

Efecto de la suplementación parenteral con cobre durante el último tercio de gestación de vacas en zona de hipocuprosis

Fazzio, L.E.¹; Rosa, D.E.²; Picco, S.J.³; Melani, G.⁴; Minatel, L.⁵; Mattioli, G.A.²

¹Cátedra de Clínica de Grandes Animales, ²Cátedra de Fisiología y ³Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. ⁴Chacra Experimental Chascomús, Ministerio de la Producción, Provincia de Buenos Aires.

⁵Cátedra de Patología Básica, Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA. Calle 60 y 118, C.C. 296, La Plata (1900), Argentina. E-mail: fazzio@fcv.unlp.edu.ar.

Resumen

Fazzio, L.E.; Rosa, D.E.; Picco, S.J.; Melani, G.; Minatel, L.; Mattioli, G.A.: Efecto de la suplementación parenteral con cobre durante el último tercio de gestación de vacas en zona de hipocuprosis. *Rev. vet. 17: 2, 84–87, 2006.* En una zona con incidencia endémica de hipocuprosis se evaluó el efecto terapéutico de la suplementación parenteral con Cu en vacas con carencia moderada y severa durante su último tercio de gestación. El grupo suplementado (n = 20) recibió 125 mg de edetato de Cu, mientras que el grupo control permaneció sin suplementación (n = 20). Se evaluaron las cupremias de las madres antes de la suplementación, al parto y cuando los terneros promediaban los tres meses de edad. Los terneros provenientes de ambos grupos se identificaron y pesaron al nacimiento y se sangraron a los tres meses para evaluar su estatus de Cu. Cuando se suplementaron madres con carencia moderada (ensayo A), las cupremias resultaron normales al parto pero descendieron a valores de deficiencia severa a los tres meses (< 30 ug/dl). En ese momento los terneros de madres suplementadas presentaron mayores concentraciones de Cu en plasma y glóbulos rojos, pero igualmente eran indicativas de carencia severa debido al agotamiento de sus reservas hepáticas. Cuando se suplementaron madres con carencia severa (ensayo B) los terneros ya no se diferenciaban por su estatus de Cu a los tres meses de edad. En ambos ensayos los terneros nacieron y crecieron hasta los tres meses sin diferenciarse por su peso, pero sus estatus de Cu indicaron la existencia de un riesgo clínico y productivo importante en una zona donde la primera suplementación se realiza al destete, con 6 a 7 meses de edad. Se concluye que la suplementación de las madres con 125 mg de Cu en el último tercio de la gestación puede resultar insuficiente en la protección de los terneros, especialmente si éstos no son suplementados durante su período de cría.

Palabras clave: vaca, ternero, cobre, suplementación, hipocuprosis.

Abstract

Fazzio, L.E.; Rosa, D.E.; Picco, S.J.; Melani, G.; Minatel, L. Y Mattioli, G.A.: Effects of copper parenteral supplementation during the last gestational period of cows in a Cu deficient area. *Rev. vet. 17: 2, 84–87, 2006.* In an endemically Cu deficient area, the effects of parenteral Cu supplementation during last third of the gestation were evaluated in cows with moderate and severe Cu deficiency. Supplemented group (n = 20) was injected with 125 mg of Cu edetate, another group (n = 20) remained without supplementation as control. Copper plasma level was measured in cows before supplementation, at calving and when calves were three months old. Calves were identified and weighted at calving, and blood samples were taken at three months old to evaluate their Cu status. When moderate deficient cows were supplemented (assay A), they had normal Cu plasma levels at calving, but returned to severe deficiency (Cu–plasma < 30 ug/dl) when calves were three months old. At that moment, calves from supplemented mothers had higher concentrations of Cu in plasma and red cells, although they were indicative of severe deficiency due to liver storage depletion. When severe deficient cows were injected (assay B), the Cu status of calves could not be differentiated between groups. In both assays, calves were born and grown until three months old without showing differences in body weight, although their Cu status indicated important clinical and productive risks in an area where the first Cu supplementation occurs at weaning, when calves

are 6–7 months old. It is concluded that 125 mg Cu supplementation in cows during the last third of the gestation may be insufficient in calves' protection, in particular if calves do not receive Cu supplementation during the breeding period.

Key words: cow, calf, copper, supplementation, hypocuprosis.

INTRODUCCIÓN

En bovinos en pastoreo la hipocuprosis representa la segunda deficiencia mineral en importancia a nivel mundial⁹. Esta carencia posee incidencia geográfica y ocasiona serias pérdidas productivas en sistemas extensivos de cría bovina basados en el consumo de pasturas naturales. En Argentina, una de las áreas afectadas es la Cuenca Deprimida del Río Salado (Provincia de Buenos Aires). Esta zona de 5,6 millones de hectáreas alberga alrededor de 3 millones de hembras reproductoras y 2,2 millones de terneros¹³. Estudios de relevamiento en dicha área demostraron que casi el 80% de terneros presentan concentraciones plasmáticas de Cu indicativas de la carencia¹². Esta situación genera menores ganancias de peso en los terneros, déficit que llega hasta los 30 kg al momento del destete, aproximadamente a los 6 meses de edad⁴.

Una forma de prevención de la hipocuprosis consiste en la suplementación de las madres en el último tercio de gestación, cuando se espera que una eficiente transferencia fetal permita el nacimiento de terneros con un mejor estatus de Cu¹⁷. Desgraciadamente, existe poca información sobre la eficacia de este método en la región¹⁹.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto terapéutico de la suplementación parenteral con Cu en vacas con carencia moderada y severa durante su último tercio de gestación, así como su repercusión en los terneros.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron dos rodeos de vacas Aberdeen Angus en su último tercio de gestación. En uno de ellos (ensayo A) las madres presentaban valores promedio de hipocupremia moderada (entre 30 y 60 ug/dl), mientras que en el restante (ensayo B) presentaban hipocupremia severa (< 30 ug/dl)¹⁶. De cada rodeo se seleccionaron 40 hembras adultas que se dividieron en 2 grupos de 20 animales cada uno. Un grupo de vacas fue suplementado con Cu por vía parenteral y el otro grupo permaneció sin suplementación. Las crías de ambos grupos fueron identificadas y pesadas al nacimiento. Se tomaron muestras de sangre de las madres al momento de la suplementación y de sus terneros cuando promediaban los tres meses de edad, para determinar las concentraciones de Cu en plasma y en glóbulos rojos, así como valor hematocrito. Al mismo momento se tomaron muestras de hígado de 6 terneros por grupo para determinar su reserva hepática de Cu. Al inicio de los ensayos se tomaron muestras de forraje

y de agua de bebida para establecer las causas de la carencia.

Como suplemento se empleó un edetato de Cu, aplicado vía subcutánea en una dosis total de 125 mg de Cu en animales de 400 kg de peso vivo (kpv) en promedio. De este modo la dosis aplicada fue de 0,31 mg de Cu/kpv. Esta dosis es inferior a los 0,5 mg/kpv recomendada para el edetato, pero representa la dosis más elevada indicada en productos comerciales de Argentina^{1, 18}.

Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción de la vena yugular y recolectadas en tubos con Na₂EDTA como anticoagulante. Las muestras de sangre fueron refrigeradas a 4°C hasta su procesamiento, efectuado dentro de las 6 horas post-extracción. Las muestras de hígado fueron obtenidas por biopsias³. Las determinaciones de Cu en plasma y glóbulos rojos fueron realizadas por espectrofotometría de absorción atómica (EAA), en equipo GBC 902 (Australia), bajo condiciones de lectura establecidas por el fabricante y previa desproteinización de las muestras en partes iguales con ácido tricloroacético (10% p/v). La determinación de Cu hepático se realizó mediante digestión húmeda con ácidos nítrico y perclórico (2:1), dilución con ácido clorhídrico 0,1 N y lectura por EAA⁷.

Un total de 5 muestras de forraje, representativas de la topografía del terreno, se tomaron como muestras compuestas, producto de cinco submuestras cada una, sin diferenciar entre especies y respetando la altura de corte de los animales. Previa digestión ácida (nítrico: perclórico 2:1) las determinaciones de Fe y Cu se realizaron por EAA, las de Mo por EAA con horno de grafito (GBC GF 2000, Australia) y las concentraciones de S por titulación con arzenazo III, previa combustión de la muestra en atmósfera de oxígeno⁸. Las muestras de agua de bebida se tomaron en recipientes acondicionados, sin dejar cámaras de aire, manteniéndose refrigeradas hasta su procesamiento. El pH se midió con un equipo HORIBA H-7 SD dentro de las seis horas de su extracción. La determinación de sales totales se realizó por desecación hasta peso constante y las determinaciones de sulfatos y dureza por métodos colorimétricos, empleando kits comerciales (Cole Parmer Instrument Co).

Todas las variables fueron comparadas entre grupos por análisis de varianza, con una significación estadística del 5%.

RESULTADOS

En las Tablas 1 y 2 se presentan los principales parámetros condicionantes de la carencia en el forraje y

Tabla 1. Composición mineral del forraje en los ensayos A y B ($\bar{x} \pm DE$).

ensayo	S (%)	Fe (mg/kg)	Cu (mg/kg)	Mo (mg/kg)	Cu:Mo
A	0,22 $\pm 0,04$	279 ± 107	6,48 $\pm 2,0$	4,42 $\pm 0,9$	1,45 $\pm 0,4$
B	0,20 $\pm 0,1$	173 ± 29	4,69 $\pm 1,1$	4,25 $\pm 0,7$	1,06 $\pm 0,1$

\bar{x} : media aritmética, DE: desvío estándar. Valores expresados sobre base seca.

Tabla 2. Composición del agua de bebida en los ensayos A y B.

ensayo	SO ₄ mg/l	sales totales mg/l	dureza mg/l	pH
A	260	2.297	720	7,8
B	355	3.500	1.460	8,3

Tabla 3. Concentraciones plasmáticas de cobre en vacas (ug/dl), $\bar{x} \pm DE$.

ensayo	grupo	muestra 1	muestra 2	muestra 3
A	NS	40,5 \pm 2,8	22,4 \pm 3,1	17,3 \pm 1,3
	GS	40,9 \pm 2,5	74,3 \pm 3,2	27,5 \pm 2,0
B	NS	13,4 \pm 0,5	19,7 \pm 1,4	20,1 \pm 1,3
	GS	19,8 \pm 1,1	45,1 \pm 1,8	30,2 \pm 2,2

\bar{x} : media aritmética, DE: desvío estándar, GS: Grupo suplementado, NS: grupo no suplementado, muestra 1: último tercio de la gestación, muestra 2: al momento del parto, muestra 3: tres meses posparto.

Tabla 4. Resumen de los datos obtenidos en terneros del ensayo A ($\bar{x} \pm DE$).

terneros	parámetro	grupo suplementado	grupo no suplementado	p
al nacimiento	número	20	20	
	peso	32 \pm 0,76	31 \pm 0,8	0,75
	edad (días)	100 \pm 3,8	105 \pm 3,8	0,80
	peso (kg)	107 \pm 5,1	103 \pm 4,1	0,43
edad \approx 3 meses	GDP (g)	743 \pm 26,8	697 \pm 30,1	0,27
	cupremia (ug/dl)	20 \pm 3,0	12 \pm 1,4	0,022
	Cu-GR (ug/dl)	73 \pm 3,0	58 \pm 3,6	0,004
	hematocrito (%)	36,9 \pm 0,8	35,8 \pm 0,7	0,80
	Cu-hígado (ug/g)	48 \pm 14,6	23 \pm 4,4	0,15

\bar{x} : media aritmética, DE: desvío estándar, p: significación estadística, GDP: ganancia diaria de peso, Cu-GR: concentración de cobre en glóbulos rojos, Cu-hígado: concentración hepática de cobre.

Tabla 5. Resumen de los datos obtenidos en terneros del ensayo B ($\bar{x} \pm DE$).

terneros	parámetro	grupo suplementado	grupo no suplementado	p
al nacimiento	número	20	20	
	peso (kg)	31,8 \pm 0,6	32,8 \pm 0,9	0,38
	edad (días)	78 \pm 2,5	75 \pm 2,7	
	peso (kg)	90,5 \pm 4,8	88,8 \pm 3,3	0,76
edad \approx 3 meses	GDP (g)	843 \pm 38,9	797 \pm 32,2	0,37
	cupremia (ug/dl)	30,6 \pm 4,1	23,2 \pm 2,5	0,13
	Cu-GR (ug/dl)	92,1 \pm 5,3	78,7 \pm 4,8	0,066
	hematocrito (%)	35,4 \pm 0,8	33,1 \pm 0,8	0,055
	Cu-hígado (ug/g)	18,3 \pm 1,4	18,7 \pm 3,4	0,91

\bar{x} : media aritmética, DE: desvío estándar, p: significación estadística, GDP: ganancia diaria de peso, Cu-GR: concentración de cobre en glóbulos rojos, Cu-hígado: concentración hepática de cobre.

el agua de bebida. En la Tabla 3 se muestran las cupremias de las madres durante los ensayos. En las tablas 4 y 5 se exhiben los parámetros medidos en terneros al nacimiento y aproximadamente a los tres meses de vida.

DISCUSIÓN

Las cupremias de las madres al iniciarse los ensayos confirmaron la existencia de la carencia en los rodeos estudiados. La severidad de la deficiencia se relacionó con la baja concentración de Cu y el moderado a elevado aporte de Mo en los forrajes, sin que el agua de bebida parezca afectar significativamente el balance de Cu^{2, 6, 15, 17}. Estas condiciones coinciden con informes previos de la región^{7, 14}.

En varios sentidos la suplementación de las madres en el último tercio de la gestación demostró ser insuficiente como método de control de la deficiencia. Cuando se suplementaron madres con carencia moderada (ensayo A) se logró que llegaran con cupremias normales al parto, incluso que generaran valores de cupremia en los terneros de tres meses que los diferenciaban de aquellos nacidos de madres no suplementadas. Sin embargo, estos terneros presentaban cupremias indicativas de carencia severa (20 ug/dl). Este hecho refleja el agotamiento de la reserva hepática de Cu, la cual logró duplicarse con la suplementación de las madres, pero que igualmente no se diferenció estadísticamente del grupo no suplementado (p = 0,15). Aparentemente la suplementación de las madres no afectó el desarrollo fetal y posparto de los terneros, que nacieron con iguales pesos y llegaron a los tres meses con ganancias de peso similares.

La suplementación de madres con carencia severa (ensayo B) elevó sus cupremias al momento del parto, pero sólo hasta valores de carencia moderada (45 ug/dl). El escaso efecto del tratamiento se refleja en el estatus de Cu en los terneros, que no se diferenciaron ni siquiera por sus cupremias, a pesar

de que fueron evaluados a menor edad que los del ensayo A. La concentración de Cu en glóbulos rojos tendió a diferenciar los grupos ($p = 0.066$), demostrando su capacidad como indicador de descenso más lento que las cupremias¹⁶. Llama la atención en este ensayo la diferencia en el porcentaje de hematocrito. Este hallazgo concuerda con recientes informes de un precoz efecto anemizante de la carencia de Cu, lo cual se asociaría más a un mayor estrés oxidativo que a una falla en la hematopoyesis como se sostenía cuando la anemia se presentaba en forma tardía^{4,10}. Estudios recientes coinciden en la existencia de un mayor daño oxidativo en estados precoces de la enfermedad¹¹.

Los resultados de estos ensayos alertan sobre ciertos riesgos de la enfermedad en la zona. Por un lado el medioambiente genera una carencia importante de Cu. Pruebas de ello son la rápida caída de las cupremias en las madres suplementadas y la imposibilidad de diferenciar entre ambos grupos de terneros a los tres meses de edad. Por otro lado los terneros presentan a tan corta edad un estado de carencia indicativo de inminentes consecuencias productivas y clínicas^{5,17}.

Finalmente debe evaluarse el hecho de que el esquema tradicional de suplementación con Cu en las zonas de carencia, como la Cuenca del Salado, suele ser la suplementación parenteral de las madres al final de la gestación y de los terneros recién en el destete, aproximadamente a los 6 o 7 meses de edad. Los resultados de esta investigación demuestran que ambas medidas pueden ser insuficientes y peligrosas para la salud productiva del rodeo. Resultaría entonces lógico reforzar el esquema sanitario iniciando la suplementación de los terneros a los tres meses de edad y/o aumentando la suplementación de las madres para reforzar la transferencia hepática preparto. Esta última opción resultaría adecuada aumentando el número de suplementaciones previas al parto y posiblemente la dosis a suplementar, hasta alcanzar la dosis indicada para sales solubles de 0,5 mg/kpv¹.

Se concluye que bajo las condiciones de estos ensayos la suplementación de las madres con 125 mg de Cu en el último tercio de la gestación puede resultar insuficiente en la protección de los terneros, especialmente si éstos no son suplementados durante su período de cría.

REFERENCIAS

1. Bohman VR, Poole SC, Kvasnicka WG, Tronstad RJ, Collinson RW. 1987. The toxicology and composition of bovine tissues after parenteral administration of high levels of copper salts. *Vet Hum Toxicol* 29: 307–312.
2. Cseh SB. 2003. El agua y su importancia para los bóvidos. Departamento Producción Animal, INTA Balcarce. *On line*: <http://www.produccionbovina.com>.

3. Erwin ES, Dyer IA, Meyer TO, Scott KW. 1956. Uses of aspiration biopsy technique. *J Anim Sci* 15: 428–434.
4. Fazzio LE. 2006. Caracterización de terneros de cría con hipocuprosis. *Tesis doctoral*, Facultad Cs. Veterinarias, Univ. Nac. de La Plata, Argentina, p. 57–70.
5. Kincaid RL. 1999. Assessment of trace minerals of ruminants: a review. *Proceeding of the American Society of Animal Science*, p. 1–10.
6. Lager JR, Mata HT, Pechin GH, Larrea AT, Otrosky RN, Cesan RO, Caimier AG, Meglia GE. 2000. La importancia de la calidad del agua en producción lechera. *Vet Arg* 17: 346–354.
7. Mattioli GA, Ramírez CE, Giuliodori MJ, Tittarelli CM, Yano H, Matsui T. 1996. Characterization of cattle copper deficiency in the Magdalena Distric. *Livestock Prod Sci* 47: 7–10.
8. Mattioli GA. 1998. Caracterización de la hipocuprosis bovina en el Partido de Magdalena (Provincia de Buenos Aires). *Tesis doctoral*, Facultad Cs. Veterinarias, Univ. Nac. de La Plata, Argentina, p. 45–49.
9. McDowell LR. 1992. *Mineral in Animal and Human Nutrition*, Academic Press, New York, p. 176–202.
10. Mills CF, Dalgarno AC, Wenham G. 1976. Biochemical and pathological changes in tissues of friesian cattle during the experimental induction of copper deficiency. *Br J Nutr* 35: 309–331.
11. Picco SJ. 2004. Consecuencias genotóxicas y clastogénicas en bovinos hipocuprémicos. *Tesis doctoral*, Facultad Cs. Veterinarias, Univ. Nac. de La Plata, Argentina, p. 56–79.
12. Ramírez CE, Mattioli GA, Tittarelli CM, Giuliodori MJ, Yano H. 1998. Cattle hypocuprosis in Argentina associated with periodically flooded soils. *Livestock Prod Sci* 55: 47–52.
13. Rearte D. 2004. Situación de la Ganadería Argentina. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, INTA. *On line*: <http://www.inta.gov.ar/expo/intaexpone/charlas>.
14. Rucksan B. 1985. Mapa de microelementos en forrajeras de Argentina. *Rev Arg Prod Anim* 4 (supl.3): 89–98.
15. Sager RL. 2000. Agua para bebida de bovinos. *Serie Técnica N° 126*, INTA–EEA San Luis. *On line*: <http://www.inta.gov.ar/SANLUIS/info>.
16. Suttle NF. 1986. Problems in the diagnosis and anticipation of trace element deficiencies in grazing livestock. *Vet Rec* 119: 148–152.
17. Underwood EJ, Suttle NF. 1999. *The Mineral Nutrition of Livestock*, CABI Publishing, London, p. 283–342.
18. Vademecum Veterinario. 2006. Vitaminas, Minerales Anabólicos y otros/ Bovinos/ Inyectables. *On line*: <http://www.sani.com.ar>.
19. Viejo RE, Casaro AP. 1992. Suplementación parenteral con cobre en vacas gestantes y su efecto sobre terneros al nacimiento. *Rev Arg Prod Anim* 12: 339–346.