



Manejo de la carencia de cobre y zinc

La evolución de la salud animal



Biogénesis Bagó



CONTENIDOS

| Bases fisiológicas para el control de la hipocuprosis bovina.

| Introducción.

| Hipocuprosis bovina.

- | Fases de la deficiencia.
- | Signos clínicos.
- | Requerimientos de Cu en los bovinos.
- | Diagnóstico.
- | Comportamiento de las cupremias.
- | Control de la carencia.

| Intoxicación aguda por Cu.

- | Patogenia de la intoxicación.
- | Signos clínicos.
- | Diagnóstico clínico y anatomopatológico.
- | Hallazgos de necropsia.

| Bases fisiológicas para el control de la carencia de zinc.

| Metabolismo del zinc.

| Funciones del zinc.

| Principales manifestaciones de la deficiencia de zinc.

| Diagnóstico de la deficiencia de zinc.

| Fundamentos de la suplementación conjunta de Cu y Zn.

| Estrategias de suplementación con productos inyectables

| Bibliografía.

| Evaluación del SUPLENUT® como suplemento inyectable de cobre y zinc.

| Conclusiones.



Manejo de la carencia de cobre y zinc





BASES FISIOLÓGICAS PARA EL CONTROL DE LA HIPOCUPROSIS BOVINA

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de cobre (Cu) es una carencia mineral frecuente en el ganado de pastoreo en muchas partes del mundo.

Considerando que su correcto control depende del conocimiento global de la enfermedad, en este trabajo se revisará la homeostasis del Cu en el bovino y los aspectos sobresalientes de la carencia, incluyendo sus causas, consecuencias, diagnóstico, control y riesgo de toxicidad.

METABOLISMO DEL COBRE EN LOS BOVINOS

Absorción

En la mayoría de los animales, la absorción intestinal de Cu es baja y varía en función de la especie animal, la raza, la forma química del Cu y la presencia de antagonistas en la dieta. En los rumiantes, el porcentaje de absorción es elevado en el neonato, pero va disminuyendo a medida que desarrolla el aparato digestivo y se convierte fisiológicamente en un rumiante. En vacas Holando en lactación, se estimó una absorción intestinal promedio de Cu del 5,1%. El ambiente reductor del rumen sería en parte responsable de la baja absorción de Cu, causando la reducción de Cu^{+2} a Cu^{+1} y la formación de sulfuros a partir de sulfatos, generándose entonces sulfuro de Cu^{+1} que es altamente insoluble y por lo tanto, no puede ser absorbido.

Muchos factores son capaces de interferir la absorción del Cu. Entre los más importantes se hallan las altas concentraciones de molibdeno (Mo), azufre (S) y hierro (Fe), entre otros. El Cu absorbido a nivel intestinal ingresa a través del ribete en cepillo del enterocito y es depositado por

unión a una proteína llamada metalotioneína (MT). La MT tendría dos funciones primordiales, por un lado, sería responsable de la captación y almacenaje temporario del Cu hasta su absorción, por otro lado, representa un mecanismo defensivo evitando la absorción de cantidades excesivas de Cu u otros metales.

El Cu aportado por la dieta se absorbe en muy bajo porcentaje y puede reducirse aún más por antagonistas como molibdeno, azufre y hierro.

Transporte y almacenamiento

Al ingresar al torrente circulatorio, el Cu se une principalmente a la albúmina y en menor medida a aminoácidos libres. El hígado ha sido reconocido como el principal órgano de depósito de Cu en el organismo, y cumple un rol clave en su metabolismo. Una vez incorporado el hepatocito, el Cu puede seguir tres caminos: a) ser destinado a depósito, unido a MT o en los lisosomas, b) se lo emplea para la síntesis de ceruloplasmina (Cp), principal transportador de Cu desde el depósito hacia los tejidos periféricos, o c) puede ser excretado con la bilis.

El Cu aportado por la dieta o el inyectado se deposita en el hígado, el cual será el responsable de almacenarlo y distribuirlo hacia los tejidos manteniendo niveles normales de cupremia.



Rol fisiológico del Cu

El Cu debe ser cedido en los tejidos a una serie de metaloenzimas que dependen de éste para su normal funcionamiento. Las enzimas Cu- dependiente más importantes son la Cp, superóxido dismutasa (SOD), tirosinasa, citocromo- c- oxidasa y lisil- oxidasa.

La Cp es la encargada del ya mencionado transporte de Cu desde el hígado a los tejidos, y además posee acción antioxidante y de modulación de la respuesta inflamatoria, entre otras.

La SOD es una metaloenzima ampliamente distribuida por el organismo. Así como la Cp es importante como antioxidante plasmático, la SOD actúa como principal antioxidante intracelular. Su función es inactivar los iones superóxidos con la producción de peróxido de hidrógeno y oxígeno. La menor actividad de esta enzima expone a los animales a mayor daño oxidativo.

La tirosinasa es una enzima Cu dependiente que participa en la oxidación del aminoácido tirosina, paso metabólico involucrado en la formación de melanina.

La citocromo- c- oxidasa es la enzima terminal de la cadena respiratoria y cataliza la transferencia de electrones al O₂ para formar agua y ATP. La ubicuidad de esta enzima en el organismo y la posición clave que ocupa para la obtención de energía, hacen que sea vital para el animal.

La menor actividad de esta enzima altera el metabolismo energético.

La enzima lisil oxidasa permite la formación de puentes cruzados en el colágeno y la elastina, los cuales otorgan la resistencia mecánica y las características funcionales de estas fibras.

El Cu resulta esencial para el normal funcionamiento de determinadas enzimas. Estas últimas están involucradas en la defensa antioxidante, generación de energía, fortaleza del tejido conjuntivo y la pigmentación del pelaje.

Excreción

La bilis es la principal vía de excreción del Cu. Una pequeña cantidad se excreta por orina y menos aún por leche (alrededor de 0.2 mg/litro), por lo cual, la lactación no provoca aumentos significativos en los requerimientos. La concentración en leche puede bajar en estados de deficiencia, pero no se incrementa más allá del rango normal al aumentar el aporte de Cu en la dieta.

Metabolismo del Cu durante la gestación

Durante la gestación, la madre transfiere al hígado fetal una gran cantidad de Cu, de modo que al nacer el ternero, posee una concentración hepática de Cu muy superior a la de su madre.

La elevada incorporación de Cu al hígado fetal es considerada una adaptación fisiológica, cuyo fin es cubrir los requerimientos del ternero lactante, habida cuenta que la leche materna es una fuente muy pobre de Cu. La mayor transferencia materno-fetal se produce en el último tercio de la gestación, y esta depende de la reserva hepática de la madre.

Debido a que la leche es deficiente en Cu, la vaca gestante transfiere Cu vía placentaria, generándole al ternero una abundante reserva hepática para cubrir su etapa de lactante.

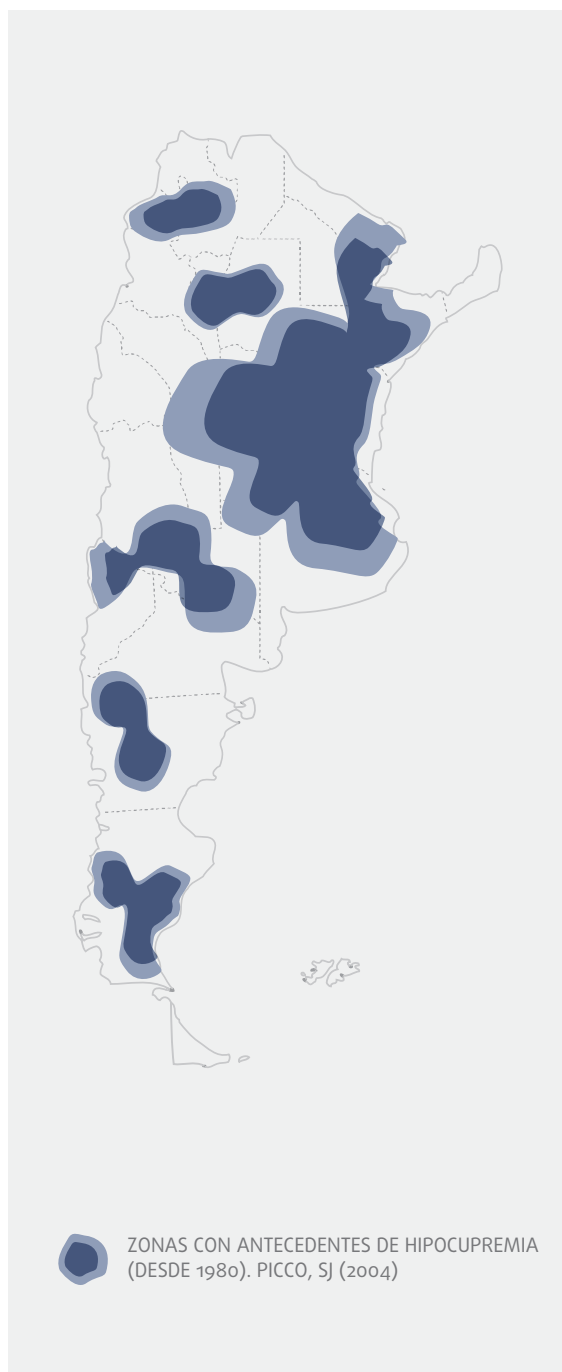


HIPOCUPROSIS BOVINA

La deficiencia de Cu ocurre naturalmente en el ganado en pastoreo en muchas partes del mundo y bajo diferentes condiciones climáticas y de suelo. Esta deficiencia es probablemente, para los bovinos en pastoreo, la segunda deficiencia mineral más frecuente en el mundo, causando severas pérdidas económicas por pérdida de condición corporal, diarreas, fracturas espontáneas en terneros y depresión de la respuesta inmunológica.

Fases de la deficiencia

La deficiencia de Cu o hipocuprosis puede ser causada por un inadecuado aporte del elemento en la dieta (deficiencia simple) o por una baja disponibilidad del Cu ingerido (deficiencia condicionada). A pesar de ello, la mayoría de los signos clínicos pueden ser explicados por la menor actividad de una o varias enzimas, en las cuales el átomo de Cu es esencial para su funcionamiento. Sin embargo, la disfunción enzimática es la última etapa del desbalance. De acuerdo a Suttle (1983), la hipocuprosis se desarrolla en tres etapas: depleción, deficiencia y disfunción. Cuando el requerimiento neto de Cu no es cubierto por la dieta, comienza la etapa de depleción. Este término expresa la falla de la dieta para mantener el nivel de Cu en el organismo y puede continuar durante un largo lapso sin consecuencia para la producción, mientras existan reservas orgánicas de Cu. Por lo tanto, durante la etapa de depleción, es evidente la disminución en la concentración hepática de Cu. Cuando la reserva hepática comienza a agotarse y no puede mantener un aporte adecuado de Cu a los tejidos, comienza la etapa de deficiencia, caracterizada por una disminución de la concentración plasmática de Cu por debajo de 60 µg/dl. Será necesario que el aporte de Cu a los tejidos siga disminuyendo para que se produzca la última fase del desbalance, llamada etapa de disfunción, en la cual las enzimas tisulares Cu- dependientes se ven afectadas en su funcionamiento, causando daños bioquímicos que determinarán la aparición de los signos clínicos de la hipocuprosis (Figura 1).



La carencia de Cu se desarrolla en etapas sucesivas que incluyen el agotamiento de la reserva hepática (etapa de depleción), una posterior disminución de las cupremias (etapa de deficiencia), y una subsecuente falla en las enzimas dependientes de Cu (etapa de disfunción) que finalmente originan los signos y lesiones de la enfermedad (etapa de enfermedad).

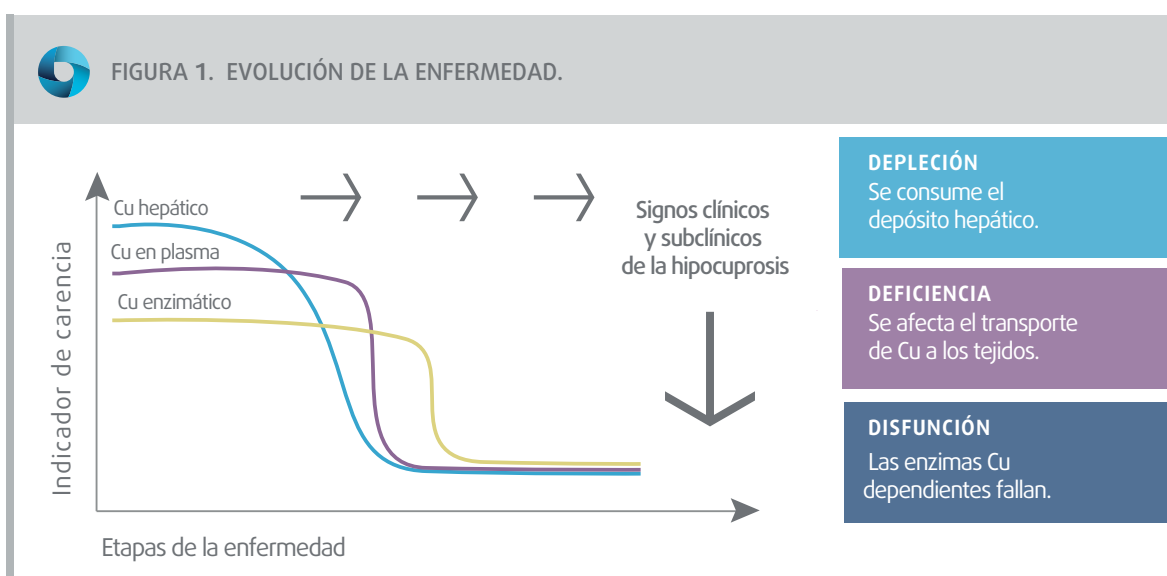


Figura 1: Etapas sucesivas del desbalance de Cu en el animal (modificada de Underwood y Suttle, 1999)

Signos clínicos

Los signos clínicos de la deficiencia de Cu son extremadamente variables, incluyendo alteraciones del pelaje, diarreas, trastornos óseos y articulares, menor desarrollo corporal, anemia, menor resistencia a infecciones y alteraciones en la reproducción.

El signo clínico más característico de la carencia de Cu es la acromotriquia (despigmentación del pelaje, Foto 1) Animales de pelaje negro toman un tono gris, especialmente alrededor de los ojos (anteojeras, Foto 2). Los cambios en el pelo no sólo se relacionan con el color sino también con su aspecto, el cual se vuelve hirsuto (Foto 3).

Algunos autores sostienen que la acromotriquia suele ser el primer signo clínico de la deficiencia

de Cu, y puede presentarse cuando aparentemente el aporte de Cu es suficiente para prevenir otros signos clínicos. Existe acuerdo general en aceptar la menor actividad de la enzima tirosinasa como la responsable de estos cambios. La diarrea, como consecuencia de la deficiencia de Cu, ha sido informada en muchas partes del mundo. Si bien es más frecuente en casos de hipocuprosis condicionada por exceso de Mo, también se presenta en casos de deficiencia simple de Cu. A nivel ultramicroscópico se observaron severas anomalías en las mitocondrias de los enterocitos, las cuales dependen de la normal producción de ATP para expulsar el agua que ingresa al organoide, la cual depende de la normal funcionalidad de la enzima citocromo- c- oxidasa.



FOTO 1

Ciertos desórdenes óseos y articulares son consecuencia de la hipocuprosis extrema, especialmente en animales jóvenes. Las manifestaciones más comunes son cojeras y fracturas, especialmente en costillas. Macroscópicamente se destaca el agrandamiento de las articulaciones del carpo, metacarpo, tarso y metatarso. El tejido óseo presentaba osteoporosis, con menor actividad osteoblástica y actividad osteoclástica normal. La lesión bioquímica primaria a nivel óseo es probablemente la menor actividad de la cuproenzima lisil- oxidasa.

Si bien las lesiones causadas por una severa hipocuprosis alteran claramente el estado general de los animales, el crecimiento subóptimo puede ser la alteración más importante, debido a que puede pasar desapercibida a menos que los animales sean pesados regularmente. En ensayos realizados en la Cuenca Deprimida del Río Salado se encontraron diferencias significativas de peso (de 10 a 31 kilos) entre grupos de terneros que permanecieron con un adecuado estatus de Cu durante su período de cría, versus compañeros de

lote que sólo recibieron suplementación parenteral al momento del destete. En los citados ensayos y a pesar de encontrar grandes diferencias de peso, sólo algunos animales presentaban signos moderados a leves de despigmentación. También es de destacar que aquellos animales hipocupremicos que presentaron menor performance no lograron equiparar a los compañeros, suplementados, luego de restablecido su estatus de cobre. Es un concepto arraigado que las menores ganancias diarias de peso se presentan sólo cuando la deficiencia es secundaria a Mo, sin embargo, terneros expuestos a deficiencias simples, manifestaron marcada reducción en el crecimiento. La explicación de esta discrepancia podría estar dada por el tiempo necesario para que el desbalance en la dieta afecte el crecimiento, el cual será menor al emplear antagonistas del Cu. Tanto en deficiencias simples como condicionadas, las menores ganancias diarias de peso se relacionaron con un menor consumo de alimento y menor conversión alimenticia.



FOTO 2



FOTO 3

La anemia durante la hipocuprosis se ha relacionado con la menor actividad ferroxidasa de la Cp, necesaria para movilizar el Fe desde los tejidos de depósito. Otra causa de la anemia puede ser la reducción en la vida media de los eritrocitos, debida a la menor actividad de la SOD eritrocitaria durante la hipocuprosis. Posiblemente los daños peroxidativos del O₂ sobre la membrana, produzcan cambios que reconocen las células del bazo encargadas de removerlos de la circulación. La menor resistencia a infecciones sería una de las consecuencias de la hipocuprosis, pero la necesidad de trabajos experimentales complejos y con numerosos animales, habida cuenta de las diferencias individuales, dejan esta posibilidad en un terreno aún especulativo.

Las alteraciones reproductivas en los bovinos con hipocuprosis parecen depender de un exceso

de Mo en la dieta (carencia condicionada). En tal circunstancia es posible observar demoras en la aparición de la pubertad, menor concepción y alteraciones del ciclo estral. Los mecanismos responsables no resultan claros, pero se relacionarían a disturbios hormonales y alteraciones oxidativas.

La carencia de Cu produce despigmentación del pelaje, diarreas, trastornos óseos y articulares, menor desarrollo corporal, anemia, menor resistencia a infecciones y alteraciones en la reproducción.



Requerimientos de Cu en los bovinos

El requerimiento de Cu en los bovinos disminuye con la edad, debido a que los mayores requerimientos corresponden al crecimiento, y aún con iguales ganancias diarias de peso, el apetito aumenta con el tamaño corporal. Asumiendo un coeficiente de absorción bajo (3%), Suttle (1983) estima que la dieta de terneros en crecimiento debe contener entre 6.2 y 7.5 ppm de Cu sobre base seca (MS), según la edad y el ritmo de crecimiento (Tabla 1). Estos valores concuerdan con los 10 ppm (MS) recomendados por NRC,

para todas las categorías de bovinos de carne. Sin embargo, otros autores debieron elevar de 8 a 15 ppm (MS) la concentración de Cu en la dieta para evitar signos clínicos de hipocuprosis.

En animales adultos los requerimientos aumentan en las hembras en gestación, durante la cual el hígado fetal aumenta progresivamente su concentración del Cu hepático de la madre. Durante la lactación, los requerimientos disminuyen debido a la baja concentración de Cu en la leche, de aproximadamente 0.25 mg/kg.

Los requerimientos de Cu son cubiertos con dietas que aporten entre 8 y 10 ppm sobre la base seca. Las categorías más exigentes son los animales en intenso crecimiento y las hembras en el último tercio de gestación.

Peso Vivo (kg)	Peso de Crecimiento (kg/día)	Requerimiento Neto (mg/día)	Cu requerido en la dieta (ppm-MS)
100	0.5	0.58	6.2
100	1.0	0.81	7.5
300	0.5	1.25	6.7
300	1.0	1.49	7.2

Tabla 1: Requerimientos de Cu en bovinos obtenidos por método factorial, con requerimiento de mantenimiento (3.4 µg/kg de peso vivo) y de crecimiento (0.47 mg/kg de peso ganado), asumiendo un coeficiente de absorción de 0.03 (tomado de Suttle, 1983).



Diagnóstico

La hipocuprosis bovina puede ser identificada por diagnóstico clínico y confirmada por análisis complementarios. Estos últimos están basados en la concentración de Cu en diferentes tejidos animales y en la medición de la actividad de diferentes enzimas Cu dependientes. Conocer la causa de la deficiencia requiere a su vez, del análisis de la dieta. Debido a que la deficiencia de Cu se presenta en áreas más o menos extensas, son de fundamental importancia los estudios poblacionales en dichas zonas. Últimamente han cobrado importancia en este sentido, estudios medioambientales que contemplan las características del suelo y su relación con los forrajes que producen.

Tejidos animales y enzimas Cu dependientes como herramientas de diagnóstico:

No se han indicado un parámetro preciso que indique el momento exacto en que los animales comienzan a sufrir las alteraciones clínicas y subclínicas de la hipocuprosis. Por ello se emplean las concentraciones de Cu en hígado y plasma como indicadores indirectos del desbalance.

Debido a que la concentración hepática de Cu es el primer factor afectado durante la hipocuprosis (etapa de depleción), ha sido ampliamente utilizada con fines diagnósticos. Al comportarse como un marcador de depósito, resultó ser un excelente indicador de depleción pero no de deficiencia. Esto explica el acuerdo general de que su concentración normal es de 100 a 400 ppm (MS). Su insensibilidad como marcador de deficiencia queda de manifiesto por el hecho de que, a pesar de los numerosos trabajos realizados, no existe base experimental para seleccionar una concentración umbral exacta, debajo de la cual se vea afectada la salud animal. Las desventajas del análisis de Cu hepático radican en la toma de la muestra, la que se realiza por biopsia, pequeña intervención quirúrgica no exenta de riesgos y que insinúa más tiempo que para otros tejidos. Esto hace del análisis de Cu hepático un auxiliar útil y necesario en trabajos experimentales,

pero limita su uso en grupos numerosos o estudios poblacionales.

El análisis de la cupremia o, indirectamente de la actividad de Cp, es un sensible indicador de la etapa de deficiencia. Debido a que la toma de la muestra es sencilla y rápida, es ampliamente utilizada para conocer el balance de cobre en el rodeo. Tiene la desventaja de no ser un indicador directo de disfunción enzimática, pero debido a que la hipocupremia se profundiza durante el desbalance, puede emplearse su valor predictivo. Para ello resulta útil subdividir los valores de cupremia en tres rangos: por encima de 60 µg/dl (normocupremia), entre 60 y 30 µg/dl (hipocupremia leve) y aquellos menores de 30 µg/dl (hipocupremia severa) (Tabla 2). La normocupremia sugiere que los animales no se hallan expuestos al desbalance. La hipocupremia leve, en cambio, es indicativa de que la reserva hepática de Cu ya no es capaz de mantener el nivel plasmático normal, pero podría inferirse que la actividad tisular dependiente de Cu aún no ha sido alterada, debido a que los animales que transitan esta etapa no suelen mostrar signos clínicos importantes de la enfermedad ni responden a la suplementación con Cu en los ensayos dosis- respuesta. La hipocupremia severa es indicativa, por un lado, de un desbalance de Cu más importante y otro lado, de que existe la posibilidad de un compromiso enzimático debido a que, con valores inferiores a 30 µg/dl, se presentan los signos clínicos y subclínicos de la enfermedad. Para que éstos se presenten, esta etapa deberá prolongarse y acentuarse lo suficiente. Este hecho reduce la utilidad del análisis de cupremia a un valor predictivo y no se ha hallado un valor exacto que asegure una respuesta a la suplementación con Cu.

El diagnóstico de la hipocuprosis se realiza rutinariamente por medición de la cupremia, estableciendo valores de normalidad, carencia moderada o severa. Esta última, compatible con pérdidas productivas.



RANGO DE CUPREMIA	CONCENTRACIÓN DE CU	INTERPRETACIÓN
Normocupremia	> a 60 ug/dl	La reserva hepática es adecuada.
Hipocupremia moderada	60 a 30 ug/dl	El animal es carente de Cu pero aún no sufre consecuencias apreciables.
Hipocupremia severa	< a 30 ug/dl	El animal es carente Cu y posiblemente está sufriendo consecuencias productivas.

Tabla 2: Rangos de cupremias (Modificado de Underwood y Suttle, 1999)

Comportamiento de las cupremias

El valor predictivo de las cupremias puede mejorarse considerando la época del año. Las cupremias más bajas se encuentran en primavera y las mayores en otoño (Figura 2). El descenso de primavera se debe a dos factores, por un lado al exceso hídrico del suelo durante el otoño- invierno, que favorece la incorporación de Mo y de Fe en los forrajes, y por otro lado, al aumento en los requerimientos de

las madres en su último tercio de gestación. Esta situación se revierte durante la primavera con los partos y el aumento de la temperatura, generando un balance favorable de cobre que conduce a las mayores cupremias en el otoño, reiniciándose el ciclo anual. Conociendo este comportamiento, un mismo valor de cupremia posee diferentes implicancias. Valores normocuprémicos en primavera indican un muy bajo riesgo de carencia

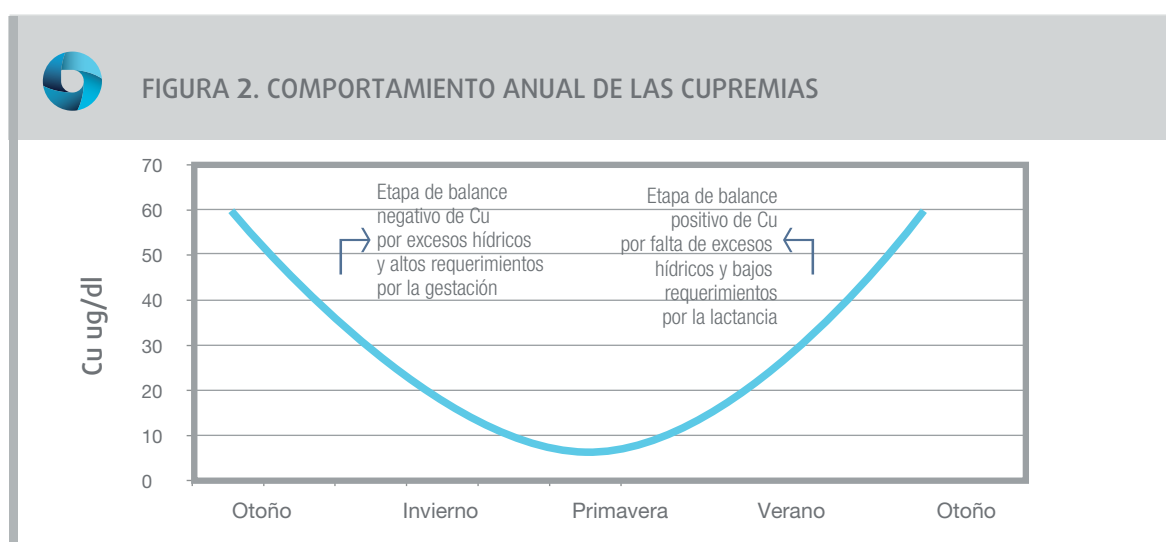


Figura 2: Variación anual de las cupremias



en el rodeo, mientras que los mismos valores en otoño pueden luego descender en la siguiente primavera, por lo cual no se podrá garantizar que no exista carencia en ese rodeo.

La carencia de Cu se asocia al exceso hídrico del suelo, por lo cual tiende a empeorar durante el otoño e invierno y a mejorar espontáneamente durante la primavera y verano, estableciendo un comportamiento cíclico de las cupremias.

Control de la carencia

Las medidas de control de la enfermedad consisten en cubrir las necesidades del animal, las que a su vez dependen de su edad y estado reproductivo. Estos requerimientos se cubren con 10 ppm de Cu sobre base seca en el alimento, salvo que existan cantidades excesivas de antagonistas.

Existen diferentes modos y estrategias de suplementar eficientemente a los animales. Cada modo posee ventajas y desventajas dependiendo de las instalaciones, tipo de explotación, costos, etc.

Suplementación oral: es sencilla de implementar donde los animales reciben diariamente ración. Tiene la desventaja que no

evita las interferencias a nivel digestivo, que condicionan su absorción.

Inclusión en el agua de bebida: es un método sencillo de implementar pero muy poco efectivo si existen fuentes alternativas de agua de bebida. Por otro lado, tampoco evitan las interferencias de absorción.

Bolos intrarruminales: están diseñados para permanecer en el retículo y producir una liberación gradual del mineral por períodos prolongados. En general, son productos costosos y están expuestos a sufrir interferencias.

Suplementación parenteral: tiene como ventajas que no depende del consumo voluntario del animal, no sufre interferencia en su absorción y puede ser depositado en el hígado. Posee como desventajas que no pueden dosificarse grandes cantidades sin generar hepatotoxicidad.

La suplementación parenteral es de elección para el tratamiento de la hipocuprosis por tratarse de un microelemento (por ende, se suplementa en miligramos), por existir un órgano de depósito (el hígado) y por evitar de este modo los antagonistas en la dieta (Mo, S, Fe).



INTOXICACIÓN AGUDA POR CU

La suplementación parenteral con Cu puede producir toxicidad en determinadas circunstancias. En este sentido, resulta fundamental conocer algunos conceptos sobre el riesgo de esta práctica para poder minimizar las consecuencias de un mal manejo del producto.

La intoxicación aguda por suplementación parenteral depende de dos factores. Por un lado, de la cantidad de Cu inyecta y por el otro, de la rapidez con la que el Cu llega al hígado desde el sitio de inyección.

La cantidad de Cu a suplementar está establecida en 0.5 miligramos por kilo de peso vivo (mg/kpv). Esta dosis terapéutica está cercana en terneros a la dosis tóxica de 1 a 1 mg/kpv. Los errores que pueden llevar a usar una dosis tóxica son varios, incluyendo la doble dosificación a los terneros en la manga, donde por ser chicos, pueden cambiar de posición y confundir a quien inyecta; el empleo de productos sin homogeneizar, que permite que se concentre Cu en el fondo, o bien simples errores como cambios de productos comerciales sin verificar su concentración o el uso de la dosis del adulto para el ternero.

El riesgo de la intoxicación depende también de la tasa de transferencia de Cu al hígado, entendiendo como tal a la cantidad de Cu que llega al hígado en un tiempo determinado. Esta tasa varía con el tipo de sal de Cu que posee el producto. Si ésta es soluble, como son los edetatos y sulfatos, la tasa de transferencia es mayor. A medida que la sal de Cu empleada es menos soluble, como el glicinato y el metionato, la tasa disminuye. Si bien esta información haría que la elección del producto a inyectar se volcara hacia estas últimas, las sales de Cu que más tardan en absorberse también provocan mayores reacciones en el sitio de inoculación, pudiendo llegar a causar abscesos

asépticos, que incluso pueden encapsularse reteniendo parte del producto, lo cual finalmente disminuirá la reserva hepática en el animal.

Patogenia de la intoxicación

El Cu inyectado pasa a la sangre y llega al hígado para ser depositado. Cuando se emplea una dosis tóxica (1 a 2 mg/kpv), la cantidad total de Cu inyectada no es elevada si se compara con la capacidad de reserva del hígado, pero la intoxicación se genera porque llega muy rápido al hígado y este no posee cantidad suficiente de proteínas quelantes del Cu (metalotioneína), ni el tiempo necesario para estimular su síntesis. Con sales solubles se produce un pico de cupremia 1 a 2 hs postinyección, el hígado capta casi el 50% de la dosis en su primer pasaje y hasta el 70% de la dosis inyectada se transfiere a este órgano en 24 hs. Si se empleó una dosis tóxica, el hígado no tiene tiempo de adaptarse y el Cu queda libre, generando daño oxidativo con necrosis de distribución centrolobulillar de tipo hemorrágica y hemólisis.

Signos clínicos

Los signos clínicos predominantes son depresión, letargia, dolor abdominal (vientre “agalgado”), inmovilidad, envaramiento para finalmente hacer en decúbito lateral, pudiendo presentar también signos neurológicos y finalmente la muerte dentro de las 12 a 48 hs de comenzados los signos. Las alteraciones a nivel hepático impiden que el amonio, un producto altamente tóxico del metabolismo nitrogenado, sea convertido en urea y así neutralizado. La consecuente acumulación de amonio a nivel del SNC y del líquido cerebroespinal sería responsable de la somnolencia, la inconsciencia, el andar tambaleante y las convulsiones nerviosas que acompañan a la intoxicación. Además del amonio, una gran variedad de aminos tóxicas que se absorben en intestino grueso y no pueden ser removidas por el



hígado, pueden alcanzar el cerebro donde actúan como falsos neurotransmisores. Se citan también convulsiones hipoglucémicas en casos donde la necrosis hepática es masiva.

Diagnóstico clínico y anatomopatológico

En la intoxicación aguda con Cu, el diagnóstico presuntivo se puede realizar con la historia clínica y los hallazgos de necropsia. Los estudios complementarios que permiten ratificar el diagnóstico final incluyen la medición de enzimas hepáticas (gamma glutamil transpeptidasa y aspartato amino transaminasa) y en los casos fatales es de elección el estudio histopatológico del hígado o bien la concentración renal de Cu,

como alternativa cuando el grado de autólisis es importante.

Hallazgos de la necropsia

En el examen macroscópico se observan los hallazgos característicos de un hepatotóxico agudo, entre los cuales detallamos:

En las mucosas aparentes: grado leve de ictericia (sub-ictericia), petequias, sufusiones y hemorragias en napa en todas las serosas (pleura, pericardio y peritoneo).

En el hígado: hepatomegalia, bordes redondeados, color rojo oscuro, congestivo, al corte se observa un puntillado hemorrágico, reticulado tóxico (“hígado en nuez moscada”- Foto 1)

La intoxicación aguda por Cu se debe a la sobredosificación con sales solubles de Cu que generan una rápida transferencia al hígado, que sin capacidad para retener el metal, lo deja libre y causa hepatotoxicidad con lesiones macro y microscópicas características. Su diagnóstico puede complementarse con la medición de Cu renal pero no del Cu hepático, el cual incluso puede mostrar valores de carencia.



BASES FISIOLÓGICAS PARA EL CONTROL DE LA CARENCIA DE ZINC

Metabolismo del zinc

Al igual que otros microminerales, el zinc es absorbido a nivel intestinal utilizando un sistema activo de absorción capaz de regular los niveles de incorporación al organismo según las necesidades del animal. Esto significa que si el aporte dietario de zinc es bajo, aumenta la eficacia de la absorción, mientras que cuando los requerimientos están cubiertos, los excesos no son absorbidos.

Tras su absorción, el zinc es conducido a través del sistema porta hasta el hígado, el cual se encarga de retirarlo de la sangre y de acondicionarlo para sus posteriores destinos. Las principales concentraciones de zinc en el organismo se encuentran en músculo, hueso y piel. Una vez utilizado, los excesos de zinc son eliminados principalmente a través del páncreas, para salir finalmente por materia fecal.

El Zn es absorbido en relación a las necesidades del animal y el excedente se elimina por materia fecal. No posee órgano de depósito pero se concentra en músculo, huesos y piel.

Funciones del zinc

El zinc posee numerosas funciones, las cuales están normalmente relacionadas con su participación en el funcionamiento de distintas enzimas. Particularmente importante es su participación en la regulación del apetito y a través de las denominadas zinc finger proteins, en la regulación de la expresión génica. Siendo también destacable su rol en la conversión y metabolismo de las distintas formas de la vitamina A, lo cual lo vincula directamente con el normal funcionamiento de la visión.

El Zn resulta esencial para mantener el apetito y permitir la síntesis proteica en los tejidos

Principales manifestaciones de la deficiencia de zinc

Una de las manifestaciones más precoces de la deficiencia de zinc es la anorexia. Dicha alteración parece ser la principal y probablemente, sea el origen de las restantes alteraciones asociadas con la deficiencia como son: el retardo en el crecimiento de los terneros, la pérdida de peso y la disminución en la conversión del alimento en carne.

La deficiencia de zinc se asocia también con alteraciones reproductivas e inmunológicas. En el primer caso, se ha observado en rumiantes que la deficiencia prolongada de este microelemento produce entre otras cosas, disminuciones en el tamaño al nacimiento, pero también se han observado alteraciones y hasta detención de la espermatogénesis, hipogonadismo, reducción del tamaño testicular y pérdida de libido. Cuando la gestación ocurre en condiciones de deficiencia, es posible observar disminución en la capacidad de supervivencia de los recién nacidos y toxemia de la preñez secundaria a la anorexia. En cuanto al segundo caso, la capacidad inmune, la deficiencia de zinc se asocia a una mayor susceptibilidad a sufrir infecciones.

Una manifestación tardía de estados deficitarios es la aparición de alteraciones a nivel de la piel y anexo tegumentarios. En terneros es común observar áreas de paraqueratosis, las cuales son comunes en el hocico, cuello, orejas, escroto y extremidades. En vacas lecheras estas lesiones pueden observarse además en las mamas. En pequeños rumiantes es posible observar estas lesiones alrededor de los ojos y las pezuñas, pudiendo presentarse además vulvitis y postitis.



Otras alteraciones asociadas a la deficiencia de zinc son la salivación excesiva y la aparición en terneros de arqueamiento de las extremidades, así como rigidez e hinchazón del tarso.

La carencia de Zn se asocia a anorexia, lesiones en piel, fallas reproductivas e inmunológicas primarias o bien secundarias al menor consumo de alimento.

Diagnóstico de la deficiencia de zinc

La forma más común de establecer el estatus de zinc en los animales es a partir de la determinación de la concentración de zinc en suero o plasma. En bovinos, los valores considerados normales son 80 a 120 µg/dl. Sin embargo debe tenerse en cuenta que los valores de zinc en suero o plasma son susceptibles de variar en situaciones de estrés.

El diagnóstico de la carencia de Zn puede realizarse midiendo su concentración en plasma o suero, aunque estos pueden variar asociados a situaciones de estrés.

Prevención y control de desordenes asociados con deficiencia de zinc

Existen varias alternativas para el control y prevención de la deficiencia de zinc, las cuales abarcan desde la utilización de sales de zinc incluidas en el alimento, utilización de bloques minerales, bolos intrarruminales y la utilización de complejos inyectables. El objetivo de las diferentes alternativas de tratamiento, dada la falta de un órgano específico de depósito, es aportar diariamente 45 µg/kpv para mantenimiento, a lo cual deben sumarse 12 mg diarios en gestación, 24 mg en crecimiento y

4 mg por kg de leche en lactancia, en función de la falta de un órgano de depósito específico. La elección del método a utilizar también está vinculada al sistema de producción en cuestión y a la disponibilidad de infraestructura para cada una de las opciones. La utilización de sales inyectables es especialmente útil en sistemas extensivos.

Para la suplementación con Zn es recomendable la vía oral con aportes diarios, debido a la falta de un órgano de depósito. La vía parenteral debe ser usada con fines estratégicos puntuales en sistemas extensivos que no realizan suplementaciones orales.

FUNDAMENTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CONJUNTA DE CU Y ZN

La suplementación con Cu posee todas las consideraciones expresadas anteriormente. Sin embargo, surgen ventajas de su utilización combinada con otros elementos, especialmente el Zn. Dentro de este contexto, existen numerosas evidencias científicas que demuestran la necesidad de un adecuado aporte de Cu y Zn para garantizar una correcta actividad inmunológica. En estados carenciales tanto la capacidad de respuesta celular como la humoral, pueden verse seriamente comprometidas, aumentando la susceptibilidad de los animales a padecer procesos infecciosos. La alteración de las capacidades inmunológicas se asocia a una serie de fenómenos que incluyen desde una menor capacidad de proliferación linfocitaria (T y B) hasta alteraciones en la producción de anticuerpos y la disminución de la capacidad fagocítica polimorfonuclear y mononuclear. La principal vinculación entre capacidad inmunológica y deficiencias de Cu y Zn depende



de la participación de estos minerales en la conformación y actividad de la enzima Cu/Zn-superóxido dismutasa. Dicha enzima, cumple un rol central en la capacidad de respuesta inmunológica y es estrictamente dependiente para su funcionamiento de concentraciones adecuadas de ambos minerales. Por lo tanto, en estados carenciales se produce el deterioro de su actividad, con la consiguiente afectación de las capacidades fagocíticas y antioxidantes, y con la afectación global de la capacidad de respuesta inmune.

Otro efecto sinérgico y beneficioso de la combinación de Cu y Zn radica en la capacidad de ambos elementos, especialmente del Zn, de estimular la síntesis de metalotioneína a nivel hepático. Esto favorece al animal en dos aspectos, por un lado aumenta la capacidad de reserva hepática de Cu ante nuevas suplementaciones, y por otro lado, genera una mayor capacidad defensiva contra los efectos tóxicos del Cu aplicado por vía parenteral.

Cu y Zn comparten funciones antioxidantes con beneficios inmunológicos evidentes. El Zn contribuye a aumentar la capacidad de depósito hepático de Cu, disminuyendo los riesgos de intoxicación aguda.

ESTRATEGIAS DE SUPLEMENTACIÓN CON PRODUCTOS INYECTABLES

No existe un plan de suplementación con Cu ajustable a todos los establecimientos. Un proyecto racional de suplementación se inicia con un diagnóstico de la existencia y la profundidad de la carencia. Para este diagnóstico se recomienda medir los niveles de cupremia en la categoría que posee mayores requerimientos y cuando están expuestos al peor balance de Cu. Como ejemplo, en vacas sería recomendable medir las

cupremias durante el último tercio de gestación, en terneros de cría a partir de los cuatro meses de edad cuando agotaron su reserva hepática, y en sistemas de engorde cuando están en franco crecimiento. Debe recordarse que en sistemas pastoriles el desbalance de Cu se profundiza durante los excesos hídricos.

Por esta razón, el diagnóstico inicial del estatus de Cu en un rodeo, debería reajustarse en situaciones especiales como inundaciones o simples aumentos de precipitaciones.

El tratamiento debe focalizarse en las categorías con mayores requerimientos. En el animal adulto hay dos puntos críticos a tener en cuenta. Por un lado, el último tercio de la gestación, momento en el cual se realiza la transferencia al feto. No siempre una simple dosis en el momento adecuado logra generar una reserva hepática en el feto considerada como apropiada. Si el estatus materno no es adecuado, es probable que dicha aplicación no sea suficiente, debiéndose incorporar una segunda y hasta una tercera dosis. El otro momento crítico en animales adultos es el previo al servicio.

En animales en crecimiento se destacan los riesgos durante el período de cría. Las reservas hepáticas suelen agotarse antes del cuarto mes de vida, siendo necesaria la suplementación con Cu. En este momento es importante respetar la dosis, minimizando así el riesgo de intoxicación. Si la situación lo requiere, es preferible reforzar el estatus de Cu inyectando nuevamente a los animales antes del destete, alrededor de los seis meses de vida. En casos de zonas con carencias muy importantes, o durante períodos de excesos hídricos persistentes, es recomendable la suplementación mensual, siempre respetando la dosis indicada del producto.

Cuando debe establecerse un plan sanitario preventivo de la carencia de Cu, es recomendable plantearse en primera instancia la existencia o no de la carencia en el establecimiento. Se asumirá que la carencia se presenta si existen antecedentes clínicos, de lo contrario, deberán



evaluarse los valores de cupremia en la categoría más susceptible del establecimiento. Si ambas instancias resultan negativas, podrá asumirse que no es necesaria la suplementación con Cu.

Si en cambio se establece que la carencia existe, debe diseñarse una estrategia de suplementación categorizando al establecimiento como de mínimo, moderado o alto riesgo (Figura 3).

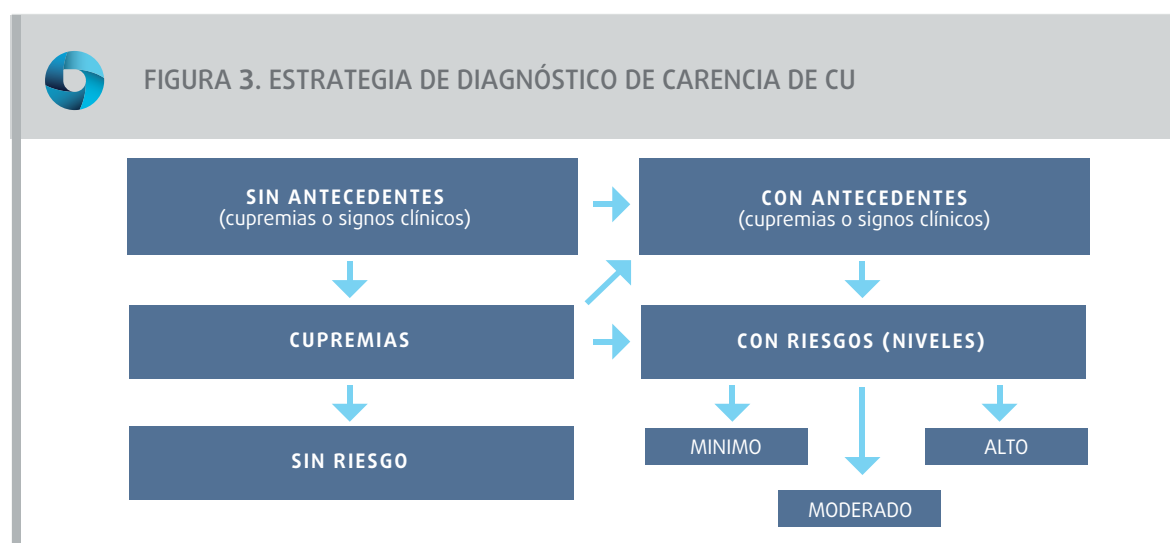


FIGURA 4. ESTRATEGIA DE AJUSTE DE TRATAMIENTO SEGÚN VARIACIONES EN EL BALANCE HÍDRICO DEL ESTABLECIMIENTO.

Riesgo (establecido por cupremias o antecedentes)	Dosis por categoría animal			
	Ternero (cría)	Vaca (cría o tambo)	Toro (cría o tambo)	Novillo (recria o engorde)
Mínimo (baja incidencia o temporada seca)	Una dosis al destete	Una dosis en el último tercio de gestación	Una dosis antes del servicio	Una dosis cada 6 meses
Moderado (mediana incidencia o temporada normal de lluvias)	Una dosis a los cuatro meses y otra al destete.	Una dosis en el último tercio de gestación y otra antes del servicio	Dos dosis al año, una de ellas antes del servicio	Una dosis cada 4 meses
Alto (alta incidencia o temporada con exceso de lluvias)	Una dosis a los cuatro meses, otra a los seis y otra al destete.	Dos dosis en el último tercio de gestación y otra antes del servicio **	Tres dosis al año, una de ellas antes del servicio	Una dosis cada 3 meses

** Las dos dosis recomendadas para el último tercio de la gestación deben estar separadas al menos por siete días.

En las Figuras 5 y 6 se sugieren esquemas de suplementación para madres y terneros de rodeos de cría con carencia de Cu. Siendo los sistemas extensivos de cría los más afectados por la hipocuprosis y contando además con manejos estandarizados, se insiste en esquemas ajustables de suplementación asumiendo una carencia moderada y en función de los meses del año.



Figura 5: Esquema de suplementación sugerido para una vaca de cría.

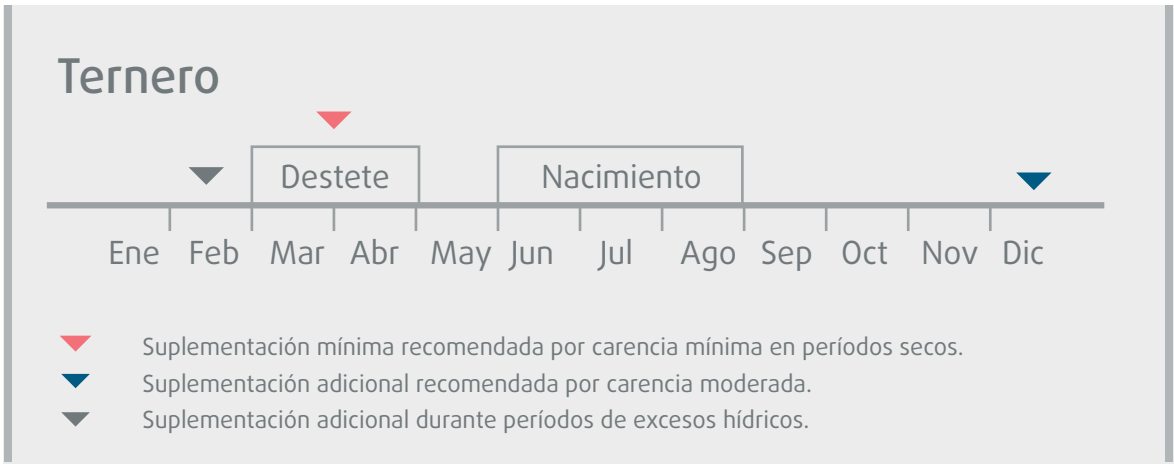


Figura 6: Esquema de suplementación sugerido para terneros de cría.



Bibliografía consultada



1. Corah, L. (1996). Trace mineral requeriments of grazing cattle. *Anim. Feed Sci. Technol.* 59:61-70.
2. Cousin, R. J. (1985). Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: Special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol. Rev.* Vol. 45 N° 2:238-309.
3. Fazzio L. E. (2006). Caracterización de terneros de cría con hipocuprosis. Tesis doctoral, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.
4. Gawthorne, J. M., Allen, J. D. and Nader, C. J. (1985). Interactions between copper, molybdenum and sulfur in the rumen of sheep. *Proc. 5th Int. Symp. Trace Elements in Man and Animal (TEMA 5)*. Commonw. Agric. Bur., Farnham Royal, Aberdeen, UK.
5. Gengelbach, G.P., Ward, J. D. and Spears, J. W. (1994). Effect of dietary copper, iron, and molybdenum on growth and copper status of beef cows and calves. *J. Anim. Sci.* 72:2722-2727.
6. Hidioglou, M. and Knipfel, J. E. (1981). Maternal-fetal relationships of copper, manganese and sulfur in ruminants. A review. *J. Dairy Sci.* 64:1637-1647.
7. Igarza, L., Agostini, M., Becuvillalobos, D. and Auza, N. (1996). Effects of molybdenosis on luteinizing-hormone, follicle-stimulating and estradiol hormones in rats. *Arch. Med. Vet.* 28:101-106.
8. Mattioli G. A. (1998). Caracterización de la hipocuprosis bovina en el Partido de Magdalena (Provincia de Buenos Aires). Tesis doctoral, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.
9. McDowell, L.R. (1992). Mineral in Animal and Human Nutrition. Academic Press, NY, USA.
10. NRC (1996). Nutrient requirements of domestic animals, nutrient requirement of beef cattle. 6th. Ed. National Academic of Science- National Research Council, Washington, D.C.
11. Picco S. J. (2004). Consecuencias genotóxicas y clastogénicas en bovinos hipocupremicos. Tesis doctoral, Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata.
12. Suttle, N. F. (1983). The nutritional basis for trace element deficiencies in ruminant livestock. Trace elements in animals productions and veterinary practice. Occ. Publication N° 7- British Society of Animal Production. Edit: Suttle, N. F., Gunn, R. G., Allen, W. M., Linklater, K.A. and Wiener G. 2.1:19-25.
13. Underwood E. J., Suttle N. F. (1999). The Mineral Nutrition of Livestock. CABI Publishing. London. UK.





SUPLENUT®

Una nueva herramienta terapéutica para la carencia de cobre y zinc.





EVALUACIÓN DEL SUPLENUT® COMO SUPLEMENTO INYECTABLE DE COBRE Y ZINC

Informe Técnico realizado por el Laboratorio de Nutrición Mineral, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.

INTRODUCCIÓN

El análisis de la disponibilidad en el mercado de suplementos de cobre y zinc inyectables para rumiantes generó la necesidad de desarrollar un producto más confiable. Los aspectos a mejorar del suplemento incluyeron el desarrollo de un producto que no genere reacciones indeseables en el sitio de inyección y el hígado (reacciones adversas locales y generales), pero que simultáneamente aporte una concentración adecuada de cobre, siendo seguro en la dosis sugerida, que fuera un producto de fácil aplicación y por ende permitiera una dosificación estable, de modo de garantizar la suplementación adecuada y a su vez minimizara el riesgo de toxicidad y mejorase el confort del aplicador. En tal sentido, se desarrolló una solución estable con 1,5% de Cu y 5% de Zn, como edetatos.

SUPLENUT® fue evaluado mediante una serie secuencial de ensayos clínicos que incluyeron pruebas de tolerancia, cinética, eficacia y desempeño a campo comparado con otras formulaciones de mercado.

Las pruebas de tolerancia consistieron en la suplementación masiva de bovinos, evaluándose la existencia de reacciones locales a la vista y al tacto o bien generales por signología clínica y/o elevación de enzimas hepáticas. Estas pruebas se diseñaron para cubrir un amplio rango etario (desde los tres meses hasta los 9 años de edad), estados reproductivos variados (vaquillonas y vacas en período seco, gestantes o lactando y toros), sistemas productivos (cría, engorde y lechería), razas (Índicas y sus cruza, Europeas, Británicas y Continentales), condiciones climáticas (desde 0 a 40 °C) y asociado a otras inyecciones (vacunaciones de aftosa y mancha, desparasitaciones, etc.). Se consideró superada la prueba de tolerancia luego de que no se generaran reacciones locales ni generales en 8200 animales inyectados.

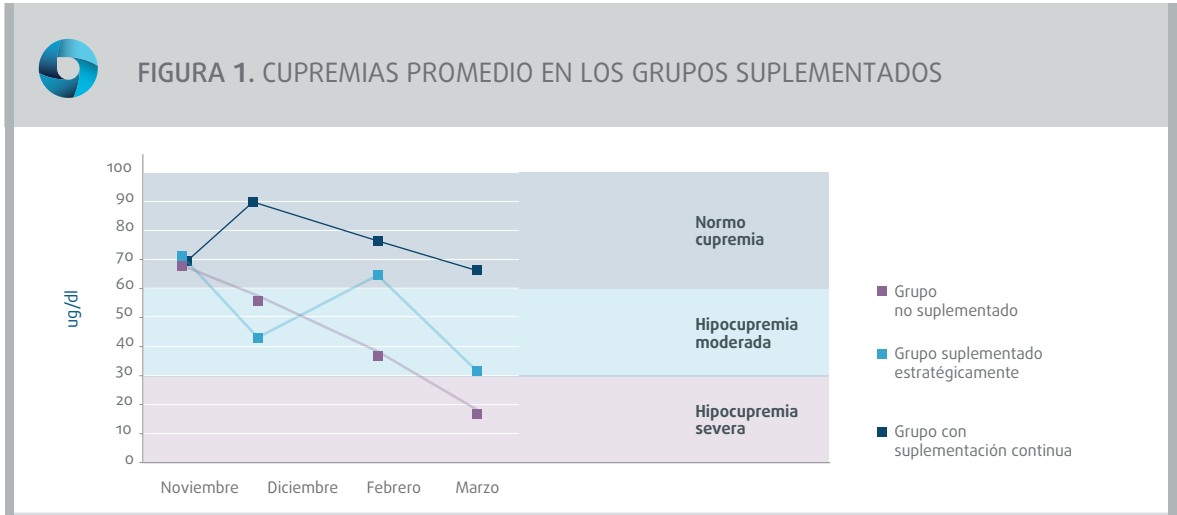
Las pruebas de cinética permitieron conocer que el Cobre y el Zinc inyectados en la dosis adecuada realizan un pico en sangre a las dos horas y luego descienden lentamente hasta las 12 hs post-inyección. La dosis demuestra ser inocua para el hígado ya que no se elevaron los niveles séricos de enzimas (GOT y -GT) y generaron una reserva hepática promedio equivalente al 78.3% del cobre inyectado.



Las pruebas de eficacia se realizaron evaluando el efecto de la suplementación con SUPLENUT® sobre terneros de cría entre los tres y los siete meses de edad expuestos a una carencia severa. Se emplearon tres grupos homogéneos de 20 terneros, de fenotipo Aberdeen Angus y con control sanitario. Un grupo recibió una dosis de SUPLENUT® en diciembre, cuando los animales promediaban los cuatro meses, y una segunda dosis en febrero con seis meses de edad, conformando el Grupo suplementado (GS). Otro grupo recibió una única dosis de SUPLENUT® en diciembre, permaneciendo sin suplementación hasta el destete en marzo, conformando el Grupo de Suplementación Estratégica (GSE). Finalmente,

un tercer grupo permaneció sin suplementación hasta el destete conformando el Grupo No Suplementado (GNS). Se realizaron mediciones en todos los grupos, cuando los animales promediaban el 3er, 4to, 6to y 7mo mes de edad. En cada tiempo se determinó el peso corporal individual y se tomaron muestras de sangre, para registrar la ganancia diaria de peso y los niveles de cobre en sangre (cupremias).

Los terneros durante todo el ensayo permanecieron al pie de la madre, bajo un sistema productivo típico de cría de la Cuenca del Río Salado, extensivo y sobre pasturas naturales.





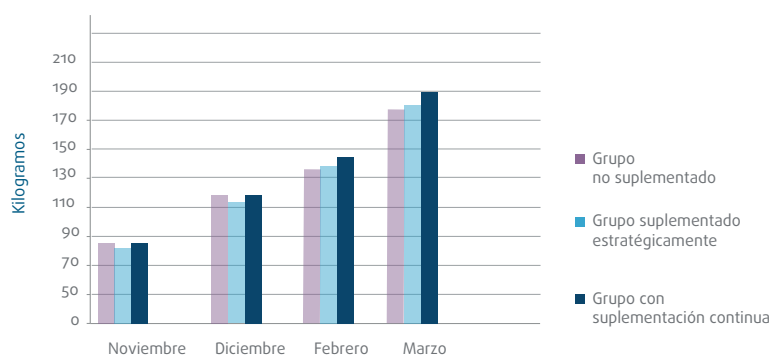
Los resultados de cupremia demuestran que la doble suplementación del GS logró mantener valores de normocupremia hasta el final del ensayo, mientras que la única dosis del GSE permitió alcanzar el destete con valores de hipocupremia moderada, mientras que el GNS expresó la carencia con cupremias promedio que fueron descendiendo progresivamente y llegaron a la hipocupremia severa al destete (Figura 1). El efecto de la suplementación sobre las ganancias de peso

se pusieron de manifiesto entre los tres grupos, con aumentos de peso promedio por ternero en el período evaluado de 87.4 y 100 kg para el GNS, GSE y GS respectivamente (Figura 2)

Las pruebas de performance comparativa entre SUPLENUT® y otros productos comerciales, se realizaron con terneros de cría, clínicamente sanos y con control sanitario, de fenotipo Aberdeen Angus y entre los 3 y los 8 meses de edad (destete).




FIGURA 2. GANANCIA DE PESO COMPARATIVA CON DIFERENTES ESQUEMAS DE SUPLEMENTACIÓN



En un año con baja incidencia de carencia de cobre, la suplementación SUPLENUT® representó -de acuerdo a los esquemas de suplementación utilizados- ganancias de peso promedio de 7 y 15 kg. por animal, respecto de un grupo control sin tratamiento.



Concentraciones hepática promedio de Cobre durante el primer y el segundo muestreo del ensayo y generación de reserva hepática.

 TABLA 1. VALORES PROMEDIO PARA 5 ANIMALES POR GRUPO, 22 DÍAS POST- SUPLEMENTACIÓN EN PPM (MS)			
PRODUCTO	1º Muestreo	2º Muestreo	Reserva lograda
SUPLENUT®	20,9	58,0	37,2
OTRO A	15,7	47,1,0	31,4
OTRO B	7,1	26,4	19,3
OTRO C	12,2	12,3	0,1
OTRO D	26,0	7,4	-18,7

Se generaron 6 grupos homogéneos de 30 terneros, de los cuales uno recibió SUPLENUT® y otros 4 recibieron productos comerciales disponibles y respetando sus indicaciones de uso, el sexto grupo fue utilizado como control negativo (sin tratamiento). Se tomaron muestras de sangre antes de comenzar el ensayo y a diferentes tiempos postratamiento para evaluar las cupremias. Durante el primer y el segundo muestreo, 22 días después, se tomaron muestras de hígado de 5 terneros por grupo para evaluar las reservas hepáticas generadas por cada producto.

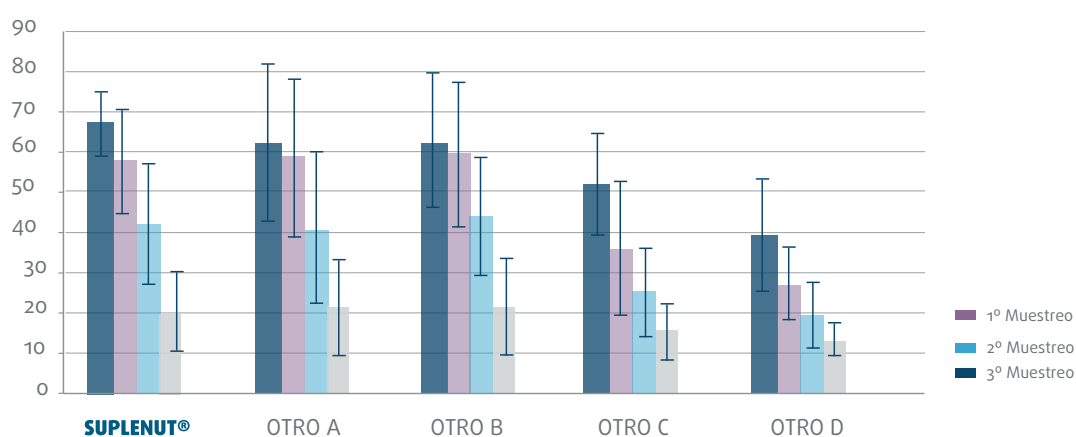
Las reservas hepáticas generadas por los 5 productos evaluados se presentan en la Tabla 1.

Los resultados de cupremia demostraron que SUPLENUT® posee tres aspectos superadores con respecto al resto. Por un lado, la concentración de Cu de SUPLENUT® es sólo alcanzada por dos productos del mercado, pero en ambos casos se trata

de suspensiones con tendencia a la sedimentación y a la captación de aire durante su agitación. El hecho que SUPLENUT® sea una solución estable que no sedimenta, permite realizar dosificaciones más exactas; de esta manera alcanza los mejores valores promedio de cupremia, con una menos dispersión de respuesta al tratamiento (Figura 3). Esta ventaja se ve también favorecida por una indicación de suplementación de SUPLENUT® de 1 ml cada 50 kilos, hasta 5 ml finales en vacas y seis en toros, lo cual permite mejorar el aporte de Cu minimizando el riesgo de intoxicación. Todos estos factores permitieron que SUPLENUT® mantuviera el mayor porcentaje de animales dentro del rango de cupremias normales o moderadamente bajas durante 64 días, mientras que suspensiones y soluciones de similar concentración dejaron entre 7 y 8% de animales con carencia severa.



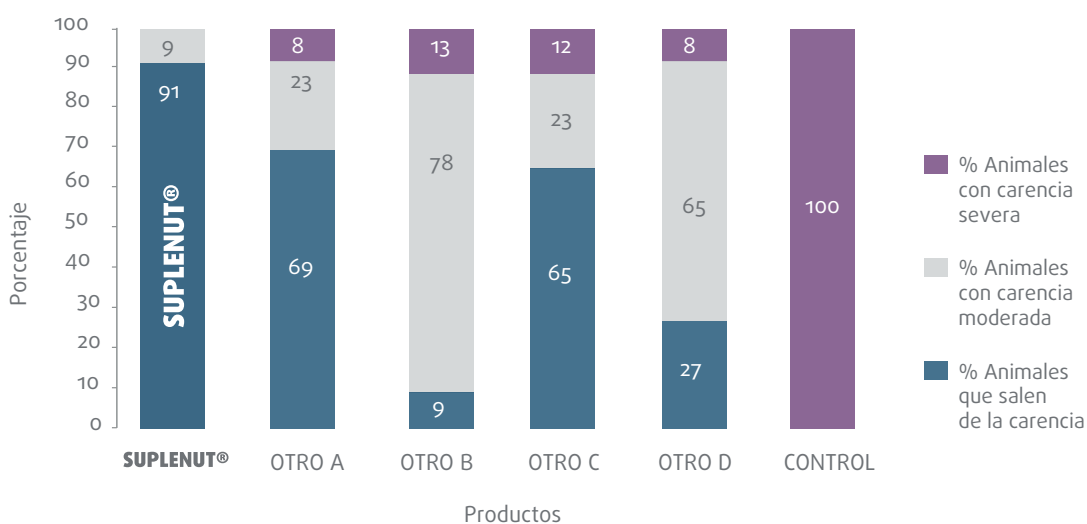
FIGURA 3. CUPREMIAS PROMEDIO Y DESVÍOS ESTÁNDAR COMPARATIVOS ENTRE EL PRIMER Y EL CUARTO MUESTREO POST-SUPLEMENTACIÓN CON 5 PRODUCTOS COMERCIALES



Fechas de muestreo: 22, 64, 95 y 135 días post- suplementación



FIGURA 4. ESTADO COMPARATIVO DE UN RODEO CON CARENCIA SEVERA DE COBRE A LOS 22 DÍAS POST- TRATAMIENTO



Mediciones a los 22 días post- suplementación. 30 animales por grupo.





Conclusiones del desarrollo

Los ensayos de tolerancia y cinética demuestran que SUPLENUT® es un producto del cual no se esperan reacciones adversas, ya sean locales por tratarse de una presentación con una tasa de transferencia adecuada, ni generales ya que posee una indicación ajustada de dosificación que no altera la fisiología hepática.

Por otra parte, posee atributos destacables como suplemento, ya que posee eficacia en la prevención de pérdidas productivas como se destaca desde los resultados de los ensayos de ganancias de peso en terneros de cría.

Finalmente, la intención de desarrollar una alternativa superadora se alcanzó con un producto que posee una concentración adecuada de Cu y Zn y que mejora las reservas orgánicas y a su vez, minimiza los riesgos de toxicidad al sumar una dosificación más exacta y estable, como lo demuestran los resultados de las pruebas comparativas.



Investigadores del Laboratorio de Nutrición Mineral. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de La Plata.

Dr. Guillermo Mattioli

Médico Veterinario egresado de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata. Especializado en nutrición mineral en bovinos, realizó un entrenamiento individual en la Universidad de Kyoto, Japón, y logró su Doctorado en la Universidad Nacional de La Plata por la Caracterización de la Hipocuprosis Bovina en la Cuenca del Salado. Posee una importante producción académica y en la formación de investigadores en la especialidad. Actualmente dirige el Laboratorio de Nutrición Mineral y de Fisiología Reproductiva de la Facultad de Cs. Veterinarias (UNLP).

Dr. Luis Emilio Fazzio

Médico Veterinario egresado de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata. Especializado en Clínica y Sanidad de Bovinos, realizó un entrenamiento individual en la Universidad de Tokyo, Japón, y logró su Doctorado en la Universidad Nacional de La Plata por el Diagnóstico de Pérdidas Productivas por Hipocuprosis Bovina. Posee una importante producción académica. Actualmente es Profesor Adjunto de la Cátedra de Clínica de Grandes Animales de la Facultad de Cs. Veterinarias (UNLP).

Dr. Sebastián Julio Picco

Médico Veterinario egresado de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata. Especializado en Genética Animal, logró su Doctorado en la Universidad Nacional de La Plata por la identificación del Efecto Genotóxico y Clastogénico de la Hipocuprosis Bovina. Posee una importante producción académica. Actualmente es Investigador del CONICET y responsable del Área Científica del Laboratorio de Nutrición Mineral y de Fisiología Reproductiva de la Facultad de Cs. Veterinarias (UNLP).

Méd. Vet. Bact. Diana Esther Rosa

Médica Veterinaria y Bacterióloga Clínica e Industrial, egresada de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata. Especializada en Técnicas Analíticas de Diagnóstico, posee una importante producción académica y es actualmente responsable del Área Analítica del Laboratorio de Nutrición Mineral y de Fisiología Reproductiva de la Facultad de Cs. Veterinarias (UNLP).



Biogénesis Bagó

La evolución de la salud animal

BiogenesisBago.com

info@biogenesisbago.com

Tel: +54 3327 448300

Argentina: 0800-555-5678

Uruguay: 0800 8263

Bolivia: 591 3 34 19806 - 3 34 53017