

METABOLISMO Y DEFICIENCIA DE ZINC EN BOVINOS

Rosa DE¹, Fazio LE¹, Picco SJ^{1,2,3}, Furnus CC^{1,2,3}, Mattioli GA¹

¹ Laboratorio de Nutrición Mineral y Fisiología Reproductiva

² Conicet, Comisión Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

³ IGEVET, Instituto de Investigaciones en Genética Veterinaria,
Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.

Resumen: El Zn resulta esencial como mineral traza por su rol estructural, catalítico y regulatorio de la actividad celular. Las funciones más comprometidas durante su carencia serían la expresión génica, la defensa antioxidante del organismo y el consumo de alimento. Los forrajes y granos pueden no cubrir los requerimientos del animal cuando crecen en suelos carentes o se destinan a categorías de altos requerimientos. Su absorción es intestinal y ajustada a las necesidades del animal, no posee depósito orgánico específico y se elimina especialmente por materia fecal. Sus requerimientos son discutibles y variables, aumentando en lactancias intensas o ante situaciones de estrés. Las pérdidas productivas por esta carencia se deberían a fallas inmunológicas, menores ganancias de peso, fallas reproductivas y mayor incidencia de lesiones podales, probablemente en este orden. En Argentina existen varios antecedentes de su diagnóstico y de respuestas positivas a su suplementación, pero lamentablemente ni las zonas de carencia ni sus consecuencias han sido claramente caracterizadas, lo cual permitiría mejorar los planes sanitarios en esas regiones. Momentáneamente resultaría adecuado intensificar su diagnóstico y contemplar suplementaciones que aseguren 30 ppm de Zn para animales en crecimiento, con aumentos estratégicos de su aporte en situaciones de estrés, como partos, destetes, ingresos a feedlot o lactancia exigentes.

Palabras Clave: Zinc, bovinos, minerales.

METABOLISM AND ZINC DEFICIENCY IN CATTLE

Abstract: Zinc is an essential trace mineral due to its structural, catalytic and regulatory roles. Gene expression, antioxidant defenses and food intake are the most affected functions during Zn deficiency. Forage and grains produced on deficient soils may not reach the animals' requirements, especially in categories with high needs. Intestinal Zn absorption is regulated by the animals needs, there is no organic storage of Zn and its elimination occurs through feces. Zn requirements are controversial and variable, they increase during peak lactation and stress. Productive losses due to Zn deficiency include, in a decreasing order, immunological failure, low growth rates, reproductive failure and high incidence of foot diseases. In Argentina, there are reports of diagnosis and treatment-related response, although neither the deficiency areas nor their consequences have been characterized, which would improve sanitary control. In the present situation, it would be useful to improve diagnosis along with a supplementation program of 30 ppm in growing animals, with an strategic increases during stress situations such as calving, weaning, feedlots income and demanding lactations.

Key words: zinc, cattle, minerals.

Fecha de recepción: 06/10/08

Fecha de aprobación: 30/11/08

Dirección para correspondencia: G. Mattioli, Laboratorio de Nutrición Mineral y Fisiología Reproductiva. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. CC 296, (B1900AVW) La Plata. Argentina.
E-mail: mattioli@fcv.unlp.edu.ar

INTRODUCCIÓN

El Zn es un microelemento esencial para la salud del bovino. Su carencia genera problemas sanitarios asociados a fallas inmunitarias, reproductivas, de crecimiento y de integridad de la piel y pezuñas. Lamentablemente la deficiencia de Zn no ha sido claramente caracterizada ni en Argentina ni en el resto del mundo. Esto imposibilita hacer un diagnóstico certero de la carencia, establecer fehacientemente los requerimientos por categoría para prevenirla y fundamentalmente reconocer su incidencia subclínica, la cual seguramente genera pérdidas muy superiores a las causadas por la presentación clínica de la carencia.

La propuesta de este trabajo es llegar a comprender los riesgos productivos de la deficiencia de Zn, analizando su metabolismo, los requerimientos establecidos para las diferentes categorías, las posibilidades de diagnóstico, las consecuencias de su carencia y los antecedentes en Argentina (1, 4).

METABOLISMO DEL ZN EN LOS BOVINOS

FUNCIONES DEL ZN EN EL ORGANISMO

El Zn resulta esencial como mineral traza por su rol estructural, catalítico y regulatorio de la actividad celular. Por un lado el Zn actúa estabilizando proteínas, de modo de mantener su conformación espacial y actividad normal. En este sentido entre el 3 y el 10 % de las proteínas asociadas al genoma y más de 300 enzimas son metaloproteínas dependientes de Zn (5). Asumiendo que estas funciones enzimáticas y la expresión génica pueden alterarse ante la carencia, resulta entendible la posible variedad de consecuencias en la salud animal (6).

Las enzimas dependientes de Zn cumplen múltiples funciones y están actuando en vías metabólicas vitales. En este sentido la Cobre-Zinc superóxido dismutasa (Cu-Zn SOD) es una de las principales enzimas del sistema antioxidante del organismo (7). La fosfatasa alcalina se encarga de liberar grupos fosfatos de moléculas más complejas (8). La anhidrasa carbónica se encarga de interconvertir ácido carbónico en dióxido de carbono, manteniendo la respiración celular y el equilibrio ácido-base del organismo (9). Enzimas presentes en la secreción pancreática, como las carboxipeptidasas A y B son dependientes de Zn en su funcionamiento, y están encargadas de degradar las proteínas del alimento desde su extremo carboxilo terminal (10). Las colagenasas son metaloproteinasas asociadas con la remodelación tisular (11). La piruvatocinasa es una enzima Zn dependiente que participa en la glucólisis y su actividad es un paso limitante

modulado por la insulina. Si bien no existen resultados en bovinos, su actividad se ve afectada durante la carencia de Zn en ratas (12). Cabe agregar aquí que la propia secreción de insulina desde las células β del páncreas es dependiente de Zn, por lo cual se asume que existe un compromiso del metabolismo energético del animal durante la deficiencia (13). Otras hormonas de gran importancia en la regulación metabólica también se ven afectadas durante la carencia de zinc, como las hormonas tiroideas que ajustan el metabolismo basal (14), el factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1) que media la actividad de la hormona del crecimiento (15), y el neuropéptido Y que liberado desde el hipotálamo modula el apetito del animal (16).

El Zn es requerido para la división y la diferenciación celular, siendo determinante para la síntesis de ADN (15) y para la inducción de ciclinas de ARNm en las fases G1, S y G2 del ciclo celular (18).

Se le adjudica al Zn la capacidad de aumentar la resistencia del organismo a intoxicaciones por metales tóxicos como mercurio (Hg), cadmio (Cd), cobalto (Co) y Cu. Esto se debe a que el Zn es un potente inductor de la síntesis de metalotioneína (MT), una proteína aniónica con alta capacidad quelante de los citados metales (5). La MT es un péptido de 69 aminoácidos de los cuales 20 son cisteínas, las cuales le aportan su capacidad quelante. Posee dos subunidades, una subunidad alfa responsable del efecto de retención y detoxificación de metales, y una subunidad beta con capacidad de intercambio de metales (18). La MT ha sido objeto de múltiples estudios y actualmente se sabe que cumple otras funciones, como antioxidante, mediadora en procesos inflamatorios y de regeneración celular (19, 20).

Los niveles de zincemia se asocian en forma directa a aumentos o disminuciones en la coagulabilidad sanguínea (21).

FUENTES DE ZN

Los forrajes poseen generalmente entre 25 y 50 ppm (MS) de Zn, con valores promedio de 34 ppm (MS). Los granos poseen valores semejantes, pero con altas concentraciones en las capas externas, lo cual aumenta su aporte en subproductos ricos en ellas. Tanto los forrajes como los granos poseen como principal condicionante de su concentración de Zn el aporte del suelo, por lo cual suelos carentes establecerán zonas de carencia. La leche aporta una concentración equivalente a la del alimento (30 a 40 ppm), siendo cuatro veces superior en el calostro (22).

ABSORCIÓN

El Zn es absorbido principalmente en el intestino delgado (23). Se considera que la efica-

cia de absorción está ajustada a las necesidades del organismo (24, 25, 26, 27). Debido a que el principal factor de interferencia en la absorción del Zn dietario en todas las especies es el ácido fítico, y este es inactivado por la flora ruminal, el coeficiente de absorción del Zn en rumiantes es alto, con informes del 30 al 45 % en dietas con 40 y 17 ppm (MS) respectivamente (24), de alrededor del 50 % en terneros y vacas con dietas deficientes (17 ppm - MS) (21), y del 60 al 70 % tanto desde forrajes como de granos (22). Cuando el ternero es lactante y no posee un rumen funcional sufre las interferencias propias de los monogástricos, como ocurre con el uso de proteínas de soja en los sustitutos lácteos, los cuales aportan fitatos que reducen la absorción del Zn (28).

Las Fuentes de Zn podrían condicionar su absorción. Kincaid y col (29) compararon Zn-lisina y Zn-metionina con óxido de Zn, y evaluando las variaciones de zincemia y reserva hepática encontraron mayor disponibilidad con las fuentes orgánicas que con el óxido, pero emplearon 300 ppm (MS) de cada fuente, valor muy superior al sugerido para la categoría de terneros Holstein de 6 semanas. Cuando se suplementó una dieta base que poseía 28 ppm de Zn con 20 ppm adicionales, ya sea como sulfato o como proteínato, las fuentes no diferenciaron las zincemias pero los sulfatos generaron una mayor concentración hepática de Zn (30). Esto coincide con Cao y col (31) que no encuentran diferencias entre el sulfato de Zn y diferentes fuentes orgánicas en corderos. A pesar de lo expuesto existen informes a favor del empleo de fuentes orgánicas. Spears y Kegley (32) lograron mayores ganancias de peso adicionando con 25 ppm dietas de novillos en terminación, pero a su vez el aumento tendió a ser mayor ($p: 0,10$) para el proteínato que para el óxido. Existen numerosos informes de mejores resultados cuando la suplementación se hace con fuentes orgánicas de zinc, disminuyendo la incidencia de mastitis y laminitis, (33), mejorando la resistencia de la pezuña (34), mejorando la producción lechera (35) y elevando el índice de preñez (36). Resulta también cierto que varios autores no encontraron ventajas en el empleo de fuentes orgánicas sobre las inorgánicas, ya sea evaluando ganancias de peso, conversión alimenticia y consumo voluntario en novillos en terminación (37); como tampoco cuando se evaluaron estos parámetros y la respuesta inmune en vaquillonas en feedlot (38). Estas diferencias entre autores y las razones por las cuales suelen hallarse ventajas en el uso de fuentes orgánicas no está aclarado, pero podría tratarse de diferencias en el metabolismo ruminal y tisular de estas fuentes más que en variaciones de su coeficiente de absorción (39, 40, 41).

Una vez captado el Zn por la superficie apical del enterocito es transferido a la sangre por la membra-

na basolateral por un transportador específico (ZnT1), cuya expresión aumenta ante estados de carencia de Zn (18). En sangre viaja principalmente unido a albúmina (85%) y el resto unido una α 2-macroglobulina (14 %) y a aminoácidos (1 %) (42). Su captación por los tejidos ocurriría por distintos transportadores cuya expresión sería también regulada por el balance celular de Zn (18). Llama la atención que el mecanismo de incorporación a los tejidos involucre una numerosa y compleja variedad de sistemas, que van desde cotransportes con proteínas y aminoácidos como cisteína e histidina, transportadores asociados a la transferencia de hierro y una amplia variedad transportadores específicos (5).

DEPÓSITO ORGÁNICO

El Zn no es depositado en un órgano en particular. Los huesos y los músculos poseen las mayores concentraciones, seguidos por el hígado y la piel. Cuando el aporte por la dieta sobrepasa los requerimientos el Zn se acumula en estos tejidos, mientras que durante un balance negativo sus concentraciones van descendiendo (5, 24, 30).

PÉRDIDAS ENDÓGENAS

Existen tres vías de excreción del Zn endógeno, la digestiva, la renal y por leche. Las pérdidas digestivas están determinadas por la descamación celular y las altas concentraciones de Zn en las secreciones digestivas, especialmente la pancreática y la intestinal (24, 43). Sus concentraciones dependen del estatus de Zn del animal, y posee un reaseguro de reabsorción, debido a que son secretadas desde el páncreas junto a MT, proteína que estimula su reabsorción en el yeyuno (5). La eficacia de la reabsorción es mayor en terneros con deficiencia de Zn, lo cual demuestra que este es otro mecanismo de regulación de pérdidas endógenas (26). La vía renal tiene una importancia secundaria (44). La concentración de Zn en calostro es de alrededor de 30 $\mu\text{g/ml}$ mientras que en la leche oscila entre 3 y 5 $\mu\text{g/ml}$ (45), y pueden variar con el aporte de Zn en la dieta (46).

REQUERIMIENTOS

La multiplicidad de funciones, las dudas sobre su metabolismo y la incapacidad de evaluar consecuencias subclínicas de la deficiencia hace que los requerimientos de Zn no sean claros. En este sentido pareciera que concentraciones de Zn en la dieta inferiores a 20 ppm de Zn (MS) se asocian con la carencia (35, 47). El empleo del método factorial para ajustar los requerimientos lleva a establecer un requerimiento de 30 ppm (MS) en el alimento para animales de carne (48), y del mismo valor para bovinos de leche, a excepción de la vaca en lactancia que posee requerimientos mayores, añadiendo 24 mg por kg de leche, llevando los requerimientos de un animal de 650 Kg y 40 Kg de leche por día a 63

ppm de Zn (MS) (49). Nocek y col. (50) lograron mejorar la performance productiva y reproductiva en rodeos lecheros suplementando por encima de los requerimientos del NRC (49). No resulta extraño encontrar sugerencias distintas, como de 19 ppm (MS) para terneros en crecimiento (51), 40 ppm (MS) para cualquier categoría (52) o de 50 a 75 ppm (MS) para animales de engorde a corral (53).

LA ENFERMEDAD

El desarrollo de la carencia de Zn en bovinos sigue una serie de fases comunes a otras carencias minerales. Un animal expuesto a un balance negativo de Zn comienza a movilizarlo desde diferentes tejidos, caracterizando la primera fase de carencia llamada depleción. Posteriormente descienden los niveles en plasma, caracterizando la etapa de deficiencia. Cuando el aporte de Zn a los tejidos es crítico comienzan a fallar las metaloenzimas específicas y las funciones dependientes de Zn, caracterizando la etapa de disfunción. Producto de esta última aparecen las consecuencias subclínicas y luego clínicas de la enfermedad (22) (Figura 1). Este esquema de la patogenia de la deficiencia establece también las alternativas de diagnóstico. La evaluación de concentraciones de Zn en tejidos sería de utilidad, pero resulta poco práctica por su muestreo invasivo (54), salvo emplear muestras de pelo o lana, pero que sin embargo no han ofrecido resultados contundentes (30, 55). La evaluación de enzimas específicas puede resultar poco precisa o demasiado tardía (30). Esperar por evidencias clínicas

sólo asegura que ya existieron daños subclínicos de la carencia (22). Ante esta situación la evaluación de la concentración plasmática de Zn (zincemia) sigue siendo la elección más común para evaluar el estatus de un rodeo, especialmente en condiciones prácticas ya que su muestreo es sencillo y no invasivo, aunque posee limitaciones. Por un lado la zincemia es inestable, descendiendo en respuesta a infecciones o estrés (18, 44, 56, 57, 58). Por otro lado es un marcador indirecto de la carencia, ya que su descenso no implica una disfunción sino simplemente una caída en los valores circulantes a los cuales hay que tratar de asociar con el riesgo de disfunciones. Existe un cierto acuerdo en considerar normal a valores de zincemia superiores a 90 µg/dl, mientras que concentraciones inferiores a 80 µg/dl indicarían carencia, dejando un rango de estado marginal entre ambas (47, 59).

Las consecuencias de la carencia de Zn no están aún bien definidas, pero aquellas que se conocen y valoraron demuestran que se trata de una deficiencia de alto riesgo productivo. Es necesario en este sentido enfatizar los riesgos de menores ganancias de peso (GDP), fallas inmunológicas, menor performance reproductiva y la mayor predisposición a enfermedades podales. Todas ellas serán objeto de análisis en las siguientes secciones.

MENORES GANANCIAS DE PESO

Uno de los primeros signos de la carencia de Zn en todas las especies es la disminución en el apetito. En bovinos se suma en forma incipiente

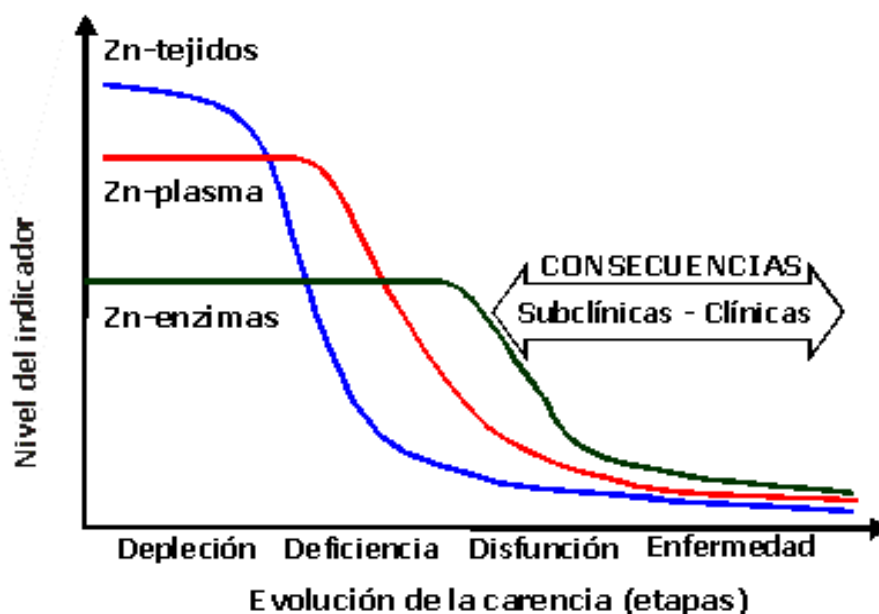


Figura 1. Etapas de la deficiencia de Zn (Modificado de Underwood and Suttle, 1999).

Figure 1: Phases of Zn deficiency (Modified of Underwood and Suttle, 1999)

una marcada disminución en la eficacia alimenticia (60). Por esta razón se puede suponer que la baja ganancia diaria de peso (GDP) en animales en crecimiento sería una secuela importante de la carencia de Zn, ya sea por su efecto directo sobre el ternero como por su efecto indirecto al reducir la producción lechera de la madre (59).

La menor GDP, ya sea por menor apetito o por baja eficiencia alimenticia, es una secuela preocupante en sistemas productivos de cría y engorde. Lamentablemente este tema posee tanta información sobre su riesgo potencial como dudas en su confirmación a campo. Por el lado experimental, la pérdida de apetito es tan evidente en especies de laboratorio que puede ser usado como prueba de la falta de Zn en su ración (13). Antes de la disminución del apetito, se evidencia en ratas un disturbio alimenticio por el cual los animales deficientes tienden a consumir más grasa que hidratos de carbono, aparentemente como una adaptación metabólica a la menor actividad de la piruvatocinasa, enzima Zn-dependiente de acción central en el metabolismo de los azúcares y punto de regulación de la insulina (12). Por otro lado el control hormonal del metabolismo se ve afectado con disminución de las hormonas tiroideas (14). Si bien se les adjudica a la anorexia y a la mala conversión alimenticia el bajo crecimiento, en realidad otros factores pueden estar complicando su comprensión. En este sentido ratones Zn deficientes disminuyen un 25 % su crecimiento y los niveles de Zincemia en un 70 % sin que aún se reduzca el consumo de alimento (61). Por otro lado resulta llamativo que ratas que ya presentan una reducción en el consumo de alimento, pero que son forzadas a comer, igualmente siguen perdiendo peso, postulándose como posible causa una disminución en el consumo de agua (62). También se ha postulado que las fallas en el crecimiento debidas al Zn se generarían por una falla de la señalización celular de la IGF-1 (15), o bien por anorexia secundaria a la inhibición en la liberación de neuropéptido Y desde el hipotálamo (16).

Engle y col (60) demostraron que vaquillonas Hereford x Angus de 200 kg consumiendo una dieta con 17 ppm de Zn presentan en apenas 21 días menores GDP, generada por una menor eficacia alimenticia, sin afectar el consumo voluntario de alimento, al ser comparados con una dieta que aportaba 40 ppm de Zn. Curiosamente las concentraciones de Zn en plasma e hígado no reflejaron el problema. Mayland y col (63) encontraron menores GDP en terneros que consumen menos de 20 ppm Zn, sin que esta misma situación afecte el peso o los índices reproductivos de sus madres. Spears y Kegley (32) informaron que novillos Hereford x Angus de 250 Kg presentaron menores GDP con una dieta que aportaba 33 vs 58 ppm del control, pero sin afectar ni el consumo

ni la conversión alimenticia. Spears (39) informa menores GDP en vaquillonas con 25 vs 49 ppm de Zn, y en este caso las zincemias diferenciaron los grupos. Otros investigadores han hallado diferencias en la GDP con dietas que aportaban 20 ppm de Zn al ser suplementadas con cantidades crecientes de Zn, sin que las concentraciones en plasma o pelo reflejaran claramente esta diferencia (55). La suplementación de dietas por encima de las 40 ppm de Zn durante sus primeros tres meses de vida no mejoró el crecimiento en terneros Holstein (64). Todos estos resultados expresan el riesgo potencial de menores GDP cuando la dieta aporta concentraciones insuficientes de Zn, pero no permiten precisar el valor exacto de riesgo. Un aporte límite tentativo para animales en crecimiento sería entre 30 a 33 ppm de Zn en la dieta, coincidiendo con los requerimientos establecidos por NRC para razas de carne y de lechería respectivamente (48, 49). Por otro lado las zincemias también pueden fallar al evidenciar el riesgo de menores GDP, por lo cual posiblemente el uso conjunto de las concentraciones de Zn en plasma y en el alimento podría mejorar el diagnóstico.

La carencia de Zn posee una incidencia regional debido a que los suelos carentes condicionan el crecimiento de forrajes que no cubren los requerimientos. A pesar de ello no abundan los trabajos de investigación que caractericen zonas de carencia y alerten sobre sus riesgos (65). En Argentina existen antecedentes de carencia de Zn, diagnosticada por bajas concentraciones en forrajes (2, 3, 66, 67), por bajos valores de zincemia (68) o ambas (69). En este último trabajo los autores evaluaron la respuesta a la suplementación oral en 12 ensayos en Corrientes, usando mezclas con óxido de Zn al 1%. Encontraron mejoras en las GDP en 6 de ellos, con diferencias promedio de 15,3 % y un caso de 44% a favor del grupo suplementado. El mejor resultado se observó en pastizales con menos de 20 ppm de Zn. Pechín y col (3) sin embargo no encontraron diferencias en las GDP en un ensayo de suplementación con novillos en La Pampa, donde los forrajes aportaban entre 22 y 27 ppm de Zn.

CONSECUENCIAS INMUNOLÓGICAS DE LA CARENCIA DE ZN

Otra consecuencia sería de la carencia de Zn es la menor resistencia a infecciones (70), debido a fallas en la respuesta inmunitaria celular (61) y humoral (71), con evidente compromiso de los mecanismos de la inflamación y las defensas antioxidantes (72, 73).

Debido a que el Zn es movilizado en situaciones estresantes la mayoría de los ensayos de suplementación se han realizado en animales sometidos a destete, en ocasiones asociados a otros factores estresantes como transportes pos-

destete e incluso ingreso y adaptación a feedlot (44, 74).

Novillos cruza Hereford x Angus de 250 kg que recibieron una dieta con 17 ppm de Zn mostraron menor respuesta a la inyección de fitohemoaglutininas, pero no se diferenciaron en la respuesta vacunal a IBR, comparados con otro grupo que recibía 40 ppm de Zn (60). En dos trabajos con novillos cruza al ingreso a feedlot, aquellos alimentados con 90 ppm de Zn respondieron mejor a un desafío con IBR, mostrando menor disminución y más rápida recuperación del consumo voluntario, con menor temperatura rectal ante la infección, al compararlos con aquellos que recibieron 30 ppm Zn (57). Los mismos autores reproducen idénticos resultados pero sólo cuando la suplementación con Zn era como metionato y no como óxido (58). Otros grupos reconocen diferencias a favor de la suplementación con Zn, especialmente como metionato, cuando se trata de animales estresados y desafiados con virus de IBR. En estos trabajos las dietas control presentaban 25 y 42 ppm de

Zn, y fueron suplementadas para alcanzar los 51 y 71 ppm de Zn respectivamente (75, 76). Contrariamente, Galyean y col (74) redujeron en más del 50 % la incidencia de enfermedades respiratorias en el ingreso a feedlot llevando la dieta de 30 a 100 ppm de Zn, aportado como metionato o como sulfato, pero no obtuvieron resultados cuando la suplementación fue sólo con 35 ppm adicionales como metionato. En novillos cruza Angus x Hereford, no se encontraron diferencias ni en la respuesta inmune celular ni humoral comparando dietas con 33 y 55 ppm de Zn (32). Lo propio ocurrió con la actividad inmunitaria *in vitro* al comparar diferentes concentraciones (65 a 400 ppm de Zn) y fuentes (metionina, lisina y óxido) en terneras Holstein (29). En Argentina, Corbellini y col (1) evaluaron en vacas lecheras la suplementación de dietas marginalmente deficientes (25 a 39 ppm) con óxido de zinc y zinc metionina (50 ppm), logrando disminuir la incidencia de endometritis, problemas podales y el recuento de células somáticas, pero sólo en el grupo con zinc metionina.

Tabla 1: Ensayos de suplementación con Zn evaluando la respuesta inmune de animales bajo condiciones de estrés.

Table 1: Zn supplementation trials evaluating immune response in animal under stress conditions

Cita	Categoría	Zn en alimento	respuesta inmune	tipo de respuesta evaluada
Engle et al, 1997	Novillos cruza Hereford x Angus de 250 kg	17 vs. 40 ppm	Positiva	Respuesta vacunal a virus de IBR y reacción a fitohemoaglutininas
Chirace et al, 1991 (2 ensayos)	Novillos ingreso a feedlot	30 vs 90 ppm	Positiva	Mejor recuperación al desafío con virus de IBR
Chirace et al, 1994	Novillos ingreso a feedlot	30 vs 90 ppm	Positiva sólo con metionato de Zn	Mejor recuperación al desafío con virus de IBR
Spears et al, 1991	Novillos ingreso a feedlot (214 kg)	26 vs 51 ppm	Positiva sólo con metionato de Zn	Respuesta vacunal a virus de IBR
Blezinger et al, 1992	Ingreso a feedlot	42 vs. 71 ppm	Positiva con metionato de Zn	Mejor recuperación al desafío con virus de IBR
Galyean et al, 1995	Novillos ingreso a feedlot	30 vs. 100 ppm	Positiva con metionatos y sulfatos	Disminución leve en enfermedades respiratorias (> 50%)
Corbellini y col., 1995	Vacas lecheras	25 vs 50 ppm	Positiva con metionato de Zn y negativa con óxido	Disminución en afecciones reproductivas y podales
Spears y Kegley (2002)	Novillos cruza Angus x Hereford	35 vs. 55 ppm	Negativa	Respuesta inmune celular y humoral
Kincaid et al, 1997	Terneras Holstein	65 a 400 ppm	Negativa	Actividad inmunitaria <i>in vitro</i>

Cuando todos estos resultados se evalúan en conjunto surge la inquietud de identificar la concentración de Zn en la dieta que limite las fallas inmunológicas por Zn (Tabla 1). En este sentido resulta evidente que los requerimientos aumentan en situaciones de estrés, sobrepasando aquellos propuestos para evitar menores GDP. Igualmente tampoco es posible marcar un límite claro entre concentraciones insuficientes y seguras. Teniendo en cuenta que la máxima concentración que demostró ser insuficiente fue de 42 ppm de Zn (76), se puede sugerir sobrepasar este valor para evitar riesgos, posiblemente tomando como límite máximo los 65 ppm que resultaron seguros incluso para pruebas inmunológicas *in vitro* (47).

CONSECUENCIAS REPRODUCTIVAS DE LA CARENCIA DE ZINC

El parto es una situación estresante, con compromiso oxidativo del animal y disminución de la zincemia (56). El zinc resulta esencial para la correcta respuesta inflamatoria, la capacidad inmune y la integridad epitelial, incluso de la glándula mamaria, por lo cual su carencia se asocia con mayor incidencia de retenciones placentarias y mastitis, aumento del recuento de células somáticas en leche y desmejoramiento de los índices reproductivos (77, 78). Varios trabajos confirman estos riesgos. La suplementación oral con sales orgánicas e inorgánicas de minerales asociados a las defensas antioxidantes (Zn, Cu y Mn) mejoraron los índices reproductivos en rodeos de carne (36). Con los mismos minerales más el agregado de Co, y todos como sales orgánicas, Ballentine y col (79) mejoraron la producción lechera y los índices reproductivos y redujeron la incidencia de lesiones podales en vacas Holstein. Muehlenbein y col (80) no lograron mejorar los índices reproductivos en vacas Holstein suplementadas con Cu en el parto hasta que lo administraron junto con Zn y lograron aumentar la tasa de preñez. Del mismo modo Campbell y Miller (81) suplementando con 0,8 gr/día de Zn como sulfato o metionato en el parto no modificaron la incidencia de retenciones placentarias en un rodeo Holstein, pero sí redujeron el intervalo parto-primer celo con ambas fuentes. El mismo resultado se obtuvo en Argentina con metionato de zinc, elevando su aporte de 25 a 50 ppm (1). Cuando la suplementación no está dirigida a corregir la carencia sino que se agrega por sobre los requerimientos los resultados pueden ser nulos o hasta negativos (88). En rodeos de carne el riesgo por carencia de Zn en el parto parece menor, ya que dietas deficientes en Zn y que reducen las ganancias de peso en terneros no llegaron a afectar los índices reproductivos de las madres (63). La diferencia de susceptibilidad entre sistemas está seguramente relacionado

con los mayores requerimientos generados por la producción lechera y el desequilibrante desafío metabólico del parto y la lactancia (49).

CONSECUENCIAS PODOALES DE LA CARENCIA DE ZINC

El Zn cumple función catalítica, estructural y regulatoria de la queratinización a través de sus metaloproteínas, pero además es necesario para la correcta respuesta inmune (31, 83). Esto explica la asociación entre la carencia de Zn y la mayor incidencia de lesiones podales en vacas lecheras (84).

En trabajos originales la incorporación de 2 a 3 gramos por día de sulfato de zinc en vacas lecheras preparto disminuyó la incidencia de problemas podales (85). Basados en la idea que las fuentes orgánicas del Zn evitan la interferencia propia de fuentes inorgánicas como el sulfato (86) se intensificaron los estudios con fuentes orgánicas como Zn-metionina. Así, estudios conducidos en la Universidad de Illinois (USA) demostraron que la suplementación anual con Zn-metionina reducía la incidencia de lesiones podales en vacas en lactancia (87). Investigaciones realizadas desde la Universidad de Kansas (USA) indican que la suplementación con 216 mg diarios de Zn, como Zn-metionina, redujo del 5,38 al 2,45 % la incidencia de lesiones podales en novillos en pastoreo (88). Resultados similares fueron obtenidos en la provincia de Buenos Aires, donde el aporte de 3 gr diarios de óxido de zinc durante el parto y la lactancia de vacas Holando no mejoró la prevalencia de afecciones podales, pero sí la suplementación con 2 gr de Zn-metionina durante igual período, logrando disminuir esta prevalencia del 31 al 13,5% (35).

El auge de los suplementos minerales orgánicos ha determinado que la mayoría de los ensayos de suplementación destinados a evaluar el efecto protector del Zn sobre las afecciones podales se haya hecho comparando fuentes orgánicas e inorgánicas y empleando varios minerales a la vez, situación que impide diferenciar el efecto individual del Zn. De este modo la suplementación desde los 21 días preparto hasta los 250 días de lactancia con Zn junto a Mn, Co y Cu como complejos de aminoácidos redujo la incidencia de lesiones podales en vacas Holstein (79). La misma comparación llevó a Siciliano-Jones y col (89) a los mismos resultados, pero además obtuvieron con la suplementación orgánica un mejor performance de la lactancia, con mayor producción de proteína y grasa al compararlos con iguales concentraciones minerales aportadas como sulfatos. Nocek y col (90) por el contrario, no encontraron diferencias sustanciales entre fuentes orgánicas e inorgánicas de Cu, Zn, Mn y Co sobre la prevalencia de lesiones podales durante dos ciclos de lactancia, evaluadas incluso

por encima y por debajo de los requerimientos establecidos por NRC (49).

Resulta difícil concluir respecto a la importancia del Zn en la prevención de afecciones podales, ya que si bien existen antecedentes que respaldan su uso los resultados no son siempre evidentes y están impulsados por la incorporación de suplementos orgánicos al mercado mundial. Podría concluirse que la respuesta terapéutica o preventiva de la suplementación con Zn estará supeditada a la existencia de una carencia en la dieta base y a evitar otras causas primarias de lesiones podales, especialmente las acidosis ruminal originada por exceso de grano en la dieta (91).

CONCLUSIONES Y PROYECCIÓN DEL TEMA

El rol central del Zn en metaloenzimas esenciales para la salud animal alertan sobre los riesgos de su carencia en bovinos. Las funciones más comprometidas serían la respuesta inmune, la defensa antioxidante del organismo, y el consumo de alimento. En este sentido las pérdidas productivas por esta carencia se deberían a fallas inmunológicas, menores ganancias de peso, fallas reproductivas y mayor incidencia de lesiones podales, probablemente en este orden. En Argentina existen varios antecedentes de su diagnóstico y de respuestas positivas a su suplementación, pero lamentablemente ni las zonas de carencia ni sus consecuencias han sido claramente caracterizadas, lo cual permitiría mejorar los planes sanitarios en esas regiones. Momentáneamente resultaría adecuado intensificar su diagnóstico, basado en valores de zincemia menores a 90 µg/dl y contemplar suplementaciones que aseguren las 30 ppm de Zn para animales en crecimiento, con aumentos estratégicos de su aporte en situaciones de estrés, como partos, destetes, ingresos a feedlot o lactancia exigentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corbellini CN, Mangoni A R, De Mattos CA, Auzmendi J. Efectos de la suplementación con óxido de zinc o metionina-zinc en vacas lecheras marginalmente deficientes. *Revista de Medicina Veterinaria*. 1997; Vol. 78. N° 6: 439-447.
2. Pechín GH, Cseh SB, Corbellini CN, Idiard JL, Moralejo RH, Visconti M, Drake M, Yarrar M. Estudio de las deficiencias minerales en bovinos de carne en el departamento de Maracó, Provincia de La Pampa, Argentina. *Rev Arg Prod Anim*. 1999; 15 (2): 492-494.
3. Pechín GH, Corbellini CN, Cseh SB, Meglia GE, Vergara LA, Moralejo RH. Efecto de la suplementación con óxido de zinc en bovinos para carne alimentados con forrajes marginalmente deficientes en zinc. *Rev Med Vet*. 2001; 82 (6): 308 - 311.
4. Minatel L, Buffarini MA, Scarlata EF, Dallorso ME y Carfagnini JC. Niveles de oligoelementos minerales en bovinos del noroeste de la Provincia de Buenos Aires. *Sitio Argentino de Producción Animal - www.*

produccion-animal.com.ar

5. Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother*. 2003; 57(9):399-411.
6. Sekler I, Sensi SL, Hershinkel M, Silverman WF. Mechanism and regulation of cellular zinc transport. *Mol Med*. 2007; 13(7-8):337-43.
7. Miller AF. Superoxide dismutases: active sites that save, but a protein that kills. *Curr Opin Chem Biol*. 2004; 8(2):162-8.
8. Millán JL. Alkaline Phosphatases: Structure, substrate specificity and functional relatedness to other members of a large superfamily of enzymes. *Purinergic Signal*. 2006; 2(2):335-41.
9. Supuran CT. Carbonic anhydrases--an overview. *Curr Pharm Des*. 2008; 14(7):603-14.
10. Arolas JL, Vendrell J, Aviles FX, Fricker LD. Metalloproteases: emerging drug targets in biomedicine. *Curr Pharm Des*. 2007; 13(4):349-66.
11. Duffy MJ, Maguire TM, Hill A, McDermott E, O'Higgins N. Metalloproteinases: role in breast carcinogenesis, invasion and metastasis. *Breast Cancer Res*. 2000; 2(4):252-7.
12. Kennedy KJ, Rains TM, Shay NF. Zinc deficiency changes preferred macronutrient intake in subpopulations of Sprague-Dawley outbred rats and reduces hepatic pyruvate kinase gene expression. *J Nutr*. 1998; 128(1):43-9.
13. Evans SA, Overton JM, Alshingiti A, Levenson CW. Regulation of metabolic rate and substrate utilization by zinc deficiency. *Metabolism*. 2004; 53(6):727-32.
14. Jing MY, Sun JY, Wang JF. The Effect of Peripheral Administration of Zinc on Food Intake in Rats Fed Zn-adequate or Zn-deficient Diets. *Biol Trace Elem Res*. 2008; 124(2):144-56.
15. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr*. 2000; 130 (5S Suppl):1500S-8S.
16. Levenson CW. Zinc regulation of food intake: new insights on the role of neuropeptide Y. *Nutr Rev*. 2003; 61(7):247-9.
17. Chesters JK, Petrie L. A possible role for cyclins in the zinc requirements during G1 and G2 phases of the cell cycle. *J Nutr Biochem*. 1999; 10(5):279-90.
18. Cousins RJ, Liuzzi JP, Lichten LA. Mammalian zinc transport, trafficking, and signals. *J Biol Chem*. 2006; 281(34):24085-9.
19. Coyle P, Philcox JC, Carey LC, Rofe AM. Metallothionein: the multipurpose protein. *Cell Mol Life Sci*. 2002; 59(4):627-47.
20. Cherian MG, Kang YJ. Metallothionein and liver cell regeneration. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2006; 231(2):138-44.
21. Tubek S. Zinc supplementation or regulation of its homeostasis: advantages and threats. *Biol Trace Elem Res*. 2007; 119(1):1-9.
22. Underwood EJ, Suttle NF. *The Mineral Nutrition of Livestock*. CABI Publishing. London (UK). 1999; p:

477-512.

23.Hampton DL, Miller WJ, Neathery MW, Kincaid RL, Blackmon DM, Gentry RP. Absorption of zinc from small and large intestine of calves. *J Dairy Sci.* 1976; 59(11):1963-6.

24.Neathery MW, Miller WP, Blackmon DM, Gentry RP, Jones JB. Absorption and tissue zinc content in lactating dairy cows as affected by low dietary zinc. *J Anim Sci.* 1973; 37(3):848-52.

25.Stake PE, Miller WJ, Neathery MW, Gentry RP. Zinc-65 absorption and tissue distribution in two- and six-month-old holstein calves and lactating cows. *J Dairy Sci.* 1975; 58(1):78-81.

26.Miller WJ, Blackmon DM, Gentry RP, Pate FM. Zinc absorption, metabolism, and endogenous excretion in zinc-deficient and normal calves over an extended time. *J Dairy Sci.* 1991; 74(10):3535-43.

27.Spears JW. Trace mineral bioavailability in ruminants. *J Nutr.* 2003; 133(5 Suppl 1):1506S-9S.

28.Xu C, Wensing T, Beynen AC. The effects of dietary soybean versus skim milk protein on plasma and hepatic concentrations of zinc in veal calves. *J Dairy Sci.* 1997; 80(9):2156-61.

29.Kincaid RL, Chew BP, Cronrath JD. Zinc oxide and amino acids as sources of dietary zinc for calves: effects on uptake and immunity. *J Dairy Sci.* 1997; 80(7):1381-8.

30.Wright CL, Spears JW. Effect of zinc source and dietary level on zinc metabolism in Holstein calves. *J Dairy Sci.* 2004; 87(4):1085-91.

31.Cao J, Henry PR, Guo R, Holwerda RA, Toth JP, Littell RC, Miles RD, Ammerman CB. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants. *J Anim Sci.* 2000; 78(8):2039-54.

32.Spears JW, Kegley EB. Effect of zinc source (zinc oxide vs zinc proteinate) and level on performance, carcass characteristics, and immune response of growing and finishing steers. *J Anim Sci.* 2002; 80(10):2747-52.

33.Tomlinson DJ, Mülling CH, Fakler TM. Invited review: formation of keratins in the bovine claw: roles of hormones, minerals, and vitamins in functional claw integrity. *J Dairy Sci.* 2004; 87(4):797-809.

34.Kessler J., I. Morel, P.A. Dufey, A. Gutzwiller, A. Stern, H. Geyer. Effect of organic zinc sources on performance, zinc status and carcass, meat and claw quality in fattening bulls. *Livestock Production Science* 2003; (81): 161-171

35.Mufarrije DJ (1999) Los minerales en la alimentación de vacunos de carne en la Argentina. E.E.A. INTA Mercedes, Corrientes. Trabajo de Divulgación Técnica. disponible en www.produccion-animal.com.ar

36.Ahola JK, Baker DS, Burns PD, Mortimer RG, Enns RM, Whittier JC, Geary TW, Engle TE. Effect of copper, zinc, and manganese supplementation and source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over a two-year period. *J Anim Sci.* 2004; 82(8):2375-83.

37.Malcolm-Callis KJ, Duff GC, Gunter SA, Kegley EB, Vermeire DA. Effects of supplemental zinc concentration and source on performance, carcass characteristics, and serum values in finishing beef steers. *J Anim Sci.* 2000; 78(11):2801-8.

38.Nunnery GA, Vasconcelos JT, Parsons CH, Salyer GB, Defoor PJ, Valdez FR, Galyean ML. Effects of source of supplemental zinc on performance and humoral immunity in beef heifers. *J. Anim Sci.* 2007; 85:2304-2313.

39.Spears JW. Zinc methionine for ruminants: relative bioavailability of zinc in lambs and effects of growth and performance of growing heifers. *J Anim Sci.* 1989; 67(3):835-43.

40.Spears, JW. Organic trace minerals in ruminant nutrition. *Anim. Feed Sci. Technol.* 1996; 58: 151-163.

41.Spears JW., Schlegelb P, Seala MC, Lloyd KE. Bioavailability of zinc from zinc sulfate and different organic zinc sources and their effects on ruminal volatile fatty acid proportions. *Livestock Production Science*; 2004; 90: 211-217.

42.Jackson MJ. Physiology of zinc: general aspects. Ed. Mills CF. *Zinc in human biology.* London: Springer Verlag (England); 1989; p. 1-14.

43.Miller WJ. New Concepts and Developments in Metabolism and Homeostasis of Inorganic Elements in Dairy Cattle. A Review. *J. Dairy Sci.* 1975; 58 (10): 1549-1560.

44.Nockels CF, DeBonis J, Torrent J. Stress induction affects copper and zinc balance in calves fed organic and inorganic copper and zinc sources. *J Anim Sci.* 1993; 71(9):2539-45.

45.Fransson GB, Lönnerdal B. Distribution of trace elements and minerals in human and cow's milk. *Pediatr. Res.* 1983; 17(11):912-5.

46.Miller WJ, Stake PE. Use and limitations of biochemical measurements in diagnosing mineral deficiencies. (in Proc.) *Ga. Nutr. Conf. Feed Ind.* 1974; p 25.

47.Kincaid RL. Assessment of trace minerals of ruminants: A review. *Proceeding of the American Society of Animal Science* 1999;1-10.

48.NRC- National Research Council. *Nutrient Requirements of Beef Cattle.* 7th ed. National Academy Press, Washington, DC. (USA) 2000; Minerals, p: 54-74.

49.NRC- National Research Council. *Nutrient requirements of dairy cattle.* 7th ed. National Academy Press. Washington, DC. (USA) 2001; Minerals, p: 105-161.

50.Nocek JE, Socha MT, Tomlinson DJ. The Effect of Trace Mineral Fortification Level and Source on Performance of Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 2006; 89:2679-2693.

51.Kirchgessner M, Heindl U. Investigation about the determination of zinc requirement of calves. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 1993; 70:38.

52.McDowell LR. Recent Advances in Minerals and Vitamins on Nutrition of Lactating Cows. *Pakistan Journal of Nutrition.* 2002; 1(1) : 8-19

53.Boyles S., Loerch S, Fluharty F, Shulaw W, Stanfield H.. 1995. *Feedlot Management Primer.* OSU Ex-

- tension. <http://beef.osu.edu/library/feedlot/index.html>
54. Puschner B, Choi Y, Tegzes JH, Thurmond MC. Influence of age, sex, and production class on liver zinc concentration in calves. *J Vet Diagn Invest.* 2004; 16:278-282
55. Beeson WM, Perry T W, Zurcher TD. Effect of supplemental zinc on growth and on hair and blood serum levels of beef cattle. *J Anim Sci.* 1977; 45(1):160-5.
56. Goff JP, Stabel JR. Decreased Plasma Retinol, a-Tocopherol, and Zinc Concentration During the Periparturient Period: Effect of Milk Fever. *J Dairy Sci* 1990; 73: 3195-3199.
57. Chirase NK, Hutcheson DP, Thompson GB. Feed intake, rectal temperature, and serum mineral concentration of feedlot cattle fed zinc oxide or zinc methionine and challenged with infectious bovine rhinotracheitis virus. *J. Anim. Sci.* 1991; 69:4137-4145.
58. Chirase NK, Hutcheson DP, Thompson GB and Spears JW. Recovery rates and plasma zinc and copper concentrations of steer calves fed organic and inorganic zinc and manganese source with or without injectable copper and challenged with infectious bovine rhinotracheitis virus. *J. Anim. Sci.* 1994; 72: 212-219
59. Enjalbert F, Lebreton P, Salat O. Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds: Retrospective study. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2006; 90(11-12):459-66.
60. Engle TE, Nockels CF, Kimberling CV, Weaver DL, Johnson AB. Zinc repletion with organic or inorganic forms of zinc and protein turnover in marginally zinc-deficient calves. *J Anim Sci.* 1997. 75(11):3074-81.
61. King LE, Frentzel JW, Mann JJ, Fraker PJ. Chronic Zinc Deficiency in Mice Disrupted T Cell Lymphopoiesis and Erythropoiesis While B Cell Lymphopoiesis and Myelopoiesis Were Maintained. *Journal of the American College of Nutrition*, 2005; Vol. 24, No. 6, 494-502
62. Norii T. Growth of zinc-deficient rats during intragastric tube feeding. *Biol Trace Elem Res.* 2008; 122(3):266-75.
63. Mayland HF, Rosenau RC, Florence AR. Grazing cow and calf responses to zinc supplementation. *J Anim Sci.* 1980; 51(4):966-85.
64. Arrayet JL, Oberbauer AM, Famula TR, Garnett I, Oltjen JW, Imhoof J, Kehrli ME, Graham TW. Growth of Holstein calves from birth to 90 days: The influence of dietary zinc and BLAD status. *J. Anim. Sci.* 2002; 80:545-552.
65. Corah L R, Dargatz DA, Peters CW. NAHMS Forage Survey: Trace mineral analysis of 352 forage samples collected in 18 states. *J. Anim. Sci.* 1996; 74(Suppl. 1):202 (Abstr.).
66. Mufarrege DJ. El contenido de zinc en pasturas naturales en la Provincia de Corrientes y en la región del NEA. E.E.A. INTA Mercedes, Corrientes, Noticias y Comentarios 2000; N° 341.
67. Faber OW. Los minerales en la Nutrición Mineral y salud animal en la región central de la provincia de Córdoba. Dto. Producción Animal INTA Manfredi (Cba.). 2001; Sitio Argentino de Producción Animal - www.produccion-animal.com.ar
68. Ramírez CE, Mattioli GA, Giuliadori MJ, Yano H., Matsui I. Deficiencia de Zn en Bovinos de Cria de la Provincia de Buenos Aires. *Veterinaria Argentina.* 1998; 15 (142): 114-118.
69. Mufarrege DJ, Aguilar DE. Suplementación con zinc de los bovinos para carne en la provincia de Corrientes. E.E.A. INTA Mercedes, Corrientes, Noticias y Comentarios 2001; N° 348.
70. Klaus-Helge L, Rink L. Zinc-Altered Immune Function. *J. Nutr.* 2003; 133: 1452S-1456S.
71. Prasad AS. Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells. *Mol Med* 2008; 14v(5-6): 353-357.
72. Bruno RS, Song Y, Leonard SW, Mustacich DJ, Taylor AW, Traber MG, Ho E. Dietary zinc restriction in rats alters antioxidant status and increases plasma F2 isoprostanes. *J Nutr Biochem.* 2007; 18(8):509-18.
73. Prasad AS. Zinc: Mechanisms of Host Defense. *J. Nutr.* 2007; 137: 1345-1349
74. Galyean ML, Malcolm-Callis KJ, Gunter SA, Berrie RA. Effect of zinc source and level and added copper lysine in the receiving diet on performance by growing and finishing steers. *Prof. Anim. Sci.* 1995; 11:139-148.
75. Spears JW, Harvey RW, Brown TT. Effects of zinc methionine and zinc oxide on performance, blood characteristics, and antibody titer response to viral vaccination in stressed feeder calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991; 199:1731-1733.
76. Blezinger SB, Hutcheson DP, Chirase NK, Mies WL. 1992. Effect of supplemental trace mineral complexes on rectal temperature, feed intake and body weight change with infectious bovine rhinotracheitis virus challenged feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 70(Suppl. 1):301 (Abstr.)
77. Boland, MP. Trace minerals in production and reproduction in dairy cows. *Advances in Dairy Technology.* 2003; 15: 319-330
78. Wilde D. Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle. *Anim Reprod Sci.* 2006; 96(3-4):240-9.
79. Ballentine HT, Socha MT, Tomlinson DJ, Johnson AB, Fielding AS, Shearer JK, Van Amstel. Effects of Feeding Complexed Zinc, Manganese, Copper, and Cobalt to Late Gestation and Lactating Dairy Cows on Claw Integrity, Reproduction, and Lactation Performance. *The Professional Animal Scientist* . 2002; 18: 211-218.
80. Muehlenbein EL, Brink DR, Deutscher GH, Carlson MP, Johnson AB. Effects of inorganic and organic copper supplemented to first-calf cows on cow reproduction and calf health and performance. *J Anim Sci.* 2001; 79(7):1650-1659.
81. Campbell MH, Miller JK. Effect of Supplemental Dietary Vitamin E and Zinc on Reproductive Performance of Dairy Cows and Heifers Fed Excess Iron. *J Dairy Sci.* 1998; 81:2693-2699

DE Rosa y col.

82.Olson PA, Brink DR, Hickok DT, Carlson MP, Schneider NR, Deutscher GH, Adams DC, Colburn DJ, Johnson AB.Effects of supplementation of organic and inorganic combinations of copper, cobalt, manganese, and zinc above nutrient requirement levels on postpartum two-year-old cows. *J Anim Sci.* 1999; 77(3):522-32.

83.Cousins RJ. Zinc. In: Ziegler, E.E., Filer Jr., L.J. (Eds.), *Present Knowledge in nutrition*, seventh ed. ILSI Press, Washington (USA), 1996; p. 293.

84.Socha M, Tomlinson DJ, Johnson AB, Schugel LM. Improved claws through improved micronutrient nutrition. 12th International Symposium on Lameness in Ruminants. 2002; P: 62-69.

85.Weaver AD, Toussaint-Raven E, Egerton JR, Greenough PR, Demertzis PN, Peterse DJ, Modrakowski A. Skara, Sweden; Veterinary Institute. 1978; p. 113.

86.Wedekind K J, Hortin AE, Baker DH. Methodology for assessing zinc bioavailability: Efficacy estimates for zinc-methionine, zinc sulfate and zinc oxide. *J. Anim. Sci.* 1992; 70:178-187.

87.Moore CL, Walker PM, Jones MA, Webb JM. Zinc methionine supplementation for dairy cows, *J. Dairy Sci.* 71. 1988; (Suppl. 1), p. 152.

88.Brazle FK. The effect of zinc methionine in a mineral mixture on gain and incidences of foot rot on steers grazing native grass pastures. *J. Anim. Sci.* 1993; 71(Suppl. 1):40 Abstr. Brazle F.K.

89.Siciliano-Jones JL, Socha MT, Tomlinson DJ, De-Frain JM. Effect of trace mineral source on lactation performance, claw integrity, and fertility of dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2008; 91(5):1985-95.

90.Nocek JE, Johnson AB, Socha MT. Digital characteristics in commercial dairy herds fed metal-specific amino acid complexes. *J Dairy Sci.* 2000; 83(7):1553-72.

91.Owens FN, Secrist DS, Hill W J, Gill D R. Acidosis in Cattle: A Review. *J. Anim. Sci.* 1998; 76:275-286