

# Efectos de la inyección de cobre en vacas Angus al final de la gestación sobre el crecimiento fetal y posnatal de sus crías\*

Alejandro Martín Rodríguez<sup>1</sup>, Sebastián López Valiente<sup>1</sup>, Guillermo Mattioli<sup>2</sup>, Sebastian Maresca<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Agropecuaria Cuenca del Salado, Belgrano 416, Rauch (7203), Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Laboratorio de Nutrición Animal y Fisiología de la Reproducción, Facultad de Ciencia veterinaria, Universidad Nacional de La Plata, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina.

rodriguez.alejandro@inta.gov.ar

## RESUMEN

Para determinar si la inyección de Cu durante el último tercio de gestación puede afectar el crecimiento fetal y posnatal de la progenie, se utilizaron 70 vacas Angus con  $219 \pm 15$  días de gestación y se asignaron al azar a uno de dos tratamientos: Cu+ (n = 35), vacas a las cuales se les administró por vía subcutánea (SC) 160 mg de Cu en dos momentos (80 mg por momento) a los  $64 \pm 15$  y  $54 \pm 15$  días preparto; y vacas Cu- (n = 35), a las cuales se les administró por vía SC 16 ml de solución estéril de NaCl (9 g/L) en dos momentos (8 ml por momento) a los  $64 \pm 15$  y  $54 \pm 15$  días preparto. Al comienzo del experimento la concentración sérica de Cu de las vacas fue similar (P = 0,34) entre tratamientos y los valores reflejaron una deficiencia severa de Cu en el rodeo (Cu+ =  $24,2 \pm 1,5$  µg/dl; Cu- =  $22,2 \pm 1,4$  µg/dl). Sin embargo, al parto, la concentración sérica de Cu fue mayor (P <0,01) en las vacas Cu+ que en las vacas Cu-. La concentración de Cu en suero de los terneros hijos de vacas Cu+ fue mayor al nacimiento (P = 0,02) y a los  $75 \pm 15$  días de edad (P <0,01) y tendió (P = 0,07) a ser mayor a los  $160 \pm 15$  días de edad en comparación con terneros hijos de vacas Cu-. El PV de los terneros al nacer no difirió (P > 0,10) entre los tratamientos. Sin embargo, el PV del ternero ajustado a los 75 días de edad tendió a ser mayor (P = 0,10) en los terneros hijos de vacas Cu+ en comparación con los terneros de hijos de vacas Cu-. La ganancia diaria de peso (GDP) de terneros desde el nacimiento hasta los 75 días de edad fue mayor (P = 0,04) en terneros de vacas Cu+ en comparación con terneros de vacas Cu-. Durante el período de terminación, el PV de los novillos, el espesor de la grasa a la altura de la 12.a costilla y el área del músculo *longuissimus* no se vieron afectados (P > 0,10) por los tratamientos. En resumen, la inyección de Cu inorgánico durante el último tercio de gestación en vacas de cría con deficiencia severa de Cu permitió aumentar la concentración sérica de Cu en terneros desde el nacimiento hasta los 160 días de edad. Este evento se asoció con un aumento de la GDP y una tendencia a aumentar el PV durante los primeros 75 días de vida. Después de los 75 días de edad no se observó ningún efecto sobre el rendimiento de sus crías.

\* Este trabajo fue previamente publicado [Research in Veterinary Science 139 (2021) 11–17] y resulta una republicación resumida sin agregados y novedades.

## INTRODUCCIÓN

La cuenca del Río Salado ocupa un área de 6,5 millones de hectáreas y cuenta con más de 5,5 millones de cabezas de ganado, lo que representa el área más importante de cría bajo manejo extensivo en Argentina (Arelovich *et al.*, 2011). En esta área, más del 50% de la población bovina tiene hipocuprosis (Ramírez *et al.*, 1998). Esta situación no difiere de muchas otras regiones del mundo donde la hipocuprosis es una de las deficiencias minerales más frecuentes en el ganado en pastoreo (Suttle, 2010). El cobre (Cu) es un oligoelemento con actividad redox y es un cofactor crítico para las cuproenzimas presentes en los tejidos de los mamíferos. Estas cuproenzimas están relacionadas con el transporte de Fe, la angiogénesis, la transferencia de electrones, el metabolismo de las catecolaminas, la función inmunológica, la maduración de las células sanguíneas, entre otras (Turski y Thiele, 2009). El feto depende completamente de la madre para su suministro de Cu y otros oligoelementos, y la deficiencia de minerales en el feto se ha asociado con un crecimiento fetal deficiente y anomalías en el desarrollo de órganos (Hidiroglou y Knipfel, 1981). Incluso, la ingesta insuficiente de minerales durante la gestación provocó una reducción de las reservas corporales del recién nacido, condicionando una

deficiencia de mineral en los primeros años de vida (Widdowson *et al.*, 1974). En cuanto a la deficiencia de Cu durante la gestación, se ha observado que afecta negativamente el desarrollo de la descendencia en algunas especies estudiadas (Keen *et al.*, 1998). Los efectos de la suplementación combinada de oligoelementos durante la gestación en la descendencia se han evaluado en animales de laboratorio (Gambling *et al.*, 2004) y en bovinos (Ahola *et al.*, 2004; Marques *et al.*, 2016; Mundell *et al.*, 2012; Stanton *et al.*, 2000; Stokes *et al.*, 2019). Sin embargo, los efectos observados podrían confundirse debido a la interacción de la combinación de minerales involucrados, mientras que fueron pocos los estudios que han evaluado el efecto de los oligoelementos individualmente en la programación fetal (Rodríguez *et al.*, 2020). Además, algunos de estos estudios realizados en ganado vacuno se diseñaron con el objetivo de evaluar los posibles efectos de programación fetal tras la adición de minerales en la dieta, pero han utilizado animales sin deficiencia de minerales. No existen suficientes estudios enfocados en la deficiencia de Cu en vacas gestantes y su efecto en el crecimiento de la descendencia a corto, mediano y largo plazo, por lo que el objetivo de este estudio fue determinar los efectos de la administración parenteral de Cu durante el último tercio de gestación sobre el

rendimiento tanto de la madre como de su progenie.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en la estación experimental del INTA EEA Cuenca del Salado, Buenos Aires, Argentina. Setenta vacas Angus gestantes ( $468 \pm 10$  kg de PV y  $5,2 \pm 0,1$  de CC), con antecedentes de baja concentración sérica de Cu, fueron asignadas al estudio durante el último tercio de gestación. Las vacas se estratificaron según el PV, CC y tiempo de gestación, y se asignaron a uno de dos tratamientos: Cu+ ( $n = 35$ ) donde las vacas recibieron dos dosis de 80 mg de Cu activo administrado por vía SC a los  $64 \pm 15$  y  $54 \pm 15$  días antes del parto; y Cu- ( $n = 35$ ) cuyas vacas recibieron por vía SC 8 ml de solución estéril de NaCl (9 g/L) a los  $64 \pm 15$  y  $54 \pm 15$  días antes del parto. Las vacas se evaluaron visualmente para la CC en una escala de nueve puntos (Wagner *et al.*, 1988) a los  $64 \pm 15$  y  $9 \pm 5$  días antes del parto. Durante los primeros 2 meses de la temporada de parto se incluyeron al estudio 35 terneros (machos = 17; hembras = 18) nacidos de vacas Cu+ y 35 terneros (machos = 16; hembras = 19) nacidos de vacas Cu-. Durante el período de cría, los terneros de vaca Cu+ ( $n = 17$ ) y vaca Cu- ( $n = 16$ ) se mantuvieron en pasturas naturalizadas hasta los 690 días de edad. Luego, los novillos fueron coloca-





dos en corrales y alimentados *ad libitum* con una dieta de terminación durante 104 días. El PV del novillo se registró en la fase final de la terminación con 12 h de ayuno. El espesor de la grasa dorsal a la altura de la 12.ª costilla y el área del músculo *longuissimus* se registraron al inicio y al final de la fase de terminación a través de ultrasonografía.

### CONCENTRACIÓN DE Cu SÉRICO Y Cu, Mo Y SO<sub>4</sub> DEL FORRAJE

Al comienzo del experimento se tomó un conjunto de muestras de forraje para determinar el contenido mineral. Se recogieron muestras de sangre de las vacas a los 64 ± 15 y 9 ± 5 días antes del parto. Se recogieron muestras de sangre de los terneros a las 24 h y a los 75, 160 y 210 días de edad. La concentración sérica de Cu se realizó mediante espectrofotometría de absorción atómica (AAS). Las muestras de forraje se digirieron con ácido nítrico y perclórico y la determinación de Cu se realizó por AAS, Mb por AAS con horno de grafito y SO<sub>4</sub> por titulación con arsenazo III.

### MEDIDAS DEL CUERPO DEL RECIÉN NACIDO

Al nacer (durante las primeras 24 h de vida) se registró el PV de los terneros, el sexo y las siguientes medidas del cuerpo: circunferencia de la cabeza, circunferencia del tórax, circunferencia

del hueso de la caña, longitud del cuerpo y altura.

### DESEMPEÑO REPRODUCTIVO DE LA VACA

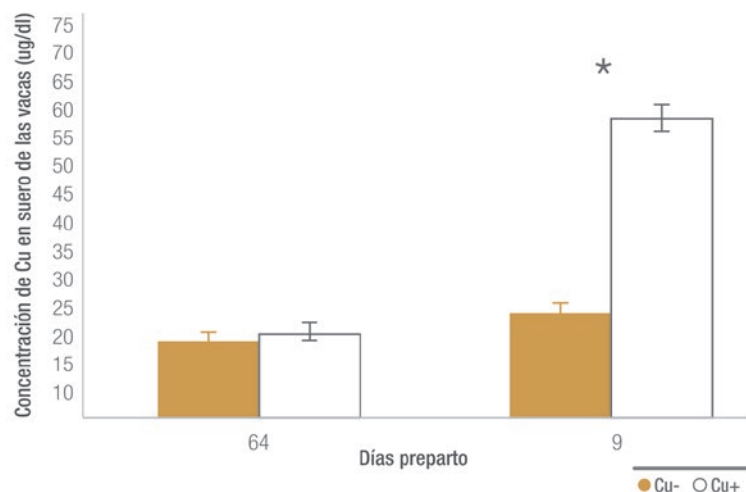
Sesenta y dos ± 15 días después del parto, se evaluó el tamaño de los folículos ováricos y la presencia de cuerpo lúteo (CL) en vacas mediante ecografía. La actividad ovárica se clasificó según

el diámetro folicular en <10 mm y ≥ 10 mm o presencia de CL. Setenta y siete días después del parto, todas las vacas fueron sometidas a una inseminación artificial de tiempo fijo (IATF). Treinta días después de la IATF, se realizó una ecografía para el diagnóstico de preñez.

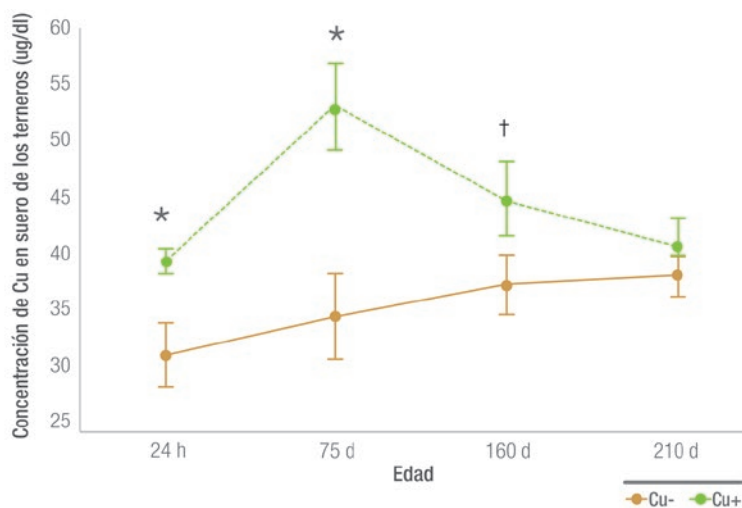
### DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La concentración sérica de Cu en las vacas, la CC, el PV del novillo, el grosor de la grasa a la altura de la 12.ª costilla y el área del músculo *longuissimus* en la terminación se analizaron como un ANOVA utilizando el procedimiento GLM de SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.) con el tratamiento como efecto del modelo. La actividad ovárica y la tasa de preñez se analizaron mediante la comparación de proporciones (cuadro de diálogo), a través de MedCalc™ versión 18.2.1. El PV y la GDP del ternero y las medidas morfométricas se analizaron como un ANOVA utilizando el procedimiento GLM de SAS con el tratamiento y el sexo del ternero en el modelo. La concentración sérica de Cu de los terneros se analizó como un análisis de medidas repetidas utilizando el procedimiento MIXTO de SAS con el tratamiento, los días posparto y su interacción dentro del modelo.

**Figura 1.** Influencia de la inyección de Cu preparto sobre la concentración sérica de Cu a los 64 días y a los 9 días antes del parto. Las vacas Cu+ recibieron un total de 160 mg de Cu y las vacas Cu- recibieron un total de 16 ml de solución estéril de NaCl (9 g/L) a los 64 ± 15 d y 54 ± 15 d antes del parto. Los valores indican la media ± EEM. El asterisco (\*) significa una diferencia significativa en  $P \leq 0,05$ .



**Figura 2.** Influencia de la inyección de Cu en la vaca durante el último tercio de gestación sobre la concentración de Cu en el suero sus terneros a las 24 h, 75, 160 y 210 días de edad. Las vacas Cu+ recibieron un total de 160 mg de Cu y las vacas Cu- recibieron un total de 16 ml de solución estéril de NaCl (9 g/L) a los 64 ± 15 d y 54 ± 15 d antes del parto. Los valores indican la media ± EEM. El asterisco (\*) significa una diferencia significativa en  $P \leq 0,05$ . La cruz (†) significa una tendencia entre  $P > 0,05$  y  $P \leq 0,10$ .



Para todas las variables y sus interacciones, los datos se presentan como medias de mínimos cuadrados ± error estándar de la media (EEM). Se consideró significativamente diferente cuando  $P \leq 0,05$ , y la tendencia se indicó cuando la probabilidad estadística estuvo entre  $P > 0,05$  y  $P \leq 0,10$ .

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La concentración mineral en el forraje fue de 16,3, 5,21 ppm y 0,17% de MS para Cu, Mb y  $SO_4$ , respectivamente. La concentración sérica de Cu en la vaca a los 64 ± 15 y a los 9 ± 5 días preparto se presenta en la figura 1. La CC inicial y a los 9 ± 5 días antes del parto de la vaca, así como también el desempeño reproductivo de estas se presentan en la tabla 1. La concentración sérica de Cu de los terneros está presente en la figura 2. El PV del ternero, la GDP y todas las mediciones morfométricas se muestran en la tabla 2. Los resultados del desempeño de los novillos en la fase de terminación se detallan en la tabla 3.

La concentración de Cu en suero se utilizó como indicador del estado de Cu en el rodeo. La concentración sérica

**Tabla 1.** Efecto de la inyección de cobre inorgánico en el último tercio de gestación de vacas de cría sobre la CC y la actividad ovárica a los 62 días promedio posparto y la tasa de preñez al día 30 post IATF.

Ítem	Tratamiento		EEM	P-valor
	Cu+ <sup>a</sup>	Cu- <sup>a</sup>		
CC de la vaca <sup>c</sup>				
64 ± 15 d antes del parto	4,9	4,9	0,3	0,92
9 ± 5 d después del parto	4,7	4,6	1,6	0,69
Actividad ovárica % <sup>d</sup>				
Folículos < 10 mm	62	47		0,65
Folículos ≥ 10 mm	31	41		0,86
Cuerpo lúteo	8	12		0,81
Tasa de preñez %				
IATF <sup>e</sup>	61	70		0,60

<sup>a</sup> Cu+ = un total de 160 mg de Cu fueron administrados de forma subcutánea a los 64 ± 15 y 54 ± 15 días preparto,

<sup>b</sup> Cu- = un total de 16 ml de solución fisiológica estéril (9 g/L) fueron administrados a los 64 ± 15 y 54 ± 15 días preparto,

<sup>c</sup> CC = Condición corporal (escala de 9 puntos; Wagner *et al.*, 1988)

<sup>d</sup> Actividad ovárica = A los 62 días después del parto la actividad ovárica fue evaluada a través de una ecografía transrectal

<sup>e</sup> IATF = Inseminación artificial a tiempo fijo.



**Tabla 2.** Efecto de la inyección de Cu inorgánico en el último tercio de gestación en vacas de cría sobre el PV, la GDP y medidas del cuerpo de sus terneros.

Ítem	Tratamiento				P-valor		
	Cu+ <sup>a</sup>		Cu- <sup>a</sup>		Trat. <sup>c</sup>	Sex.	Trat. × Sex.
	Macho	Hembra	Macho	Hembra			
<b>PV, kg</b>							
Al nacer	38,4 ± 1,3	34,7 ± 1,3	40,8 ± 1,5	33,4 ± 1,3	0,67	<0,01	0,16
Ajust. 75 d	98,7 ± 3,0	94,7 ± 3,4	96,7 ± 3,4	85,8 ± 3,3	0,10	0,03	0,30
Ajust. 160 d	148,5 ± 5,1	145 ± 5,5	150,2 ± 6,6	137,2 ± 5,6	0,56	0,15	0,40
Ajust. 210 d	156,8 ± 6,5	151,5 ± 7,1	163,8 ± 8,1	144,8 ± 6,7	0,98	0,09	0,33
<b>GDP, kg/d</b>							
24 h to 75 d	0,80 ± 0,03	0,80 ± 0,03	0,75 ± 0,04	0,65 ± 0,04	0,004	0,18	0,17
75 d to 160 d	0,68 ± 0,03	0,68 ± 0,03	0,68 ± 0,04	0,62 ± 0,04	0,42	0,43	0,67
160 d to 210 d	0,57 ± 0,03	0,57 ± 0,03	0,58 ± 0,04	0,52 ± 0,03	0,52	0,31	0,38
<b>Medidas del cuerpo, cm</b>							
Circunferencia de cabeza	48,6 ± 0,4	47,9 ± 0,5	49,5 ± 0,5	47,3 ± 0,5	0,86	<0,01	0,10
Diámetro de tórax	79,4 ± 1,3	79,4 ± 1,3	80,1 ± 1,4	77,6 ± 1,3	0,95	0,21	0,19
Diámetro de la caña	12,3 ± 0,2	11,8 ± 0,2	12,7 ± 0,2	11,7 ± 0,2	0,30	<0,01	0,13
Largo de cuerpo	77,7 ± 1,3	74,5 ± 1,4	78,4 ± 1,6	73,3 ± 1,4	0,82	<0,01	0,45
Altura	68,9 ± 1,3	66,9 ± 1,4	70,2 ± 1,5	67,1 ± 1,3	0,61	0,07	0,67

<sup>a</sup> Cu+ = un total de 160 mg de Cu fueron administrados de forma subcutánea a los 64 ± 15 y 54 ± 15 días preparto,

<sup>b</sup> Cu- = un total de 16 ml de solución fisiológica estéril (9 g/L) fueron administrados a los 64 ± 15 y 54 ± 15 días preparto.

**Tabla 3.** Efecto de la inyección de cobre inorgánico en el último tercio de gestación de vacas de cría sobre la performance de la progenie en la fase de terminación.

Ítem	Tratamiento		
	Cu+ <sup>a</sup>	Cu- <sup>a</sup>	P-valor
Novillos, N.º			
PV inicial, kg	4,9	4,9	0,92
PV final, kg	4,7	4,6	0,69
<b>GDP, kg/d</b>			
Inicial grasa subcutánea a la 12 <sup>a</sup> costilla <sup>c</sup> , cm <sup>2</sup>	62	47	0,65
Final grasa subcutánea a la 12 <sup>a</sup> costilla <sup>c</sup> , cm <sup>2</sup>	31	41	0,86
Inicial área del longuissimus <sup>c</sup> , cm <sup>2</sup>	8	12	0,81
Final área del longuissimus <sup>c</sup> , cm <sup>2</sup>	61	70	0,60

<sup>a</sup> Cu+ = un total de 160 mg de Cu fueron administrados de forma subcutánea a los 64 ± 15 y 54 ± 15 días preparto,

<sup>b</sup> Cu- = un total de 16 ml de solución fisiológica estéril (9 g/L) fueron administrados a los 64 ± 15 y 54 ± 15 días preparto,

<sup>c</sup> La medida de grasa a la 12.<sup>th</sup> costilla fue determinada a través de la ecografía.

inicial de Cu en las vacas incluidas en este estudio estaba en condiciones de hipocuprosis [rango de referencia 60-110 µg/dl; (Herdt y Hoff, 2011)]. Además, el 64% de las vacas tenían una concentración sérica de Cu inferior a 25 µg/dl, lo que se relaciona con una deficiencia severa (Dargatz et al., 2004). Nuestros resultados son consistentes con los encontrados por Ramirez et al. (1998) quienes observaron que el 56% de la población bovina de la cuenca del Río Salado tenía hipocupremia, de las cuales el 14% presentaba hipocupremia severa. A pesar de que el forraje tenía una cantidad suficiente de Cu y SO<sub>4</sub>, presentaba un exceso de Mo, lo que sugiere que este último interfirió con la absorción de Cu (Gould y Kendall, 2011). En este contexto, la administración subcutánea de 160 mg de Cu total activo en vacas Angus gestantes múltiparas permitió alcanzar valores cercanos al rango de referencia (Herdt y Hoff, 2011).

En el presente estudio la administración subcutánea de 160 mg de Cu (0,35 mg/kg PV) durante el último tercio de gestación permitió aumentar la concentración sérica de Cu en la descendencia desde el nacimiento hasta al menos 160 días de edad. De forma similar, la inyección de 0,30 mg/kg de Cu en el último tercio de la gestación en vacas Angus causó un incremento significativo en la cupremia de la descendencia desde el nacimiento hasta los 120 días de edad en comparación con el grupo no suplementado (Fazzio *et al.*, 2010).

La dinámica de la concentración sérica de Cu de los terneros de vacas Cu+ reflejó un pico a los 75 d de edad y luego cayó a un valor similar al del grupo de control a los 210 días de edad. Este aumento de concentración durante los primeros meses podría responder a un aumento de la demanda de producción por cuproenzimas (McMurray, 1980). La caída de la concentración sérica de Cu a partir de los 75 días de edad podría reflejar el uso y agotamiento de las reservas hepáticas de Cu (McMurray, 1980) debido a la escasa fuente de Cu en la leche y el pasto fresco en la temporada de primavera (Suttle, 2010).

La desnutrición fetal se puede evidenciar a través de mediciones morfométricas al nacer, incluso sin afectar el peso al nacer (Harding y Johnston, 1995; Maresca *et al.*, 2018). Los embriones de ratas con 8-10 d de gestación cultivados en suero deficiente de Cu mostraron malformaciones morfológicas (Mieden *et al.*, 1986). En nuestro caso, en un rodeo con deficiencia severa, la inyección de Cu en el último tercio de gestación en vacas de cría no provocó diferencias en los aspectos morfométricos ni tampoco en el peso al nacer de la descendencia. Existe poca información en bovinos sobre el efecto del Cu durante la gestación sobre los parámetros morfométricos del ternero. Con respecto al peso al nacer, al igual que este estudio, Fazzio *et al.* (2006) observaron que la suplementación con Cu en vacas con deficiencia moderada y severa no afectó el peso al nacer de los terneros.

Numerosos estudios indicaron que la estrategia de suplementación inyectable en terneros en la vida posnatal logró efectos favorables sobre la GDP (Gengelbach y Spears, 1998; Heidarpour Bami *et al.*, 2008; Mattioli *et al.*, 2007;

Mattioli *et al.*, 2019). Nuestro estudio indicó que los terneros de vaca Cu+ tuvieron un aumento en la GDP desde el nacimiento hasta los 75 días de edad y tendieron a tener un mayor PV ajustado a los 75 días de edad. Estas diferencias en el crecimiento posnatal del ternero se asociaron directamente con la concentración de suero de Cu del ternero. En este caso, a diferencia de otros estudios, no se realizó suplementación en los terneros después del nacimiento. Es evidente que existe una relación entre el estado de Cu y el GDP, y que este efecto es el más importante desde el punto de vista productivo (Suttle, 2010). Los resultados observados en el presente trabajo confirman la necesidad de complementar al ternero con Cu inyectable a partir de los 75 d de edad.

## CONCLUSIÓN

La suplementación parenteral con Cu al final de la gestación en vacas con deficiencia natural de Cu aumentó efectivamente la concentración sérica de Cu desde el nacimiento hasta al menos 160 días de edad de la descendencia. Este efecto se asoció con un aumento de la GDP en 0,10 kg/d en terneros de vacas Cu+ en comparación con terneros de vacas Cu- desde las 24 h a los 75 días de edad y tendió a un mayor PV a los 75 días de edad. El resto de parámetros evaluados no se vieron afectados por el tratamiento. Los resultados observados en este estudio indicarían que la suplementación con cobre durante el último tercio de la gestación tiene efecto sobre el desempeño productivo al menos hasta el día 75 de vida. Sería importante evaluar una suplementación durante un período más largo de gestación donde se incluye el primer tercio de la gestación, momento en el que ocurre la organogénesis. En bovinos de carne bajo manejo extensivo y con deficiencia natural de Cu, la administración parenteral con Cu en vacas gestantes resulta ser una herramienta práctica para corregir el estado de Cu y otorgar un mejor estado de Cu y desempeño productivo en la descendencia por al menos 75 d de edad.

## BIBLIOGRAFÍA

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 source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over a two-year period. *Journal of Animal Science*, 82(8), 2375-2383. <https://doi.org/10.2527/2004.8282375x>

ARELOVICH, H.M.; BRAVO, R.D.; MARTÍNEZ, M.F. (2011). Development, characteristics, and trends for beef cattle production in Argentina. *Animal Frontiers*, 1(2), 37-45. <https://doi.org/10.2527/af.2011-0021>

DARGATZ, D.A.; DEWELL, G.A.; MORTIMER, R.G. (2004). Calving and calving management of beef cows and heifers on cow-calf operations in the United States. *Theriogenology*, 61(6), 997-1007. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(03\)00145-6](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00145-6)

FAZZIO, L.E.; ROSA, D.E.; PICCO, S.J.; MELANI, G.; MINATEL, L.; MATTIOLI, G.A. (2006). Efecto de la suplementación parenteral con cobre durante el último tercio de gestación de vacas en zona de hipocuprosis. *Revista Veterinaria*, 17(2), 84-87.

FAZZIO, L.E.; MATTIOLI, G.A.; PICCO, S.J.; ROSA, D.E.; MINATEL, L.; GIMENO, E.J. (2010). Diagnostic value of copper parameters to predict growth of suckling calves grazing native range in Argentina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30(10), 827-832. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2010001000004>

GAMBLING, L.; ANDERSEN, H.S.; CZOPEK, A.; WOJCIAK, R.; KREJCIO, Z.; MCARDLE, H.J. (2004). Effect of timing of iron supplementation on maternal and neonatal growth and iron status of iron-deficient pregnant rats. *Journal of Physiology*, 561(1), 195-203. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.068825>

GENGELBACH, G.P.; SPEARS, J.W. (1998). Effects of Dietary Copper and Molybdenum on Copper Status, Cytokine Production, and Humoral Immune Response of Calves. *Journal of Dairy Science*, 81(12), 3286-3292. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75893-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75893-X)

GOULD, L.; KENDALL, N.R. (2011). Role of the rumen in copper and thiomolybdate absorption. *Nutrition Research Reviews*, 24(2), 176-182. <https://doi.org/10.1017/S0954422411000059>

HARDING, J.; JOHNSTON, B. (1995). Nutrition and fetal growth. *Reproduction, Fertility and Development*, 7(3), 539. <https://doi.org/10.1071/RD9950539>

HEIDARPOUR BAMI, M.; MOHRI, M.; SEIFI, H.A.; ALAVI TABATABAEE, A.A. (2008). Effects of parenteral supply of iron and copper on hematology, weight gain, and health in neonatal dairy calves. *Veterinary Research*

- Communications, 32(7), 553-561. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9058-6>
- HERDT, T.H.; HOFF, B. (2011). The Use of Blood Analysis to Evaluate Trace Mineral Status in Ruminant Livestock. *Veterinary Clinics of NA: Food Animal Practice*, 27(2), 255-283. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2011.02.004>
- HIDIROGLOU, M.; KNIPFEL, J.E. (1981). Maternal-Fetal Relationships of Copper, Manganese, and Sulfur in Ruminants: A Review. *Journal of Dairy Science*, 64(8), 1637-1647. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(81\)82741-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(81)82741-5)
- KEEN, C.L.; URIU-HARE, J.Y.; HAWK, S.N.; JANKOWSKI, M.A.; DASTON, G.P.; KWIK-URIBE, C.L.; RUCKER, R.B. (1998). Effect of copper deficiency on prenatal development and pregnancy outcome. *American Journal of Clinical Nutrition*, 67(5 SUPPL.). <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.5.1003S>
- MARESCA, S.; LOPEZ VALIENTE, S.; RODRIGUEZ, A.M.; LONG, N.M.; PAVAN, E.; QUINTANS, G. (2018). Effect of protein restriction of bovine dams during late gestation on offspring postnatal growth, glucose-insulin metabolism and IGF-1 concentration. *Livestock Science*, 212(April), 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.04.009>
- MARQUES, R.S.; COOKE, R.F.; RODRIGUES, M.C.; CAPPELLOZZA, B.I.; MILLS, R.R.; LARSON, C.K.; MORIEL, P.; BOHNERT, D.W. (2016). Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring. *Journal of Animal Science*, 94(3), 1215-1226. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-0036>
- MATTIOLI, G.A.; FAZZIO, L.E.; PICCO, S.J.; ROSE, D.E.; MELANI, G.; PALACIOS, A. (2007). Efecto terapéutico de la suplementación estratégica con cobre en terneros de cría. *Revista Veterinaria*, 18(1), 9-13.
- MATTIOLI, G.A.; ROSA, D.E.; TURIC, E.; TESTA, J.A.; LIZARRAGA, R.M.; FAZZIO, L.E. (2019). Effect of Injectable Copper and Zinc Supplementation on Weight, Hematological Parameters, and Immune Response in Pre-weaning Beef Calves. *Biological Trace Element Research*, 189(2), 456-462. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1493-9>
- MCMURRAY, C. (1980). Ciba Foundation Symposium 79 - Biological Roles of Copper. En: EVERED, D.; LAWRENSON, G. (eds.). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470720622>
- MIEDEN, G.D.; KEEN, C.L.; HURLEY, L.S.; KLEIN, N.W. (1986). Effects of Whole Rat Embryos Cultured on Serum from Zinc and Copper-Deficient Rats. *The Journal of Nutrition*, 116(12), 2424-2431. <https://doi.org/10.1093/jn/116.12.2424>
- MUNDELL, L.R.; JAEGER, J.R.; WAGGONER, J.W.; STEVENSON, J.S.; GRIEGER, D.M.; PACHECO, L.A.; BOLTE, J.W.; AUBEL, N.A.; ECKERLE, G.J.; MACEK, M.J.; ENSLEY, S.M.; HAVENGA, L.J.; OLSON, K.C. (2012). Effects of prepartum and postpartum bolus injections of trace minerals on performance of beef cows and calves grazing. *The Professional Animal Scientist*, 28(1), 82-88. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30318-1](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30318-1)
- RAMÍREZ, C.E.; MATTIOLI, G.A.; TITTARELLI, C.M.; GIULIODORI, M.J.; YANO, H. (1998). Cattle hypocuprosis in Argentina associated with periodically flooded soils. *Livestock Production Science*, 55(1), 47-52. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(98\)00120-1](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(98)00120-1)
- RODRÍGUEZ, A.M.; LÓPEZ VALIENTE, S.; BRAMBILLA, C.E.; FERNÁNDEZ, E.L.; MARESCA, S. (2020). Effects of inorganic selenium injection on the performance of beef cows and their subsequent calves. *Research in Veterinary Science*, 133, 117-123. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.09.014>
- STANTON, T.L.; WHITTIER, J.C.; GEARY, T.W.; KIMBERLING, C.V.; JOHNSON, A.B. (2000). Effects of Trace Mineral Supplementation on Cow-Calf Performance, Reproduction, and Immune Function. *Professional Animal Scientist*, 16(2), 121-127. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)31674-0](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)31674-0)
- STOKES, R.S.; IRELAND, F.A.; SHIHE, D.W. (2019). Influence of repeated trace mineral injections during gestation on beef heifer and subsequent calf performance. *Translational Animal Science*, 3(1), 493-503. <https://doi.org/10.1093/tas/txy105>
- SUTTLE, N.F. (2010). Mineral nutrition of livestock. Cabi.
- TURSKI, M.L.; THIELE, D.J. (2009). New Roles for Copper Metabolism in Cell Proliferation, Signaling, and Disease\*. 284(2), 717-721. <https://doi.org/10.1074/jbc.R800055200>
- WAGNER, J.J.; LUSBY, K.S.; OLTJEN, J.W.; RAKESTRAW, J.; WETTEMANN, R.P.; WALTERS, L.E. (1988). Carcass Composition in Mature Hereford Cows: Estimation and Effect on Daily Metabolizable Energy Requirement During Winter. *Journal of Animal Science*, 66(3), 603. <https://doi.org/10.2527/jas1988.663603x>
- WIDDOWSON, E.M.; DAUNCEY, J.; SHAW, J.C.L. (1974). Trace elements in foetal and early postnatal development. *Proceedings of the Nutrition Society*, 33(3), 275-284. <https://doi.org/10.1079/PNS19740050>