

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**“EFECTO DE LA SUPLEMENTACION DE COBRE  
Y ZINC EN EL PERIODO DE RETO DE VACAS  
HOLSTEIN, SOBRE EL COMPORTAMIENTO  
REPRODUCTIVO”**

POR

**JOSÉ ALBERTO GUTIÉRREZ CARRASCO**

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Torreón, Coahuila, México

Septiembre de 2014

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACION DE COBRE Y ZINC  
EN EL PERIODO DE RETO DE VACAS HOLSTEIN,  
SOBRE EL COMPORTAMIENTO REPRODUCTIVO**

**Aprobada por:**

**M.C. JUAN LUIS MORALES CRUZ**  
Asesor Principal

**M.C.V. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ**  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal




**Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**


Tesis que se somete a consideración del H. Jurado  
Examinador y aprobada como requisito parcial para obtener  
el grado de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**



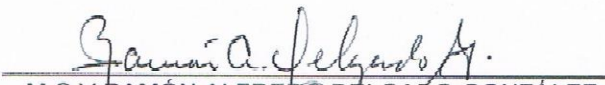
---

M.C. JUAN LUIS MORALES CRUZ  
Presidente




---

DR. CARLOS LEYVA ORASMA  
Vocal



---

M.C.V. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ  
Vocal



---

M.C. SERGIO IGNACIO BARRAZA ARAIZA  
Vocal suplente

Torreón, Coahuila, México

Septiembre de 2014

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS** por haberme permitido llegar hasta este momento tan importante en mi vida, en la que a partir de ahora me dedicare a lo que me gusta hacer, sin ningún remordimiento ayudando a la gente que se vea a mi paso.

### **A MIS PADRES**

Sr. Florencio Gutiérrez, papa le doy las gracias por haberme apoyado como nunca estos cinco años, yo sé que fue difícil pero vea este logro que hemos alcanzado juntos. Le doy las gracias porque si no fuera por su mano dura no sé qué hubiera sido de mí, usted desde que yo era pequeño empezó a formar alguien: trabajador, responsable, alguien que le gusta luchar por lo que quiere, alguien que no se queda conforme hasta lograr lo que se plantea. Por esto y muchas cosas más gracias papa.

A mi madrecita chula, Sra. Patricia Carrasco Macías quien me ha dado su amor, apoyo, consejos incondicionalmente toda mi vida. Fue ella quien se aferró junto con migo, luchando cada día de su vida para lograr lo que he llegado hacer ahora. Gracias mama porque siempre estuvo al pendiente de mí, por privaciones que tuvo que pasar para que yo saliera adelante. Es por eso que le doy las gracias mama porque bien sabe que sin usted esto no hubiera sido posible.

### **A MIS HERMANOS**

Alan y Briseida a quienes les he demostrado todo mi apoyo y ejemplo a seguir, les debo mucho porque gracias a ustedes yo no me rajaba, ya que siempre sentí que fui su ejemplo por ser el hermano mayor y trate que siguieran los pasos que yo estoy pasando.

### **A MIS ABUELOS Y TIOS**

Gracias por que en ustedes siempre tuve ese apoyo como familia unida que somos, eso me hizo muy fuerte y en gran parte tuvo que ver en este logro. Abuelo aunque te hayas quedado en el camino, sé que si estuvieras con nosotros estarías orgulloso, tú fuiste la raíz de ese árbol que hoy está dando fruto.

### **A MIS PROFESORES**

Gracias, en especial a mis asesores maestros MC. Juan Luis Morales Cruz y Dr. Carlos Leyva Orasma quienes me apoyaron incondicionalmente con este trabajo, por sus consejos, por transmitir sus experiencias y conocimientos, por poner un granito de arena en la formación de lo que fue mi carrera.

### **A MI UNIVERSIDAD**

A mi “Alma Terra Mater” por ser una institución educativa en la que se me permitió formarme como Médico Veterinario Zootecnista, fuiste tú quien sembró en mi esa humildad y educación que tengo ahora.

## INDICE

RESUMEN.....	IV
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. OBJETIVO .....	2
III. HIPÓTESIS.....	2
IV. REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
4.1 Importancia de la etapa de transición en la vaca lechera .....	3
4.2 Eficiencia reproductiva en la vaca .....	4
4.3 Parámetros reproductivos aceptables.....	5
4.4 Importancia del cobre y zinc en la producción bovina .....	6
4.5 Metabolismo del cobre y zinc .....	8
4.6 Efectos del cobre y zinc en la inmunidad .....	10
4.7 Niveles adecuados de cobre y zinc en sangre .....	12
V.MATERIALES Y MÉTODOS .....	13
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	15
VII. CONCLUSIONES .....	23
Agradecimientos especiales.....	23
VIII. LITERATURA CITADA.....	23

## **RESUMEN**

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de cobre y zinc en vacas gestantes en relación a parámetros reproductivos como: retención placentaria y metritis, así como el comportamiento reproductivo posparto. Se basó en monitorear a vacas gestantes en etapa de reto y se dividieron en dos grupos, uno testigo que no recibió ninguna suplementación y otro grupo tratado en el cual fueron suplementadas parenteralmente con un preparado de cobre y zinc en la etapa mencionada, en el que se analizaron variables como: porcentaje de retención de placenta donde el grupo tratado fue 8.1% y el testigo 5.8%, porcentaje de metritis en grupo tratado fue 10.8% y en grupo testigo 8.8%, días a primer celo en grupo tratado fue de 44.6 días y en grupo testigo 52, días a primer servicio en grupo tratado fue 65.5 días y en grupo testigo 63.5 días, tasa de gestación a primer servicio en grupo tratado fue 14.3% y en grupo testigo fue de 2.9%. Después de valorar nuestros resultados se concluye que la suplementación de un preparado de cobre y zinc por vía subcutánea en vacas lecheras durante el periodo de transición no mejoro la frecuencia de trastornos puerperales (retención placentaria y metritis) ni tampoco los días a primer servicio pero sí lograron entrar primero en celo el grupo tratado al igual la tasa de gestación a primer servicio fue mejor en vacas tratadas.

**Palabras claves:** vacas, cobre, zinc, posparto, parámetros reproductivos

## I. INTRODUCCIÓN

Los minerales han sido asociados a una mejor función reproductiva desde hace muchos años. Estas moléculas, participan en el metabolismo, mantenimiento y crecimiento de las células, adquiriendo una importancia vital. También tienen un papel específico y son requeridos en tejidos del aparato reproductivo, que pueden variar de acuerdo al estado fisiológico en el que se encuentre la vaca, como son: durante el tiempo en el que se encuentra ciclando y la preñez.

Los minerales son importantes porque son necesarios para aprovechar la energía y proteína de la dieta, y por lo mismo, afectan todas las funciones del animal como producción de leche, reproducción e inmunidad. Los minerales cuya deficiencia provoca mayores problemas de salud incluyen a zinc, hierro, cobre y selenio. Asimismo, las deficiencias de los elementos selenio, yodo, cobalto, zinc, fosforo, cobre y manganeso son responsables de problemas reproductivos (Huerta, 2013).

Niveles de cobre y zinc en suelo y forrajes utilizados en la ganadería lechera se han estudiado poco y como consecuencia esta carencia ha estado afectando la salud, reproducción y producción láctea (García *et al.*, 2005).

La suplementación de cobre y zinc por vía oral ha favorecido el desarrollo productivo y reproductivo del ganado. Sin embargo, esta vía presenta algunas dificultades que intervienen en la absorción y metabolismo de estos elementos, por lo tanto hace que sea menos valiosa y efectiva que la suplementación parenteral (Ahola *et al.*, 2004). Algunas de estas dificultades son las altas concentraciones de Molibdeno, Azufre, Hierro, Calcio y Cadmio en el agua de bebida y/o alimento principalmente.



En la mayoría de la ganadería lechera aún no se ha visto el uso diario y rutinario de la aplicación de productos que contengan cobre y zinc, y sería recomendable que la industria lechera se viera obligada a usar este tipo de elementos tan esenciales, los cuales brindan enormes beneficios.

Al haber problemas reproductivos en algunas vacas, estos no son corregidos con facilidad cuando existe una deficiencia, en la que obviamente no existen reservas, en este caso de cobre y zinc para la corrección de dichos problemas. Este estudio trata de la suplementación y los beneficios que el cobre y zinc nos brindan, en este caso a vacas próximas al parto, como se sabe esta es una etapa crítica para la vaca, llamada “transición” en la que pasan bastantes cambios tanto anatómicos, metabólicos, hormonales, productivos y sanitarios. Por lo tanto el objetivo de suplementar a la vaca antes del parto, es para que: el animal tenga suficientes reservas de estos elementos, y estas le ayuden a cubrir algunas deficiencias presentes o problemas postparto que puedan presentarse, así como también transferirle lo necesario al feto y con ello asegurar el desarrollo óptimo de la becerrita.

## **II. OBJETIVO**

Evaluar el efecto de la suplementación subcutánea de un preparado de cobre y zinc en vacas Holstein gestantes, sobre la frecuencia de trastornos del posparto temprano y el comportamiento de algunos indicadores reproductivos.

## **III. HIPÓTESIS**

La suplementación subcutánea de un preparado de cobre y zinc en vacas Holstein gestantes disminuye los trastornos del posparto temprano y mejora el desempeño reproductivo de las vacas suplementadas.

## **IV. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **4.1 Importancia de la etapa de transición en la vaca lechera**

La vaca al pasar de un estado de preñez en el que no produce leche a un estado de vacía en el que produce grandes cantidades de leche, exige una alta y rápida capacidad de adaptación a los cambios tanto endocrinos, metabólicos, etc. Cambios en los cuales la vaca esta propensa a sufrir distocias, natimortos, retención placentaria, endometritis, desplazamiento de abomaso, hipocalcemia, edema de ubre, cetosis, y otros problemas que se presentan más tarde como anestros, quistes ováricos, muertes embrionarias, etc. Es este el periodo de transición, que abarca desde las 3-4 últimas semanas de gestación y las 3-4 primeras semanas posparto (Corbellini., 2000). Todos estos problemas pueden tener su origen por deficiencias o desequilibrios nutricionales, los cuales se pueden prevenir con suplementación parenteral.

El periparto es un periodo en el que la incidencia de enfermedades metabólicas e infecciosas es muy elevada, de igual manera las manifestaciones clínicas en este periodo son de más gravedad. En este caso algunas de las enfermedades como retención de placenta y metritis están muy relacionadas con el tipo de parto, y en gran parte también por la depresión tan marcada del sistema inmune, en la cual pasan varias situaciones como: disminución de la capacidad de los fagocitos a ingerir y matar a las bacterias, también existe una elevación de estrógenos y cortisol que poseen un importante efecto inmunosupresor al igual que una disminución de los niveles plasmáticos de vitamina A y E (Echávez., 2013).

## 4.2 Eficiencia reproductiva en la vaca

La reproducción es una práctica vital para una buena eficiencia productiva en una explotación lechera, la cual se muestra cuando el intervalo entre parto se acerca más a los 365 días, sin embargo, para satisfacer esta meta se tendría que lograr la concepción antes de los 90 días posparto (Ortiz *et al.*, 2005). Sabemos que, para que se logre esta meta, están involucrados una infinidad de factores a los que se les debe poner atención detallada. Hoy en día la práctica de lograr la concepción a los 90 días resulta más difícil, llegando acercarse o en ocasiones a pasarse de los 100 días posparto, por ende el intervalo entre partos es mayor.

Por otro lado a nivel de ovario el Cu reduce el estrés oxidativo, además ayuda a mantener la secreción de gonadotropinas desde la hipófisis anterior (Bach., 2002). Según Corbellini (1998) citado por (García *et al.*, 2007) el cobre está relacionado con la síntesis y secreción de las hormonas hipofisarias, como es la hormona luteinizante (LH), misma que se le hace responsable en casos de infertilidad y esterilidad y están relacionados los niveles bajos de estas hormonas con bajos niveles de cobre en sangre.

### 4.3 Parámetros reproductivos aceptables

Índice reproductivo	Valor optimo	Indicación de problemas
Intervalo entre partos	12.5-13 meses	> 14 meses
Promedio de días al primer celo observado	< 40 días	> 60 días
Vacas observadas en celo entre los primeros 60 días luego del parto	>90%	<90%
Promedio de días de vacía al primer servicio	45 a 60 días	> 60 días
Servicios por concepción	<1.7	>2.5
Índice de concepción a primer servicio en novillas	65 a 70%	<60%
Índice de concepción a primer servicio en vacas en lactancia	50 a 60 %	< 40%
Vacas que conciben con menos de tres servicios	>90%	<90%
Vacas con un intervalo entre servicios entre 18 y 24 días	>85%	<85%
Promedio de días de vacía	85 a 110 días	> 140 días
Vacas vacías por más de 120 días	<10%	>15%
Duración del periodo seco	50 a 60 días	<45 o >70 días
Promedio de edad al primer parto	24 meses	<24 o > 30
Porcentaje de abortos	<5%	>10%
Porcentaje de descarte por problemas reproductivos	<10%	>10%

(Tomado de Ortiz *et al.*, 2005)

#### 4.4 Importancia del cobre y zinc en la producción bovina

Los microminerales actúan de maneras diversas como cofactores de enzimas o como componentes estructurales de estas (Turski y Thiele., 2009; Shike., 2009) al igual que para las proteínas y ácidos nucleicos. También participan en interacciones iónicas que afectan la permeabilidad celular (Unger y Chiappe., 2008).

Diversos autores citados por Suttle (2010) coinciden con Mufarrege (2003) en que existe una deficiencia de cobre importante en rumiantes después del fosforo, siendo una de las carencias minerales más frecuentes en el mundo, además que en el organismo en este caso rumiante, el cobre se encuentra asociado a enzimas como son: la ceruloplasmina oxidasa, glisil oxidasa, tirosinasa, glutatión peroxidasa y muchas otras más, clasificado como un elemento esencial para la vida de los animales, así como el zinc, por estar relacionados en numerosos procesos biológicos enfocados con el crecimiento y desarrollo, reproducción y con la respuesta inmune.

El zinc (Zn) se encuentra dentro de los microelementos que se consideran esenciales para que la vaca lechera este en buenas condiciones de salud y con ello su producción no se vea afectada (Rosa *et al.*, 2008). Se considera que de este elemento dependen aproximadamente 300 metaloproteinas (Tapiero., 2003). La falta de este puede provocar problemas que afectan principalmente el aparato reproductor y el sistema inmune, así como también se ve afectado el crecimiento y la conformación de piel, patas y pezuñas (Rosa *et al.*, 2008).

El Zn cumple una diversa cantidad de funciones, las cuales solo se mencionaran las más importantes, como ejemplo; ayuda a mantener una mejor función al sistema inmune (el cual se explicara más detalladamente en el apartado 4.6).

Las principales enzimas que son dependientes del Zn, desempeñan numerosas funciones, como ejemplo, la superóxido dismutasa dependiente de cobre y zinc, se considera como la principal enzima que actúa como antioxidante en el organismo (Miller., 2004). Al igual que la anhidrasa carbónica se encarga del transporte del dióxido de carbono para así mantener la respiración celular y el equilibrio ácido-base del organismo (Supuran., 2008). Relacionado con el tema según Millán (2006), la fosfatasa alcalina se encarga de producir hidrólisis en grupos fosfatos. De la misma manera las colagenasas están relacionadas con la degradación de la matriz extracelular (Duffy *et al.*, 2000).

Al igual que el Zn, el cobre (Cu) es un microelemento esencial, es decir, aquel que el animal necesita consumir en pequeñas cantidades. Los animales herbívoros, obtienen la energía necesaria para vivir de las plantas que consumen y no siempre consiguen los minerales que necesitan para subsistir (Mufarrege., 1999). Y al conseguir los minerales, muchas veces no son en concentraciones adecuadas, lo cual regularmente en el alimento existen concentraciones más altas de un mineral que de otro, como ejemplo principal es el molibdeno, entre otros, que a concentraciones altas interfiere en la absorción del cobre, y esto provoca que ocurra una deficiencia (Gooneratne *et al.*, 1989). A esta interferencia entre minerales se le llama deficiencia secundaria, pero también existe una deficiencia primaria que es causada por encontrar bajos niveles de cobre en la dieta (Rosa y Mattioli., 2002; Unger y Chiappe., 2008; Castelli *et al.*, 2011).

#### 4.5 Metabolismo del cobre y zinc

El zinc (Zn) es un elemento esencial para la salud del bovino, debido a que tiene una gran importancia en funciones estructurales, se encarga de estabilizar proteínas, tienen una acción catalítica y ayuda a regular la actividad celular (Rosa *et al.*, 2008).

Este elemento es muy importante que se encuentre dentro de la dieta del bovino lechero, debido a su alta capacidad de aumentar la resistencia del organismo evitando intoxicaciones por metales que son tóxicos. Dentro de estos metales se encuentra el mercurio (Hg), cadmio (Cd), Cobalto (Co) y Cobre (Cu) (Rosa *et al.*, 2008). Esto se debe a que el Zn, es un inductor importante en la síntesis de una proteína llamada metalotioneína, la cual posee una alta capacidad quelante de los metales mencionados (Tapiero y Tew., 2003), esta proteína también cumple con diversas funciones: actúa como antioxidante, es mediadora de procesos inflamatorios y ayuda en la regeneración celular (Coyle *et al.*, 2002; Cherian y Kang., 2006).

Villanueva (2011) estima que del Zn ingerido en el alimento es absorbido del 5 al 40% del cual un tercio de esta parte se absorbe en abomaso y el resto en intestino delgado.

Una vez ingerido el zinc este puede pasar por dos eventos, el primero es cuando es captado por el lumen intestinal y absorbido hacia el interior del enterocito, y el segundo evento es cuando es transportado desde la célula hacia la sangre (Cousins., 1989), en donde viaja principalmente unido a albúmina (85%) y el resto unido a una  $\alpha$ 2-macroglobulina (14 %) y a aminoácidos (1%) (Jackson., 1989).

Al entrar al enterocito, una proteína rica en cisteína (PIRC) la cual compete por el zinc con la metalotioneína, provoca la regulación de este dentro de la célula (Hempe y Cousins., 1992; Levenson *et al.*, 1994).

El Zn tiene la particularidad que no es depositado en un órgano en específico. Los huesos y los músculos poseen las mayores concentraciones, seguidos por el hígado y la piel, cuando el aporte por la dieta sobrepasa los requerimientos, el Zn se acumula en estos tejidos, mientras que durante un balance negativo sus concentraciones van descendiendo (Tapiero y Tew., 2003; Wright y Spears., 2004).

Existen tres vías de excreción del Zn, la digestiva, la renal y por leche. Posee una actividad de reabsorción, debido a que son secretadas desde el páncreas junto a MT, proteína que estimula su reabsorción en el yeyuno (Tapiero y Tew., 2003).

En el caso del cobre se estima que la absorción en vacas Holstein es del 1.5% (Buckley., 1991). La principal fuente de absorción se realiza a nivel de duodeno y yeyuno, una vez que se absorbe es distribuido vía sanguínea hacia los tejidos, para posteriormente ser incorporado a metaloenzimas dependientes de Cu (Gooneratne *et al.*, 1989).

Este elemento es uno de los que más antagonistas tiene cuando de absorción se habla, su principal antagonista es el molibdeno, la función del Mo es regular las concentraciones de Cu en el organismo, pero cuando este se eleva se produce una hipocupremia. Una vez absorbido el Cu, este pasa a torrente sanguíneo donde se une a la albumina y posteriormente es distribuido a los tejidos principalmente al hígado, el cual ha sido reconocido como el principal órgano de depósito de Cu en el organismo, y cumple un rol importante en su metabolismo (Gooneratne *et al.*, 1989).

Dentro del hepatocito se sintetiza la proteína metalotioneina, la cual tiene función de reserva. Una vez incorporado al hepatocito, el Cu se almacena unido a la metalotioneina (MT), para ser utilizado en la síntesis de ceruloplasmina (Cp). La ceruloplasmina sintetizada se libera hacia el plasma,



donde representa el 70 a 95 % del Cu sérico y es la encargada de distribuir el Cu hacia los tejidos y órganos donde es requerido (Cousins., 1985).

#### **4.6 Efectos del cobre y zinc en la inmunidad**

Como ya se había mencionado anteriormente estos elementos ayudan a mantener el buen funcionamiento del sistema inmune, sin embargo cuando estos se alteran pueden provocar algunos problemas en la salud de la vaca. Existen algunas indicaciones de que la suplementación parenteral de minerales, puede mejorar la salud del ganado lechero, en particular durante el periodo de transición, o durante otros periodos de estrés, una de las preferencias por el cual se han utilizado estos minerales para este tipo de indicación, es el papel tan importante que desempeñan estos, con respecto a optimizar el buen funcionamiento de la actividad antioxidante, como se le ha mencionado en varias revisiones (Miller *et al.*, 1993; Andrieu., 2008; Tomlinson *et al.*, 2008).

El cobre y zinc son componentes integrales en la inmunidad, debido a que pertenecen a la metaloenzima superóxido dismutasa, la cual tiene su acción sobre este sistema inmune reduciendo los radicales libres. La oxidación es un proceso, presente en situaciones metabólicas normales en el organismo en el que existe alta producción de radicales libres y la función del sistema antioxidante es neutralizar esos radicales antes de que causen daño celular (Gressley., 2009).

Hay algunos factores que favorecen la acumulación de radicales libres, dichos radicales se producen con mayor frecuencia cuando la vaca se encuentra en estado estrés, por ejemplo al momento del parto, en estrés calórico o incluso infecciones (Miller *et al.*, 1993; Bernabucci *et al.*, 2002; Fung., 2011). Está demostrado que aquellas vacas que tienen una mayor

producción de leche, tienen una mayor concentración de lípidos oxidativamente dañados, que aquellas vacas que tienen una producción menor (Lohrke *et al.*, 2005).

En situaciones como estas existe una alta producción de radicales libres los cuales pueden exceder la tasa de neutralización del sistema antioxidante y con ello afectar dentro de las células por un daño oxidativo de lípidos, carbohidratos y proteínas (Miller *et al.*, 1993).

Al ocurrir un daño en la membrana de glóbulos blancos por los radicales libres, se puede contribuir a un aumento de la incidencia de las enfermedades comunes, provocando mayor susceptibilidad en los momentos de mayor estrés oxidativo, como la que ocurre alrededor del parto (Miller *et al.*, 1993). Las células blancas son particularmente sensibles al daño oxidativo debido a que sus membranas contienen altas concentraciones de ácidos grasos (Spears y Weiss., 2008). El daño oxidativo a las grasas presentes en las membranas de las células blancas de la vaca, les reduce la capacidad de defensa hacia patógenos presentes. Así mismo, un estado de hipocuprosis disminuye la actividad de enzimas como la superóxido dismutasa, reduciendo la vida media de los leucocitos y la actividad fagocítica al ser estas células dependientes de esta enzima, causando con todo esto susceptibilidad a enfermedades infecciosas (Cerone *et al.*, 2000).

Estos elementos llegan a alterar al sistema inmune cuando se encuentran deficientes, provocando hipocupremia o hipozincemia respectivamente. Estos trastornos están caracterizados por desarrollarse en fases y se debe a que existe un balance negativo ya sea de Cu o Zn. La primera fase es llamada depleción o subclínica, que comienza cuando la dieta no cubre los requerimientos del organismo, cursando sin signos clínicos y en la cual sólo es evidente una disminución de la concentración hepática de Cu. En el caso del Zn en esta etapa se empiezan a gastar las reservas más que nada de los huesos y músculos principalmente. La segunda etapa es la etapa de

deficiencia se inicia cuando las reservas comienzan a agotarse, siendo imposible mantener niveles normales en sangre. Finalmente, cuando el aporte sanguíneo de Cu o Zn a los tejidos sigue disminuyendo se produce la etapa de disfunción, en ella las enzimas tisulares Cu o Zn dependientes se ven afectadas en su funcionamiento, causando daños bioquímicos que conducen a la aparición de los signos clínicos (Rosa y Mattioli., 2002).

Una vez que las enzimas tisulares Cu o Zn dependientes están afectadas, en bovinos provocan atrofia del bazo y timo, siendo estos principales órganos de maduración de células de defensa, provocando linfopenia, dañando células T pero especialmente del grupo B, afectando así la producción de anticuerpos, monocitosis y disminución de la capacidad fagocítica y lítica de neutrófilos y macrófagos (Cerone *et al.*, 2000). Todo esto favorece a que aparezcan enfermedades tanto bacterianas como virales al afectarse negativamente el sistema inmunológico del animal y con ello la capacidad de respuesta a la infección (Spears., 2003).

#### **4.7 Niveles adecuados de cobre y zinc en sangre**

Conocer los valores normales de estos elementos es fundamental para realizar un buen diagnóstico en situaciones en las que se tenga sospecha que existe alguna deficiencia. Los valores de cobre en sangre son: > 60 µg/dl (Rosa y Mattioli., 2002), y en el caso del zinc es, >90µg/dl (Kincaid., 1999; Enjalbert *et al.*, 2006).

En alguna literatura se menciona que no es recomendable basarse en los valores solo en sangre, sino tomar referencia con otra muestra, como puede ser en el caso del cobre quien tiene un órgano de reserva importante que es el hígado al que se le puede realizar una biopsia. Con respecto a esto, en el

caso de los terneros poseen una concentración hepática de 300 ppm (Rosa y Mattioli., 2002).

## **V.MATERIALES Y MÉTODOS**

El estudio se realizó en un establo lechero de la Comarca Lagunera ubicado en carretera Gómez Palacio-Jiménez en municipio Bermejillo, Durango.

Todas las vacas utilizadas en el experimento estaban gestantes y tenían características similares, en cuanto a estado de salud estaban libres de enfermedades infecciosas. Se encuentran bajo preparación alimenticia de pre-parto o reto y estaban alojadas y lotificadas en corrales. El día cero inicio la selección de vacas multíparas que estuvieron siendo manejadas antes de entrar a la etapa de reto que corresponde al día 28 días preparto, hasta completar 142.

El total de animales del experimento (n= 142) fueron divididos al azar en dos grupos, el testigo con 68 animales y el tratado con 74 animales en el que se empleó el método de suplementación parenteral por vía subcutánea en la tabla del cuello, tratando de mantener lo más homogéneo posible los grupos experimentales. Se recolectaron los datos obtenidos en la prueba de las variables a medir, tales como:

- % de retención placentaria (Se consideró cuando las membranas fetales no fueron expulsadas en un periodo mayor a 12 horas).
- % de metritis clínica (fiebre, desecho de matriz con olor fétido y consistencia líquida).
- Días al primer celo.

- Días al primer servicio (espera voluntaria 50 días).
- Tasa de gestación a primer servicio (diagnosticado con el método de ultrasonido).

#### Materiales utilizados

1. Preparado de Cu y Zn (Suplenut)
2. Jeringas desechables 5 ml
3. Agujas

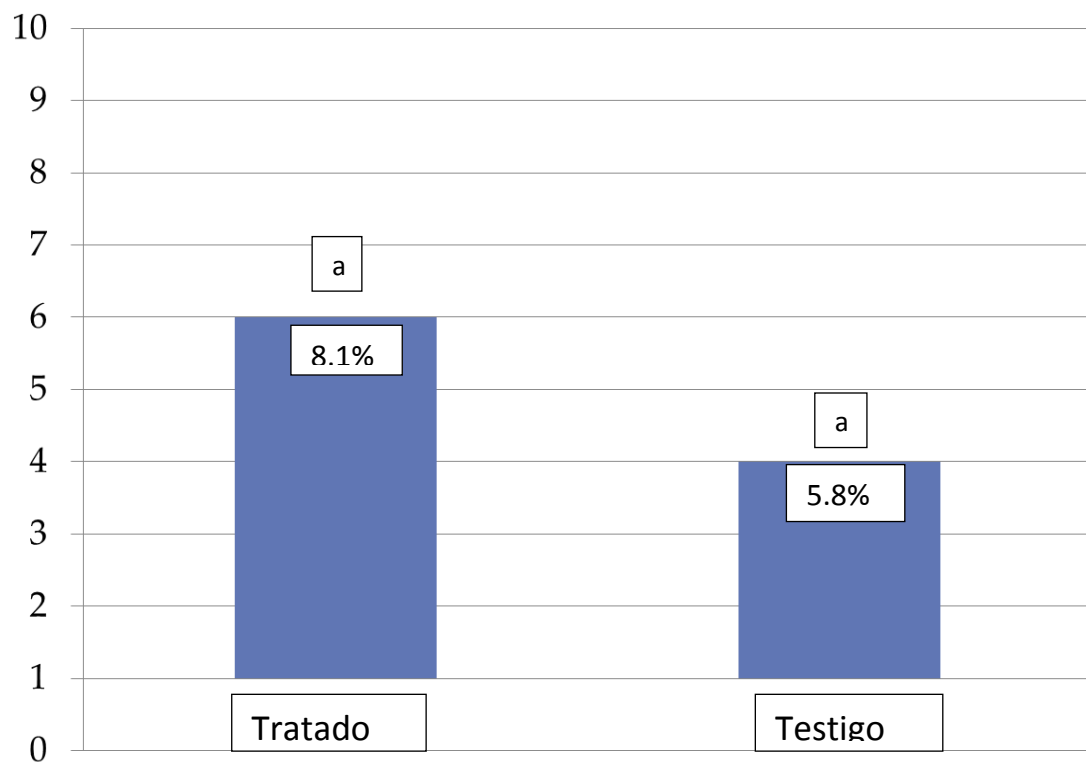
#### Análisis estadístico.

En este estudio se utilizó el programa MYSTAT versión para estudiantes. Considerándose análisis de varianza (ANOVA) para las variables días a primer celo y días a primer servicio.

Para el caso de las variables con proporciones como son: tasa de gestación y morbilidad, fueron analizadas por una prueba de  $Ji^2$ .

## VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

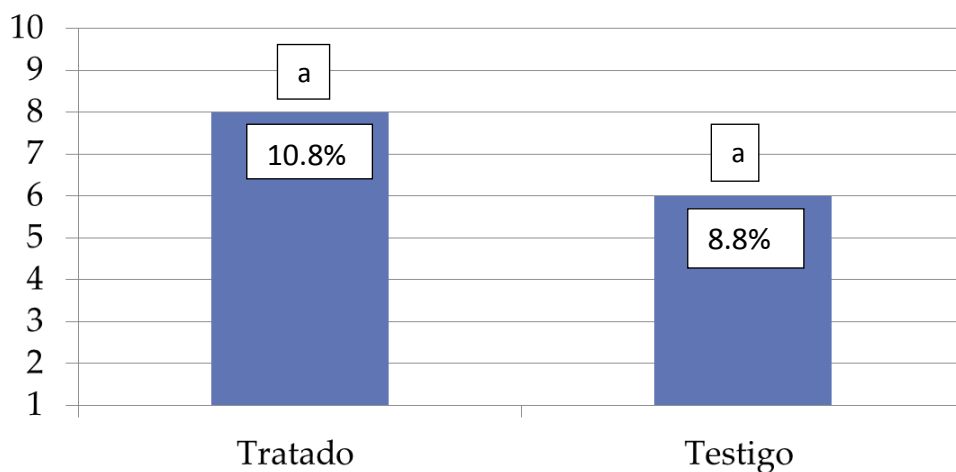
En la siguiente figura se presenta el número de vacas que padecieron de retención placentaria en la que no se muestra una mejoría significativa, estando los porcentajes dentro del rango normal.



**Figura 1. Porcentaje de retención placentaria en vacas tratadas y no tratadas con cobre y zinc.**

Literales iguales no difieren estadísticamente.

En la figura 2 se muestra el número de vacas que enfermaron de metritis y los porcentajes obtenidos son aceptables como del rango normal.



**Figura 2. Porcentaje de metritis clínica en vacas tratadas y no tratadas con cobre y zinc.**

Literales iguales no difieren estadísticamente.

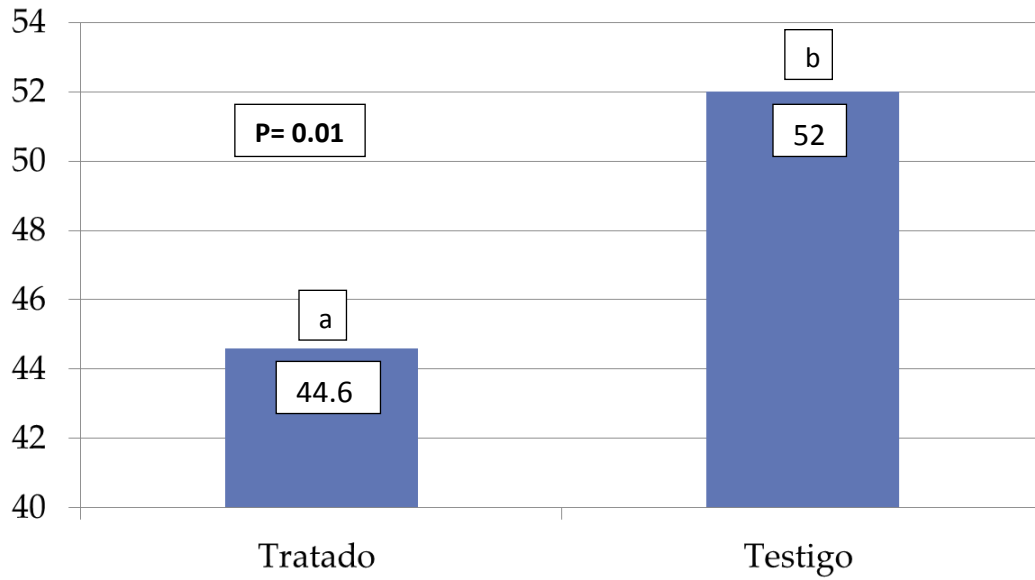
En cuanto a los resultados presentados en las figuras 1 y 2, se pudo observar que no existió un efecto positivo para el grupo que fue tratado, podría pensarse que el valor de Cu y Zn en sangre de las vacas, estaba en sus valores normales como ya se había mencionado, que es  $>60\mu\text{g/dl}$  de cobre (Rosa y Mattioli, 2002) y  $>90\mu\text{g/dl}$  de zinc (Kincaid, 1999; Enjalbert *et al.*, 2006) por lo cual con una sola inyección no hubo diferencia significativa en la que se viera menor incidencia de retención placentaria y metritis.

Los parametros normales de RP y metritis se encuentran dentro del rango considerado como normal en una explotación lechera. Es aceptable que del total de partos normales padescan de retención del 5% al 10% (Ortiz *et al.*, 2005), y en el caso de metritis varia desde 2.2% a 37.3% (Melendez *et al.*, 2004).

De acuerdo a algunos autores (Cousin., 1985; Higdon y Droke., 2007) el Cu y Zn intervienen en el mecanismo de la defensa uterina de la siguiente manera: El cobre y zinc son parte constituyente de la enzima superoxido dismutasa. De igual manera, el cobre es parte de la proteína ceruloplasmina que también tiene actividad antioxidante, mientras el zinc lo es de metalotioneina, proteína que puede ligar radicales hidroxilos. Además, el zinc tiene un importante rol en reparación y proliferación celular, por lo cual gracias a estos elementos, las enzimas tienen la principal acción antioxidante en la que protegen a las células leucocitarias del estrés oxidativo, para que con ello se tenga una mayor respuesta fagocítica y un incremento en la proliferación de estas células, por lo tanto exista una mejor defensa frente a los patógenos que invaden a la matriz de la vaca. Por lo cual en este trabajo se decidió medir estas variables no encontrando resultados favorables, sin embargo se sabe de la importancia de la infiltración leucocitaria como parte de los mecanismos de defensa uterino.



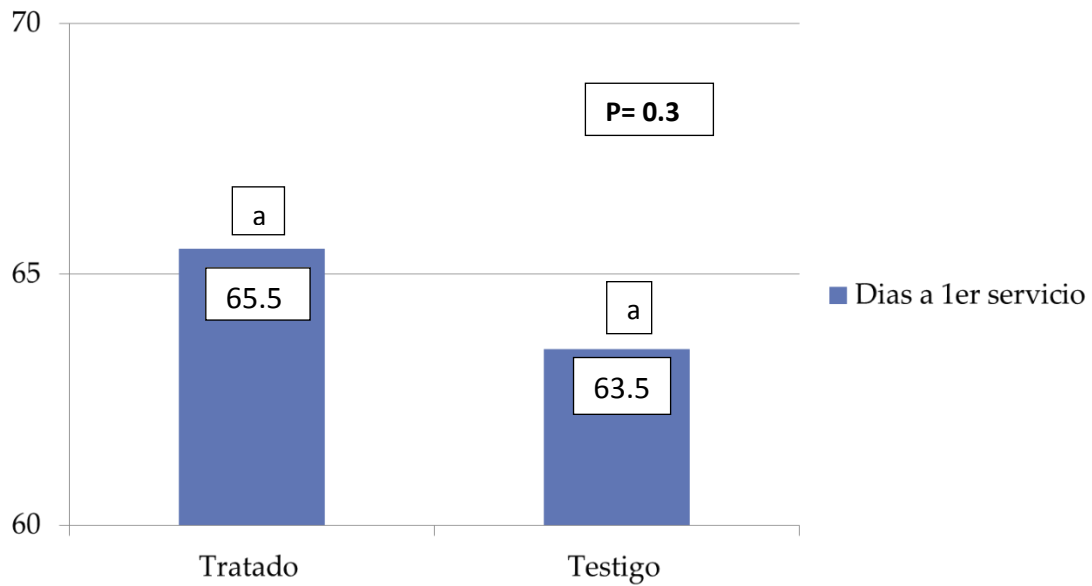
Los resultados obtenidos en la siguiente figura si muestran una mejora en grupo tratado en cuanto a días a primer celo.



**Figura 3. Efectos de la suplementación de cobre y zinc en días a primer celo en vacas tratadas y no tratadas.**

Literales diferentes entre columnas difieren estadísticamente  $P < 0.05$

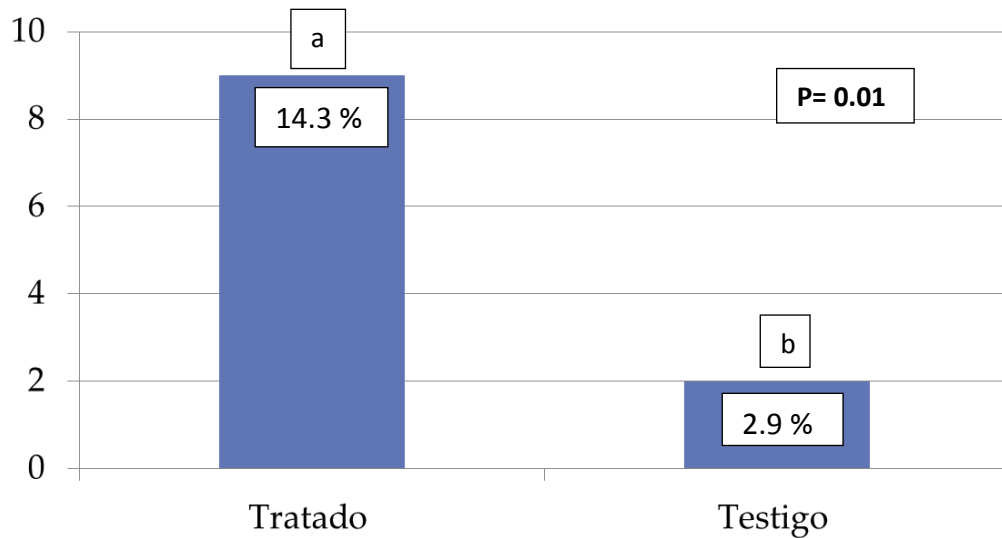
Días a primer servicio es el parámetro medido en la siguiente figura, en el cual no hubo una mejoría.



**Figura 4. Efectos de la suplementación de cobre y zinc en días a primer servicio en vacas tratadas y no tratadas.**

Literales iguales no difieren estadísticamente.

En la siguiente figura se muestra la tasa de gestación a primer servicio, siendo más beneficiado el grupo tratado aunque con un porcentaje muy bajo.



**Figura 5. Efectos de la suplementación de cobre y zinc sobre tasa de gestación a primer servicio en vacas tratadas y no tratadas.**

Literales diferentes entre columnas difieren estadísticamente  $P < 0.05$

Con la administración de cobre y zinc no hubo resultados favorables a días a primer servicio como se esperaba, por lo cual tal vez las vacas no estaban hipocupremicas y eso ocasionó que, al administrar los minerales se metabolizaran y se eliminaran sin realizar ninguna acción y sin tampoco provocar toxicidad ya que se cuidó de no llegar al umbral toxico que es de 220-880 mg/kg. Al no estar hipocupremicas lógicamente la vaca no presentaba signos por deficiencia, pero tampoco beneficios que ayudaran a incrementar la inmunidad. Respecto a la clasificación que muestra (Rosa y Mattioli., 2002), pudo haber sido que algunas de esas vacas estaban en etapa de depleción, la cual se caracteriza por no presentar signos clínicos, en la que por alguna interferencia a nivel digestivo, no existiría una buena absorción de cobre por la que hubieran aumentado los niveles, y los que

existían se mantenían de alguna reserva que tenía en hígado. Pero probablemente esas reservas no eran suficientes como para que se hubieran podido detectar resultados positivos en cuanto a disminuir la incidencia de retención y metritis al igual que provocara que fueran servidas más tempranamente.

Es importante mencionar que la mayoría de las vacas del grupo tratado recibieron su primera inseminación en los mismos días que el testigo, no observando diferencia significativa, respecto a eso, pudo ser que las 8 vacas que enfermaron de metritis del grupo tratado, provocaron que alargaran los días a su primera inseminación de todo el grupo, emparejando con los días del grupo testigo, aunque las vacas del grupo tratado hayan entrado primero en celo.

Enfocándonos en tasa de gestación a primer servicio observamos que fue más beneficio para el grupo tratado, lo cual de acuerdo con Bach (2002) probablemente el cobre a nivel ovárico redujo el estrés oxidativo en algunas vacas. Al igual que con ayuda de las enzimas antioxidantes provocaron la protección del ovocito.

En estudios publicados anteriormente se realizó la evaluación del efecto del cobre aplicando 3 dosis de 50 mg cada una, de sulfato de cobre vía parenteral con intervalo de 2 meses, en cual se observan resultados favorables en cuanto a parámetros reproductivos posparto (García *et al.*, 2007) a comparación de este estudio en el cual se utilizó una dosis única de 75 mg de cobre metálico (edetato) en el que no arrojó resultados satisfactorios en 3 de las variables. Pudo haber pasado que el cobre administrado, no se haya absorbido en su totalidad, y por eso no se haya visto mejoría en todas las variables analizadas, ya que de acuerdo con Keen y Graham (1989) citado por Quiroz (2001) quienes mencionan que los compuestos más fácilmente absorbidos son los hidróxidos, yoduros, glutamatos, citratos y pirofosfatos; mientras que los sulfatos, óxidos, el Cu

metálico y los compuestos de Cu no hidrosolubles tienen mala absorción. Lo cual en este estudio se uso cobre metálico.

Con la única dosis de cobre y zinc que se administró no fue benéfico para todas las vacas, lo cual posiblemente se lo transmitieron a la becerro provocando que no hubiera resultados reproductivos favorables en todas las variables. En un estudio paralelo a este las hijas de estas vacas tratadas se analizaron, y se observó resultados favorables en cuanto a mayor crecimiento y peso al nacimiento (Rodríguez., 2014). Se sabe que durante la gestación, la madre transfiere al hígado fetal una gran cantidad de cobre, la concentración hepática de cobre en el feto depende del periodo de gestación, creciendo en forma exponencial, y de la concentración hepática de la madre (Rosa y Mattioli., 2002).

Es importante señalar que el resultado de este estudio hace pensar que la suplementación parenteral no fue del todo lamás indicada, sin embargo, podría pensarse utilizar una dosis más alta o dosis repetidas sería una opción para encontrar mejores resultados.

En otro estudio que se realizó recientemente, en el cual también se suplemento cobre, pero vía oral en vacas próximas al parto y se midió la variable de retención de placenta, de igual manera arrojó resultados en el que no hubo mejoría significativa (Arzate., 2014).

## VII. CONCLUSIONES

Después de valorar nuestros resultados se concluye que la suplementación de un preparado de cobre y zinc por vía subcutánea en vacas lecheras durante el periodo de transición no mejoro la frecuencia de trastornos puerperales (retención placentaria y metritis) ni tampoco los días a primer servicio pero sí lograron entrar primero en celo el grupo tratado al igual la tasa de gestación a primer servicio fue mejor en vacas tratadas.

**Agradecimientos especiales:** al laboratorio BIOGÉNESIS-BAGÓ por facilitar el producto utilizado SUPLENUT®. Al personal del establo la Gallega por el apoyo recibido para la realización de este estudio.

## VIII. LITERATURA CITADA

1. Ahola, J.K, Baker, D.S, Burns, P.D, Mortimer, R.G, Enns,R.M, Whittier, J.C, Geary, T.W, Engle, T.E. (2004). Effect of copper,zinc, and manganese supplementation and sourceon reproduction, mineral status, and performance ingrazing beef cattle over a two-year period. *J Anim Sci.* 82(8):2375-83.
2. Andrieu, S. (2008). Is there a role for organic trace element supplements in transition cow health? *Vet. J.*176:77-83.
3. Arzate, T.E. (2014). Suplementación oral con bolos con cobre de liberación lenta y su relación con la incidencia de retención de secundinas en bovinos. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.

4. Bach, A. (2002). La reproducción del vacuno lechero: Nutrición y fisiología. XVII Curso de Especialización FEDNA. Purina, España.
5. Bernabucci, U.B. Ronchi, N. Lacetera, A. Nardone. (2002). Markers of Oxidative Status in Plasma and Erythrocytes of Transition Dairy Cows During Hot Season. *J. Dairy Sci.* 85:2173-2179.
6. Buckley, W.T. (1991). A kinetic model of copper metabolism in lactating dairy cows. *Can J Anim Sci* 71: 155-166.
7. Castelli, M. Abdala, A. Ibarlucea, J. Diruscio, I. Cuatrin, A. Warnke, O. Marín, M. (2011). Deficiencia de cobre en bovinos: algunas preguntas y respuestas. En [http://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion\\_mineral/141-cobre.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion_mineral/141-cobre.pdf) (13 de agosto de 2014).
8. Cerone, S.I. Sansinanea, A.S. Streitenberg, S.A. García, M.C. y Auza, N.J. (2000). Bovine monocyte-derived macrophage function in induced copper deficiency. *Gen. Physiol. Biophys.* 19: 49-58.
9. Cherian, M.G. Kang, Y.J. (2006). Metallothionein and liver cell regeneration. *Exp Biol Med (Maywood)*. 231(2):138-144.
10. Corbellini, C.N. (2000). Influencia de la nutrición en las enfermedades de la producción de las vacas lecheras en transición. Proyecto Lechero – E.E.A. Pergamino Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina.
11. Cousins, R.J. (1985). Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev*, 45 (2): 238-309.
12. Cousins, R.J. (1989). Theoretical and practical aspects of zinc uptake and absorption. In: mineral absorption in the monogastric GI tract. F.R. Dintzin and J.A. Laszlo, Eds. Plenum press. New York. 3-12.
13. Coyle, P. Philcox, J.C. Carey, L.C, Rofe, A.M. (2002). Metallothionein: the multipurpose protein. *Cell Mol Life Sci.* 59(4):627-47.

14. Duffy, M.J. Maguire, T.M.Hill, A. McDermott, E. O'Higgins, N. (2000). Metalloproteinases: role in breast carcinogenesis, invasion and metastasis. *Breast Cancer Res.* 2(4):252-7.
15. Echávez, V.E. (2013, 15 septiembre). Inmunidad, cetosis y fiebre de leche. Laguna lechera S.A de C.V Nogales 2 No. 1996. TorreónCoah, México.
16. Enjalbert, F. Lebreton, P. Salat, O. (2006). Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds: Retrospective study. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 90(11-12):459-466.
17. Fung, R. (2011). Zinc, forjando el potencial en vacunos lecheros. En [http://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion\\_mineral/154-ZINC.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion_mineral/154-ZINC.pdf). (10 de agosto 2014).
18. García, D.J. Cuesta, M.M. Pedroso, S.R. Rodríguez, M. Janhad, D. Gutiérrez, P.M. Mollineda, T.A. Figueredo, R.J. Quiñones, R.R. (2007). Suplementación parenteral de cobre en vacas gestantes: efecto sobre posparto y terneros. *Rev. MVZ Córdoba* 12(2): 985-995.
19. García, J.R. Cuesta, M. Pedroso, R. (2005). Administración de sulfato de cobre sobre la hemoquímica, hematología y bioactividad del líquido ruminal en vacas. *Rev. MVZ Córdoba*; 10: 639-647.
20. Gooneratne, S.R. Buckley, W.T. Christensen, D.A. (1989). Review of copper deficiency and metabolism in ruminants. *Can J Anim Sci*; 69: 819-845.
21. Gressley, F.T. (2009). Zinc, copper, manganese, and selenium in dairy cattle rations. Proceedings of the 7th Annual Mid-Atlantic Nutrition Conference. Zimmermann, N.G., ed., University of Maryland, College Park, MD 20742.
22. Hempe, J.M. Cousins, R.J. (1992). Cysteine-rich intestinal protein and intestinal metallothionein: an inverse relationship as a conceptual model for zinc absorption in rats. *J. Nutr.* 122: 89-95.



23. Higdon, J. Droke, V.J. (2007). Copper. Linus Pauling Institute. Micronutrient Information Center. <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/minerals/copper>.
24. Huerta, B.M. (2013). Minerales y ganado lechero: producción, reproducción e inmunidad. 2º ciclo de conferencias lecheras. Delicias, Torreón y Aguascalientes. 27.
25. Jackson, M.J. (1989). Physiology of zinc: general aspects. Ed. Mills CF. Zinc in human biology. London: Springer Verlag (England) p. 1-14.
26. Kincaid, R.L. (1999). Assessment of trace mineral of ruminants: A review. Proceeding of the American Society of Animal Science; 1-10.
27. Levenson, C.W. Shay, N. F. Hempe, J.M. Cousins, R.J. (1994). Expression of cysteine-rich intestinal protein in rat intestine and transfected cell is not zinc dependent. *J Nutr.* 124: 13-17.
28. Lohrke, B.T. Viergutz, W. Kanitz, B. Losand, D.G. Weiss, M. Simko. (2005). Short Communication: Hydroperoxides in Circulating Lipids from Dairy Cows: Implications for Bioactivity of Endogenous-Oxidized Lipids. *J. Dairy Sci.* 88:1708-1710.
29. Melendez, P. McHale, J. Bartolome, J. Archbald, L.E. Donovan, G. (2004). Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum IGF2a treatment for acute puerperal metritis. *J Dairy Sci*, 87:3238-3246.
30. Millán, J.L. (2006). Alkaline Phosphatases: Structure, substrate specificity and functional relatedness to other members of a large superfamily of enzymes. *Purinergic Signal.* 2(2):335-341.
31. Miller, A.F. (2004). Superoxide dismutases: active sites that save, but a protein that kills. *Curr Opin Chem Biol.* 8(2):162-168.
32. Miller, J.K. Brzezinska-Slebodzinska, E. Madsen, F.C. (1993). Oxidative Stress, Antioxidants, and Animal Function. El estrés oxidativo, antioxidantes, y la función de los animales. *J. Dairy Sci.* 76:2812-2823.

33. Mufarrege, D.J. (1999) Los minerales en la alimentación de vacunos de carne en la Argentina. E.E.A. INTAMercedes, Corrientes. Trabajo de Divulgación Técnica. disponible en [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)
34. Mufarrege, D. (2003). El cobre en la ganadería del NEA. E.E.A Mercedes, Corrientes, Noticias y Comentarios N° 381. [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar).
35. Ortiz, J.A. García, T.O. Morales, T.G. (2005). Manual para el manejo de bovinos productores de leche. Secretaría de la Reforma Agraria. México. 1-53.
36. Quiroz, G.F. (2001). Fisiopatología de las deficiencias de cobre en rumiantes y su diagnóstico. Departamento de patología clínica. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.
37. Rodríguez, C.T. (2014). Efecto de la suplementación de cobre y zinc en becerras Holstein, sobre algunos parámetros zootécnicos. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
38. Rosa, D.E. Fazzio, L.E. Picco, S. Furnus, C.C. Mattioli, G.A. (2008). Metabolismo y deficiencia de zinc en bovinos. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296, (B1900AVW) La Plata. Argentina.
39. Rosa, D.E. y Mattioli, G.A. (2002). Metabolismo y deficiencia de cobre en los bovinos. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296, (B1900AVW) La Plata, ARGENTINA.
40. Shike, M. (2009). Copper in parenteral nutrition. *Gastroenterology* 137(5 Suppl): S13-7.
41. Spears, J.W. (2003). Trace mineral bioavailability ruminants. *J Nutr.* 133:1506S-1509S
42. Spears, J.W. Weiss, W.P. (2008). Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Vet. J.* 176:70-76.

43. Supuran, C.T. (2008). Carbonic anhydrases--an overview. *Curr Pharm Des.* 14(7):603-14.
44. Suttle, N.F. (2010). The mineral nutrition of livestock. 4th edition. CABI Publishing. ISBN-13: 978 1 84593 472 9.
45. Tapiero, H. Tew, K.D. (2003). Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother.* 57(9):399-411.
46. Tomlinson, D.J. Socha, M.T. DeFrain, J.M. (2008). Role of Trace Minerals in the Immune System. 39-52. En: Ganado lechero PennState Taller de Nutrición. Grantville, PA.
47. Turski, M.L. Thiele, D.J. (2009). New Roles for Copper Metabolism in Cell Proliferation, Signaling, and Disease. *J. Biol. Chem.* VOL. 284, 2: 717-721.
48. Unger, M. Chiappe, M.A. (2008). Importancia fisiológica de los microminerales en el metabolismo óseo. *Redvet*, 9: 1-17.
49. Villanueva, G.J. (2011). Nutrición del ganado: zinc. México D.F. consulta en: [www.produccion-animal.com](http://www.produccion-animal.com)
50. Wright, C.L. Spears, J.W. (2004). Effect of zinc source and dietary level on zinc metabolism in Holstein calves. *J Dairy Sci.* 87(4):1085-91.