

Inflamación Intestinal, Azufre y H₂S



ARTURO PIÑÓN, JOSÉ RAMÓN PÉREZ, JUAN MARTÍNEZ, JULIÁN CARRILLO - AL-CHEMIA GV.

Desde que la industria de los piensos balanceados comenzó a adoptar la denominada alimentación "libre de antibióticos", la salud intestinal se ha convertido en un pilar clave para mantener la rentabilidad de toda la producción ganadera.

El conocimiento sobre el aporte dietético de compuestos azufrados, inorgánicos u orgánicos, y su interacción con el microbiota intestinal ha permitido implementar una alternativa innovadora para modular la inflamación de la mucosa intestinal y limitar la incidencia de trastornos intestinales.

El azufre (S) es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza que desempeña un papel clave en diversos procesos biológicos pues está presente en muchos compuestos orgánicos como la metionina y cisteína y, por tanto, es indispensable para la vida.

Químicamente, el átomo de azufre es muy activo y se puede encontrar en todos los estados de oxidación entre (-II) y (+VI) lo que le permite combinarse con la mayoría de los elementos conocidos (Tabla 1). Las bacterias desempeñan un papel importante en las reacciones de oxidación y reducción que conducen a estos diferentes estados del azufre.



Tabla 1. Estados de oxidación del azufre

Estado de Oxidación	Fórmula	Nombre de compuesto	Origen/ Función/ Características
-2	H ₂ S	Ácido sulfhídrico o Sulfuro de hidrógeno	Metabolitos bacterianos, extremadamente tóxico y proinflamatorio para seres vivos
-1	R-S-S-R' S ₂ ²⁻	Sulfuro	Grupo Tiol en Cisteína Puentes disulfuro en la estructura terciaria de las proteínas
0	S ₈	Octazufre	Azufre elemental
2	SO ₂	Dicloruro de azufre	Precursor de compuestos azufrados inorgánicos
4	SO ₃ ²⁻	Sulfito	Preservación de alimentos y vinos
6	SO ₄ ²⁻	Sulfato	Vehículo para minerales y aminoácidos (ej. L-Lisina sulfato)

NECESIDADES DE AZUFRE PARA ESPECIES PECUARIAS

El contenido de S en el organismo es de aproximadamente 0.15%. Los vertebrados no son capaces de sintetizar metionina, cisteína, tiamina y biotina (vitaminas B1 y B8) a partir del S inorgánico presente en la dieta. En los monogástricos, estos nutrientes esenciales deben ser suministrados por lo que no existe ningún requerimiento de S inorgánico en las tablas nutricionales de referencia.

Sin embargo, las dietas para rumiantes deben contener de 1000 a 3000 ppm de S/kg MS, ya que las bacterias ruminales pueden metabolizar diferentes fuentes de S (orgánico, inorgánico y elemental) y de nitrógeno (proteicas e inorgánicas) para sintetizar

aminoácidos azufrados y vitaminas B1 y B8, que el huésped puede absorber más tarde.

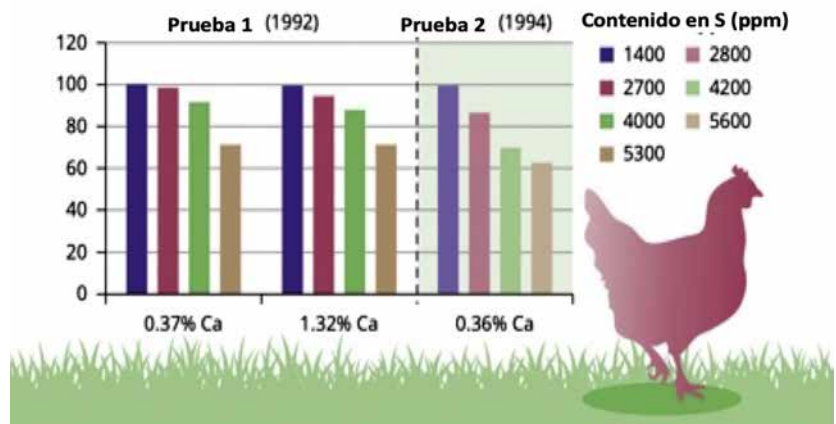
Hoy en día, algunos ingredientes utilizados en las dietas para porcinos y aves contienen niveles elevados de azufre. Como ejemplo y según las tablas FEDNA, el contenido de S en DDGS de maíz, DDGS de trigo, pasta de canola, harina de plumas e intestino porcino hidrolizado es, respectivamente, de 0.38, 0.43, 0.60, 1.39 y 4.71%. En contraste, el contenido de S en el grano de maíz, de trigo y en la pasta de soya es de 0.13, 0.14 y 0.42%, respectivamente. En algunos micro ingredientes el contenido de S puede ser aún más elevado: sulfato de Cu (12.6%), sulfato de Zn (17.5%) y metionina (21.2%).

¿Y EL AZUFRE EN EL RENDIMIENTO PRODUCTIVO?

Generalmente, las dietas a base de maíz y harina de soya pueden contener de 100 a 3,500 ppm de S. Según el NRC (2005), los niveles máximos tolerables de S en la dieta son de 3,000 ppm para vacas lecheras y ganado de carne y de 4,000 ppm para cerdos y aves de corral.

En los años 90, la Universidad de Guelph (Canadá) llevó a cabo dos ensayos para evaluar la respuesta de los pollos de engorde a la ingesta de S inorgánico. En relación con el aumento del contenido de S en el alimento, se reportó una depresión lineal en la ganancia de peso como conse-

Figura 1: Ganancia de peso relativa (% al Grupo Control) de pollos de engorda alimentados con dietas suplementadas con azufre.

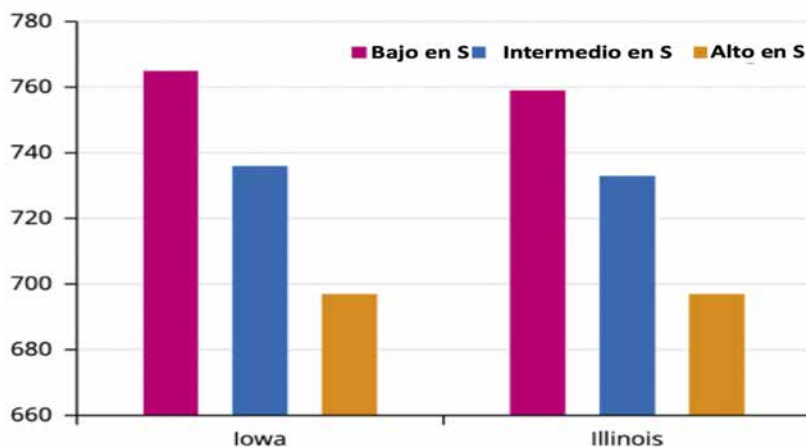


cuencia de la reducción del consumo de alimento (Figura 1) y del deterioro del equilibrio electrolítico.

La Universidad de Illinois ha informado de una buena tolerancia en los cerdos al S en la dieta, donde la ganancia de peso o las características de la canal no se ven afectados hasta 4,000 ppm de S en dietas a base de maíz, pasta de soya y DDGS.

Sin embargo, un experimento realizado en la Universidad Estatal de Iowa (USA) con lechones de 13 kg mostró una reducción lineal en la ganancia media diaria (GMD) en relación con el aumento del contenido de S en el alimento. Un segundo experimento realizado en Quincy, Illinois (USA), con lechones de 9 kg alimentados con S inorgánico, mostró

Figura 2: Ganancia media diaria de lechones alimentados con diferentes niveles de S inorgánico durante 35 días Iowa: =.29%, 0.50% y 1.21% Illinois: 0%, 0.20% y 0.60%



también una reducción lineal en la GMD (Figura 2). Como fue el caso en las aves, en los dos estudios, la reducción de la tasa de crecimiento se debió al efecto del S sobre el consumo de alimento.

IMPACTO DEL S EN EL CÁLCULO DEL DEB

En 1981, Pierre Mongin del INRA (Francia) demostró la importancia de mantener un equilibrio electrolítico (dEB) constante en la dieta. Para un rendimiento óptimo de las aves se requiere un dEB de 240 a 250 mEq/kg. La ecuación original de Mongin incluía el sulfato presente en el alimento, pero con el tiempo, el componente sulfato en la ecuación fue ignorado porque se consideraba menos activo metabólicamente que el Cl- y porque los niveles de SO₄⁻ en la dieta parecían ser bajos.

Ecuaciones para cálculo de dEB (mEq/kg)

A 3 elementos: $dEB = (Na \times 434.98) + (K \times 255.74) - (Cl \times 282.06)$

Original: $dEB = (Na \times 434.98) + (K \times 255.74) - (Cl \times 282.06) - (SO_4 \times 208.29)$

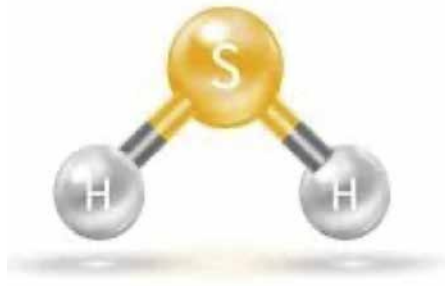
Cuando se incluyen materias primas ricas en azufre en la formulación (DDGS, canola, harina de plumas, microminerales en forma de sulfato), el dEB de la dieta resultará muy cercano a los valores de referencia (240 a 250 mEq/kg) si se calcula con la ecuación a tres elementos. Pero si se aplica la ecuación con sulfatos, los valores de dEB mostrarán una amplia divergencia con los anteriores y muy probablemente estarán por debajo de los valores de referencia pudiendo afectar negativamente el desempeño de las aves.

TOXICIDAD POR COMPUESTOS AZUFRADOS

La mayor parte del S inorgánico ingerido se excreta en forma de sulfato en la orina. Para evitar la toxicidad, el S absorbido se oxida rápidamente en el hígado y los riñones. En caso de exceso, el sulfato presente en la sangre puede crear una acidosis transitoria que afecta el equilibrio ácido-base del organismo.

Los efectos tóxicos de las sales inorgánicas de S en especies monogástricas suelen estar relacionados con anomalías en el equilibrio hídrico en el colon, que generalmente se manifiesta como diarrea resultante de la atracción osmótica del agua hacia la luz intestinal. En las aves de corral, se ha demostrado que la ingestión de altos niveles de S afectan el contenido de cenizas en los huesos así como la función de los ovarios en ponedoras y reproductoras.

Bajo las condiciones anaeróbicas en el intestino grueso, las bacterias reductoras de sulfato (BRS) que pertenecen a la clase δ -Proteobacteria utilizarán sulfato como aceptor terminal de electrones para la respiración y producción de energía. El producto final de esta vía metabólica es el ácido sulfídrico (H_2S) que es un gas altamente proinflamatorio para la mucosa intestinal y tiene una



toxicidad del mismo orden que el cianuro para los seres vivos.

Entre los productores más destacados de H_2S se encuentra el género bacteriano *Desulfovibrio*, que forma parte del microbiota oral y gastrointestinal de humanos y animales. Otras especies bacterianas pertenecientes a diferentes géneros, como *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Clostridium* y *Helicobacter* producen también H_2S a partir de L-cisteína (presente en la mucina de la mucosa), por la actividad de la enzima cisteína desulfhidrasa.

El nivel letal de H_2S atmosférico en las instalaciones porcícolas se acerca a las 500 ppm. En nuestro país, la NOM 010-STPS-2014, define límites de exposición para el H_2S a 1 ppm bajo "Promedio Ponderado en Tiempo" y a 5 ppm a "Corto Tiempo o Pico". Estos límites son necesarios para preservar la salud de los trabajadores.



IMPACTO NEGATIVO EN EL USO DE BUTIRATO A NIVEL INTESTINAL

De la medicina humana se sabe que altas concentraciones de H_2S en el intestino grueso pueden afectar negativamente su función: aumentando la inflamación, la motilidad y la permeabilidad intestinal.

Además, se ha postulado que la producción excesiva de este gas juega un papel mayor en la colitis ulcerosa y en la modificación de la composición del microbiota inhibiendo las especies productoras de butirato (ej. *Ruminococcus*) y algunas poblaciones de lactobacilos.

En los colonocitos sanos, las mitocondrias pueden oxidar bajas concentraciones extracelulares de H_2S para desintoxicar.

Pero en concentraciones excesivas, el H_2S induce daño en el ADN, impacta la cadena respiratoria mitocondrial y limita la oxidación del butirato (que aporta aproximadamente el 70% de la energía a los colonocitos).

La restricción energética para los colonocitos se asocia frecuentemente con la inflamación de la mucosa y la alteración de la permeabilidad intestinal que se manifiestan por la incidencia de diarrea.



¿QUÉ SOLUCIÓN APORTAN LOS EXPERTOS?

En Al-Chemia GV hemos prestado especial atención al papel del azufre en la alimentación animal, a su interacción con el microbiota y la mucosa intestinal y a su influencia sobre la incidencia de trastornos inflamatorios intestinales.

A este respecto, Al-Chemia GV propone una alternativa innovadora, complejo de un mineral y un ácido orgánico, totalmente inocua: "DIG GUT" que actúa limitando la utilización de substratos azufrados y la producción de H_2S por el microbiota. Como consecuencia, especies monogástricas y rumiantes tendrán menos inflamación de la mucosa a lo largo del tracto gastrointestinal y se podrá preservar la estructura y la función de la barrera epitelial intestinal.

Al llegar al intestino, la fracción mineral de DIG GUT reacciona con los compuestos azufrados no absorbidos, y con la cisteína presente en la mucina, formando un compuesto muy estable que impide la participación del S en la cadena respiratoria retardando el crecimiento de poblaciones bacterianas potencialmente patógenas. Por otra parte, la misma fracción de DIG GUT compleja el S que forma el H_2S



limitando los efectos proinflamatorios de este gas reduciendo la permeabilidad de la mucosa y la translocación bacteriana.

Con relación a su mecanismo de acción y sus efectos a nivel intestinal, DIG GUT ayuda a controlar la incidencia de diarrea de postdestete en lechones pudiendo remplazar, parcial o totalmente, la medicación con colistina o con dosis farmacológicas de ZnO en preiniciadores. En cerdos ayuda a prevenir la presentación de úlceras gástricas.

En el pollo de engorde y la gallina de postura o reproductora, el control de la disbiosis y de la inflamación intestinal resulta en una consistencia más firme de la excreta que se refleja en camas más secas (menor incidencia de pododermatitis) y/o en la reducción de la tasa de huevo sucio (más huevo vendible o incubable).

Por último, la absorción gastrointestinal de la fracción mineral de DIG GUT en animales es, en general, menor al 0.005% haciendo el uso de DIG GUT muy seguro, por lo que su actividad se lleva a cabo a nivel de la luz intestinal sin absorción ni deposición en tejidos o subproductos animales. *BD*

Rango de absorción intestinal de varios metales en Humanos.



CONTACTO:
 Correo: arturop@al-chemia.com,
 55 2923 7118
www.al-chemia.com