



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA**



**FACULTAD DE VETERINARIA**

**EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN PARENTERAL DE COBRE EN  
VAQUILLONAS**

**por**

**Valentina GUADALUPE GALLO**

**María Emilia MONTERO TRIAS**

TESIS DE GRADO presentada como uno de los requisitos para obtener el título Doctor en Ciencias Veterinarias.

Orientación: Producción animal.

MODALIDAD: Ensayo experimental

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2024**

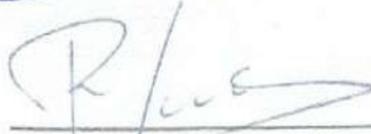
PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis aprobada por:

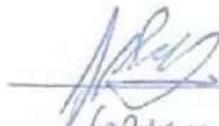
Presidente:

  
Francisco Diez

Segundo miembro:

  
RAFAEL CARRIZOSA

Tercer miembro:

  
GABRIELA PEDRAZA

Cuarto miembro:

\_\_\_\_\_

Quinto miembro:

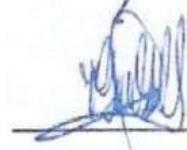
\_\_\_\_\_

Fecha:

2/9/2024

Autores:

  
Emilia Montero

  
Valentina Guadalupe Gillo

## **AGRADECIMIENTOS**

Queremos agradecer al Dr., Rafael Carriquiry y Fernando Vila por el invaluable apoyo y dedicación para llevar a cabo nuestro estudio de tesis de grado.

También damos las gracias al laboratorio que nos brindó los materiales necesarios para realizar dicho estudio, así como también al laboratorio clínico veterinario Cerro Largo del Dr. José S. Aroztegui quien nos proporcionó los resultados pertinentes.

Por otro lado, valoramos y agradecemos a la familia Pedrozo – Cabrera por su compromiso en todas las jornadas de trabajo, quienes nos recibieron en su establecimiento para realizar todos los muestreos, aportando de su ayuda para facilitar la operativa.

Agradecemos a la Facultad de Veterinaria y al equipo de trabajo de biblioteca por su colaboración constante en la búsqueda de bibliografía.

Por último y más importante a nuestros familiares y amigos que de alguna u otra manera siempre estuvieron durante toda la carrera apoyándonos para culminar esta etapa final.

## TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN .....	2
AGRADECIMIENTOS .....	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS .....	6
RESUMEN .....	7
SUMMARY .....	8
1. INTRODUCCIÓN .....	9
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.1.1. Requerimientos de minerales.....	11
2.1.2. Fuentes de minerales.....	12
2.2. Situación de los minerales en Uruguay .....	13
2.2.1. Fósforo .....	13
2.2.2. Selenio .....	14
2.2.3. Calcio .....	15
2.2.4. Zinc .....	17
2.2.5. Sodio .....	18
2.2.6. Hierro .....	19
2.2.7. Magnesio.....	20
2.2.8. Potasio .....	21
2.3. Cobre .....	22
2.3.1. Epidemiología.....	22
2.3.2. Metabolismo .....	22
2.3.3. Funciones.....	23
2.3.4. Requerimientos .....	24
2.3.5. Patogenia .....	24
2.3.6. Situación de cobre en Uruguay .....	25
2.3.7. Hipocupremia .....	26

2.3.8. Diagnostico.....	28
3. HIPÓTESIS .....	29
4. OBJETIVOS .....	29
4.1. GENERAL .....	29
4.2. ESPECÍFICOS .....	29
5. MATERIALES Y MÉTODOS .....	29
5.1. Animales y diseño experimental.....	29
5.2. Suplemento mineral seleccionado .....	31
5.3. Descripción del ensayo .....	31
5.4. Método de muestreo .....	31
5.4.1. Extracción de sangre.....	31
5.4.2. Análisis de cobre en suero por espectrofotometría .....	32
5.5. Registro de peso vivo de animales .....	33
5.6. Análisis coparásitario .....	33
5.7. Análisis de forraje.....	33
5.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	33
6. RESULTADOS .....	34
7. DISCUSIÓN .....	39
8. CONCLUSIONES.....	41
9. BIBLIOGRAFÍA .....	42
10. ANEXO .....	54

## LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

<b>Tabla N.º.</b>	<b>Página</b>
1. Composición cada 100ml del suplemento multimineral.....	31
2. Concentraciones de cobre en suero de vaquillonas (ug/dl), $\bar{x} \pm SD$ .....	34
 <b>Figura No.</b>	
1. Representación gráfica de los efectos de las deficiencias de minerales traza sobre la función inmune en vacas y terneros (Adaptado de Wikse, 1992) ....	9
2. Representación gráfica de las etapas de la deficiencia (Adaptado de Rosa et al.,2014) .....	25
3. Croquis del potrero “Tapera grande” del establecimiento “Los Herederos” ...	30
4. Valores de media para cobre (ug/dl) para grupo control, grupo dosis baja y grupo dosis alta .....	35
5. Coeficiente de variación para grupo control, grupo dosis baja y grupo dosis alta .....	36
6. Valores de media para peso (Kg) para grupo control, grupo dosis baja y grupo dosis alta .....	37
7. Niveles de cobre para los tres grupos y precipitaciones acumuladas durante los meses de ensayo .....	38
8. Asociación entre aparición de hipocupremia y precipitaciones .....	39
9. Principales antagonistas del cobre en el forraje .....	40

## **RESUMEN:**

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la suplementación de cobre por vía parenteral sobre la cupremia en vaquillonas de un establecimiento con historia de casos clínicos de hipocuprosis y las variaciones de ganancia de peso vivo como respuesta a dos niveles de suplementación.

Para el mismo se seleccionaron 45 vaquillonas Aberdeen Angus de peso homogéneo que permanecieron durante todo el periodo en el mismo potrero y fueron distribuidas al azar en tres grupos: grupo control no suplementado; grupo dosis baja que recibió una dosis de 1cc/100 Kg PV (equivalente a 0,19 mg de Cu/ Kg PV) y grupo dosis alta que recibió 1cc/50 Kg PV (equivalente a 0,38 mg de Cu/Kg PV).

Las dosificaciones se realizaron los días 0, 30 y 85 de ensayo respectivamente.

La cupremia fue evaluada los días 0, 15, 30, 85 y 122, mientras que el peso fue evaluado los días 0, 30, 85 y 122.

Se evaluó la presencia de nematodos gastrointestinales (NGI) y Saguaypé mediante coproparasitarios.

Se realizó muestreo de forraje del potrero donde pastoreaban las vaquillonas para la posterior determinación de los componentes del mismo.

Para obtener las medidas de resumen y dispersión se realizó un análisis descriptivo, mediante tablas, gráficos y estadísticos. Para evaluar las diferencias entre las medias de las variables evaluadas, tanto ganancia diaria de peso y cupremia en función de los factores suplementación mineral y tiempo de dosificación y sus interacciones se realizó análisis de la varianza (ANOVA) de dos factores con varias muestras por grupo, test de Fisher y t de Student.

De acuerdo a los resultados no hubo efecto significativo en la ganancia de peso vivo ni en la cupremia de las vaquillonas para ninguna de las dosis. Las diferencias significativas existentes se manifestaron entre los días de ensayo, pero no entre los tratamientos. Es decir que hubo una importante variación de la cupremia y del peso por factores no controlados en este experimento. Factores ambientales como la pluviosidad y las interacciones con otros minerales pueden haber interferido con los resultados por lo que se considera importante repetir este trabajo bajo otras condiciones ambientales.

## **SUMMARY:**

The objective of this study was to evaluate the effect of parenteral copper supplementation on cupremia in heifers from a farm with a history of clinical cases of hypocuprosis and the variations in daily weight gain in response to two levels of supplementation.

45 homogeneous-weight Aberdeen Angus heifers were selected for this study.

They remained in the same paddock throughout the period and were randomly distributed into three groups: a control group with no supplementation; a low-dose group that received a dose of 1cc/100 kg LW (equivalent to 0.19 mg of Cu/kg LW); and a high-dose group that received 1cc/50 kg LW (equivalent to 0.38 mg of Cu/kg LW). The dosages were carried out on days 0, 30 and 85 of the trial, respectively.

Blood copper levels were evaluated on days 0, 15, 30, 85, and 122, while weight was evaluated on days 0, 30, 85, and 122. The presence of gastrointestinal nematodes (GIN) and Saguaype was evaluated through fecal parasite tests. Forage sampling was conducted in the paddock where the heifers grazed to determine its components.

Descriptive analysis was performed using tables, graphs, and statistics to obtain summary and dispersion measures. To evaluate the differences between the means of the evaluated variables, both daily weight gain and blood copper levels, based on the factors of mineral supplementation and dosage time and their interactions, a two-factor ANOVA with multiple samples per group, Fisher's test, and Student's t-test were performed.

No significant effect on daily weight gain or blood copper levels in the heifers for any of the doses. Significant differences were observed between the days of the trial, but not between the treatments. This indicates that there was significant variation in blood copper levels and weight due to uncontrolled factors in this experiment. Environmental factors such as rainfall and interactions with other minerals may have interfered with the results, making it important to repeat this work under different environmental conditions.

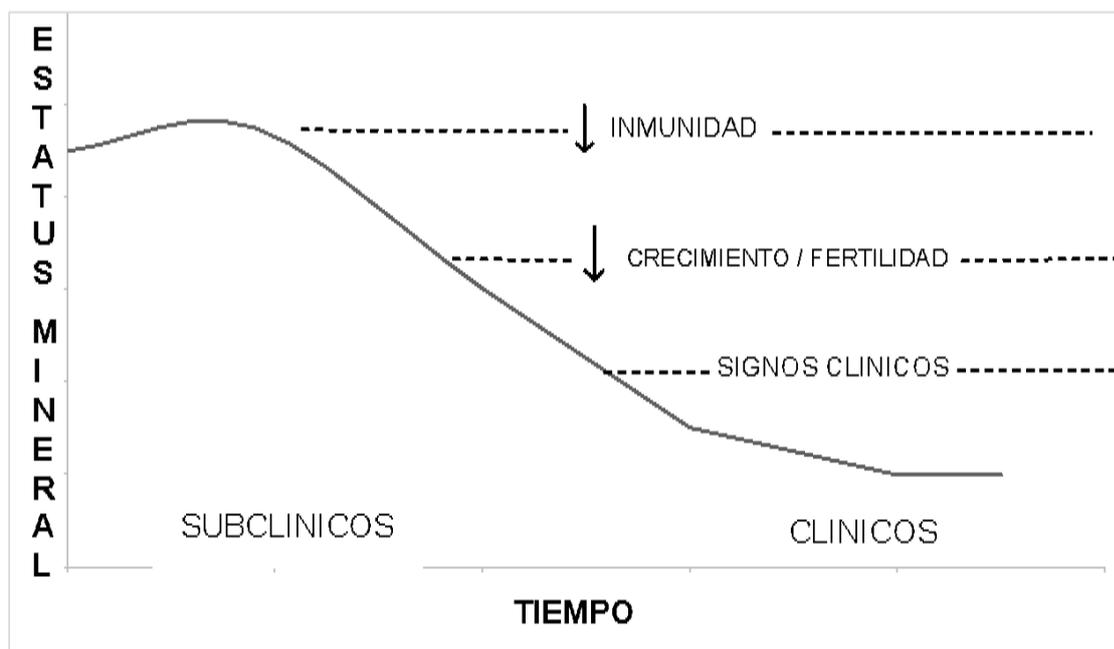
## 1.INTRODUCCIÓN:

Como es mencionado en diversas fuentes bibliográficas, en nuestro país la ganadería extensiva se realiza principalmente sobre pasturas naturales con baja aptitud pastoril, donde según datos del Anuario Estadístico Agropecuario presentado por DIEA en 2022 existen unos 11 millones de bovinos y 6,1 millones de ovinos (Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, 2022).

Dadas estas condiciones, las deficiencias de energía y proteína se presentan como las principales limitantes del bajo desempeño productivo, sin embargo, esto también puede verse limitado por deficiencias de minerales, los cuales se hacen más evidentes cuando hay abundante producción de forraje con adecuada concentración de proteína y energía (Rodríguez y Banchemo, 2007).

Históricamente se ha discutido y evidenciado tanto a nivel mundial como nacional la importancia de la nutrición mineral para la producción ya que estos constituyen el 4-5% del peso vivo del animal, sin embargo, el impacto de estas deficiencias en los sistemas muchas veces está subestimado ya que la mayoría de los casos tienen una presentación subclínica, manifestando signos inespecíficos lo cual repercute con menor ganancia de peso, menor eficiencia reproductiva, por lo que su efecto sobre la salud y los niveles productivos son difíciles de percibir, pudiendo confundirse con otras alteraciones que comúnmente afectan a los animales.

Por contrapartida, ante deficiencias de minerales severas se ponen en manifiesto características específicas según dicho déficit. Tal como ilustra la figura 1 una de las condiciones clínicas iniciales desarrolladas es el deterioramiento en la función del sistema inmune. Sin duda en ambas formas de presentación, las carencias minerales están generando pérdidas económicas y productivas (Ciria, Villanueva y Ciria, 2005; Contreras, Wittwer y Böhmwald, 1990; Khan et al., 2004; Rosa, Testa, Fazzio, Galarza y Mattioli, 2014; Wikse, 1992).



**Figura 1:** Representación gráfica de los efectos de las deficiencias de minerales traza sobre la función inmune en vacas y terneros (Adaptado de Wikse, 1992).

Según Corah (1996) los requerimientos actualmente se han incrementado debido a la selección genética de muy alto potencial productivo, repercutiendo en mayores incidencias de casos clínicos y subclínicos conforme al bajo aporte de los minerales.

Tal como refieren los autores Ospina, Campos, Sierra y Ximenes (2007) en las últimas décadas las investigaciones han permitido realizar grandes aportes acerca de la determinación de los requerimientos nutricionales, interacciones entre minerales y formas de suplementación.

Como menciona McDowell (1996 citado por Pittaluga, 2018) la suplementación mineral en los sistemas productivos de nuestro país se ha visto como una herramienta de bajo costo y alto impacto. Sin embargo, el gran desafío hasta el presente es conocer la situación particular de cada establecimiento, anexando resultados de análisis para seleccionar la mezcla que se ajuste a las necesidades del predio en cuestión para prevenir así deficiencias y bajos índices productivos (Carriquiry, 2017).

Por su parte, Pittaluga (2018) hace mención al uso indiscriminado de dichos suplementos a consecuencia de la limitada información generada sobre el aporte de minerales de las pasturas, donde muchas veces no es considerada la variabilidad y los factores que determinan el consumo por parte de los animales. Esto repercute tanto a nivel ambiental como económico, ya que el uso excesivo se convierte en una fuente de contaminación dada por la mayor excreción de estos suplementos en excedente, además de generar un costo extra innecesario.

## **2.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:**

Los minerales son elementos químicos inorgánicos, los cuales cumplen diversas funciones en el organismo. Estos se clasifican en macro y microelementos, dependiendo de sus concentraciones en el organismo y sus requerimientos.

Los macroelementos son requeridos en concentraciones mayores referidas tanto en porcentaje de materia seca (MS) como en plasma (mg/dl). Calcio (Ca), fósforo (P), magnesio (Mg), sodio (Na), potasio (K), cloro (Cl) y azufre (S) son considerados macroelementos. Por otro lado, los microelementos son requeridos en menor concentración y son expresados en partes por millón (ppm) y en plasma se encuentran en concentraciones de µg/dl. El cobalto (Co), cobre (Cu), cromo (Cr), hierro (Fe), manganeso (Mn), molibdeno (Mo), selenio (Se), yodo (I) y zinc (Zn) forman parte de estos (Rosa et al., 2014).

Estos elementos participan como componentes estructurales de los tejidos (calcio, fósforo), actúan en los tejidos y fluidos corporales como electrolitos para mantener el equilibrio ácido-base, la presión osmótica y la permeabilidad de las membranas celulares (calcio, fósforo, sodio, cloro, potasio). Por último, funcionan como activadores de procesos enzimáticos (cobre, manganeso) o como integrantes de la estructura de metaloenzimas (zinc, manganeso) o vitaminas (cobalto) (Gallagher 2013 citado por Santos, Vinderola, Santos y Araujo, 2018; Tokarnia, Peixoto, Barbosa, Brito y Döbereiner, 2010).

En el rumen desempeñan funciones vinculadas al mantenimiento del ambiente ruminal a través de la regulación de la presión osmótica, capacidad tampón y tasa de dilución; mantenimiento de la flora microbiana, para favorecer su supervivencia y crecimiento; y colaboran además con el metabolismo ruminal contribuyendo a la producción de ácidos grasos volátiles y digestibilidad (Ospina, Prates y Barcellos, 1999).

Mulligan y Doherty (2008), Wittwer (2007), citado por Wagemann, Wittwer, Chihuailaf y Noro, 2014 afirman que el desbalance mineral es originado fundamentalmente por un desequilibrio entre la cantidad del elemento que ingresa al organismo y es absorbida, circula en la sangre y es depositada en los compartimientos u órganos de reserva y la que egresa por conceptos de mantenimiento y producción.

Las deficiencias minerales son clasificadas como primarias cuando el mineral no está disponible para el animal en las cantidades necesarias y secundarias, cuando por ejemplo, hay un mineral que en alta concentración inhibe la absorción del mineral deseado (Rodríguez y Banchemo, 2007).

### **2.1.1. Requerimientos de minerales:**

Los requerimientos de los minerales son afectados por factores como el tipo y nivel de producción, la edad, la raza, la adaptación mineral y la dieta.

Afortunadamente no es tan importante determinar con precisión los niveles óptimos y tóxicos de los mismos, ya que la regulación homeostática del organismo tiende a normalizar consumos marginales combinando la eficiencia de absorción y excreción.

El efecto de la raza sobre los requerimientos minerales ha sido observada en los rumiantes con frecuencia, asociados a la eficiencia de absorción mineral, velocidad de crecimiento y madurez, exceso de sudoración, etc (McDowell, Valle y Velásquez-Pereira, 1997; Tokarnia, Peixoto, Barbosa, Brito y Döbereiner, 2010).

### **2.1.2. Fuentes de minerales:**

En sistemas pastoriles el agua, el suelo y las pasturas son fuentes de minerales importantes para los bovinos, siendo éstas últimas las principales, pero estos se limitan a la biodisponibilidad, cantidad de forraje consumido y selectividad (Pittaluga, 2018).

Las pasturas son altamente variables por factores como:

**-Suelo:** se han registrado variaciones importantes con relación al contenido de diferentes minerales en pastura que crecen en suelos pesados (arcillosos) y livianos (arenosos). A modo de ejemplo, como cita Ungerfeld (1998) los suelos livianos presentaron menores niveles de P en relación a suelos pesados. Sin embargo, esto no se comporta de la misma forma para el Mn, ya que se encuentran mayores niveles de éste en suelos livianos.

También se ha evidenciado que el pH afecta la utilización de los minerales, así como también las diferentes interacciones que se presentan entre los mismos. Por ejemplo, los altos niveles de K dado por fertilizaciones aumentan el contenido del mismo en la planta, pero, por otro lado, los contenidos de Na y Mg disminuyen debido a su interacción con el K (Ciría, Villanueva y Ciría, 2005).

**-Composición botánica:** generalmente las leguminosas presentan mayores niveles de minerales que las gramíneas, sin embargo, esto se invierte para el Se (Pittaluga, 2018; Ungerfeld, 1998).

**-Estado vegetativo de las plantas:** en etapas tempranas de crecimiento los forrajes poseen un alto contenido de minerales, contrario a la etapa madurez donde estos disminuyen (Salamanca, 2010). No obstante, el contenido de Ca normalmente aumenta con el estado vegetativo de las plantas, mientras que el P y el Zn, generalmente, son más abundantes en plantas verdes y en etapas tempranas que en las maduras y secas (Rodríguez y Bancharo, 2007; Salamanca, 2010; Ungerfeld, 1998).

**-Condiciones climáticas:** se ha evidenciado una correlación de factores entre el clima, el pH, y el suelo. Se ha visto que para el Se ante climas secos existe lixiviación del suelo, lo que genera pH alto, por lo que la planta aprovecha mejor la utilización de Se del suelo (Ciría, Villanueva y Ciría, 2005).

Por otro lado, Depablos, Godoy, Chicco, y Ordoñez (2009) aseguran que, en época lluviosa, a pesar de la abundancia de forraje, el rápido crecimiento de este está asociado con deficiencia de minerales. Un estudio demostró deficiencias de Ca, K, Cu y Zn en la mitad de los forrajes muestreados en época de precipitaciones, mientras que contenidos de Fe fueron superiores y su efecto antagonista es predisponente a deficiencias de Cu y Zn (Vivas, Rosado, Castellanos, Heredia y Cabrera, 2011; Ciría, Villanueva y Ciría, 2005).

**-Utilización y manejo de las pasturas:** En condiciones de sobrepastoreo las especies nativas de mejor calidad forrajera disminuyen, siendo estas principalmente gramíneas perennes e invernales y leguminosas palatables (Jaurena, Formoso, Gómez y Rebuffo, 2013).

## **2.2 Situación de los minerales en Uruguay:**

Tal como demuestran los estudios realizados en nuestro país por Ungerfeld (1998), Carriquiry y Frade (2017) en la producción ganadera extensiva a base de campo natural, se detectaron principalmente carencias de Na, P, Cu, Zn y Se.

### **2.2.1 Fósforo:**

La deficiencia de P se ha catalogado a nivel mundial como la principal carencia mineral en sistemas pastoriles extensivos, no siendo esta la excepción en nuestro país (Rosa et al., 2014).

La hipofosfatemia ocupó a nivel nacional la primera deficiencia mineral bajo estudio. La deficiencia crónica de P, también denominada como mal de paletas (debido al aspecto que adquiere la espina de la escápula, tras la atrofia muscular que los animales desarrollan) u osteomalacia (debido al reblandecimiento de los huesos) es conocida desde principios del siglo XX (Schild y Riet-Correa, 2023).

#### Funciones:

Este mineral representa el 1% del peso vivo, posicionándose como el segundo elemento más abundante en el organismo, seguido del Ca (Bavera, 2006).

Un 80-90% del P en el organismo se encuentra a nivel de tejido óseo, mientras que el restante se encuentra distribuido en tejidos blandos y fluidos corporales, por lo que cumple un rol fundamental en la formación ósea.

Es también componente de los ácidos nucleicos y de los fosfolípidos, interviene en el balance osmótico, equilibrio ácido – base y metabolismo energético celular, además de participar en la activación de vitaminas B y transmisión nerviosa.

A nivel ruminal este mineral neutraliza los componentes acidificantes, garantizando la función celulolítica y la producción de biomasa, siendo su presencia fundamental para la microbiota ruminal. Su falta en el rumen baja la eficiencia de utilización del forraje consumido dificultando el aprovechamiento de los elementos digeridos (Fazzio, Mattioli, Picco, Relling y Rosa, 2013; Ramos, 2007 y McDowell 1992 citados por Pittaluga 2018; Bavera, 2006).

#### Requerimientos:

El NRC (1996) estima necesidades de 0,4 a 0,5% de P en MS para animales en crecimiento - engorde.

Tal como menciona Rubino (1946) la época de aparición de enfermedades asociada a carencia de P es más evidente en veranos secos. Schild et al., (2021) explican que durante dicha estación el mayor contenido de forraje senescente en el pasto puede ser el causante del déficit de P en la pastura, aunque, por otro lado, también se puede manifestar esta carencia en veranos lluviosos.

Los campos naturales de nuestro país suelen tener bajas concentraciones de P tanto en suelo como en forraje, siendo estas de 2,5 - 9 mg P/kg y 0,2 - 4,2 g P/kg respectivamente (Centro de Investigaciones Agrícolas Alberto Boerger CIAAB, citado por Schild et al., 2021; Ungerfeld, 1998).

### Deficiencia:

Existen dos presentaciones clínicas-patológicas diferentes: carencia crónica de P (osteomalacia y raquitismo) y carencia aguda de P o hipofosfatemia aguda.

Ambas presentaciones afecta mayoritariamente vacas en lactación cuya fuente de forraje posee un bajo aporte de este mineral, lo que repercute en el organismo con concentraciones de P inorgánico en sangre y huesos menores a lo normal, por lo que entonces el descenso de la fracción de fósforo inorgánico del plasma sanguíneo y la pérdida de las reservas de Ca y P del esqueleto es la primera respuesta fisiológica que desencadena el organismo frente a la disminución del mismo (Bavera, 2006; Schild y Riet-Correa, 2023).

Los signos clínicos para animales adultos y en especial vacas en lactación, se pueden asociar con debilidad ósea, fracturas y claudicación de los miembros anteriores con pasos cortos y marcha rígida, presentándose como una enfermedad del metabolismo óseo denominada osteomalacia. Mientras que, por otro lado, animales jóvenes en crecimiento pueden presentar raquitismo (Rodríguez y Banchemo, 2007).

El comportamiento y la producción de pica del ganado es considerado indicativo de deficiencia de P, caracterizado por alotriofagia, malacia y osteofagia. Una de las pocas fuentes concentradas de P accesibles a los herbívoros son los huesos, lo que justifica dicho comportamiento (Dixon et al., 2019).

Los animales con carencias subclínicas se caracterizan por presentar ganancias de peso reducidas, además de poseer mayores intervalos interparto, generando las mayores pérdidas productivas (Schild y Riet-Correa, 2023).

Tal como expresan los autores McDowell (1999 citado por Tafernaberry y Udaquiola, 2021), Suttle (2010) y Dixon, Anderson, Kidd y Fletcher (2020) la deficiencia crónica de P conocida como "mal de las paletas" se caracteriza desde el punto de vista bioquímico por un descenso progresivo de la concentración de P en sangre, huesos y cenizas, movimientos limitados, atrofia muscular, columna vertebral arqueada, entre otros (Rubino, 1946).

### **2.2.2 Selenio:**

Se encuentra de manera constante, pero en pequeñas cantidades representando 0,02 mg/kg de peso vivo.

Si bien la deficiencia se ha puesto en evidencia en todas las especies, los rumiantes parecen ser más sensibles al padecimiento atribuible a que en el rumen el Se se transforma a formas poco asimilables. Se estima que la digestibilidad de este mineral es de 11% (Acosta, 2007; Luna, 2011).

### Funciones:

El Se se encuentra fuertemente relacionado con la vitamina E, ya que ambos tienen un rol fundamental como antioxidante, protegiendo de la degradación oxidativa a los sistemas biológicos. Es un componente que forma parte de la enzima glutatión peroxidasa (GSH-Px), encargada de la destrucción del peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) formado en reacciones oxidativas respiratorias. Su eliminación es clave ya que es tóxico generando destrucción rápida de células musculares, pancreáticas, hepáticas y glóbulos rojos. Este mineral permite que se activen las hormonas tiroideas encargadas del control metabólico y desarrollo animal. Participa además en la respuesta inmune, en el desarrollo de las células de Sertoli y en la producción de espermatozoides maduros y reservas espermáticas. La acción antioxidante que desempeña dicho mineral, a modo de ejemplo, en los espermatozoides aumenta la motilidad y capacidad fecundante de los mismos. Ante deficiencias de vitamina E se

produce degeneración testicular, afectando la fertilidad del macho (Acosta, 2007; Presa, 2009; Radostis, Gay, Blood y Hinchcliff, 2002; Zielinski, Descarga, y Piscietelli, 1997).

En vacas posparto, el selenio y la vitamina E colaboran en la eliminación de la placenta a través de la actividad de los leucocitos quienes favorecen su función y su migración (Arechiga, Ortiz y Hansen, 1994; Harrison, Hancock y Conrad, 1984).

#### Requerimientos:

Según el NRC (1996) los bovinos requieren 0,1 mg Se/Kg MS, aumentando estos cuando los niveles de, cadmio (Cd), plomo, cobre, arsénico, grasas poliinsaturadas y nitratos aumentan en la dieta (Rodríguez y Banchemo, 2007; Villanueva, 2011).

Tal como refiere Ungerfeld (1998) es posible relacionar el estatus nutricional de los animales con los niveles de Se en suelo o pastura con una muy buena correlación. Pittaluga (2018) demostró en sus resultados que en otoño se observaron valores mínimos y significativos para las concentraciones de Se en la pastura del campo natural, pero sin embargo, en época de primavera, verano e invierno no se presentaron diferencias significativas entre sí.

#### Deficiencia:

A nivel nacional, Carriquiry y Frade (2017) concluyeron que el 71% de los rodeos bajo estudio presentaron niveles por debajo de lo normal de Se, y que además este déficit se distribuyó homogéneamente.

La deficiencia de selenio se puede manifestar de forma subclínica repercutiendo con fallas en la respuesta inmune y reproductivas con muertes neonatales, pérdidas embrionarias en el primer tercio de gestación, retención de placenta, mastitis y en algunos casos diarrea. Luego en su etapa clínica se presenta como la enfermedad del músculo blanco en ovinos o distrofia muscular enzoótica en bovinos (Acosta, 2007; Bavera, 2006; Rodríguez y Banchemo, 2007; Rosa et al., 2014; Suttle, 2010).

#### **2.2.3. Calcio:**

El Ca es el mineral que se encuentra en mayor abundancia en el cuerpo, constituyendo el 2% del peso vivo. El 99% se encuentra en el esqueleto y el 1% restante se encuentra fuera de este como ion libre o unido a proteínas séricas y formando complejos con ácidos orgánicos e inorgánicos (Acosta, 2000; Suttle, 2010).

#### Funciones:

Participa en reacciones bioquímicas, sistemas enzimáticos, permeabilidad de membranas, actividad neuromuscular y acción rítmica del corazón.

El Ca además es necesario para el proceso de coagulación, ejecutando la conversión de protrombina en trombina, reaccionando con el fibrinógeno para formar el coágulo sanguíneo propiamente dicho (de Sousa, Gonçalves, Viana y Darsie, 1986; Pittaluga 2009; Underwood y Suttle, 1999).

### Requerimientos:

Según NRC (1996) para bovinos de carne los requerimientos diarios de Ca son de 0,07 g/día.

Dado que no existen grandes variaciones en cuanto a los requerimientos para bovinos a pastoreo y que gran parte del forraje en nuestro país tienen niveles adecuados de Ca, no es frecuente que se manifieste penuria por este mineral (Rodríguez y Banchemo, 2007; Rosa et al., 2014).

Según Ungerfeld (1998), existe cierta tendencia a encontrar menores contenidos de Ca en pasturas en primavera y verano en contraposición con el invierno donde se encuentran los mayores contenidos de Ca seguidos por el otoño.

En oposición a lo que ocurre con las pasturas naturales, la deficiencia de Ca es frecuente en animales que consumen concentrados, ya que los mismos tienen una relación Ca:P menor a 1:1, viéndose así limitada la absorción de Ca por el P (Rodríguez y Banchemo, 2007).

Como menciona Rosa y Mattioli (2002) este mineral en altas concentraciones puede interferir en la absorción de Cu.

### Deficiencia:

Tal como menciona Underwood (1981) esta carencia se presenta en animales pastoreando suelos ácidos, arenosos y orgánicos donde predominan las especies de crecimiento rápido y carecen especialmente las leguminosas.

Los trastornos relacionados a la deficiencia de Ca se pueden presentar de dos maneras. Por un lado, frente a un aumento agudo en la demanda del mismo se requiere más Ca de lo normal, pero este no llega a satisfacer la demanda requerida, lo que se denomina privación metabólica. Mientras que, por otro lado, frente a dietas que no aportan suficiente Ca durante un tiempo prolongado existe privación dietética crónica, siendo esta la segunda causa de deficiencia (Underwood y Suttle, 1999).

En animales jóvenes la privación de Ca limita el normal desarrollo óseo causando debilidad y deformación de los huesos y retardo del crecimiento, lo que se denomina raquitismo, pudiendo ocurrir a cualquier edad (Underwood y Suttle, 1999).

En adultos privados de Ca, la osteomalacia se presenta como una alteración donde hay una excesiva movilización de minerales dejando un exceso de matriz en los huesos en los que la placa de crecimiento se ha cerrado.

Por otro lado, la osteoporosis también suele presentarse en adultos generando fragilidad de los huesos y por consecuencia fracturas (Acosta, 2000; Pittaluga, 2009; Underwood y Suttle, 1999).

#### **2.2.4. Zinc:**

El Zn en el organismo obedece a diferentes funciones, actuando principalmente en tejidos de alta velocidad de formación de células y es por eso que su deficiencia repercute de manera negativa en la producción animal (Bavera, 2006).

En el organismo no existe órgano de reserva, aunque los huesos y músculos poseen las mayores concentraciones seguidos por el hígado y piel (Rosa et al., 2014).

##### Funciones:

Forma parte de múltiples procesos enzimáticos involucrados en el metabolismo de ADN, proteínas y carbohidratos (Pittaluga, 2018).

Interviene en el correcto funcionamiento del sistema inmune, mediante función fagocítica e inmunidad celular y humoral (Bavera, 2006).

##### Requerimientos:

Según el NRC (1996) los requerimientos de Zn para bovinos son de 30 mg/kg de MS. Como mencionan Pittaluga (2009) y Ungerfeld (1998) numerosos autores han observado deficiencias de este mineral, especialmente en vacas de cría y en épocas de verano.

Bavera (2006) de la misma manera afirma que dichas deficiencias en el territorio argentino también suelen presentarse con mayor frecuencia en la época seca o cuando la alimentación es exclusivamente a base de pasturas secas. Por otro lado, altos niveles de P en las pasturas pueden interferir la absorción de este mineral.

Es de destacar además, que altas concentraciones de Zn repercuten en la adecuada absorción de Cu (Gómez Rendón, Del Campo y González, 2019).

##### Deficiencia:

El escaso aprovechamiento por parte de los bovinos es la causa primaria de deficiencia de este microelemento más que por el limitado aporte en suelo y pasturas.

La disminución en la velocidad de crecimiento, el menor consumo de alimento y disminución de los índices de conversión son algunas de las consecuencias de la falta de este mineral en la dieta. Además, se han evidenciado alteraciones del sistema inmunitario con pérdida de función de linfocitos T e involución tímica.

En casos severos se puede observar adelgazamiento, diarrea, aspecto áspero de pelo y pérdida del mismo. Es posible además observar lesiones en piel, característica de una excesiva descamación en todo el cuerpo pudiendo formar costras en el dorso o incluso generar una pododermatitis plantar proliferativa la cual se limita en un principio a los talones (Bavera, 2006; Rodríguez y Banchemo, 2007; Zielinski, Descarga, y Piscietelli, 1997).

En machos puede haber reducción en concentraciones de gonadotropinas, inhibina y testosterona e hipoplasia testicular disminuyendo la producción de espermatozoides.

Por otro lado, en hembras puede presentarse anestro, reabsorción embrionaria, muerte fetal y retenciones placentarias (Bavera, 2006).

El Zn al formar parte de enzimas vinculadas con el metabolismo del calcio, puede generar trastornos en la osificación, manifestándose con hipertrofia de alvéolos dentarios, arqueamiento en miembros posteriores y marcha envarada (Bavera, 2006).

### **2.2.5. Sodio:**

El Na ocupa de 1,0 a 1,5 g/kg del peso vivo en los animales.

A nivel mundial las concentraciones de Na en las pasturas están sesgadas hacia valores bajos, por lo que su deficiencia repercute de forma endémica en los rodeos.

Esta deficiencia es de las más comunes en los rumiantes alimentados a campo natural.

Debido a su metabolismo, funciones y requerimientos relacionados en el animal e interacciones entre sí hay que considerarlo en conjunto con el Cl (Luna, 2011; Suttle, 2010).

#### Funciones:

Este mineral cumple la función de mantener la presión osmótica, regular el equilibrio ácido-base y a la par con el Cl controlan el metabolismo del agua en el organismo.

El Na además participa en la conducción de impulsos nerviosos, en la contracción y relajación muscular (Halsen y Olson, 2001).

#### Requerimientos:

Los requerimientos para bovinos de carne son cubiertos con dietas que contengan 0,06 a 0,08% de Na para animales en crecimiento (NRC, 1996).

Otros factores relacionados a la deficiencia, además de la baja disponibilidad de este mineral en el forraje, son las pérdidas por sudoración, babeo, crecimiento acelerado y lactancia (McDowell, 1985; NRC, 1984; Underwood, 1981 citados por Balbuena, McDowell, Toledo, Conrad, Wilkinson y Mufarrege, 1989).

#### Deficiencia:

Tal como menciona Suttle (2010), la pica es el primer signo en manifestarse luego de haber transcurrido tres semanas de su privación.

La pérdida de peso, baja producción de leche, pelaje áspero, temblor muscular, incoordinación, debilidad y pérdida del ritmo cardíaco son algunos de los otros signos que se manifiestan.

La disminución de este mineral por leche, heces y orina frente a situaciones de déficit permite mantener los valores dentro del rango normal en los fluidos. En la saliva, el Na puede ser reemplazado por el K (Tokarnia, Peixoto, Barbosa, Brito y Döbereiner, 2010).

### **2.2.6. Hierro:**

El hierro es el oligoelemento con mayor biodisponibilidad en el organismo (Suttle, 2010).

#### Funciones:

Este mineral es un componente fundamental de la hemoglobina, la mioglobina y otras enzimas. Más del 50% del hierro corporal se encuentra bajo la forma de hemoglobina, mientras que una menor proporción forma parte de otras proteínas, ferro-proteínas (Ježek, Starič, Nemeč, Tomaž y Klinkon, 2009; McDowell, 1992 citado por Pittaluga 2018).

#### Requerimientos:

Los animales adultos requieren 50 ppm de Fe en la dieta (NRC, 1996).

Tal como demuestra en su estudio Ungerfeld (1998) el Fe no sería una limitante nutricional para animales a campo en nuestro país.

De todos modos, Towers y Grace (1983 citado por Ungerfeld, 1998) afirman que dependiendo del tipo de especie y tipo de suelo el contenido de Fe en las pasturas puede ser muy variable. Promedialmente el verano es la estación donde se encuentran los menores contenidos de Fe en las pasturas, pero de la misma forma también se ha registrado el máximo anual para dicha estación (Ungerfeld 1998).

Pittaluga (2018) y Ungerfeld (1998) también afirman que las concentraciones de Fe en las pasturas presentan grandes oscilaciones estacionales, siendo esta la razón por la cual se torna complicado sustentar dicha tendencia estacional.

El exceso de Co, Cu, Mn y Zn, pueden interferir en la absorción de Fe (Sales, 2017). Altas concentraciones de Fe en la dieta reducen las concentraciones de Cu hepático y plasmático. Si bien el mecanismo de antagonismo del Fe no ha sido bien aclarado, podría deberse a la formación de sulfuros de Fe en el rumen, donde se solubilizan en el abomaso favoreciendo la formación de CuS, no disponibles para su absorción (Suttle, Abrahams, Thornton, 1984 citados por Rosa y Mattioli, 2002).

#### Deficiencia:

El Fe es eficientemente retenido luego de su absorción, principalmente en hígado, pero también en médula ósea y bazo, por lo que animales adultos a pastoreo con reservas completas necesitan muy poco Fe si no hay pérdidas de sangre o estados patológicos (Maynard et al., 1981 citados por Ungerfeld, 1998; Sales, 2017).

La deficiencia de hierro se presenta principalmente de forma primaria, observándose en animales recién nacidos cuya única fuente de hierro es la leche materna, donde el contenido de este en la misma es escaso (Radostits, Gay, Blood, y Hinchcliff, 2002).

Los signos clínicos asociados a la hipoferremia incluyen anemia, reducción en el consumo, crecimiento reducido, mucosas pálidas y mayor riesgo de contraer enfermedades (Ježek et al., 2009; Pittaluga 2018).

### **2.2.7. Magnesio:**

Este mineral depende fundamentalmente de la ingesta diaria ya que no posee reservorio. Únicamente entre el 3 a 5 % del 65-70% del Mg total almacenado en huesos es capaz de movilizarse. El restante es distribuido en músculos, tejidos blandos y líquido extracelular (Bavera, 2006).

#### Funciones:

El magnesio tiene un papel clave en la activación de numerosas enzimas por su capacidad de formar quelatos. Se estima que hay unas 300 enzimas que dependen del magnesio para cumplir su función, un ejemplo son las enzimas que usan ATP como fuente de energía (Ebel y Günther, 1980).

Este mineral también colabora con la integridad de huesos y dientes, metabolismo de carbohidratos y lípidos, excitabilidad neuromuscular, regulación de la permeabilidad celular, entre otras (Contreras, 1982; Pittaluga, 2009).

#### Requerimientos:

Según NRC (1996), los requerimientos de Mg para bovinos de carne son 0,1% del total de la MS ingerida.

En la pastura, la concentración de Mg es baja (11% a 28%), siendo superior en raciones y granos (30% - 40%) (Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) 2017).

Ungerfeld (1998) y Contreras (1997) han observado que existe poca variación estacional de Mg en las pasturas, con alguna disminución en primavera y otoño.

De acuerdo con lo demostrado por Underwood (1981 citado por Ungerfeld, 1998), en la mayor parte de las ocasiones, al madurar las plantas los niveles de Mg disminuyen.

Los verdeos y forrajes voluminosos en invierno aportan grandes cantidades de K y proteínas de alta degradabilidad, ocasionando interferencia en la absorción del Mg (Bermúdez, 2022).

#### Deficiencia:

La deficiencia de magnesio también conocida como tetania de las pasturas cursa con signos inespecíficos dependiendo de la severidad de la misma, pudiéndose manifestar con salivación, pérdida de apetito, nerviosismo, hiperirritabilidad, alcanzando la muerte si no es tratada a tiempo. A medida que los niveles plasmáticos de magnesio disminuyen se pueden presentar contracciones en músculos, generando un aumento en la temperatura, frecuencia cardíaca, respiratoria y nistagmo marcado. Se reduce la motilidad del rumen y los animales adquieren un comportamiento de inquietud e irritabilidad apartándose del rodeo con marcha rígida y espástica (Goff, 1998; Rodríguez y Banchemo 2007).

### **2.2.8. Potasio:**

Ocupa el tercer lugar en cuanto abundancia en el organismo animal, considerándose como el principal catión de los fluidos intracelulares (Pittaluga, 2009).

#### Funciones:

Interviene en el balance osmótico, equilibrio ácido-base y sistemas enzimáticos, formando parte de enzimas potasio dependientes que intervienen en el metabolismo de carbohidratos. Asimismo, participa en la actividad muscular, siendo constituyente del fluido extracelular (García, 1995; Pittaluga, 2009).

El K constituye una parte significativa de los cationes presentes en el líquido ruminal, considerándose importante en la mantención del ambiente ruminal óptimo con la finalidad que se produzca la fermentación bacteriana (Ward, 1966).

Hubbert, Cheng, Burroughs (1958), demostraron que el K es esencial para la digestión de la celulosa in vitro.

#### Requerimientos:

Los requerimientos de K para el ganado de carne se consideran 0,6 % de la MS (NRC, 1996).

Las leguminosas presentan mayor contenido de K frente a las gramíneas, pero las diferencias no son significativas. A su vez las especies invernales presentan un contenido de K significativamente mayor frente a las estivales (Ungerfeld, 1998).

#### Deficiencia:

Síndromes clínicos caracterizados por retraso del crecimiento, diarrea, disminución del consumo de alimento y agua, trastornos nerviosos, debilidad muscular, falta de elasticidad de la piel y anemia han sido observados en terneros alimentados con escaso aporte de K en la pastura, pero de todos modos, no se manifiestan frecuentemente (Radostits, Gay, Blood, y Hinchcliff, 2002; Pittaluga, 2009).

También se han informado problemas de rigidez, parálisis y acidosis intracelular relacionadas a la escasez de reserva de este elemento en el organismo (Underwood y Suttle, 1999).

El retraso del crecimiento no se vincula a un problema digestivo en sí mismo, sino que se atribuye principalmente a la inapetencia y en parte al trastorno del metabolismo de las proteínas (Underwood y Suttle, 1999).

### **2.3. Cobre:**

A nivel mundial se ha demostrado que la hipocuprosis representa una limitante para la producción, principalmente en su forma subclínica, ocupando un segundo lugar en lo que respecta a carencias minerales en sistemas extensivos a nivel global.

Uruguay no escapa de esta realidad ya que varios autores lo posicionan dentro del grupo de países con déficit de Cu en sus rodeos.

#### 2.3.1. Epidemiología:

En lo que refiere a su epidemiología se pone en manifiesto generalmente en categorías jóvenes a campo natural, presentándose con frecuencia bajo una amplia diversidad de suelos, condiciones nutricionales y climáticas que pueden condicionar el crecimiento de forrajes.

Es más frecuente de observar en épocas de primavera y verano dado por el bajo aporte de Cu en las pasturas, sin embargo, también se ha reportado que el Cu presenta diversas interacciones con otros elementos, por lo que en otoño asimismo pueden manifestarse casos de hipocupremia ya que el contenido de Mo frente a las precipitaciones aumenta, lo que limita el aprovechamiento de Cu. Por tanto, el contenido de Cu en las pasturas debe interpretarse, al menos, junto con el contenido de Fe, Mo y S, ya que estos afectan fuertemente su biodisponibilidad (Radostits, Gay, Blood y Hinchcliff, 2002; Rosa et al., 2014; Suttle, 2010; Underwood y Suttle, 1999).

A su vez se ha constatado que existen variaciones en cuanto a la absorción de Cu según las diferentes razas. Ward, Spears y Gengelbach (1995) demostraron que al comparar vaquillonas Angus, Charolais y Simmental la raza Angus presentó mayor absorción de dicho mineral.

#### 2.3.2. Metabolismo:

El Cu como mineral esencial debe de incluirse en la dieta mediante la ingesta de forraje. Si bien el sitio y mecanismo de absorción del Cu en el tracto gastrointestinal no ha sido bien establecido, se considera que el intestino grueso tiene relevancia en esta función y que el retículo-rumen y el abomaso no son de mayor importancia (Gooneratne, Buckley y Christensent, 1989; Winkler, 2013).

La absorción de este mineral se realiza a través de mecanismos activos saturables y pasivos insaturables.

El Cu ingresa al enterocito donde se une a la metalotioneína (MT), proteína rica en cisteína. La MT en sus grupos sulfhidrilos (-SH<sub>2</sub>) liga metales (Cu, Cd, mercurio (Hg) y Zn) que estimulan la producción de dicha proteína. El Zn es el que genera mayor estímulo, pero el mismo es desplazado por el Cu al tener este último mayor afinidad por la enzima, para así de esta forma aumentar la síntesis de más MT. En el duodeno la MT es la principal fracción de Cu cumpliendo la función de captación y almacenaje temporario del mismo hasta su absorción, limitando la captación excesiva de Cu y otros minerales. La máxima absorción intestinal ronda entre 30% a 60%; sin embargo, gran cantidad del Cu se secreta nuevamente resultando de una absorción total

cercana al 5% - 10% (Cousin, 1985; Fuentealba y Bratton, 1994; Herrera, 1991; Keen y Graham, 1989 citados por Rocha- Quiroz y Bouda, 2001; Rosa y Mattioli, 2002).

Una vez en sangre el Cu se une principalmente a dos fracciones: albúmina y aminoácidos libres (histidina, treonina y glutamina), denominadas cobre de reacción directa (CRD) sin previa acidificación que reaccionan con el dietiltiocarbamato, adjudicando Cu al hígado (principal órgano de reserva) en un 92,5% y el Cu restante se distribuye a otros tejidos, leche y orina (Buckley, 1991; Evans y Wiederanders, 1967; Gooneratne, Buckley y Christensent, 1989; Nederbragt, Van den Ingh y Wensvoort, 1984; Rosa y Mattioli, 2002).

En el hepatocito el Cu es unido a la MT para ser almacenado y en lisosomas para sintetizar ceruloplasmina (Cp), la cual es liberada al plasma, representando entre 70-95% del Cu sérico, principal fuente de Cu a nivel de los tejidos (Cousin, 1985; Fuentealba, Davis, Elmes, Jasani y Haywood, 1993).

La bilis se comporta como la principal vía de excreción de Cu, seguida por la eliminación fecal. Por otro lado, cantidades menores provenientes de la fracción plasmática unida a aminoácidos se eliminan por orina.

El Cu que no es eliminado mediante excreción biliar o que no es liberado a la sangre unido a la ceruloplasmina, es almacenado en el hígado de forma inofensiva bajo la forma de metalotioneína y lisosomas (Nederbragt, Van den Ingh y Wensvoort, 1984; Winkler, 2013).

Gooneratne, Symonds, Bailey y Christensen (1994) demostraron que existen variaciones en la excreción de este mineral entre las diferentes razas. Vaquillonas Simmental presentan mayor excreción por bilis que vaquillonas Angus, pero al aumentar la concentración de Cu en la dieta la excreción biliar en ambas razas se elevó.

### 2.3.3. Funciones:

Este elemento desempeña un rol fundamental en muchos procesos biológicos del organismo, participando en la respiración celular, queratinización y pigmentación de algunos tejidos, formación de huesos, así como también se encuentra vinculado a proteínas transportadoras de electrones implicadas en el metabolismo energético y antioxidante (Linder y Hazegh-Azam, 1996; Pittaluga, 2009; Rosa y Mattioli, 2002; Suttle, 2010).

Participa además de varios sistemas enzimáticos, dentro de ellos se encuentran algunas metaloenzimas cobre dependientes, como, por ejemplo, ceruloplasmina, superóxido dismutasa (SOD), tirosinasa, citocromo-c-oxidasa y monoamino oxidasa o lisil-oxidasa (Rosa y Mattioli, 2002).

La Cp es una glucoproteína sintetizada en el hígado que contiene de 6 a 8 átomos de Cu por molécula. Como se mencionó anteriormente, su rol se centra en el transporte de Cu desde el hígado a los tejidos. Además, cumple funciones como antioxidante, modulador de la respuesta inflamatoria como proteína de fase aguda, eliminador de radicales libres, oxidante de aminas aromáticas y catalizador de la oxidación del hierro

al oxidarlo del estado ferroso a férrico para permitir así su transporte hasta los tejidos hematopoyéticos a través de la transferrina.

La actividad oxidativa sérica de la ceruloplasmina se relaciona con la concentración sérica de Cu, es decir, a bajas concentraciones de este mineral menor actividad de ceruloplasmina (Borges et al., 2005; Cousin, 1985; Nederbragt, Van den Ingh y Wensvoort, 1984; Rocha- Quiroz y Bouda, 2001; Rosa y Mattioli, 2002).

Por otro lado, la SOD es la principal enzima antioxidante intracelular, hallándose principalmente dentro de los eritrocitos. Posee 2 átomos de Cu y 2 de Zn por molécula. Esta enzima se encarga de inactivar iones superóxidos generando peróxido de hidrógeno y oxígeno, que finalmente serán inactivados por catalasas o glutatión peroxidadas (Rosa y Mattioli, 2002; Suttle y McMurray, 1983; Testa, 2015). La tirosinasa por su parte es necesaria para la formación de melanina, participando en la oxidación del aminoácido tirosina (Blanco, 1989 citado por Rosa y Mattioli, 2002).

La citocromo-c-oxidasa representa la enzima terminal de la cadena respiratoria y cataliza la transferencia de 4 electrones al O<sub>2</sub> para formar 2 moléculas de agua y ATP. Su ubicuidad y función para la obtención de energía hacen que esta enzima sea vital para el animal (Rosa y Mattioli, 2002).

Por otro lado, en el organismo se han identificado varios tipos de monoamino oxidasas encargadas de producir la desaminación oxidativa de diversas monoaminas como adrenalina, noradrenalina, tiramina, triptamina y serotonina (Blanco, 1989 citado por Rosa y Mattioli, 2002).

La lisil-oxidasa es secretada por células involucradas en la síntesis de elastina, importante para el mantenimiento de la integridad de los tejidos. A su vez, oxida sustratos de aminas primarias a aldehídos reactivos, participando en la catálisis de la desaminación oxidativa de residuos de lisina (Pomilio, Ciprian Ollivier y Vitale, 2016; Radostits, Gay, Blood, y Hinchcliff, 2002).

Estas metaloenzimas cobre dependientes mencionadas pueden generar cambios en su actividad en sangre y tejido proporcionando posibilidades de diagnóstico frente a casos de hipocuprosis (McDowell, 1985).

#### 2.3.4. Requerimientos:

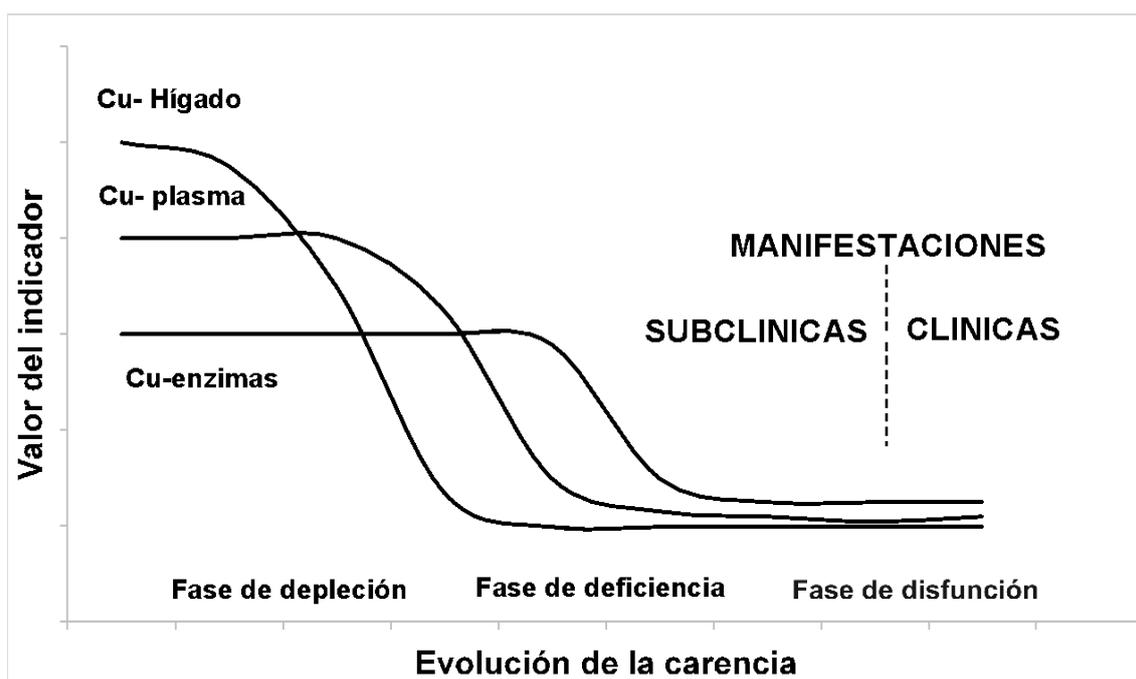
El NRC (1996) recomienda una concentración de Cu en la dieta de 10mg/kg (MS) para todas las categorías de bovinos de carne. Sin embargo, Mills, Dalgarno y Wenham (1976) con el fin de evitar signos clínicos en animales en crecimiento debieron elevar la concentración de Cu en la dieta de 8 a 15 ppm (MS).

#### 2.3.5. Patogenia:

La hipocuprosis puede presentarse por bajo aporte de Cu en la dieta, conocida como carencia simple; o bien por la interferencia con otros minerales que se encuentren en elevadas concentraciones en la dieta, ocasionando una carencia secundaria (Testa, 2015).

Según Underwood y Suttle (1999 citados por Rosa et al., 2014) la deficiencia incluye 4 fases (Figura 2):

- a) depleción, donde las reservas orgánicas del oligoelemento descienden.
- b) deficiencia, mediante la cual las reservas transportables del elemento disminuyen.
- c) disfunción, donde las funciones empiezan a afectarse
- d) enfermedad, de comienzo subclínica y posteriormente desórdenes clínicos.



**Figura 2:** Representación gráfica de las etapas de la deficiencia (Adaptado de Rosa et al., 2014).

#### 2.3.6. Situación de cobre en Uruguay:

En estudios realizados a nivel nacional, precisamente en el norte del país y sobre todo en el departamento de Salto, se encontraron niveles muy bajos de Cu sobre pasturas naturales (Torre et al., 2005).

Por otro lado, Carriquiry (2022) diagnosticó varios casos de hipocupremia en la cuenca alta del Río Tacuarembó y del Río Negro. Del mismo modo, Nores y Santoro (1940) encontraron que en los departamentos de Rocha, Rivera y Paysandú existen menores valores a los requeridos.

Se observó, además, que en algunos casos aparecen niveles más altos en Mo que el sugerido, pero sin sobrepasar niveles perjudiciales y potencialmente tóxicos (<3 mg/kg MS). Cabrera, Pittaluga, del Puerto, Asuaga, Astigarraga (2019) encontraron niveles bajos de Cu en la mayoría de los sitios muestreados, pero sólo en determinadas estaciones del año. Aseguran que ante dicha situación es de esperar que cualquier aumento en el contenido de Mo agrave dicho déficit. En algunos suelos arcillosos con valores menores a 10 mg/ Kg MS de cobre, se considera un alto nivel de Mo >2mg/kg

MS y no 3, como es el valor de toxicidad. Es de esperar que con dicha cantidad de Mo haya una baja en la absorción de Cu.

Todas estas investigaciones nacionales reflejan la prevalencia potencial de cuadros de hipocupremia.

### 2.3.7. Hipocupremia:

Según Underwood (1981), el primer signo clínico de la deficiencia suele ser despigmentación del pelo y lana con la formación de anteojeras (acromotriquia), presentándose aun cuando el aporte en los tejidos de Cu es suficiente para prevenir la manifestación de otros signos clínicos. La acromotriquia resulta de la ruptura en la conversión de la tirosina en melanina por reducción en la actividad de la amino oxidasa (Corah, 1996). Este concepto puede representar un riesgo, debido a que en ciertas ocasiones signos clínicos evidentes se pueden llegar a presentar antes de la acromotriquia.

En las etapas tardías de esta deficiencia la alteración de la oxidación tisular altera el metabolismo intermedio produciendo deterioro progresivo del estado general.

Dado que se ha demostrado a nivel experimental que este mineral es clave para el desarrollo y actividad de células linfoides encargadas de la defensa del organismo frente a agentes patógenos, una deficiencia de Cu en etapas tempranas puede provocar una alteración del sistema inmune generando un deterioro del mismo y la predisposición a contraer infecciones. Esto se refleja a través de cambios en la subpoblación de linfocitos B, alteraciones en el número de monocitos, en la actividad de los neutrófilos y reducción en la acción de la ceruloplasmina sérica (Cp), incrementando el riesgo de lesiones tisulares (Lukasewycz et al., 1985; Cerone, Sansinanea, Streitenberger, Garcia, y Auza, 1998).

Otros signos clínicos son asociados con alteraciones del sistema nervioso, caracterizados por incoordinación progresiva de los miembros posteriores que evoluciona a una parálisis de los cuatro miembros y decúbito permanente (Rodríguez y Banchemo, 2007).

A menudo, trastornos cardiovasculares son asociados con hipocuprosis denominados como enfermedad de las caídas o Falling disease presentándose de forma gradual y crónica generando un deterioro del miocardio, con sustitución de tejido fibroso y depósito de hierro. La insuficiencia cardiaca aguda suele ser la causa de muerte súbita tras una excitación o esfuerzo leve (Underwood y Suttle 1999).

Por otro lado, la diarrea si bien se relaciona en casos de deficiencia por interferencia con el Mo, no deja de ser otro signo asociado a la hipocuprosis por deficiencia primaria; no obstante, tal como cita Radostits, Gay, Blood, y Hinchcliff (2002) no se han demostrado cambios histológicos en la mucosa intestinal. Únicamente solo se ha observado a nivel experimental atrofiaciones de las vellosidades. Úlceras abomasales suelen aumentar su aparición ante carencia de cobre (Herdt y Hoff, 2011).

Por otro lado, por la función que cumple el Cu en conjunto con el Fe en la formación de hemoglobina, puede presentarse anemia del tipo hipocrómica y microcítica ante deficiencias primarias en etapas avanzadas o ante deficiencias marginales de forma secundaria (Mills, Dalgarno y Wenham, 1976; Underwood y Suttle, 1999).

Según Bohman, Poole, Kvasnicka, Tronstad, Collinson (1987) la causa de la anemia especialmente cuando coincide con la carencia de Fe, se relaciona con menor actividad enzimática ferroxidasa como la Cp y la Hefaeatina, las cuales son necesarias para la movilización del Fe desde el hígado y desde el intestino.

Otra causa de anemia podría estar relacionada al aumento del daño oxidativo por fallas de enzimas cobre dependientes (Sukalski, LaBerge y Johnson 1997).

Como menciona Suttle (2010) frente a la escasez de Cu se ha observado alteraciones en el desarrollo óseo. Manifestaciones como ensanchamiento de las epífisis de los huesos de las extremidades inferiores y anomalías en la osificación endocondral de animales en crecimiento dan lugar a osteocondrosis, ambas con repercusión en el sistema esquelético.

En otro orden el retraso de la pubertad, anestro, menor tasa de concepción y demora en futuros ciclos estrales son asociados principalmente a la hipocuprosis secundaria por exceso de Mo. Es así que Phillippo, Humphries, Atkinson, Henderson y Garthwaite (1987) demostraron en su trabajo de investigación que la inclusión de Mo en la dieta generó un retraso en la pubertad de vaquillonas, con niveles bajos de secreción de hormona luteinizante (LH) al no liberarse de manera pulsátil, pudiendo asociarse con la producción de estradiol ovárico, ya que, al complementar con el mismo, no se encontraron alteraciones. Por otro lado, en vacas se percibieron menores tasas de concepción, pasando estas de 68% a 22% respectivamente.

A su vez Igarza, Agostini, Becú-Villalobos, y Auza (1996) evidenciaron la disminución de la hormona folículo estimulante (FSH) ante un aumento de Mo en la dieta, además la deficiencia de cobre combinada con alto niveles de Mo disminuye los niveles de estradiol circulante. Los mecanismos involucrados en estos procesos son varios y aún no están completamente dilucidados.

Estudios realizados por Rosa, Fazzio, Mattioli y Furnus (2015) comprueban que los niveles de Cu plasmáticos reflejan las concentraciones presentes en el licor folicular, siendo estas últimas incluso inferiores. La disminución de la concentración de Cu en plasma y en el licor folicular se vinculan con fallas en la maduración de ovocitos, fecundación in vitro y el consecuente desarrollo embrionario, posiblemente otorgado al daño oxidativo producido por la carencia de este mineral. Así mismo se indica el riesgo de la aparición de alteraciones reproductivas cuando los animales presentan cupremias menores a 30 µg/dL. En machos existe evidencia que ante deficiencia de Cu la calidad del semen se ve alterada.

Durante la gestación el feto recibe Cu de la circulación sanguínea materna. Especialmente en el último tercio se produce la mayor demanda por parte del mismo, siendo la concentración hepática de Cu de los fetos mayor a la de las madres, lo que puede provocar una disminución de las reservas maternas y un riesgo de deficiencia (Gooneratne y Christensen, 1989). En terneros lactantes y destetados la tasa de crecimiento se ve disminuida (Gay, Pritchett y Madson, 1987).

### 2.3.8. Diagnóstico:

Para realizar el diagnóstico de dicha carencia es importante considerar varios aspectos tales como el historial del establecimiento, la apariencia de los animales, el estudio del ambiente y pasturas donde frecuentan, complementando con los análisis plasmáticos o séricos, de tejidos y también se puede tener en cuenta la respuesta positiva ante tratamientos instaurados (Underwood y Suttle, 1999; Vermunt y West, 1994).

La biopsia hepática es una técnica que proporciona la concentración de cobre en el hígado, siendo uno de los métodos más precisos por ser el principal sitio de almacenamiento del mismo. Sin embargo, un impedimento a esta técnica es que las muestras tienden fácilmente a contaminarse y el método es considerado invasivo (Gay, Pritchett, y Madson, 1987; Rocha-Quiroz y Bouda, 2001).

Otra limitación es que no refleja el estado funcional del Cu en el organismo, si no que revela el depósito presente de este mineral y el grado de agotamiento (Laven y Livesey, 2006; Underwood y Suttle, 1999).

Valores inferiores a 0,5 mg/L en plasma son relacionados con valores hepáticos menores a 40 ppm en MS ().

Según Gay, Pritchett, y Madson (1987) el análisis del pelo puede ser otra de las formas de diagnóstico pero de valor condicionado ya que la muestra puede ser fácilmente contaminada.

Suttle y McMurray (1983) mencionan que el análisis del pelo puede llegar a tener mayor relevancia diagnóstica ante una deficiencia crónica e intensa debido a que el cobre en pelo y vellón responde paulatinamente al agotamiento y repleción del mismo, además la fibra de pelo más recientes tienen menor concentración de Cu que las más antiguas generando un efecto de dilución, por tanto, no se establece una correspondencia confiable entre las concentraciones de Cu en hígado, plasma, el pelo o la lana.

Como fue mencionado anteriormente, la mayor parte del Cu sérico está unido a la ceruloplasmina. Cuando se forma el coágulo ésta queda en el mismo, siendo la explicación por la cual el nivel de Cu en el suero es menor que el del plasma.

De todas formas, el suero sigue siendo la manera adecuada de medir el Cu en sangre por su facilidad de transporte hacia el laboratorio diagnóstico.

Para dicho análisis se deben tomar muestras sin contaminación de manera aleatoria en cada grupo de animales. Situaciones de inflamación y enfermedades hepáticas pueden producir un aumento del Cu (Gay, Pritchett y Madson, 1987; Laven y Livesey, 2006).

Al evaluar las concentraciones de Cu y el estado del mismo en sangre, el S y el Mo pueden generar un efecto contradictorio, ya que cuando estos elementos están presentes en el rumen se incorporan y generan tiomolibdatos que según el número de átomos de S en la molécula se denominan mono, di, tri o tetratiomolibdatos. Al absorberse estos tiomolibdatos generan movilización de las reservas de Cu haciendo

que el mismo aumente en sangre y se reduzca en los tejidos. Según el NRC (2000) la relación correcta de cobre: molibdeno es de 6:1 o 10:1 (Díaz, Teodoro, Rojas, Chitiva y Guzman, 2015; Herdt., y Hoff, 2011; Rosa y Mattioli, 2002).

La relación 2:1 de cobre: molibdeno es considerada la adecuada en la dieta para rumiantes (Smart, Gudmundson y Christensen, 1981).

Postma, DeGregorio, y Minatel (2023) demostraron una correlación significativa entre los niveles de Cu en los eritrocitos y la actividad de la enzima superóxidomutasa (SOD), considerándose como una posible herramienta diagnóstica.

### **3. HIPÓTESIS:**

Es posible aumentar la cupremia de vaquillonas con hipocupremia mediante la administración parenteral de sales de cobre

### **4. OBJETIVOS:**

#### **4.1. OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar la respuesta a la suplementación parenteral con cobre como medida terapéutica para controlar la hipocuprosis en vaquillonas de un establecimiento con historia de casos clínicos causados por esta carencia

#### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar la cupremia de vaquillonas en un establecimiento con historia de casos clínicos de hipocuprosis
- Determinar el tiempo de eficacia terapéutica de dos niveles de suplementación parenteral con cobre (0,19 y 0,38 mg de Cu/KG PV respectivamente).
- Evaluar las variaciones de peso como respuesta a diferentes dosis.

### **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **5.1. Animales y diseño experimental:**

La evaluación se llevó a cabo en el establecimiento “Los Herederos”, ubicado en Puntas de Cinco Sauces, departamento de Tacuarembó, donde se han diagnosticado casos de hipocuprosis en un lote de 220 vaquillonas de sobreaño en setiembre 2022.

Las mismas se encontraban a campo natural presentando 3 de ellas incoordinación en la marcha, acromotriquia y decoloración del pelaje. La cupremia y zinquemia estaban por debajo de los valores de referencia 42,9 ug/dl y 51,7 ug/dl respectivamente en un lote de 10 animales del mismo lote.

Considerando esto, se sugirió administrar un suplemento mineral con cobre, zinc y selenio y repetirlo a los 2 meses. A los 3 meses de la administración se constató una mejoría de estas, aunque frente a situaciones de arreo presentaban cierta dificultad al desplazamiento con

inestabilidad en la marcha. Para descartar presencia de ectoparásitos y dermatomicosis se realizó raspaje en las zonas de alopecia.

No fue posible recuperar los niveles de referencia en sangre (60ug/dl) para los minerales estudiados con las dosis administradas, ya que las determinaciones realizadas en diciembre de 2022, luego de la 2ª dosis de suplemento parenteral, indicaron 27,7 ug/dl y 47,8 ug/dl de cobre y zinc en sangre respectivamente.

Por tal motivo, se decidió implementar un ensayo controlado con dosis contrastantes de suplemento de cobre de alta concentración en el mismo lote de animales.

Se seleccionaron 45 vaquillonas Aberdeen Angus de edad y peso homogéneo que permanecieron en un potrero de campo natural durante todo el ensayo. Se escogieron 15 vaquillonas para cada tratamiento, lo que permitió realizar análisis descriptivo y análisis de la varianza (ANOVA) de dos factores con varias muestras por grupo, test de Fisher y t de Student que se presentan a continuación a través de tablas y gráficos.



**Figura 3:** Croquis del potrero “Tapera grande” del establecimiento “Los Herederos”. Por otro lado, se evaluó la presencia de nematodos gastrointestinales (NGI) y Saguaypé mediante coproparasitarios siendo desparasitadas en caso de superar recuentos de 100 huevos por gramo (hpg) promedio o ante presencia de huevos de *Fasciola hepática*.

Además, se realizó muestreo del forraje en el potrero en el que permanecieron las vaquillonas durante el experimento para su posterior evaluación en un laboratorio.

## 5.2. Suplemento mineral seleccionado:

Se utilizó un suplemento multimineral administrado por vía subcutánea (Cada 100 mL contiene: EDTA disódico Manganeso 7,10 gramos; EDTA disódico Zinc 24,45 gramos; EDTA disódico Cobre 12,50 gramos; Selenito de Sodio 1,10 gramos; excipientes c.s.) como suplemento. La elección de este preparado se debió a que dentro del stock de productos disponibles en el comercio de nuestro país este es uno de los que presenta mayores niveles de cobre disponible.

**Tabla 1.** Composición cada 100ml del suplemento multimineral.

FORMULA	CANTIDADES (gramos)
EDTA disódico Manganeso	7,1
EDTA disódico Zinc	24,45
EDTA disódico Cobre	12,5
Selenito de Sodio	1,1
Excipiente	c.s.

## 5.3. Descripción del ensayo:

Las 45 vaquillonas seleccionadas se distribuyeron al azar en 3 grupos: grupo control no suplementado; grupo dosis baja que recibió una dosis de 1cc/100 Kg PV (equivalente a 0,19 mg de Cu/ Kg PV) y grupo dosis alta que recibió 1cc/50 Kg PV (equivalente a 0,38 mg de Cu/Kg PV).

Los grupos suplementados fueron dosificados a los 0, 30 y 85 días de experimento.

## 5.4. Método de muestreo:

**5.4.1. Extracción de sangre:** Se realizaron mediciones los días 0, 15, 30, 85 y 122 post dosificación para determinar niveles de minerales de Cu en suero mediante extracción de sangre por venopunción coccígea con jeringa y aguja 18G, con previa sujeción en el cepo.

Las muestras fueron colocadas en tubos limpios y secos de 4ml SEROTUB conteniendo en su interior un aditivo especial para acelerar la coagulación, obteniéndose una muy rápida retracción del coágulo.

Al momento de colocar la muestra en cada tubo se tuvo la precaución de que la sangre se deslice por las paredes de forma de evitar la hemólisis.

Las muestras se mantuvieron refrigeradas en una conservadora hasta su procesamiento en el laboratorio antes de las 6 horas de extraída. Cada muestra

individual se identificó con el número de caravana visual respectivo al animal muestreado.

Para interpretar los resultados de Cu en suero se utilizó un rango de tres niveles. Vaquillonas con valores por encima de 60 ug/dl fueron consideradas normocuprémicas; valores entre 30 y 60 ug/dl reflejaban un estatus marginal; mientras que valores por debajo de 30 ug/dl eran severamente hipocuprémicas.

#### 5.4.2. Análisis de cobre en suero por espectrofotometría

Una vez obtenida la sangre, en el laboratorio clínico veterinario Cerro Largo del Dr. José S. Aroztegui se determinó la concentración de cobre en suero sanguíneo. Para realizarlo, se centrifugó a 1500rpm durante 10 minutos dentro de las 6 horas de extraída la sangre. En caso de superar 6 horas de su extracción sin su procesamiento, las mismas se centrifugaron hasta la obtención de suero y se conservaron en un eppendorf a -20°C en un freezer. A la hora de realizar el procesamiento se debió homogeneizar las muestras por inversión, previa descongelación a baño maría.

La técnica de laboratorio utilizada fue mediante espectrofotometría, midiendo complejos coloreados formados por reacción del cobre con la sal de sodio, mediante espectrofotómetro automático de absorción molecular A15 de Biosystems. Dicho espectrofotómetro A15 es un analizador automático para diagnóstico in vitro de acceso aleatorio fabricado para realizar análisis clínicos de bioquímica y turbidimetría con variedad de modos.

Para la medida de la concentración de un cierto analito en una muestra, el espectrofotómetro cuenta con un brazo manipulador encargado de preparar las reacciones y soportar y desplazar una dosificadora que pretermostatiza las preparaciones a 37°, previo a pipetear un volumen determinado de la muestra y del reactivo correspondiente. La dosificación se realiza mediante una bomba de pistón cerámico de bajo mantenimiento. La propia velocidad de dispensación junto con la geometría del pocillo de reacción provoca la agitación de la mezcla y se inicia la reacción química. Las preparaciones son dispensadas dentro del rotor de reacciones termostatizado que realiza lecturas ópticas de absorbancia determinando así la concentración del analito correspondiente. En los modos bireactivos cuando el analizador dispensa un segundo reactivo en el mismo pocillo de reacción es cuando la reacción se inicia.

Tanto las reacciones bioquímicas como de turbidimetría generan sustancias que atenúan ciertas longitudes de onda de la luz, ya sea por absorción o por dispersión.

Es posible determinar las concentraciones de un analito comparando la intensidad luminosa de la longitud de onda que atraviesa el pocillo, cuantificándose mediante la absorbancia.

Dependiendo del modo de análisis, la concentración es función directamente de la absorbancia o función de la variación de la absorbancia en el tiempo.

El analizador puede llevar a cabo una preparación cada 15 segundos.

El control del instrumento se realiza on-line en tiempo real desde un ordenador PC externo (Manual para usuario A15 Biosystems; 2012).

### **5.5 Registro de peso vivo de animales:**

Para obtener el peso de los animales se utilizó una balanza digital portátil TERKO modelo TK 3506 para vacunos, considerando 14 - 16 horas de encierro previo. Los datos obtenidos fueron registrados en una planilla para su posterior procesamiento en el programa Microsoft Excel.

### **5.6. Análisis coproparasitario:**

Se extrajeron 16 muestras al azar de materia fecal (50 - 60 gramos) directamente del recto de los animales los días 0 y 30 de experimento y se las colocó en una bolsa de nylon eliminando el aire de su interior. Cada bolsa se identificó con el número de caravana visual correspondiente al animal para ser enviadas refrigeradas al laboratorio.

En el laboratorio a través de la técnica cuantitativa McMaster y cualitativa Happich y Boray se determinó la cantidad de huevos por gramo en la materia, arrojando en promedio valores por debajo de 100 hpg. Solo dos animales arrojaron resultados cercanos a 200 hpg, por lo que descartamos efecto de los parásitos gastrointestinales o saguaypé, y no se administraron antiparasitarios durante el experimento.

### **5.7. Análisis de forraje:**

Las muestras fueron tomadas al menos en 30 puntos de una transecta que recorre el potrero problema en zig-zag, evitando zonas no representativas del mismo o cercanas a bostas, caminos, etc. Se cortó un puñado de forraje imitando el comportamiento de los rumiantes al momento de realizar el bocado y se lo colocó en una bolsa limpia. Las distintas muestras fueron agrupadas en una misma bolsa con su correspondiente identificación para ser enviada al laboratorio (Bonnet, Hagenah, Hebbelmann, Meuret y Shrader 2011).

Se realizó análisis de Ca, Na, Mg, Zn y Cu en pastura en el potrero del estudio al mes de iniciar el ensayo, pero no se determinaron niveles de Mo, S y Fe debido a no contar con laboratorios que los determinen.

### **5.8. Análisis estadísticos:**

Estadística descriptiva: los datos obtenidos se cargaron en planillas usando hojas de cálculos de Microsoft Excel. Para obtener las medidas de resumen y dispersión se realizó un análisis descriptivo, mediante tablas, gráficos y estadísticos (media, desvío estándar y coeficiente de variación).

Estadística de Inferencia: para evaluar las diferencias entre las medias de las variables evaluadas, tanta ganancia diaria de peso y Cu en función de los factores suplementación mineral y tiempo de dosificación y sus interacciones se realizó análisis de la varianza (ANOVA) de dos factores con varias muestras por grupo, test de Fisher y t de Student mediante complemento estadístico Microsoft Excel.

La Comisión de ética en el uso de animales para investigación y docencia (CEUA) del CENUR Litoral aprobó el protocolo No 1828 correspondiente a este trabajo, según expediente No 311170-000217-23.

## 6. RESULTADOS:

A continuación, se presentan los principales resultados del trabajo realizado. La tabla N°2 presenta la información de las concentraciones de cobre en suero de las vaquillonas muestreadas durante el experimento.

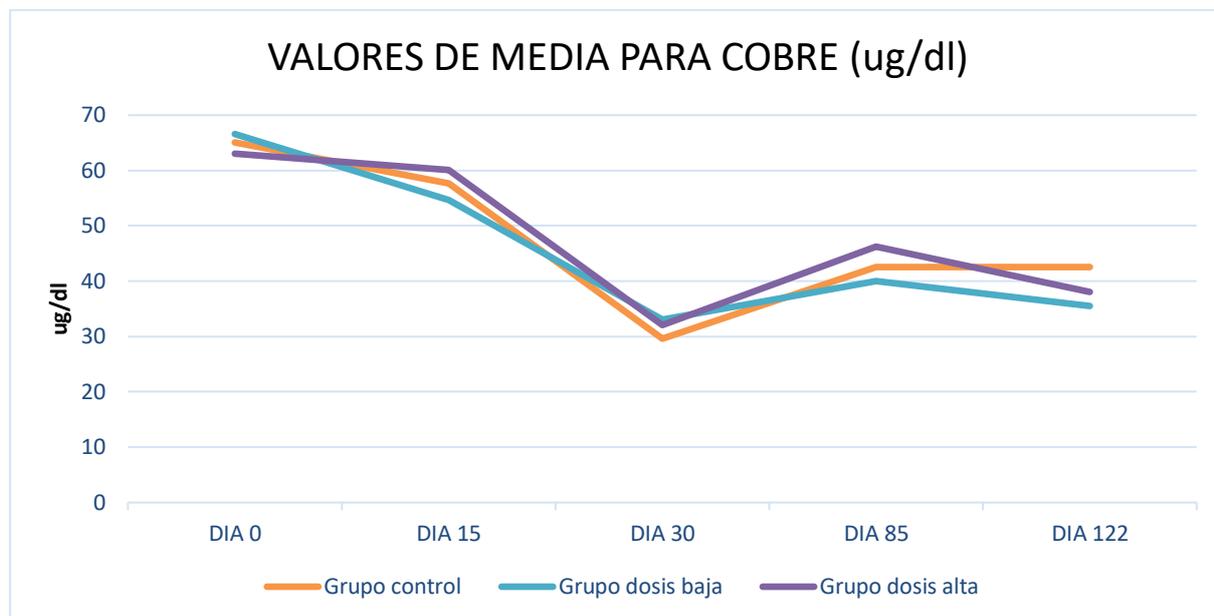
**Tabla 2.** Concentraciones de cobre en suero en vaquillonas (ug/dl),  $\bar{x} \pm SD$ , para cada una de las mediciones (día 0, 15, 30, 85 y 122).

Ensayo	Grupos		
	Control	Dosis baja	Dosis alta
0	65,07 $\pm$ 5,59	66,59 $\pm$ 7,86	63,04 $\pm$ 4,66
15	57,63 $\pm$ 12,86	54,65 $\pm$ 5,73	60,12 $\pm$ 11,36
30	29,61 $\pm$ 8,77	33,05 $\pm$ 9,58	32,07 $\pm$ 4,88
85	42,55 $\pm$ 7,65	39,98 $\pm$ 10,31	46,30 $\pm$ 8,21
122	42,60 $\pm$ 23,55	35,57 $\pm$ 20,5	38,06 $\pm$ 23,45

$\bar{x}$ : media, SD: desvío estándar. Grupo control: sin suplementar. Grupo dosis baja: suplementado con producto multimineral a razón de 1cc/100 Kg PV. Grupo dosis alta: suplementado con producto multimineral a razón de 1cc/50 Kg PV.

Al analizar los resultados estadísticos, tal como demuestra la tabla 2, los grupos se comportaron de manera uniforme durante todo el período de experimento, contrario a lo esperable, donde los grupos dosis baja y dosis alta deberían superar al control en todos sus puntos.

Por otro lado, en la figura N°4 se observan los valores de media para cobre en suero de los tres grupos bajo estudio.



**Figura 4:** Concentración en suero de cobre en vaquillonas desde el día 0 a 122 post administración subcutánea de suplemento mineral. Los valores son expresados como medias  $\pm$  error estándar de la media de cobre (ug/dl) para grupo control: sin suplementar, Grupo dosis baja: suplementado con 1cc/100 Kg PV, Grupo dosis alta: suplementado con 1cc/50 Kg PV.

La cuantificación de Cu en las muestras analizadas durante los meses de ensayo evidenció que al día 0 del experimento los animales se encontraban normocuprémicos, con valores por encima de 60 ug/dl (Suttle, 1983), sin embargo, pasados los primeros 15 y 30 días los valores descendieron abruptamente.

A pesar de esto, dicho descenso se revierte a los 85 y 122 días, pero aun así no fueron suficientes para alcanzar niveles por encima de 60 ug/dl.

Tal como demuestra el análisis de varianza (tabla 3 - anexo), es posible afirmar, con un nivel de significación de 95%, que a lo largo del ensayo no hubo efecto de la dosificación. Las diferencias significativas existentes se presentaron entre los días de ensayo, pero no entre los tratamientos.

Con la prueba de Fisher realizada se comprobó que el factor tiempo es el que difiere entre los grupos.

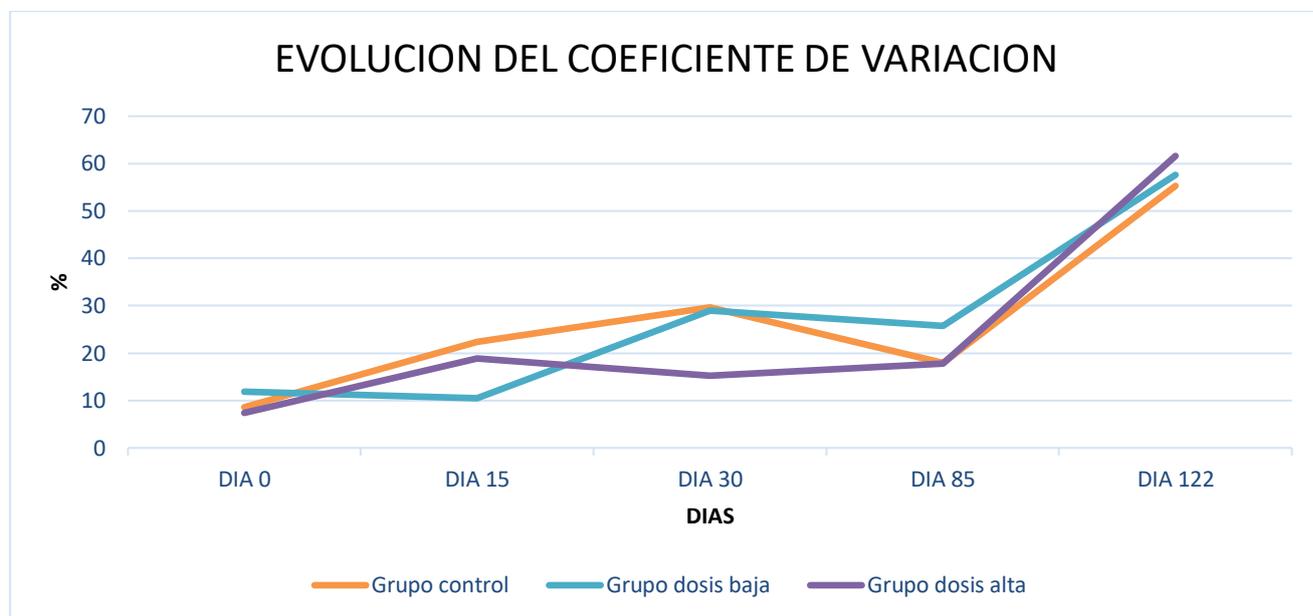
La variación dentro de cada grupo es mayor o incluso supera la variación entre los grupos.

Como se observa en la figura 5 el coeficiente de variación es casi inexistente al principio y final del tratamiento.

En el día 30 existe gran variación en los diferentes grupos. El grupo dosis alta es el que tiene menor variación con respecto al grupo control y grupo dosis baja.

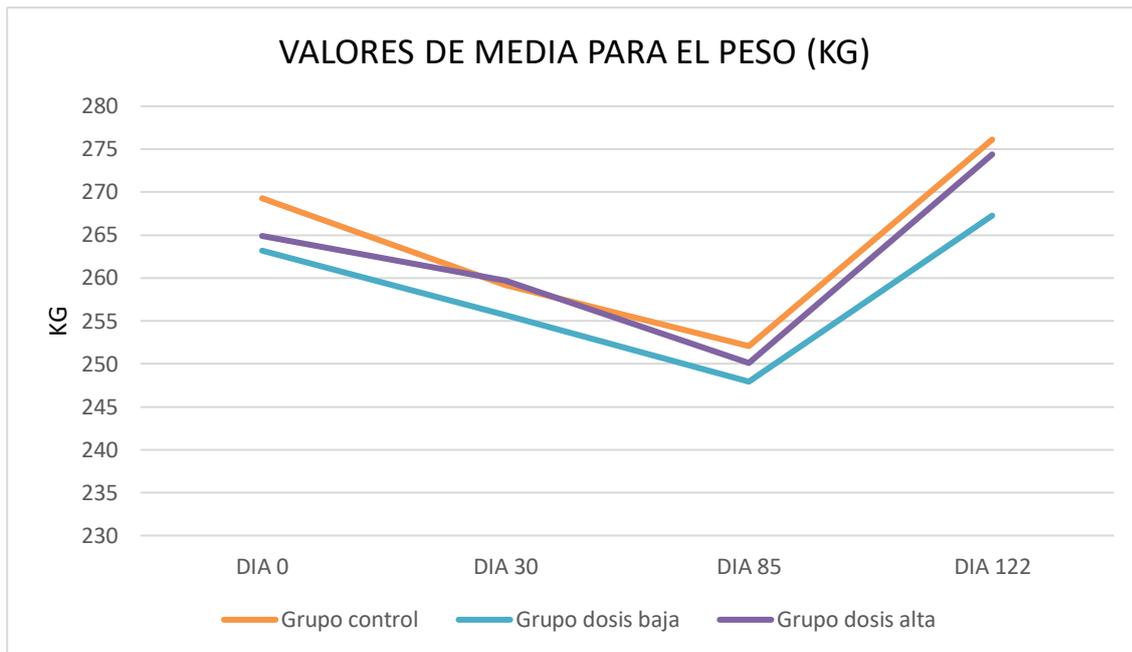
Podría existir cierta tendencia a que el grupo dosis alta sea el más efectivo por su menor variación, sin embargo, en el día 122 la variación vuelve a aumentar en todos los grupos, posiblemente por un factor externo que no esté contemplado en el ensayo

Seguidamente, en la figura N°5 se representa el coeficiente de variación para los grupos.



**Figura 5:** Coeficiente de variación para grupo control (sin suplementar), grupo dosis baja (1cc/100Kg PV) y grupo dosis alta (1cc/50Kg PV) en cada una de las mediciones.

Tal como muestra la figura 6 se observan los valores de media para peso. Las diferencias de peso se pueden dividir en dos tramos. Desde el día 0 a 85 por un lado, y del día 85 a 122 por otro. En el primer tramo mencionado las pérdidas para el grupo control y dosis baja fueron de aproximadamente 216 gramos por día/animal, mientras que para el grupo dosis alta estas pérdidas fueron de 200 gramos por día/animal. Para el segundo tramo, sin embargo, se registraron ganancias de aproximadamente 680 gramos por día/animal para el grupo control, 520 gramos por día/animal para el grupo dosis baja y ganancias de 665 gramos por día/animal para el grupo dosis alta respectivamente.

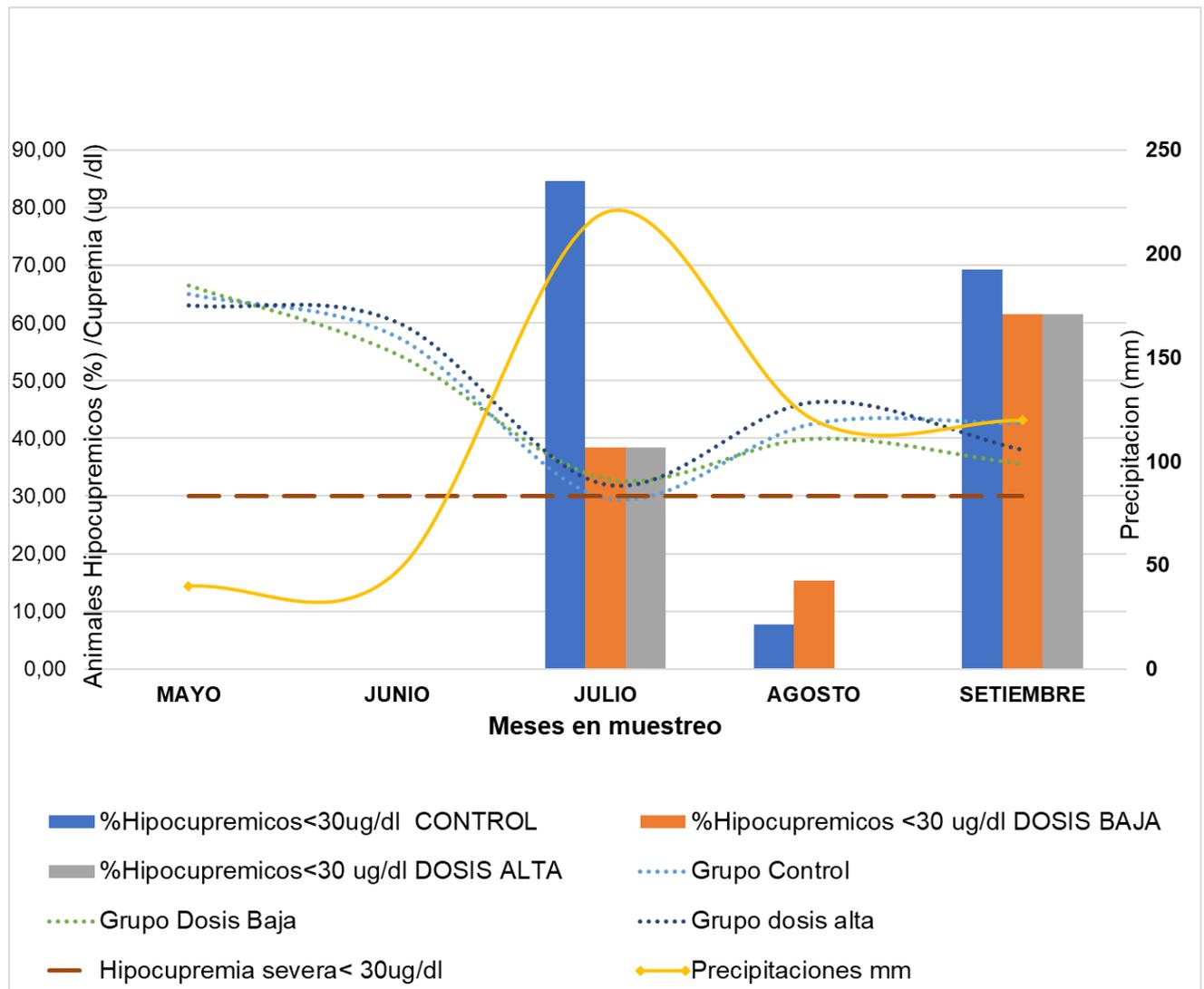


**Figura 6:** Valores de media para peso (Kg) para grupo control (sin suplementar), grupo dosis baja (1cc/100 Kg PV) y grupo dosis alta (1cc/50 Kg PV) para los días 0, 30, 85 y 122 de experimento.

Estos resultados no tienen diferencia significativa, por lo que dicha variación se podría explicar por un efecto tiempo, estación - clima y otras variables externas excluyente al tratamiento, ya que los 3 grupos descienden desde el día 0 hasta el 85 para luego ascender del día 85 al 122.

Resultados similares arrojaron estudios realizados por Mattioli et al., (2008), Mora, Herrera, García, Chicco y Pérez (2010) donde no se reflejaron diferencias significativas en la ganancia de peso en animales tratados y no tratados por vía parenteral.

Por último, en la figura 7 se aprecian las precipitaciones acumuladas y los valores de media para cobre en suero de los grupos.



**Figura 7:** Niveles de cobre en suero para el grupo control (sin suplementar), grupo dosis baja (1cc/100 Kg PV) y grupo dosis alta (1cc/50 Kg PV), registro de precipitaciones acumuladas durante los meses de ensayo. Líneas punteadas representan las medias de los grupos correspondientes. Las barras indican el % de animales hipocuprémicos (<math>< 30 \text{ ug/dl}</math>) para cada grupo en cada una de las mediciones.

Según datos del Instituto Uruguayo de Meteorología (INUMET) el histórico registrado para el departamento de Melo (estación meteorológica más cercana al establecimiento “Los Herederos”) se corresponde a 120mm para el mes de julio durante el periodo comprendido entre 1991 - 2020. Al comparar los valores registrados en el establecimiento se observa, en la figura 6, que las precipitaciones superaron considerablemente los valores históricos.

Tal como han demostrado diversos estudios, las pasturas poseen características fisiológicas y morfológicas propias que les permiten generar una adaptación específica para su crecimiento, sin embargo, estas no escapan de las condiciones climáticas.

Sin ir más lejos, las precipitaciones durante el año ejercen un efecto en el crecimiento y calidad de los pastos.

## 7. DISCUSIÓN:

Los análisis estadísticos descritos anteriormente arrojaron resultados que no se relacionaron con lo esperado frente a suplementaciones parenterales con Cu.

Este comportamiento puede asociarse con lo mencionado por numerosos autores.

Por un lado, Underwood y Suttle (1999), afirman que la respuesta a la suplementación es posible frente a valores que se encuentren entre 20 y 60  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , mientras los valores iniciales en nuestro caso eran superiores a 60  $\mu\text{g}/\text{dl}$ .

Es de destacar, además, que frente a las inclemencias climáticas el hierro se ve en aumento y se solubiliza, generando así una disminución del contenido de cobre en forrajes debido a la competencia entre ambos minerales por los sitios de absorción en las raíces. Por otro lado, de igual manera, aumenta el contenido de Mo en las pasturas, generando antagonismo con el Cu, limitando el aprovechamiento del mismo. El S sigue el mismo comportamiento, altos niveles de agua acumulada generan exceso de dicho mineral, por lo que es de especular que los altos niveles de S, Fe y Mo en los forrajes son los causantes de hipocuprosis tal como se representa en la figura 8. Frente a períodos lluviosos se incrementan los valores de Cu en suelo y descienden en forrajes. Sin embargo, la lixiviación del suelo y la formación de hidróxidos y óxidos producto de las intensas lluvias no permiten generar una adecuada absorción de Cu por parte de los animales, reflejados en bajos niveles de Cu en suero (Córdova, Bello y Esparza, 2017; Ramírez, Mattioli, Tittarelli, Giuliadori y Yano, 1998).

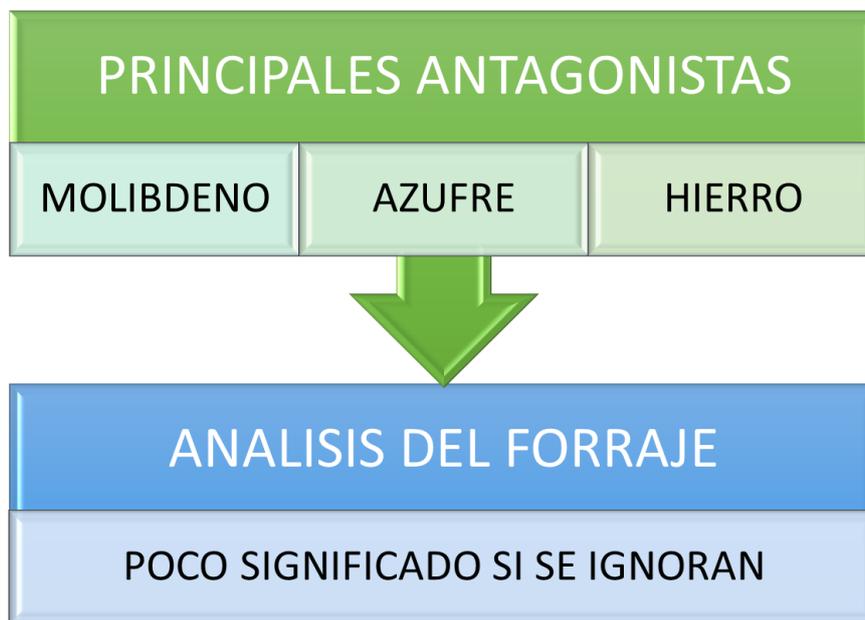


Ramírez, Mattioli, Tittarelli, Giuliadori y Yano, 1998

**Figura 8:** Asociación entre aparición de hipocupremia y precipitaciones.

En cuanto al análisis de pastura, si bien los niveles de cobre (15,76 mg/kg) en la misma cubrían los requerimientos de los animales (10 mg/kg según el NRC,1996), la

concentración de cobre en suero fue de marginal a deficiente para bovinos sugiriendo que los resultados se interpreten con cuidado ya que la respuesta al tratamiento podría estar afectada por interferencia con dichos minerales, actuando como antagonistas en las pasturas.



Pechin, Sánchez y Cseh, 2006; Ramírez, Mattioli, Tittarelli, Giuliadori y Yano, 1998.

**Figura 9:** Principales antagonistas del cobre en el forraje.

En cuanto al análisis de pastura, si bien los niveles de cobre (15,76 mg/kg) en la misma cubrían los requerimientos de los animales (10 mg/kg según el NRC,1996), la concentración de cobre en suero fue de marginal a deficiente para bovinos sugiriendo que los resultados se interpreten con cuidado ya que la respuesta al tratamiento podría estar afectada por interferencia con dichos minerales, actuando como antagonistas en las pasturas.

Se ha demostrado que la suplementación oral de terneros con bajos niveles de hierro (150 ppm) marcaron un descenso significativo del Cu plasmático y hepático (Humphries, Phillippo, Young y Bremner, 1983). Por otro lado, el exceso de Mo también condiciona la concentración de Cu en sangre.

De acuerdo a Torre et al., (2005) pequeños incrementos de Mo y S generan una marcada reducción de la disponibilidad de Cu del forraje. Ambos minerales potencian un efecto negativo sobre el Cu por la formación de tiomolibdatos a nivel ruminal (Pechin, Sánchez y Cseh, 2006). Estos tiomolibdatos si bien pueden detectarse en sangre, complejan el Cu a nivel plasmático, uniéndose a la albúmina en una posición anómala, generando una fracción de Cu plasmático que ya no es disponible para los tejidos (Rosa y Mattioli, 2002). El S por sí solo puede formar sulfuros de Cu (CuS) insolubles en rumen y abomaso interfiriendo con la absorción de Cu (Suttle, 1974). Por otro lado, frente a la existencia de molibdenosis las cupremias pueden ser

engañosas por la formación de elevados complejos de Cu y Mo no disponibles (Kincaid,1999).

Aunque en este ensayo no se realizó análisis de agua de bebida, algunos informes indican que el nivel de minerales en aguadas naturales (arroyos) en predios de ganadería extensiva, como la de este caso presentan niveles muy bajos de minerales (Carriquiry et al 2018).

Sin embargo, altos niveles de sulfatos en el agua pueden generar su efecto sobre el Cu de manera similar al S, orgánico e inorgánico, de los forrajes. Niveles mayores a 1,5 g/L se consideran perjudiciales, aunque sería necesario sumar el aporte de S del agua al aporte del alimento (Naylor, 1991 citado por Pechin, Sánchez y Cseh, 2006).

## **8. CONCLUSIONES:**

De acuerdo a los resultados obtenidos no fue posible mejorar la cupremia de los animales mediante el uso de inyectables de manera significativa.

Tampoco fue significativa una disminución de la variación dentro de los grupos o una menor proporción de hipocuprémicos críticos (-30 ug/dl) como efecto de la suplementación.

En cuanto a la ganancia de peso, no se espera una respuesta a la suplementación en las condiciones del experimento ya que los animales se encontraban normocuprémicos al inicio del mismo y además perdieron peso durante el ensayo por lo que no se podría expresar el impacto de una suplementación de este tipo.

Sería conveniente repetir este experimento en otras condiciones, en otras estaciones del año, particularmente teniendo en cuenta las precipitaciones y la cupremia.

Sería también relevante evaluar el contenido de minerales en el agua de bebida y del forraje durante el periodo de estudio, teniendo en cuenta al cobre y a sus antagonistas.

## 9. BIBLIOGRAFÍA:

- Acosta, Y. (2000). Bajos niveles de calcio en la dieta: consideraciones en la utilización de verdeos de invierno post-sequia. *Revista del Plan Agropecuario*, (91), 29-31. Recuperado de <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/13937/1/Plan-Agropecuario-91-200p29-31.pdf>
- Acosta, L. (2007). El Selenio. *Lechuzza Roja*, 5(6), 16. Recuperado de <https://studylib.es/doc/8063061/lechuzza-roja-n%C2%BA-16>
- Arechiga, C. F., Ortiz, O., y Hansen, P. J. (1994). Effect of prepartum injection of vitamin E and selenium on postpartum reproductive function of dairy cattle. *Theriogenology*, 41(6), 1251-1258.
- Asuaga, A., y Berterretche, M. (2019). *Uso sostenible del campo natural*. Montevideo: INIA.. Recuperado de <http://www.inia.uy/Publicaciones/Paginas/publicacionAINFO-59975.aspx>
- Balbuena, O., McDowell, L. R., Toledo, H. O., Conrad, J. H., Wilkinson, N., y Mufarrege, D. (1989). Estudios de la nutrición mineral de los bovinos para carne del este de las provincias de Chaco y Formosa (Argentina). 2. Magnesio, potasio y sodio. *Veterinaria Argentina*, 6(55), 296-308. Recuperado de [https://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion\\_mineral/193-magnesio\\_potasio\\_sodio.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion_mineral/193-magnesio_potasio_sodio.pdf)
- Bavera, G.A. (2006). *Suplementación mineral y con nitrógeno no proteico del bovino a pastoreo* (3ª ed.). Río Cuarto: El autor. Recuperado de [https://www.produccion-animal.com.ar/libros\\_on\\_line/79-Suplementacion\\_mineral\\_libro\\_completo.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/libros_on_line/79-Suplementacion_mineral_libro_completo.pdf)
- Bermúdez, I. M. (2022). *Estudio sobre la deficiencia de calcio, fósforo y magnesio en bovinos de leche* (Tesis de grado). Universidad Técnica de Babahoyo, Santa Rita de Babahoyo. Recuperado de <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/13157/E-UTB-FACIAG-MVZ-000120.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Biosystems (2012). *Biosystems service manual* (A 15). Recuperado de [http://www.frankshospitalworkshop.com/equipment/documents/automated\\_analyzer/service\\_manuals/BioSystems%20A-15%20Analyzer%20-%20Service%20manual.pdf](http://www.frankshospitalworkshop.com/equipment/documents/automated_analyzer/service_manuals/BioSystems%20A-15%20Analyzer%20-%20Service%20manual.pdf)
- Bohman, V. R., Poole, S. C., Kvasnicka, W. G., Tronstad, R. J., y Collinson, R. W. (1987). The toxicology and composition of bovine tissues after parenteral administration of high levels of copper salts. *Veterinary and Human Toxicology*, 29(4), 307-312.
- Bonnet, O., Hagenah, N., Hebbelmann, L., Meuret, M., y Shrader, A. M. (2011). Is hand plucking an accurate method of estimating bite mass and instantaneous intake of grazing herbivores?. *Rangeland Ecology & Management*, 64(4), 366-374. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550742411500491?via%3Dihub>

- Borges, A. S., Amorim, R. M., Kuchembuck, M. R. G., Araújo, R. S., Silva, S. B., Silva, H. F., y Morgano, M. (2005). Correlação entre a atividade sérica da ceruloplasmina e os teores sérico e hepático de cobre em novilhas Nelore. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 57, 150-155. Recuperado de <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/93yPcXgmysBJ6X5fgp3zrcv/?format=pdf&lang=pt>
- Buckley, W. T. (1991). A kinetic model of copper metabolism in lactating dairy cows. *Canadian Journal of Animal Science*, 71(1), 155-166. Recuperado de <https://cdnsiencepub.com/doi/pdf/10.4141/cjas91-017>
- Cabrera, C. M., Pittaluga, A., Del Puerto, M., Asuaga, A., y Astigarraga, L. (2019). Determinación de la composición nutricional de las pasturas del campo natural – Estudio preliminar. En *Uso Sostenible de Campo Natural*. Montevideo: INIA.
- Carrquiry, R. (2017). Suplementación mineral selectiva (Parte 1). *Revista del Plan Agropecuario* (161), 46-48. Recuperado de [https://www.planagropecuario.org.uy/uploads/magazines/articles/173\\_2667.pdf](https://www.planagropecuario.org.uy/uploads/magazines/articles/173_2667.pdf)
- Carrquiry, R. (2022). Carencia de cobre. *Revista del Plan Agropecuario* (183), 44-46. Recuperado de [https://www.planagropecuario.org.uy/uploads/magazines/articles/199\\_3115.pdf](https://www.planagropecuario.org.uy/uploads/magazines/articles/199_3115.pdf)
- Carrquiry, R. A., Frade, S. B., Jaurena, M. C., Uriarte, G. D., Armand Ugon, P. A., Gonzalez, I. A., y Falcon, A. A. (2018). *Estudio de la nutrición mineral a pastoreo*. Rivera: Facultad de Veterinaria, Universidad de la República.
- Carrquiry, R., y Frade, S. (2017). Estudio de la nutrición mineral de bovinos sobre pasturas naturales del Uruguay. *Revista del Plan Agropecuario*, (164), 30-32. Recuperado de [http://www.planagropecuario.org.uy/uploads/magazines/articles/178\\_2725.pdf](http://www.planagropecuario.org.uy/uploads/magazines/articles/178_2725.pdf)
- Cerone, S. I., Sansinanea, A. S., Streitenberger, S. A., Garcia, M. C., y Auza, N. J. (1998). The effect of copper deficiency on the peripheral blood cells of cattle. *Veterinary Research Communications*, 22, 47-57. Recuperado de <https://link-springer-com.proxy.timbo.org.uy/article/10.1023/A:1005935227976>
- Ciria, J., Villanueva, R., y Ciria, J. (2005). Avances en nutrición mineral en ganado bovino. En *IX Seminario de Pastos y Forrajes. Universidad Nacional Experimental del Táchira* (pp. 50-69), San Cristóbal. Recuperado de [https://www.produccionanimal.com.ar/suplementacion\\_mineral/112-Minerales.pdf](https://www.produccionanimal.com.ar/suplementacion_mineral/112-Minerales.pdf)
- Claypool, D. W., Adams, F. W., Pendell, H. W., Hartmann, N. A., y Bone, J. F. (1975). Relationship between the Level of Copper in the Blood Plasma and Liver of Cattle. *Journal of Animal Science*, 41(3), 911-914.

- Contreras, P. A. (1982). Metabolismo del magnesio en relación con la tetania hipomagnesémica del bovino. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 14(1), 7-16. Recuperado de <https://books.google.com.uy/books?id=zZYjc2oilxAC&pg=PA7&dq=Metabolismo+del+magnesio+en+relaci%C3%B3n+con+la+tetania+hipomagnesémica+del+bovino.&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwj8kJHQmMmCAxUvp5UCHSFbBF0Q6AF6BAqGEAI#v=onepage&q=Metabolismo%20del%20magnesio%20en%20relaci%C3%B3n%20con%20la%20tetania%20hipomagnesémica%20del%20bovino.&f=false>
- Contreras, P. A. (1997). Tetania hipomagnesémica en bovinos y procedimientos para su prevención en rebaños. En Centro Médico Veterinario Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XXV, pp. 18-22). Paysandú: CMVP. Recuperado de [https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/687/JB1997\\_D18-22.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/687/JB1997_D18-22.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Contreras, P. A., Wittwer, F., y Böhmwald, H. (1990). Concentraciones de calcio, fósforo y magnesio en suero sanguíneo de bovinos de leche en 40 predios lecheros de la X Región, Chile. *Archivos Medicina Veterinaria*, 22(2), 185-189. Recuperado de [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=PLsY1rz\\_Sj8C&oi=fnd&pg=PA191&dq=B%C3%B6hmwald,+Contreras+y+Wittwer,1990&ots=mmf-Yblu7r&sig=cLky\\_5RU5sybq8sMoxUG81-aJ1U#v=onepage&q=B%C3%B6hmwald%2C%20Contreras%20y%20Wittwer%2C1990&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=PLsY1rz_Sj8C&oi=fnd&pg=PA191&dq=B%C3%B6hmwald,+Contreras+y+Wittwer,1990&ots=mmf-Yblu7r&sig=cLky_5RU5sybq8sMoxUG81-aJ1U#v=onepage&q=B%C3%B6hmwald%2C%20Contreras%20y%20Wittwer%2C1990&f=false)
- Corah, L. (1996). Trace mineral requirements of grazing cattle. *Animal Feed Science and Technology*, 59(1-3), 61-70.
- Córdova, C., Bello, F., y Esparza, S. (2017). *Minerales en la ganadería bovina extensiva tropical* (2ª ed.). México: Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
- Cousin, R.J. (1985). Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: Special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiological Reviews*, 45(2), 238-309.
- de Sousa, J. C., Gonçalves, E. M, Viana, J. de A. C., y Darsie, G (1986). Deficiências minerais em bovinos de Roraima, Brasil. III. Cálcio e fósforo. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 21(12), 1327-1336. Recuperado de <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/321060/1/DeficienciasmineraisembovinosdeRoraima.III.Calcio.pdf>
- Depablos, L., Godoy, S., Chicco, C. F., y Ordoñez, J. (2009). Nutrición mineral en sistemas ganaderos de las sabanas centrales de Venezuela. *Zootecnia Tropical*, 27(1), 27-38. Recuperado de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-72692009000100004](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-72692009000100004)

- Díaz, T. G., Teodoro, A. L., Rojas, I. C. O., Chitiva, A. F. P., y Guzman, J. A. P. (2015). Metabolismo do cobre na nutrição animal: revisão. *PubVet*, 9, 252-286. Recuperado de [https://www.researchgate.net/profile/Tatiana-Garcia-10/publication/284727210\\_Publicacoes\\_em\\_Medicina\\_Veterinaria\\_e\\_Zootecnia\\_Metabolismo\\_do\\_cobre\\_na\\_nutricao\\_animal\\_Revisao/links/5658428508aeafc2aac2c2e5/Publicacoes-em-Medicina-Veterinaria-e-Zootecnia-Metabolismo-do-cobre-na-nutricao-animal-Revisao.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Tatiana-Garcia-10/publication/284727210_Publicacoes_em_Medicina_Veterinaria_e_Zootecnia_Metabolismo_do_cobre_na_nutricao_animal_Revisao/links/5658428508aeafc2aac2c2e5/Publicacoes-em-Medicina-Veterinaria-e-Zootecnia-Metabolismo-do-cobre-na-nutricao-animal-Revisao.pdf)
- Dixon, R.M., Anderson, S.T., Kidd, L.J., y Fletcher M.T. (2020). Management of phosphorus nutrition of beef cattle grazing seasonally dry rangelands: a review. *Animal Production Science*, 60(7), 863-879. Recuperado de [https://www.causewayproduce.com.au/wp-content/uploads/2020/09/Dixon\\_etal\\_2020\\_P-Review\\_highlighted.pdf](https://www.causewayproduce.com.au/wp-content/uploads/2020/09/Dixon_etal_2020_P-Review_highlighted.pdf)
- Dixon, R.M., Fletcher, M.T., Goodwin, K.L., Reid, D.J., McNeill, D.M., Yong, K.W.L., y Petherick, J.C. (2019). Learned behaviours lead to bone ingestion by phosphorus-deficient cattle. *Animal Production Science*, 59(5), 921-932. Recuperado de <http://era.daf.qld.gov.au/id/eprint/6251/1/AN17251.pdf>
- Ebel, H., y Günther, T. (1980). Magnesium Metabolism: A Review. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine*, 18(5), 257-270. Recuperado de <https://edoc.hu-berlin.de/bitstream/handle/18452/13563/cclm.1980.18.5.257.pdf?sequence=1-berlin.de>
- Evans, G. W., y Wiederanders, R. E. (1967). Blood copper variation among species. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 213(5), 1183-1185.
- Fazzio, L. E., Mattioli, G. A., Picco, S. J., Relling, A. E., y Rosa, D. E. (2013). *Nutrición mineral y vitamínica de bovinos*. La Plata: CCB Academic Press.
- Fuentealba, I. C., Davis, R. W., Elmes, M. E., Jasani, B., y Haywood, S. (1993). Mechanisms of tolerance in the copper-loaded rat liver. *Experimental and Molecular Pathology*, 59(1), 71-84.
- Fuentealba, I.C., y Bratton, G.R. (1994). The role of the liver, kidney and duodenum in tolerance in the copper-loaded rat. *Analytical Cellular Pathology*, 6, 345-358.
- García Gómez, F. (1995). Elementos inorgánicos en la nutrición de animales rumiantes. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XXIII, pp. 40-54). Paysandú: CMVP. Recuperado de [https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/873/JB1995\\_40-54.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/873/JB1995_40-54.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Gay, C. C., Pritchett, L. C., y Madson, W. (1987). Copper deficiency in ruminants. *American Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings Bovine Proceedings*, (20), 134-138.

- Goff, J. P. (1998). *Ruminant hypomagnesemic tetanies*. Recuperado de <https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=KbrovF-skfwC&oi=fnd&pg=PA137&dq=Goff+I.P.+1998.+Ruminant+hypomagnesemic+tetanie+s.+Current+Veterinary+The%3Frap:+Food+Animal+Practice.+4th+Ed.+Edited+by+Lj+mm+L.+Howard.+WB.+Saunders.+Philadelphia,+Pa.+USA.+pp.+1-9.&ots=D2TKM8opu1&sig=jBdc36yHMuiZ9Un2ADZKBdZiVIg#v=onepage&q=magnesium&f=false>
- Gómez Rendón, J., Del Campo, M., y González Tous, M. (2019) Algunas anotaciones sobre la importancia del cobre en la reproducción bovina. *Revista colombiana de ciencia animal* recia, 11(1), 80-89. Recuperado de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S2027-42972019000100080&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S2027-42972019000100080&script=sci_arttext)
- Gooneratne, S. R., Buckley, W. T., y Christensen, D. A. (1989). Review of copper deficiency and metabolism in ruminants. *Canadian Journal of Animal Science*, 69(4), 819-845. Recuperado de <https://cdnsiencepub.com/doi/pdf/10.4141/cjas89-096>
- Gooneratne, S.R., Symonds, H.W., Bailey, J.V., y Christensen, D.A. (1994). Effects of dietary copper, molybdenum and sulfur on biliary copper and zinc excretion in Simmental and Angus cattle. *Canadian Journal of Animal Science*, 74(2), 315-325. Recuperado de <https://cdnsiencepub.com/doi/pdf/10.4141/cjas94-043>
- Gooneratne, S. R., y Christensen, D. A. (1989). A survey of maternal copper status and fetal tissue copper concentrations in Saskatchewan bovine. *Canadian Journal of Animal Science*, 69, 141-150. Recuperado de <https://cdnsiencepub.com/doi/pdf/10.4141/cjas89-017>
- Grace, N. D. (1983). *The mineral requirements of grazing ruminants*. Hamilton: New Zealand Society of Animal Production.
- Halsen, C., y Olson, K.C. (2001). *Mineral supplements for beef cattle*. University of Missouri. Recuperado de <https://extension.missouri.edu/media/wysiwyg/Extensiondata/Pub/pdf/agguides/ansci/q02081.pdf>
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., y Conrad, H. R. (1984). Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 67(1), 123-132. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030284812758/pdf?md5=cb3cd9abfa7827feae41a8f6e312755c&pid=1-s2.0-S0022030284812758-main.pdf>
- Herdt, T. H., y Hoff, B. (2011). The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 27(2), 255-283. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy/science/article/pii/S0749072011000065?via%3Dihub>
- Hubbert Jr., F., Cheng, E., y Burroughs, W. (1958). Influencia del potasio, sodio, rubidio, litio y cesio en la digestión de celulosa in vitro por microorganismos ruminales con observaciones sobre las influencias de sodio y potasio en las raciones de engorde de corderos. *Revista de Ciencia Animal*, 17(3), 576-585.

- Humphries, W. R., Phillippo, M., Young, B. W., y Bremner, I. (1983). The influence of dietary iron and molybdenum on copper metabolism in calves. *British Journal of Nutrition*, 49(1), 77-86.
- Igarza, L., Agostini, M., Becú-Villalobos, D., y Auza, N. (1996). Efectos de la molibdenosis sobre hormona luterinizante, foliculo estimulante y estradiol en ratas. *Archivo de Medicina Veterinaria*, 28(1), 101-106.
- Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. (2017). *Cómo evitar las muertes por hipomagnesemia en vacas lecheras en este invierno*. Recuperado de <http://www.inia.uy/Documentos/P%C3%BAblicos/INIA%20La%20Esteruola/C%C3%B3mo%20evitar%20las%20muertes%20por%20hipomagnesemia%20en%20vacas%20lecheras%20en%20este%20invierno.pdf>
- Instituto Uruguayo de Meteorología. (s.f.). *Tablas estadísticas*. Recuperado de <https://www.inumet.gub.uy/clima/estadisticas-climatologicas/tablas-estadisticas>
- Jaurena, M., Formoso, D., Gómez, R., y Rebuffo, M. (2013). Campo natural: patrimonio del país y fundamento de la estabilidad productiva de la ganadería. *Revista INIA*, (32), 31-35. Recuperado de <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/7041/1/revista-INIA-32-p.31-35.pdf>
- Ježek, J., Starič, J., Nemeč, M., Tomaž, Z., y Klinkon, M. (2009). Relationship between blood haemoglobin and serum iron concentrations and heart girth in pre-weaned dairy calves. *Italian Journal of Animal Science*, 8(3), 151-153. Recuperado de <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.4081/ijas.2009.s3.151?needAccess=true>
- Khan, Z. I., Hussain, A., Ashraf, M., Ashraf, M. Y., Yousaf, M., Akhtar, M. S., y Maqbool, A. (2004). A review on mineral imbalances in grazing livestock and usefulness of soil, dietary components animal tissues and fluid analysis in the assessment of these imbalances. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 3(6), 394-412. Recuperado de <docsdrive.com/?pdf=medwelljournals/javaa/2004/394-412.pdf>
- Kincaid, R. L. (1999). Assessment of trace mineral status of ruminants: A review. *Journal of Animal Science*, (77), 1-10. Recuperado de [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52334853/Assessment\\_of\\_trace\\_minerals\\_status\\_of\\_ruminants-a\\_review\\_1999-libre.pdf?1490659673=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DAssessment\\_of\\_trace\\_mineral\\_status\\_of\\_ru.pdf&Expires=1717718581&Signature=ClzOjni2hw0H3nlDHfticNSmjd6l81y6l7sy6N8GBbFMVapY1nq~iOf3KYM0kbAJnHBM9tSXDQqRqHw-bLtxPhjnNORVBTgsOT5BV-RsYEVasPAdrtg~wxpN-ezk4PckaJkPvm5vruevn37oP-v1pNSwx2Qym3U3fSBxU7aS8AuuugvpWEq2njeZXBp-OwURa5Gc09ynDsAJnGnMq5NSBMePqcCqdOI07G3VVaY3NBLD3Ed3PB61a4nXMGjYI5XRGc-B9CQziOMpjDiXh7Nbkt28ZUCWdPJG4vSVT7IFPuYrlwsdtnO7ngMK6beSqT8TIXklausP4dV4pQE0mVUtg\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/52334853/Assessment_of_trace_minerals_status_of_ruminants-a_review_1999-libre.pdf?1490659673=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DAssessment_of_trace_mineral_status_of_ru.pdf&Expires=1717718581&Signature=ClzOjni2hw0H3nlDHfticNSmjd6l81y6l7sy6N8GBbFMVapY1nq~iOf3KYM0kbAJnHBM9tSXDQqRqHw-bLtxPhjnNORVBTgsOT5BV-RsYEVasPAdrtg~wxpN-ezk4PckaJkPvm5vruevn37oP-v1pNSwx2Qym3U3fSBxU7aS8AuuugvpWEq2njeZXBp-OwURa5Gc09ynDsAJnGnMq5NSBMePqcCqdOI07G3VVaY3NBLD3Ed3PB61a4nXMGjYI5XRGc-B9CQziOMpjDiXh7Nbkt28ZUCWdPJG4vSVT7IFPuYrlwsdtnO7ngMK6beSqT8TIXklausP4dV4pQE0mVUtg_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)

- Laven, R. A., y Livesey, C. T. (2006). An evaluation of the effect of clotting and processing of blood samples on the recovery of copper from bovine blood. *The Veterinary Journal*, 171(2), 295-300. Recuperado de [https://d1wgtxts1xzle7.cloudfront.net/72467921/j.tvjl.2004.11.00820211013-29641-ice52b-libre.pdf?1634190975=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DAn+evaluation+of+the+effect+of+clotting.pdf&Expires=1704744222&Signature=LZIY6kcbYSMIFMlwRNncFGyRMAg8CdRJ0VfBShprtM7RBlgAZ4Cbd8JHMJXxRvnU-so5CH5~K6GIIdMiJUB8J5u3Vus9ZDJA8wEo1nj9tdA2h92mw7nQBwkfsDzWb1Mb2a5ITZcg1QoSvYavziCdBE2JtQHBfcNX~FUzU~IlmkY7GYiN7a55fVleTxip5AF0XMLG1EliBjw9~oZPKpGOyjNS9gTjdoBXtpLj-WalpX9QittZpTLMk1IFFuzp7PzykZR0vRKOkcziEJ5xCo3von6SlddxmaGA73jheT5gE7gZ3hat2Ayq~4uvFcn5ju5ylbYe6XdyhUG-o8nRRNG7WA\\_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wgtxts1xzle7.cloudfront.net/72467921/j.tvjl.2004.11.00820211013-29641-ice52b-libre.pdf?1634190975=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DAn+evaluation+of+the+effect+of+clotting.pdf&Expires=1704744222&Signature=LZIY6kcbYSMIFMlwRNncFGyRMAg8CdRJ0VfBShprtM7RBlgAZ4Cbd8JHMJXxRvnU-so5CH5~K6GIIdMiJUB8J5u3Vus9ZDJA8wEo1nj9tdA2h92mw7nQBwkfsDzWb1Mb2a5ITZcg1QoSvYavziCdBE2JtQHBfcNX~FUzU~IlmkY7GYiN7a55fVleTxip5AF0XMLG1EliBjw9~oZPKpGOyjNS9gTjdoBXtpLj-WalpX9QittZpTLMk1IFFuzp7PzykZR0vRKOkcziEJ5xCo3von6SlddxmaGA73jheT5gE7gZ3hat2Ayq~4uvFcn5ju5ylbYe6XdyhUG-o8nRRNG7WA_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)
- Linder, M.C., y Hazegh-Azam, M. (1996). Copper biochemistry and molecular biology. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 63, 797S-811S. Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/14585925\\_Copper\\_biochemistry\\_and\\_molecular\\_biology](https://www.researchgate.net/publication/14585925_Copper_biochemistry_and_molecular_biology)
- Lukasewycz, O. A., Prohaska, J. R., Meyer, S. G., Schmidtke, J. R., Hatfield, S. M., y Marder, P. (1985). Alterations in lymphocyte subpopulations in copper-deficient mice. *Infection and Immunity*, 48(3), 644-647. Recuperado de <https://journals.asm.org/doi/epdf/10.1128/iai.48.3.644-647.1985>
- Luna, M.L. (2011). *Caracterización del perfil mineral de bovinos lecheros en establecimientos del departamento las colonias – región centro de santa fe* (Tesis de maestría). Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL, Santa Fe. Recuperado de <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/303/tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Mattioli, G. A., Fazzio, L. E., Rosa, D. E., Picco, S. J., Angelico, D., y Turic, C. E. (2008). Eficacia de la suplementación con Cu-Zn en terneros. *Veterinaria Argentina*, 25(242), 90-98.
- McDowell, L. R. (1985). *Nutrition of grazing ruminants in warm climates*. San Diego: Academic.
- McDowell, L. R., Valle, G., y Velásquez-Pereira, J. (1997). *Minerales para rumiantes en pastoreo en regiones tropicales* (3ª ed.). Gainesville: University of Florida Press.
- Mills, C. F., Dalgarno, A. C., y Wenham, G. (1976). Biochemical and pathological changes in tissues of Friesian cattle during the experimental induction of copper deficiency. *British Journal of Nutrition*, 35(3), 309-331. Recuperado de <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/679BFF2E5B661274C3FE9A7276DED6E7/S0007114576001062a.pdf/biochemical-and-pathological-changes-in-tissues-of-friesian-cattle-during-the-experimental-induction-of-copper-deficiency.pdf>

- Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2022). *Anuario Estadístico Agropecuario 2022 25º aniversario*. Recuperado de [https://descargas.mgap.gub.uy/DIEA/Anuarios/Anuario2022/O\\_MGAP\\_Anuario\\_estadistico\\_%202022-DIGITAL.pdf](https://descargas.mgap.gub.uy/DIEA/Anuarios/Anuario2022/O_MGAP_Anuario_estadistico_%202022-DIGITAL.pdf)
- Mora, R. E., Herrera, A. M., García, M. J., Chicco, C. F., y Pérez, R. J. (2010). Suplementación parenteral con cobre y zinc en bovinos Brahman en crecimiento en la región sur occidental de Venezuela. *Revista Científica*, 20(5), 519-528.
- Mulligan, F. J., y Doherty, M. L. (2008). Production diseases of the transition cow. *The Veterinary Journal*, 176(1), 3-9.
- National Research Council. (1996). *Nutrient requirements of beef cattle* (7ª ed.). Washington: National Academy Press.
- National Research Council. (2000). *Nutrient Requirements of Beef Cattle* (7ª ed.). Washington: The National Academies Press.
- Nederbragt, H., Van den Ingh, T. S. G. A. M., y Wensvoort, P. (1984). Pathobiology of copper toxicity. *Veterinary Quarterly*, 6(4), 179-235. Recuperado de <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/01652176.1984.9693935?needAccess=true>
- Nores, J.C. y Santoro, R. (1940). La composición bromatológica y calcio fosfatadas de diversos forrajes ensilados. *Revista Agronómica Montevideo*, 26, 27-40.
- Ospina, H., Campos Gaona, R., Sierra, M. A., y Ximenes, R. (2007). Suplementación mineral-proteica en la cría bovina. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XXXV, pp. 226-247). Paysandú: CMVP. Recuperado de [https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/194/JB2007\\_226-247.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/194/JB2007_226-247.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Ospina, H., Prates, E. R., y Barcellos, J. O. J. (1999). A suplementação mineral e o desafio de otimizar o ambiente ruminal para digestão da fibra. *Encontro Anual sobre Nutrição de Ruminantes da UFRGS-Suplementação Mineral de Bovinos*, 1, 37-60. Recuperado de <https://www.ufrgs.br/agronomia/materiais/3900510001.pdf>
- Pechin, G. H., Sanchez, L., y Cseh, S. (2006). *Evaluación de dos formas de administración (bolos de liberación lenta vs. EDTA Cu inyectable) en la prevención de la deficiencia de cobre en bovinos para carne*. Recuperado de [https://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion\\_mineral/113-Evaluacion.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion_mineral/113-Evaluacion.pdf)
- Phillippo, M., Humphries, W., Atkinson, T., Henderson, G., y Garthwaite, P. (1987). The effect of dietary molybdenum and iron on copper status, puberty, fertility and oestrous cycles in cattle. *The Journal of Agricultural Science*, 109(2), 321-336.
- Pittaluga, O. (2009). *Rol de los minerales en la producción de bovinos para carne en Uruguay*. Recuperado de <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/2794/1/18429021009100908.pdf>
- Pittaluga, A. (2018). *Minerales en campo natural: variación estacional y por sitio geográfico del contenido de fósforo, cobre, manganeso, zinc, hierro y selenio* (Tesis de maestría).

- Facultad de Agronomía, UDELAR, Montevideo. Recuperado de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/21453/1/uy24-19129.pdf>
- Pomilio, A. B., Ciprian Ollivier, J. O., y Vitale, A. A. (2016). Función e importancia clínica de la enzima lisil-oxidasa. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50(4), 753-772. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/535/53550527024.pdf>
- Postma, G. C., DeGregorio, O., y Minatel, L. (2023). Analysis of the value of copper erythrocyte concentration measurement in the diagnosis of copper deficiency in bovines. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 79, 127228.
- Presca, M. Y. (2009). *Efecto del selenio en la fertilidad y la conservación de semen en carneros Merino* (Tesis de grado). Facultad de Agronomía, UDELAR, Montevideo. Recuperado de [https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/20675/1/TTS\\_PrescaManzurYaninaMar%C3%ADa.pdf](https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/20675/1/TTS_PrescaManzurYaninaMar%C3%ADa.pdf)
- Rocha- Quiroz, G. F., y Bouda, J. (2001). Fisiopatología de las deficiencias de cobre en rumiantes y su diagnóstico. *Veterinaria México*, 32(4), 289-296. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/423/42332407.pdf>
- Radostits, O., Gay, C., Blood, D., y Hinchcliff, K. (2002). *Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino* (9ª ed., Vol. 2). Madrid: McGraw-Hill.
- Ramírez, C. E., Mattioli, G. A., Tittarelli, C. M., Giuliodori, M. J., y Yano, H. (1998). Cattle hypocuprosis in Argentina associated with periodically flooded soils. *Livestock Production Science*, 55(1), 47-52.
- Rodríguez, A.G., y Banchemo, G. (2007). Deficiencia de minerales en rumiantes. *Revista INIA*, (13), 11-15. Recuperado de <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/6864/1/revista-INIA-13-p.11-15.pdf>
- Rosa, D. E., Fazzio, L. E., Mattioli, G. A., y Furnus, C. C. (2015). *Consecuencias reproductivas de la hipocuprosis bovina: un avance hacia su diagnóstico y prevención en rodeos de Argentina*. Recuperado de [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/61406/Documento\\_completo\\_PDF\\_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/61406/Documento_completo_PDF_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Rosa, D. E., Testa, J. A., Fazzio, L. E., Galarza, E., y Mattioli, G. (2014). Suplementación estratégica con minerales en la producción de carne bovina. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornada Uruguaya Buiatría* (Vol. XLII, pp. 49-54). Paysandú: CMVP. Recuperado de [https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/1976/JB2014\\_49-54.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/1976/JB2014_49-54.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Rosa, D. E., y Mattioli, G. A. (2002). Metabolismo y deficiencia de cobre en los bovinos. *Analecta Veterinaria*, 22, 7-16. Recuperado de [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11140/Documento\\_completo\\_.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11140/Documento_completo_.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

- Rubino, M. C. (1946). Contribución al estudio de la osteomalacia en los bovinos. *Revista de Medicina Veterinaria*, 2(31), 593-409. Recuperado de [https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/728/30\\_r.pdf?sequence=1](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/728/30_r.pdf?sequence=1)
- Salamanca, A. (2010). Suplementación de minerales en la producción bovina. *REDVET*, 11(9),1-10. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63615732008>
- Sales, F. (2017). *Importancia de los minerales para la alimentación de bovinos en Magallanes*. Recuperado de <https://biblioteca.inia.cl/bitstream/handle/20.500.14001/4877/Informativo%20INIA%20N%c2%b0%2077?sequence=1&isAllowed=y>
- Santos, S., Vinderola, G., Santos, L., y Araujo, E. (2018). Biodisponibilidad de minerales que lados y no que lados: una revisión sistemática. *Revista Chilena de Nutrición*, 45(4), 381-392. Recuperado de [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182018000500381](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182018000500381)
- Schild, C.O., Boabaid, F.M., Olivera, L.G.S., Machado, M., Vildoza, A., Saravia, A., ... Riet-Correa, F. (2021). Osteomalacia as a result of phosphorus deficiency in beef cattle grazing subtropical native pastures in Uruguay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 33(5), 1018-1022. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/10406387211025828>
- Schild, C., y Riet-Correa, F. (2023). Carencia de fósforo en bovinos de Uruguay. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornada Uruguaya Buiatría* (Vol. L, pp. 31-41). Paysandú: CMVP. Recuperado de [https://www.researchgate.net/profile/Catalina-Rivoir/publication/376264703\\_El\\_manejo\\_nutricional\\_durante\\_los\\_primeros\\_21\\_dias\\_postparto\\_afecta\\_la\\_metabolomica\\_endometrial\\_al\\_final\\_del\\_periodo\\_de\\_espera\\_voluntario\\_de\\_vacas\\_lecheras/links/6570b607e1eb295d6b99a5c4/El-manejo-nutricional-durante-los-primeros-21-dias-postparto-afecta-la-metabolomica-endometrial-al-final-del-periodo-de-espera-voluntario-de-vacas-lecheras.pdf#page=32](https://www.researchgate.net/profile/Catalina-Rivoir/publication/376264703_El_manejo_nutricional_durante_los_primeros_21_dias_postparto_afecta_la_metabolomica_endometrial_al_final_del_periodo_de_espera_voluntario_de_vacas_lecheras/links/6570b607e1eb295d6b99a5c4/El-manejo-nutricional-durante-los-primeros-21-dias-postparto-afecta-la-metabolomica-endometrial-al-final-del-periodo-de-espera-voluntario-de-vacas-lecheras.pdf#page=32)
- Smart, M. E., Gudmundson, J., y Christensen, D. A. (1981). Trace mineral deficiencies in cattle: a review. *The Canadian Veterinary Journal*, 22(12), 372. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1790012/pdf/canvetj00301-0014.pdf>
- Stahring, R., Balbuena, O., y Mcdowell, L. (2012). Suplementación con cobre inyectable en terneros y vacas con hipocupremia. *Veterinaria Argentina*, 154, 272-280.
- Sukalski, K. A., LaBerge, T. P., y Johnson, W. T. (1997). In vivo oxidative modification of erythrocyte membrane proteins in copper deficiency. *Free Radical Biology and Medicine*, 22(5), 835-842.

- Suttle, N. F. (1974). Effects of organic and inorganic sulphur on the availability of dietary copper to sheep. *British Journal of Nutrition*, 32(3), 559-568. Recuperado de <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/4E486690BC04F18DCA3B53FE2527C6A5/S0007114574001103a.pdf/effects-of-organic-and-inorganic-sulphur-on-the-availability-of-dietary-copper-to-sheep.pdf>
- Suttle, N. F. (2010). *Mineral Nutrition of Livestock* (4ª ed.). Wallingford: CABI Publishing. Recuperado de [http://www.ucv.ve/fileadmin/user\\_upload/facultad\\_agronomia/Produccion\\_Animal/Minerals\\_in\\_Animal\\_Nutrition.pdf](http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_agronomia/Produccion_Animal/Minerals_in_Animal_Nutrition.pdf)
- Suttle, N. F., y McMurray, C. H. (1983). Use of erythrocyte copper: zinc superoxide dismutase activity and hair or fleece copper concentrations in the diagnosis of hypocuprosis in ruminants. *Research in Veterinary Science*, 35(1), 47-52. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy/science/article/pii/S003452881832201X?via%3Dihub>
- Tafernaberry, J. J., y Udaquiola, L. (2021). *Respuesta de terneras de cría suplementadas con sales minerales en ambientes (suelo y forraje) con carencia severa y marginal de fósforo* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo. Recuperado de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/37752/1/FV-35319.pdf>
- Testa, J. A. (2015). *Caracterización de las consecuencias inmunológicas de la hipocuprosis en terneros de cría* (Doctoral dissertation). Universidad Nacional de La Plata. Recuperado de [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/47701/Documento\\_completo.pdf?sequence=3](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/47701/Documento_completo.pdf?sequence=3)
- Tokarnia, C. H., Peixoto, P. V., Barbosa, J. D., Brito, M. F., y Döbereiner, J. (2010). *Deficiências minerais em animais de produção*. Rio de Janeiro: Helianthus.
- Torre, M. H., Viera, I., Facchin, G., Kremer, E., Baran, E. J., Porochin, T., ... Fuentes, J. (2005). Incidence of hypocupraemia in cattle in northern Uruguay and its alleviation with an injected Cu–Phenylalanine complex. *Livestock Production Science*, 95(1-2), 49-56.
- Underwood, E. J. (1981). *The Mineral Nutrition of Livestock*. Farnham Royal: Commonwealth Agricultural Bureaux.
- Underwood, E.J., y Suttle, N.F. (1999). *Mineral Nutrition of Livestock* (3ª ed.). London: CAB International.
- Ungerfeld, E. (1998). *Factores que afectan el contenido de minerales en pasturas naturales y el estado nutricional de vacunos y ovinos en Uruguay*. Tacuarembó: INIA. Recuperado de <http://www.inia.uy/Publicaciones/Documentos%20compartidos/18429070509103357.pdf>

- Vermunt, J. J., y West, D. M. (1994). Predicting copper status in beef cattle using serum copper concentrations. *New Zealand Veterinary Journal*, 42(5), 194-195. Recuperado de [https://www.researchgate.net/profile/J-Vermunt-2/publication/7713015\\_Predicting\\_copper\\_status\\_in\\_beef\\_cattle\\_using\\_serum\\_copper\\_concentrations/links/55fa8e8608aeba1d9f34edba/Predicting-copper-status-in-beef-cattle-using-serum-copper-concentrations.pdf](https://www.researchgate.net/profile/J-Vermunt-2/publication/7713015_Predicting_copper_status_in_beef_cattle_using_serum_copper_concentrations/links/55fa8e8608aeba1d9f34edba/Predicting-copper-status-in-beef-cattle-using-serum-copper-concentrations.pdf)
- Villanueva. (2011). *Nutrición del ganado: selenio*. Recuperado de [https://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion\\_mineral/147-selenio.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion_mineral/147-selenio.pdf)
- Vivas May, E. F., Rosado Rubio, J. G., Castellanos Ruelas, A. F., Heredia y Aguilar, M., y Cabrera-Torres, E. J. (2011). Contenido mineral de forrajes en predios de ovinocultores del estado de Yucatán. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 2(4), 465-475. Recuperado de [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-11242011000400009](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242011000400009)
- Wagemann, C., Wittwer, F., Chihuailaf, R., y Noro, M. (2014). Estudio retrospectivo de la prevalencia de desbalances minerales en grupos de vacas lecheras en el sur de Chile: a retrospective study. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46(3), 363-373. Recuperado de [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-732X2014000300004](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2014000300004)
- Ward, G. M. (1966). Potassium metabolism of domestic ruminants a review. *Journal of Dairy Science*, 49(3), 268-276. Recuperado de [Potassium Metabolism of Domestic Ruminants—A Review1 \(sciencedirectassets.com\)](http://Potassium_Metabolism_of_Domestic_Ruminants—A_Review1_(sciencedirectassets.com))
- Ward, J. D., Spears, J. W., y Gengelbach, G. P. (1995). Differences in copper status and copper metabolism among Angus, Simmental, and Charolais cattle. *Journal of Animal Science*, 73(2), 571-577. Recuperado de [https://www.researchgate.net/profile/Jerry-Spears/publication/15596933\\_Differences\\_in\\_copper\\_status\\_and\\_copper\\_metabolism\\_among\\_Angus\\_Simmental\\_and\\_Charolais\\_cattle/links/0deec529763c11afa100000/Differences-in-copper-status-and-copper-metabolism-among-Angus-Simmental-and-Charolais-cattle.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jerry-Spears/publication/15596933_Differences_in_copper_status_and_copper_metabolism_among_Angus_Simmental_and_Charolais_cattle/links/0deec529763c11afa100000/Differences-in-copper-status-and-copper-metabolism-among-Angus-Simmental-and-Charolais-cattle.pdf)
- Wikse, S. E. (1992). The relationship of trace element deficiencies to infectious diseases of beef calves. En *Texas A&M University Beef Short Course Proceedings*, Knoxville.
- Winkler, N.S. (2013). *Relación entre la concentración de cobre y la actividad de ceruloplasmina en plasma de vacas y vaquillas lecheras en periodo de transición* (Tesis de grado). Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia. Recuperado de <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2013/fvw775r/doc/fvw775r.pdf>
- Zielinski, G., Descarga, C., y Piscietelli, G. (1997). *Sanidad en invernada: Parasitosis gastrointestinal, queratoconjuntivitis infecciosa, enfermedades virales, plan sanitario*. Recuperado de [produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/infecciosas/bovinos\\_invernada\\_en\\_general/27-sanidad\\_en\\_invernada.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovinos_invernada_en_general/27-sanidad_en_invernada.pdf)

## ANEXOS:

Anexo 1: Resultado de análisis de varianza de cobre para los tres grupos.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>SC</i>	<i>gl</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Prob</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Muestra	136,59	2	68,30	0,43	0,65	3,05
Columnas	29340,58	4	7335,15	46,01	0,00	2,42
Interacción	816,17	8	102,02	0,64	0,74	1,99
Dentro del grupo	28694,67	180	159,41			
<b>Total</b>	<b>58988,01</b>	<b>194</b>				

Anexo 2: Resultado de análisis de varianza de peso para cada grupo.

ANÁLISIS DE VARIANZA						
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>SC</i>	<i>gl</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Prob</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Muestra	975,97	2	487,98	4,67	0,01	3,05
Columnas	12110,34	3	4036,78	38,65	0,00	2,66
Interacción	275,14	6	45,86	0,44	0,85	2,16
Dentro del grupo	16292,30	156	104,44			
<b>Total</b>	<b>29653,75</b>	<b>167</b>				

Anexo 3: Resultado análisis de forraje

Determinación	Resultado			Método
	B.Húmeda	B.Seca		
Humedad QH	64,71	0,00	%	AOAC 925.10
Materia Seca	35,29	100,00	%	
Proteína bruta*	4,83	13,70	%	Kjeldahl
Cenizas brutas *	4,73	13,40	%	AOAC 923.03
FDN	18,57	52,63	%	NIRS
FDA	10,70	30,31	%	NIRS
Fibra bruta	8,58	24,31	%	NIRS
Grasa bruta	0,76	2,17	%	NIRS
Lignina	2,04	5,79	%	NIRS
Cenizas brutas	4,35	12,32	%	NIRS
Calcio	0,20	0,58	%	Espectr.Absorción Atómica
Sodio	0,04	0,12	%	Espectr.Absorción Atómica
Magnesio	0,07	0,21	%	Espectr.Absorción Atómica
Zinc	20,03	56,75	mg/kg	Espectr.Absorción Atómica
Cobre	5,56	15,76	mg/kg	Espectr.Absorción Atómica