mg cada una en los días 3 y 14 post parto.

Se debe tomar en cuenta también que, la muerte de los lechones después de la aplicación de hierro mediante inyecciones, está relacionada con una deficiencia de vitamina E y Se. Esta tiene su origen en la dieta, absorción y el hierro ionizado libre, al existir una elevada cantidad de ácidos grasos después de aplicarse Fe produciendo una toxicosis férrica y a su vez, ayuda a la proliferación bacteriana. (Henriksson, 1962; Thorén-Tolling & Martinsson, 1974).

Los lechones destetados son sensibles al estrés oxidativo, además de tener una influencia negativa para el consumo de alimento en los primeros días del destete, por lo que se compensa con el consumo de agua y se recomienda suplementar con vitamina E. La vitamina E es un antioxidante de los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares, capaz de reducir el estrés oxidativo protegiendo los lípidos de los radicales libres, la captación de radical peroxilo, y mantener el equilibrio antioxidante en cerdos. (Silva-Guillen *et al.*, 2020)

El Se es un micronutriente, encargado de proteger las membranas celulares del daño peroxidativos, por lo que se mantiene la vitalidad de las membranas celulares preservando los tejidos. (Echeto, 1997). En la dieta es vital para la nutrición, debido a la regulación del estrés oxidativo, además su deficiencia ocasiona un desbalance del sistema inmune, incrementándose la morbilidad y mortalidad por enfermedades inflamatorias. Por lo que, durante el crecimiento, la ausencia de Se afecta de forma negativa el crecimiento de los lechones y su mortalidad. (Quisirumbay-Gaibor *et al.*, 2021) Se conoce que tanto la deficiencia de vitamina E como Se, en

lechones es insuficiente para mantener un sistema inmunológico en óptimo estado, además, el exceso de Fe libre en el organismo, producirá radicales libres, generando peroxidación lipídica y daño de las membranas celulares, al ser insuficientes los antioxidantes, originando susceptibilidad a los efectos citotóxicos del Fe a nivel celular, por ello, se recomienda complementar a la dieta de la cerda con vitamina E y selenio o una inyección durante la gestación tardía para prevenir la toxicidad de Fe en lechones. (Hooser, 2022)

Discusión

Se conoce que, mediante la aplicación de suplementos de hierro durante los primeros días de vida, previene la anemia ferropénica en los lechones, sin embargo, un problema surge cuando esta complementación de hierro no se realizó de forma adecuada

La toxicidad por la suplementación de hierro es un estado que se presenta cuando hay una sobredosis de este mineral causando problemas en el animal, este hecho se ha comprobado en los estudios de Szudzik *et al.*, (2018) y Pu *et al.*, (2018), en este último se señala además que es preferible una sola inyección con una dosis pequeña (60mg de Fe/kg) comparada con una sola gran dosis. Entonces, ¿cómo se podría mejorar este protocolo de administración?

El propósito del estudio realizado en China por Xiaoyun Chen trata de demostrar que existe una serie de ventajas relacionadas a la aplicación del suplemento de hierro de forma dividida, a diferencia del protocolo rutinario que se viene usando, el cual consiste en una sola gran aplicación de hierro dextrano, que ha mostrado ser riesgoso para la salud de los neonatos. La muestra del estudio son 84 lechones, divididos en 3 categorías: Grupo control, el grupo Fe 40+40 y el grupo Fe 150 (Tabla 1), el primero grupo no recibió ninguna suplementación, mientras que el segundo grupo recibió dos pequeñas inyecciones y el tercero recibió una sola gran inyección, pasado el tiempo de control, los animales

fueron sacrificados para poder realizar las pruebas de laboratorio.

Se encuentra que los resultados de este estudio tienen compatibilidad con otros aquellos que han tratado de modificar el protocolo de una sola gran dosis con el propósito de evitar la intoxicación por hierro y generar un efecto contraproducente. Aquí encontramos los estudios de Yang & Stockwell, (2016); Lipiński *et al.*, (2010); Starzyński *et al.*, (2013) y Pu *et al.*, (2018), Sin embargo, hay cierta discrepancia con el estudio de Ramos *et al.*, (2019); Egeli & Framstad, (1999) y Bhattarai *et al.*, (2015) con respecto al número de dosis y cantidad de las mismas.

Resultados

En el estudio de Ding, la deficiencia o sobrecarga de hierro genera problemas en el organismo de los lechones, siendo propensos a una IDA, además, su deficiencia altera la morfología de las vellosidades intestinales, destruye la barrera y aumenta el riesgo de infecciones. (Fig. 1). El exceso de hierro originada por la aplicación de una inyección de hierro dextrano, oxida las proteínas y lípidos intracelulares, también altera el equilibrio probiótico y ayuda a la proliferación de patógenos (Fig. 2). Por lo que resulta importante tener un control de las fuentes de hierro, nutrientes que complementaran su absorción y su homeostasis.

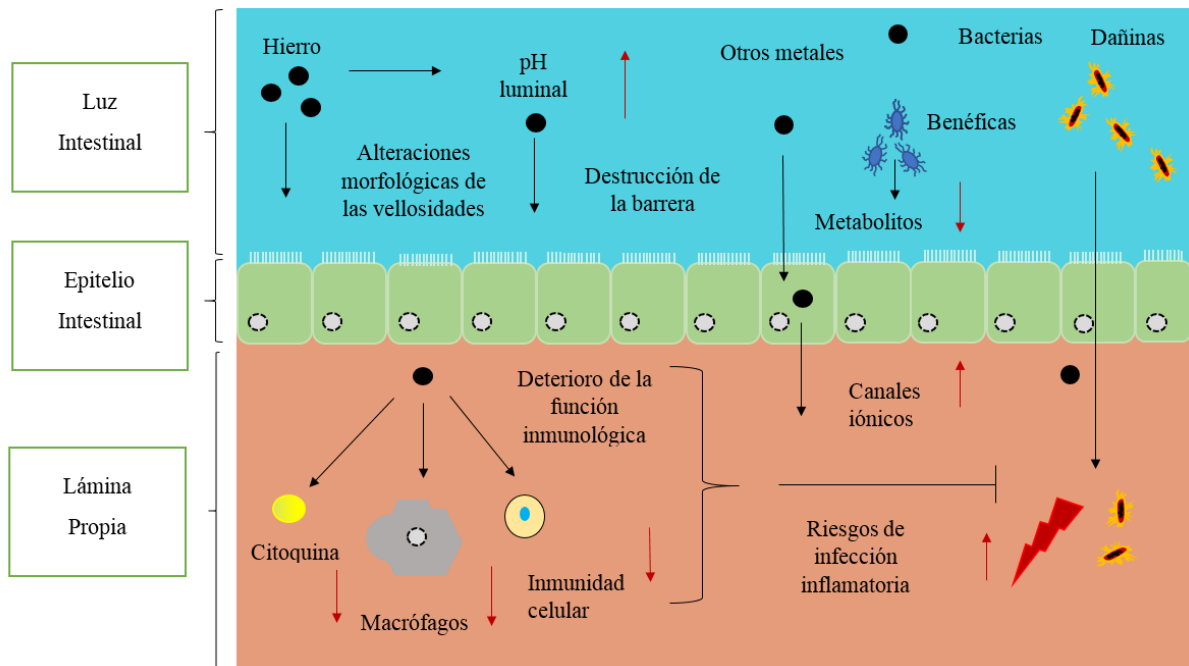
Con respecto al estudio de Xiaoyun Chen, tenemos que la aplicación del hierro en forma dividida mostró más de un beneficio, tales como el desarrollo morfológico del intestino (Fig. 3), aumento del peso de los lechones (Fig. 4), y evitó la intoxicación por hierro, ya que se eliminó el estrés oxidativo y se evitó la autofagia de los hepatocitos.

Tabla 1. Población de estudio

	Grupo de control (n=12)	Grupo Fe 40 + 40 (n=36)	Grupo Fe 150 (n=36)
Características de la población	84 Lechones Duroc × Landrace × Yorkshire Provenientes de 8 camadas por 8 cerdas multíparas.		
Condiciones ambientales del alojamiento	Humedad relativa: 70% Temperatura: 22 ± 2 °C		
Control de los grupos	No recibieron dosis de Fe	Recibieron dos dosis. 40mg Fe/kg vía intramuscular. 1ra: día 3 posparto 2da: día 14 posparto	Recibieron una sola dosis de 150 mg Fe/kg al día 3 posparto.

Fuente: (Xiaoyun *et al.*, 2019)

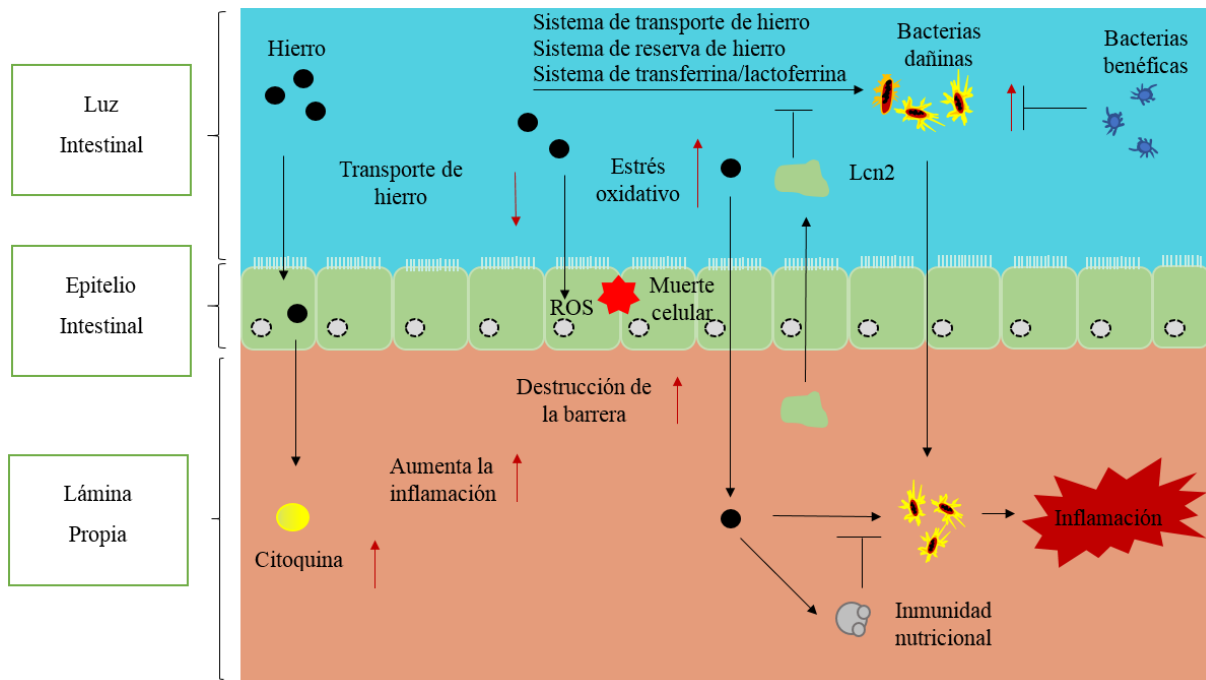
Figura 1. Efecto de la deficiencia de hierro en el intestino.



Fuente: (Ding *et al.*, 2020)

Los efectos de la deficiencia del hierro a nivel intestinal causan deterioro morfológico a las vellosidades, reducción de la secreción del ácido gástrico, daña la barrera intestinal, aumenta el riesgo de infecciones inflamatorias y altera el transporte entre los canales iónicos. En consecuencia, la flora natural se ve afectada, reduciendo su efecto bactericida, siendo un ambiente favorable para las infecciones.

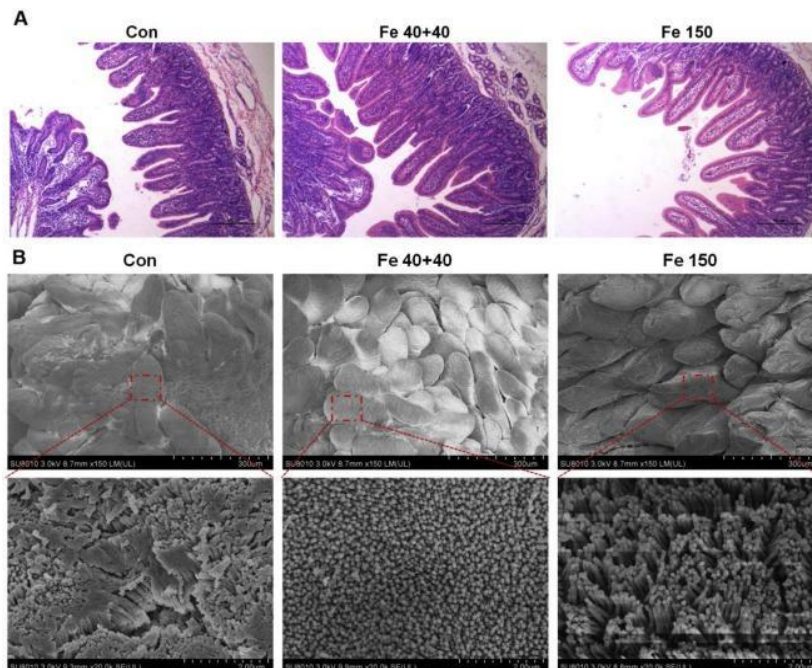
Figura 2. Efecto del exceso de hierro a nivel intestinal



Fuente: (Ding *et al.*, 2020)

Se altera la expresión de las proteínas metabólicas de hierro, el estrés oxidativo y la muerte celular, así como también la respuesta inflamatoria. El hierro tiene tres mecanismos de absorción: Sistema de transporte de hierro, reserva de hierro y receptores de transferrina/lactoferrina. Cuando se produce una sobrecarga, la flora de probióticos y bacterias patógenas pierden su equilibrio, originando una multiplicación en grandes cantidades, obteniendo como resultado una inflamación.

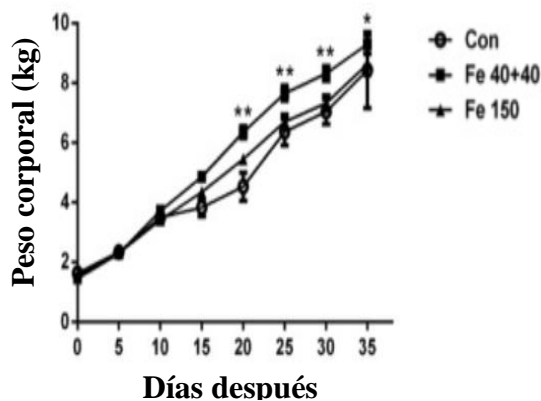
Fig. 3. Tinción H&E y observación SEM de las vellosidades duodenales de los tres grupos de lechones.



Fuente: (Xiaoyun *et al.*, 2019)

Se usó la tinción H&E y observación SEM, para determinar los diferentes cambios morfológicos a nivel del duodeno entre los grupos de lechones al día 10, en los cuales se concluyó que: A la tinción H&E (Fig. 2 A), el grupo de control mostraron atrofia en sus vellosidades duodenales, el grupo Fe 150 mostró características similares al anterior, mientras que el grupo Fe 40+40 mostró un crecimiento de las vellosidades. Esto se verificó con la observación SEM (Fig. 2 B), que mostró el daño superficial significativo en las vellosidades duodenales de los grupos control y Fe 150.

Fig. 4. Peso corporal de los diferentes grupos de lechones.



Fuente: (Xiaoyun *et al.*, 2019)

El grupo Fe 40+40 y Fe 150 crecieron más rápido en comparación del grupo de control en todo el proceso del estudio. El peso corporal de los lechones del grupo Fe 40+40 aumentó de forma significativa ($P < 0,01$) del día número 20 al 30, a diferencia del grupo Fe 150.

Finalmente, tenemos el estudio de Anchapanta, tenemos que sus resultados mostraron que en la evaluación que se llevó a cabo 4 días después de realizada la administración del hierro-dextrano, se observó que los tres tratamientos que se aplicaron, en efecto, lograron el objetivo de prevenir el daño de las células de la sangre de los lechones. (Anchapanta *et al.*, 2020)

Si bien todos los tratamientos tuvieron resultados favorables, fue el tratamiento número dos en esta investigación el que logró resultados sobresalientes en comparación a los otros dos.

El T2 que consistió en la aplicación de 100 mg de hierro en los días 3 y 7 de edad, mostró resultados superiores, tanto en hemoglobina, hematocrito y RBC.

Teniendo en cuenta que, la Hb es uno de los índices más usados al momento de determinar la existencia de hierro o anemia, la reportada en este estudio, con respecto al T2 demuestra estar dentro de los parámetros mencionados por diversos autores, entre ellos el estudio de Li *et al.*, (2018); Svoboda *et al.*, (2017)

Conclusión

La IDA al ser un problema muy común en los lechones hace que la aplicación de suplementos de hierro sea un protocolo de rutina en los centros de producción, por ello el hecho de no administrarlo correctamente trae consigo problemas de salud en estos animales. Es por ello que se propuso la modificación del protocolo de una sola inyección a dos, en vista de encontrar beneficios y suprimir los efectos secundarios.

Los estudios que se tomaron como referencia para hacer este artículo mostraron que la implementación de un protocolo de dos pequeñas inyecciones de hierro dextrano, en lugar de una sola gran dosis, fue beneficiosa para los animales. A la necropsia y estudios de laboratorio, se mostró que este protocolo ayudó a la deficiencia de hierro y evitó la intoxicación del mismo como principales objetivos, pero también benefició el desarrollo morfológico intestinal, minimizó la expresión de hepcidina y así lograr la maximización de absorción del hierro de la dieta.

Referencias

Anchapanta, E. R. (2019). Uso de hierro dextrano 100 y hierro dextrano 200 para la prevención de anemia en lechones recién nacidos [BachelorThesis, Quito: UCE].

<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/20275>

Anchapanta, R. E, Quisirumbay, J. R, & Naranjo, M. A. (2020). Efecto de diferentes protocolos de aplicación de hierro sobre variables hematológicas en lechones. *Revista veterinaria*, 31(2), 137-141. <https://doi.org/10.30972/vet.3124733>

Andrews, N. C. (1999). Disorders of Iron Metabolism. *New England Journal of Medicine*, 341(26), 1986-1995. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912233412607>

Auvigne, V., Perrin, H., Laval, A., Bertucat, B., & Normand, V. (2010). Anaemia in the hyperprolific sows: Effect of injectable iron administration and relation with fattening score. *Proceedings of the 21st International Pig Veterinary Society Congress Held in Vancouver, Canada Between July 18–21*, 213. Scopus.

Bhattarai, S., & Nielsen, J. P. (2015). Association between hematological status at weaning and weight gain post-weaning in piglets. University of Copenhagen. Retrieved Octubre, 2022, from https://static-curis.ku.dk/portal/files/159674431/1_s2_0_S1871141315300172_main.pdf

Brown, J., Edwards, S., Smith, W., Thompson, E., & Duncan, J. (1996, Julio). Welfare and production implications of teeth clipping and iron injection of piglets in outdoor systems in Scotland. *Science Direct*. Retrieved Octubre, 2022, from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167587796010136#>

Chen, X., Zhang, X., Zhao, J., Tang, X.,

Wang, F., & Du, H. (2019). Split iron supplementation is beneficial for newborn piglets. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 120, 109479. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109479>

Csapó, J., Martin, T., Csapó-Kiss, Z., & Házás, Z. (1996, Agosto). Protein, fats, vitamin and mineral concentrations in porcine colostrum and milk from parturition to 60 days. *Science Direct*. Retrieved Octubre, 2022, from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0958694695000720#>

Ding, H., Yu, X., & Feng, J. (2020). Iron homeostasis disorder in piglet intestine. *Metallomics*, 12(10), 1494-1507. <https://doi.org/10.1039/d0mt00149j>

Echeto, O. V. (1997). Hipogalactia en cerdas: Papel de la vitamina E y el selenio. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia*, 7(3), Art. 3. <https://produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/14295>

Egeli, A. K., & Framstad, T. (1999). An evaluation of iron-dextran supplementation in piglets administered by injection on the first, third or fourth day after birth. *Research in Veterinary Science*, 66(3), 179-184. <https://doi.org/10.1053/rvsc.1998.0223>

Frazer, D. M., Wilkins, S. J., Becker, E. M., Murphy, T. L., Vulpe, C. D., McKie, A. T., & Anderson, G. J. (2003). A rapid decrease in the expression of DMT1 and Dcytb but not Ireg1 or hephaestin explains the mucosal block phenomenon of iron absorption. *Gut*, 52(3), 340-346.

Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (1990). Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview. *Methods in Enzymology*, 186, 1-85. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86093-b](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86093-b)

Henriksson, K. (1962). Poisoning of

- piglets during iron therapy. *Finks Veterinartids Krift*, 68, 293-297.
- Hooser, S. (2022) Iron Toxicosis in Newborn Pigs-Toxicology. *MSD Veterinary Manual*. <https://www.msdvetmanual.com/toxicology/iron-toxicosis-in-newborn-pigs/iron-toxicosis-in-newborn-pigs?query=iron>
- Iron Deficiency Anemia | Iowa State University. (2019). Recuperado 9 de octubre de 2022, de <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/wine/index-diseases/iron-deficiency-anemia>
- Ischiropoulos, H., & Beckman, J. S. (2003). Oxidative stress and nitration in neurodegeneration: Cause, effect, or association? *The Journal of Clinical Investigation*, 111(2), 163-169. <https://doi.org/10.1172/JCI17638>
- Larkin, H. A., & Hannan, J. (1984). Intestinal absorption and structure in iron deficient piglets. *Research in Veterinary Science*, 36(2), 199-204. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)31979-9](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)31979-9)
- Li, Y., Yang, W., Dong, D., Jiang, S., Yang, Z., & Wang, Y. (2018). Effect of different sources and levels of iron in the diet of sows on iron status in neonatal pigs. *Animal Nutrition*, 4(2), 197-202. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2018.01.002>
- Linder, M. C. (1991). Nutrition and metabolism of the trace elements. *Nutritional biochemistry and metabolism*,
- Lipiński, P., Starzyński, R. R., Canonne-Hergaux, F., Tudek, B., Oliński, R., Kowalczyk, P., Dziaman, T., Thibaudeau, O., Gralak, M. A., Smuda, E., Woliński, J., Usińska, A., & Zabielski, R. (2010). Benefits and Risks of Iron Supplementation in Anemic Neonatal Pigs. *The American Journal of Pathology*, 177(3), 1233-1243. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.091020>
- Mateos, G. G., Lázaro, R., Astillero, J. R., & Perez Serrano, M. (2005). Trace minerals: What text books don't tell you. *Re-Defining Mineral Nutrition*, 21-61.
- Mira, A. D. (2017). Estrategias zootécnicas para reducir la mortalidad de lechones lactantes [Thesis, Corporación Universitaria Lasallista]. <http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/handle/10567/2269>
- Pérez, F. (2010, Enero). Prácticas de manejo del lechón en maternidad: estrategias para mejorar su sobrevivencia y aumentar la productividad. *Redalyc*. Retrieved Octubre, 2022, from <https://www.redalyc.org/pdf/636/63613103010.pdf>
- Perri, A. M., Friendship, R. M., Harding, J. C. S., & O'Sullivan, T. L. (2016). An investigation of iron deficiency and anemia in piglets and the effect of iron status at weaning on post-weaning performance. *Journal of Swine Health and Production*, 24(1), 10-20. Scopus.
- Pu, Y., Li, S., Xiong, H., Zhang, X., Wang, Y., & Du, H. (2018, Junio). Iron Promotes Intestinal Development in Neonatal Piglets. *National Library of Medicine*. Retrieved Octubre, 2022, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024698/>
- Quisirumbay, J., & Perales, C. V. (2021). Suplementación de selenio sobre el rendimiento reproductivo, productivo, concentración tisular y actividad de glutatión peroxidasa en cerdas y lechones: Un metaanálisis. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 32(5). <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i5.21334>
- Ramos G. Amanto F., & Martínez G. (2019). Diferentes administraciones de hierro dextrano y su efecto sobre la

ganancia de peso en lechones. 55.

Sánchez, E. (2018). Eritropoyetina: Qué es y cuál es su función. *Mejor con Salud*. <https://mejorconsalud.as.com/eritropoyetina-que-es/>

Silva, Y., Arellano, C., Martínez, G., & van Heugten, E. (2020). Growth performance, oxidative stress, and antioxidant capacity of newly weaned piglets fed dietary peroxidized lipids with vitamin E or phytochemical compounds in drinking water. *Applied Animal Science*, 36(3), 341-351. <https://doi.org/10.15232/aas.2019-01976>

Starzyński, R., Laarakkers, C. M., Tjalsma, H., Swinkels, D. W., Pieszka, M., & Styś, A. (2013, Mayo). Iron Supplementation in Suckling Piglets: How to Correct Iron Deficiency Anemia without Affecting Plasma Hepcidin Levels. *Plos One Journal*. Retrieved Octubre, 2022, from <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0064022>

Svoboda, M., Vaňhara, J., & Berlinská, J. (2017). Parenteral iron administration in suckling piglets – a review. *Acta Veterinaria Brno*, 86(3), 249-261. <https://doi.org/10.2754/avb201786030249>

Szudzik, M., Starzyński, R. R., Jończy, A., Mazgaj, R., Lenartowicz, M., & Lipiński, P. (2018). Iron Supplementation in Suckling Piglets: An Ostensibly Easy Therapy of Neonatal Iron Deficiency Anemia. *Pharmaceuticals*, 11(4), Art. 4. <https://doi.org/10.3390/ph11040128>

Thorén, K., & Martinsson, K. (1974). On the Transferrin Concentration in Serum of Sows and Growing Pigs and in sow Colostrum. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 15(1), 120-134. <https://doi.org/10.1186/BF03547499>

Valenzuela, C., Antileo, R., Lagos, G., & Pizarro, F. (2015). El cerdo como modelo experimental para la nutrición de hierro.

Scielo. Retrieved Octubre, 2022, from https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000200012

Yang, W. S., & Stockwell, B. R. (2016). Ferroptosis: Death by Lipid Peroxidation. *Trends in Cell Biology*, 26(3), 165-176. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2015.10.014>