

# ACTUALIZACIÓN EN FUNCIONES BIOQUÍMICAS DE COBRE, SELENIO Y ZINC EN RUMIANTES

Ricciardino, M. Z. 1993. Deficiencias de microelementos en bovinos en la provincia de Entre Ríos, INTA E.E.A Concepción del Uruguay, Argentina, 1-12.  
Sitio Argentino de Producción Animal - [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Suplementación mineral](#)

## 1. INTRODUCCIÓN

Se conocen quince microelementos esenciales para el crecimiento y la salud animal. De ellos, el cobalto (Co), cobre (Cu), zinc (Zn), selenio (Se), yodo (I), hierro (Fe), manganeso (Mn) y molibdeno (Mo) son considerados de relevancia agropecuaria. Específicamente en rumiantes, y en condiciones de pastoreo, las deficiencias más difundidas son las de Cu, Se, Co, I y Zn (24).

Los microelementos tienen funciones estructurales y catalíticas en los tejidos; entre las primeras se puede mencionar al silicio (Si) como componente integral del tejido conectivo y de la matriz orgánica del esqueleto y a nivel molecular, al Zn que a través de su acción modifica la conformación de subunidades poliméricas de diversas enzimas, influenciando marcadamente su actividad y estabilidad (24). Las funciones catalíticas de los microelementos se refieren a su rol como componentes y cofactores enzimáticos. Al respecto, Co, Mn y Zn, por su importancia en las funciones mencionadas, son reconocidos como microelementos biológicamente activos, y son utilizados en una amplia gama de productos industrializados (enzimas, aditivos y núcleos). Actúan como estimuladores de procesos fisiológicos y bioquímicos del organismo animal, incrementando la productividad y utilización de otros nutrientes esenciales (25).

En este trabajo, debido a la amplitud de las funciones catalíticas demostradas hasta la actualidad, se describen las funciones bioquímicas del Cu, Se y Zn y algunas interrelaciones funcionales relevantes entre micronutrientes (microelementos y vitaminas), entre ellas: Se-Vitamina E, Zn-Vitamina A, por ser las más antiguas y ampliamente conocidas.

## 2. FUNCIONES E INTERACCIONES BIOLÓGICAS

El estudio de los micronutrientes (vitaminas y microelementos) es una disciplina nueva y está en pleno desarrollo. Los avances logrados indican que las funciones bioquímicas que desempeñan los micronutrientes en el metabolismo y en el sistema inmunitario son de significativa importancia por sus implicancias económicas en salud y producción animal (39; 40; 41).

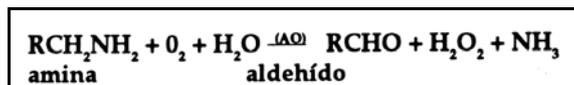
Para incrementar la salud productiva del ganado se requieren estado metabólico y sistema inmune funcional óptimos, para elevar la productividad acorde a su potencial y protegerlo contra agentes patógenos y tóxicos asociados con morbilidad y mortalidad (43). En este aspecto, la importancia de los microelementos radica, siendo una característica común a todos, en que son biológicamente multireactivos o multifuncionales debido a sus funciones catalíticas. Esto significa que intervienen en una amplia gama de procesos metabólicos indispensables para las funciones celulares (25).

### 2.1. FUNCIONES METABÓLICAS

**Cobre (Cu):** es un componente esencial del grupo prostético en citocromo-c-oxidasa, superóxido dismutasa (SOD), tirosinasa, ascorbato oxidasa, galactosa oxidasa, lisil oxidasa, dopamina β-monooxigenasa, ceruloplasmina oxidasa (ferroxidasa), diamina oxidasa renal y amina oxidasa plasmática (20; 25; 26; 38; 39).

Las aminooxidasas (AOS) son enzimas que catalizan la desaminación oxidativa de mono-di y poliaminas, con formación estequiométrica de aldehído, peróxido de hidrógeno y amoníaco (1; 20).

Esquemáticamente es:



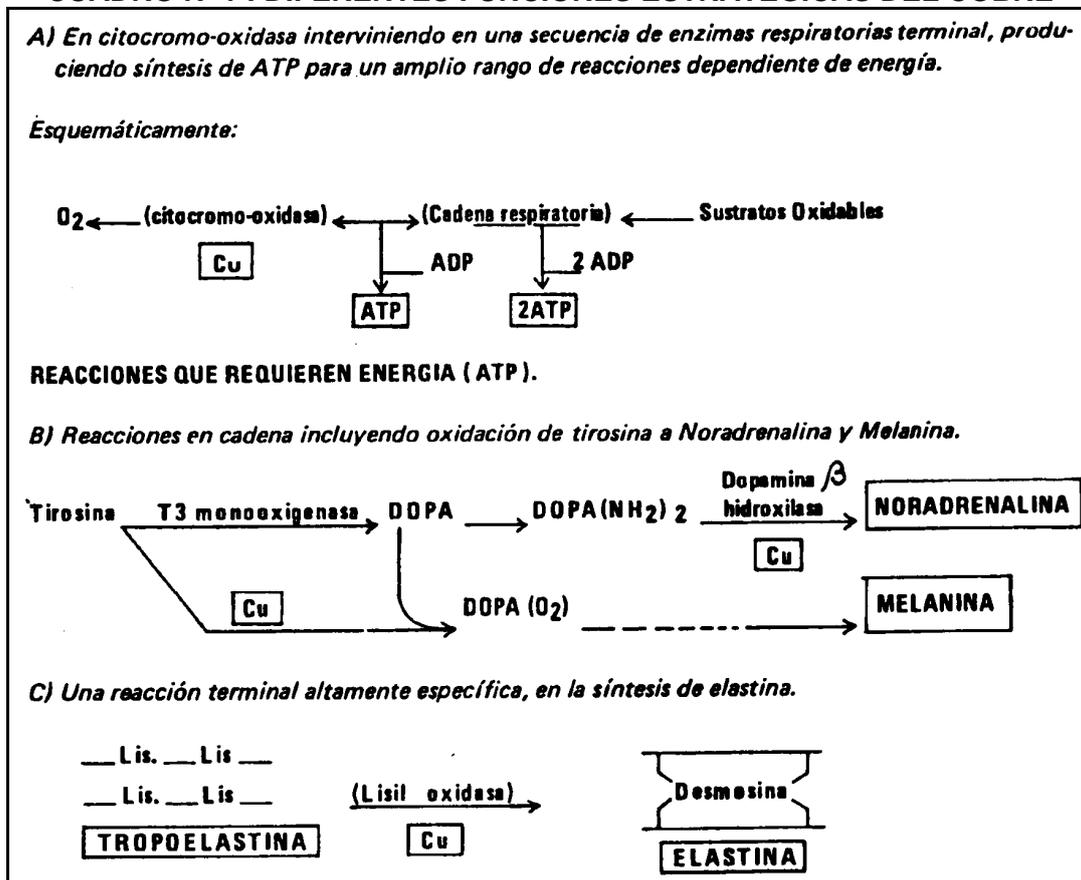
En consecuencia, la función fisiológica de las aminooxidasas es de modulación celular de los niveles de aminas, o de regulación de los procesos vitales de crecimiento y diferenciación celular (1; 20). La inmunoregulación es otra función biológica importante, la cual es atribuida a poliaminas y sus oxidadas (1; 20; 25; 26).

Además de las funciones específicas de las cupro-proteínas, el Cu tiene funciones esenciales en la respiración celular, protección contra el radical superóxido, metabolismo de aminoácidos, formación de melanina, síntesis de

colágeno, elastina, síntesis neurohumoral (24) y tejido adiposo (37). También, es esencial para la síntesis de hemoglobina y el desarrollo del sistema nervioso central (7).

El Cuadro N° 1 ilustra la posición estratégica funcional del Cu con respecto a la biosíntesis de dos metabolitos: noradrenalina y melalina, a partir de un precursor común, la tirosina. La deficiencia de Cu produce depleción de la actividad tirosina 3 monooxidasa, lo cual implica alteración en la síntesis de los metabolitos mencionados, con sus respectivas consecuencias (metabólicas y decoloración de pelos). Una depleción de la actividad de la lisil oxidasa afecta la biosíntesis de la elastina y colágeno; en consecuencia, se producen alteraciones en capilares, ligamentos y tendones (24).

**CUADRO N° 1 : DIFERENTES FUNCIONES ESTRATÉGICAS DEL COBRE**



La deficiencia de Cu en ratas (9), cerdos (27) y rumiantes (37) conduce a profundas alteraciones en el tejido adiposo. Los efectos del Cu sobre el metabolismo graso en rumiantes (41), son concordantes a los encontrados en ratas (9). Así, la suplementación con Cu a ovinos cuprodeficientes produce efectos significativos sobre el tamaño de los adipocitos, velocidad de lipólisis y composición grasa en todos los sitios de deposición (37). La diferencia en la acreción grasa observada en tejido adiposo subcutáneo (37) de rumiantes cuprosuplementados versus cuprodeficientes, y por ser este tejido el de mayor actividad metabólica en adultos e importante en el estado de finalización del crecimiento, permite inferir que este proceso puede estar implicado en la aceleración del crecimiento y al menor tiempo de terminación observado en borregos cupro-suplementados (37; 45). Las demostraciones experimentales de retardo en el crecimiento en terneros cuprodeficientes son ampliamente conocidas, pero aún no se conocen las causas por las cuales la deficiencia de Cu afecta el desarrollo de los animales, y cualquiera de las cuproenzimas y sitios de acción pueden estar involucrados (13; 39; 41).

Estudios histopatológicos en novillos, clínicamente normales y con depleción de la reserva hepática de Cu (menor a 30 mg de Cu/kg MS), mostraron lesiones en el páncreas. Las anomalías observadas fueron: incremento en el contenido de materia seca del páncreas, reducción en las concentraciones de proteínas y Cu en tejido húmedo, reducida actividad de la citocromooxidasa y menor relación proteína/RNA. Histológicamente se observaron: defectos en la membrana basal de las células acinar pancreáticas, ruptura y desorganización de acinos, atrofia celular, disociación y proliferación del estroma (8). Uno de los signos patológicos más precoces de la deficiencia de Cu se encontró en las membranas basales de las células acinar pancreáticas y de otras membranas basales en riñón y mucosa intestinal (8; 41).

**Selenio (Se):** el conocimiento de nuevas funciones biológicas del Se se produce a partir de 1973 con la identificación de la enzima glutatión peroxidasa (GSHP) como una selenoproteína (10), y la evidencia científica que los sitios catalíticos activos de la misma incluyen al Se, el cual es indispensable para su actividad biológica

(31). La GSHP está localizada en el citosol y su principal función bioquímica la ejerce en las reacciones celulares de oxidorreducción para protección celular contra daños oxidativos producidos por radicales libres y peróxidos o para evitar los daños oxidativos celulares (11). Esta selenoenzima está ampliamente distribuida en el organismo, y su función primordial en bovinos es en hígado, riñón, testículos, eritrocitos y plaquetas. Interviene en el metabolismo de prostaglandinas, glutatión, proteínas, así como en la espermatogénesis (2).

Un déficit de Se produce depleción de la actividad de la GSHP en todos los sitios estratégicos funcionales del organismo. Así, la deficiencia de Se en toros conduce a una reducción en la producción de esperma y modifica la morfología, motilidad y viabilidad de los espermatozoides generados (2). La deficiencia de Se es acompañada por cambios en la actividad de enzimas hepáticas seleno-dependientes y sustratos involucrados en el metabolismo y detoxificación de drogas, elementos (entre ellos, mercurio y arsénico) y compuestos extraños en el organismo (2). Mayor avance aún se produce a partir de la identificación de otras proteínas plasmáticas secretadas por el hígado que fueron denominadas como selenoproteína P y 5-deiodinasa seleno-dependiente, demostrándose que su acción es la de regular la conversión de tetraiodotironina a triiodotironina. La función metabólica específica del Se, reconocida como más importante, es la ejercida a través de su incorporación como selenocisteína en las selenoproteínas mencionadas (11).

La función biológica del Se más antiguamente conocida es la asociada a vitamina E, con actividad antioxidante y antiinflamatoria, y las principales interrelaciones biológicas de este microelemento son con el azufre (macronutriente) y con micronutrientes, tales como: Cu, Zn, vitaminas E y C. Algunas interrelaciones fueron descubiertas recientemente, entre las que la vitamina C promueve la absorción intestinal de Se e incrementa su incorporación en la GSHP, y que el Zn afecta la distribución tisular del Se (2).

La vitamina E y el Se son esenciales para proteger el organismo animal de daños causados por la producción de metabolitos nocivos o tóxicos. Estos dos micronutrientes son necesarios y responsables del mantenimiento e integridad de paredes y membranas celulares en los tejidos. Los dos actúan juntos, la vitamina E con capacidad antioxidante previene la oxidación de ácidos grasos insaturados que produce peróxidos nocivos para las células, y sí estos se forman actúa la GSHP catalizando su destrucción (35). El Cu y el Se protegen a los tejidos de daños oxidativos a través de sus respectivas metaloenzimas superóxidodismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GSHP). En la Figura N° 1 se ejemplifica el mecanismo por el cual estas enzimas ejercen protección celular en los fagocitos.

La cuprodeficiencia afecta la actividad de la GSHP y la excreción y retención tisular del Se. Los efectos de la administración de Cu sobre la reserva de Se y los efectos de éste sobre la reserva de Cu en el organismo animal sugieren una competición entre los dos elementos, la cual se atribuye a que ambos compiten por los mismos transportadores y proteínas de reserva (2).

Por lo tanto es evidente que Se y Cu interactúan biológicamente (2; 13; 17). Además, se ha demostrado un efecto sinérgico de suplementos con Cu y Se sobre la tasa de crecimiento en terneros, pero aún se desconoce el mecanismo íntimo de interacción de los mismos (2; 13; 23).

**Zinc (Zn):** es el microelemento que exhibe mayor multiplicidad funcional en mamíferos, ya que es un componente integrante y cofactor esencial de más de treinta enzimas tisulares, por lo que participa en una amplia variedad de reacciones metabólicas (12; 21; 25; 22; 43).

Entre las zinc-enzimas más relevantes pueden mencionarse: glutamato dehidrogenasa (GLDH), láctico dehidrogenasa (LDH), málico dehidrogenasa (MDH), NADH diaforasa, fosfatasa alcalina, timidina quinasa (TK), carboxipeptidasa, anhidrasa carbónica, ribonucleasa, RNA y DNA polimerasa (22; 38; 43).

La mayor importancia del Zn radica, primariamente, en el metabolismo proteico y de ácidos nucleicos, interviniendo en los procesos fundamentales de multiplicación celular (22; 47). Actualmente, se conocen cuatro zinc-enzimas que controlan los eventos de la división celular y expresiones genéticas: timidina quinasa, ribonucleasa, RNA y DNA polimerasa. La TK es la más antiguamente conocida y participa en la formación de trifosfato de timidina, el cual es necesario para la síntesis de DNA (21; 22; 43).

El Zn es indispensable para la formación de proteínas en el cerebro (43) y la síntesis de colágeno en hueso y piel, por lo cual participa activamente en los procesos de cicatrización, crecimiento y calcificación ósea (21; 22; 43). Al Zn se lo conoce como el microelemento estabilizador de macromoléculas y membranas biológicas, y además es un factor antibacteriano en fluidos amniótico y prostático. La gran divergencia en la significancia estratégica de sus funciones a nivel celular es el motivo por el cual se encuentra asociado a: síntesis proteica, metabolismo de carbohidratos y lípidos, mineralización ósea, utilización de nutrientes, mecanismo ácido-base, espermatogénesis, apetito y sentido del gusto (22; 38; 43).

## 2.2. FUNCIONES DE MICRONUTRIENTES SOBRE EL SISTEMA INMUNOCOMPETENTE

Las interrelaciones entre nutrición y el sistema inmune son complejas y escasamente conocidas. En este aspecto, y en los últimos años, la actividad científica desarrollada en ovinos y bovinos exhibió creciente interés. Actualmente, existe información que indica la importancia funcional de muchos micronutrientes en el desarrollo y

mantenimiento del sistema inmunocompetente, específicamente referido a las vitaminas A, E y a microelementos esenciales tales como: Cu, Se y Zn (28; 40; 41).

Hace décadas que se conoce que bovinos y aves deficientes en **vitamina A** son más susceptibles a enfermedades infecciosas y parasitarias (16; 32), y que suplementos con retinol proveen resistencia a parásitos en terneros (16) y en borregos. En este sentido, la deficiencia de vitamina A se asocia a reducida producción de anticuerpos (30).

En 1978 se descubrió la principal función de la vitamina A en los epitelios de las glándulas mamarias (5). Posteriormente, se demostró asociación entre bajos niveles de vitamina A plasmática en vacas lecheras y la severidad de mastitis y extensión del daño producido (3). En ratas, la deficiencia de vitamina A produce reducción del desarrollo alveolar y ductal mamario durante la preñez y lactación, incrementando la susceptibilidad del epitelio mamario a daño patológico producido por *Staphylococcus aureus* (4).

La interacción más estudiada de la vitamina A es con el **Zn**, y actualmente se conoce que la movilización de vitamina A del hígado y la concentración de la misma en suero son reducidas en rumiantes Zn-deficientes y que suplementación conjunta con Zn-vitamina A produce respuesta positiva. La deficiencia de Zn en rumiantes produce déficit de vitamina A, pero éste no conduce a deficiencia de Zn (21).

Hasta 1985 se conocía que la vitamina E modifica la respuesta inmune humoral (IH) a antígenos vivos y muertos en aves, ratones, perros y cerdos; como también la respuesta inmune celular (IC) en perros, cerdos, terneros y animales de laboratorio. De investigaciones posteriores (33) se infiere que suplementos de vitamina E modifican ambas respuestas (IH e IC en terneros. Además, sugieren que el criterio para requerimientos mínimos no debería basarse sobre los estudios de tasa de crecimiento o sobre la cantidad requerida para prevenir las deficiencias clínicas, sino sobre la cantidad necesaria para lograr adecuado estado de salud y óptima respuesta del sistema inmunocompetente. Otros estudios realizados (34) sobre el efecto de distintas dosis de vitamina E sobre la respuesta inmune a vacuna de virus Herpes bovino tipo-1 en terneros, desde el nacimiento hasta los seis meses de edad, sugieren que la función antioxidante de la vitamina E es, posiblemente, el mecanismo de acción más importante por el cual se modifica la respuesta inmune. Esta vitamina reduce la síntesis de prostaglandinas y corticoesterona en ratones, los que son potentes inhibidores de las funciones de linfocitos, tales como: mitogénesis y producción de anticuerpos. Ambos mecanismos de acción pueden estar involucrados en el efecto de la vitamina E sobre la respuesta inmune.

**Cobre:** la deficiencia subclínica de Cu ha sido asociada con incremento en la susceptibilidad a infecciones en distintas especies, pudiendo mencionarse a *Salmonella typhimurium* en ratas y a *Pasteurella hemolítica* en ratones; en humanos, la enfermedad de Menkes (deficiencia genética en el metabolismo del Cu) es asociada con repetidos episodios de infección respiratoria y septicemia. El mecanismo intrínseco por el cual la deficiencia de Cu afecta la susceptibilidad a infecciones, aún no ha sido totalmente dilucidado (44).

En animales experimentales cupro-deficientes se ha comprobado que la misma provoca un profundo efecto sobre la morfología del timo y bazo y disminución en la actividad del sistema retículo-endotelial, lo que sugiere que la lesión bioquímica responsable de este efecto sería la disminución de la SOD, la cual produce incremento de la peroxidación lipídica celular (12).

Otros investigadores (18) hallaron que la hipocupremia en ovejas y novillos está asociada con reducción en la actividad microbicida de fagocitos en sangre periférica, y también infieren que sería consecuencia de la depleción de la actividad SOD intracelular que ocurre en animales cuprodeficientes. De esta forma, la disminución de la vida media de los neutrófilos y su rápida renovación en sangre periférica son las lesiones bioquímicas más tempranamente detectables en deficiencia de Se y/o Cu (18; 24).

Existen evidencias que la actividad del sistema inmunocompetente de animales cuprodeficientes es menor que en animales con óptimas reservas; la susceptibilidad a infecciones podría estar asociada con la depleción de la función linfocitaria. Así, por medio de la suplementación con Cu a borregos cuprodeficientes se ha logrado controlar la pasteurelosis neumónica y disminuir la mortalidad perinatal (antes de las dos semanas de edad) (40; 41; 44).

El efecto del Se y Cu sobre las funciones inmunes de células fagocíticas puede ser explicado mediante los pasos metabólicos que se llevan a cabo en el proceso de fagocitosis. Durante el mismo, los fagocitos incrementan marcadamente la respiración no-mitocondrial, la cual involucra la generación de gran cantidad de superóxido ( $O_2^-$ ) con la subsecuente producción de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ). Esto produce estrés oxidativo en el medio interno inmediato de los fagocitos; esta condición puede conducir a daño celular vía la oxidación de elementos críticos dentro de las células (tioles solubles, proteínas con grupos sulfidrilo y lipoproteínas de las membranas celulares). La función de la superóxidodismutasa (cuproenzima) y la glutatión peroxidasa (selenoenzima) es proteger a los fagocitos contra los productos citotóxicos que ellos mismos generan ( $O_2$  y  $H_2O_2$ ), los cuales son esenciales para las propiedades bactericidas de los mismos (2).



atrofia del sistema timolinfático, inmunidad celular disminuida e incremento en la susceptibilidad a infecciones (12, 22; 43).

En animales experimentales, la deficiencia de Zn tiene un profundo efecto sobre la anatomía de los tejidos linfoides, resultando en hipoplasia del timo, bazo, nódulos linfáticos, placas de Peyer y otros tejidos linfoides intestinales. Ambas poblaciones de células-B y T son influenciadas por esta deficiencia, pero las más severamente afectadas son las áreas de linfocitos-T en los nódulos (15; 19). Del efecto del Zn sobre el sistema timolinfático se deduce la significativa importancia de este microelemento en el sistema inmunocompetente y la asociación de la deficiencia con la pérdida de actividad en el mecanismo de defensa (12, 19; 22; 30; 43). El Zn ha sido reconocido por varias décadas como indispensable para el crecimiento y la salud en animales (12; 30).

Deficiencias clínicas de Zn han sido comúnmente diagnosticadas en toritos y terneros; sin embargo, en animales adultos cursan frecuentemente en forma subclínica porque los síntomas son de difícil visualización (pérdida de apetito, lenta cicatrización de heridas, entre otros). En rumiantes, la sintomatología se manifiesta en una amplia variedad de formas incluyendo retardo en el crecimiento, pérdida de apetito, lenta cicatrización de heridas, decrecimiento de la resistencia a infecciones, retraso en el desarrollo sexual, alopecia, paraqueratosis e hiperqueratosis (14; 21; 22; 43).

El efecto de la deficiencia de Zn se produce en todos los sistemas enzimáticos, pero los tejidos u órganos con mayor actividad en multiplicación celular o síntesis de proteínas (tegumentos, mucosas) son más severamente afectados. En bovinos, se ha demostrado que la deficiencia de Zn está asociada a una disminución en las respuestas inmunitarias celular y humoral. Con suplementos de Zn-vitamina A suministrados a terneros deficientes se incrementó la resistencia de los mismos a infestaciones por parásitos gastrointestinales, lo que permite inferir el efecto del Zn sobre los plexos linfáticos circundantes y la mucosa intestinal (16; 30). Con tratamientos profilácticos de Zn, en vacas para carne en gestación, se obtuvo: incremento en el peso de los neonatos, aumento de su vitalidad y disminución de la mortalidad perinatal causada por trastornos gastrointestinales (9). Además, la diferencia encontrada en contenido de inmunoglobulinas y minerales en el calostro y suero de los neonatos de vacas suplementadas con Zn versus no-tratadas, indica que este microelemento incrementa la inmunidad pasiva (6; 19).

### 3. CRONOLOGÍA DE LAS DEFICIENCIAS DE MICRONUTRIENTES

Para diagnósticos y profilaxis de las deficiencias en rumiantes es necesario conocer, en forma general, las etapas o cronología involucradas.

El conjunto de "pools" corporales de micronutrientes (vitaminas y microelementos) constituyen las reservas del organismo. El hígado es un depósito común para micronutrientes (Cu, Fe, vitamina A, vitamina B 12) pero existen algunos depósitos (matriz ósea) de donde ellos no pueden ser rápidamente movilizados. Cuando los requerimientos netos (utilización + excreción) exceden la absorción de microelementos, el organismo inicia un proceso de compensación del déficit para mantener la concentración de los mismos en los sitios funcionales (24; 38).

**1ª. Fase.- depleción:** La reserva del microelemento en el organismo disminuye progresivamente. Durante este período de tiempo, el tenor circulante del microelemento en sangre se mantiene aproximadamente constante por control homeostático y los sistemas enzimáticos permanecen normales, aunque en algunas deficiencias (Cu) pueden aparecer algunos daños histopatológicos de importancia (8; 41).

**2a. fase.- Deficiencia:** Cuando las reservas son demasiado bajas el nivel plasmático comienza a disminuir, el sistema enzimático es menos eficaz, y el control homeostático conserva una mínima concentración del microelemento para la actividad fisiológica. En esta fase se ha demostrado (por pruebas in vitro) inmunodepresión en rumiantes (deficiencia de Cu y Se); también es la fase de acción profiláctica o de aplicación de medidas preventivas.

**3a. fase.- Clínica leve:** aparecen progresivamente lesiones bioquímicas con muy pocos signos clínicos, acompañadas por pérdidas en la producción. Esta fase, denominada deficiencia subclínica funcional o disfunción, es la más frecuente y difundida mundialmente.

Es muy difícil de efectuar un diagnóstico clínico porque los síntomas no son evidentes y se necesita realizar la confirmación por análisis de laboratorio (en general evaluando la concentración en plasma del microelemento o de enzimas específicas).

**4a. fase.- Clínica:** es la etapa terminal con deficiencia clínica grave y sintomatología específica para cada microelemento. La instauración de esta etapa dependerá de: a) la intensidad de la deficiencia (déficit instantáneo entre requerimientos y aportes); b) la duración de déficit (o interferencia de otros componentes en el alimento); c) reserva corporal inicial del microelemento. Estos son los tres componentes que generalmente integran el término severidad de una deficiencia.

### 3.1. FACTORES QUE RESTRINGEN O ACELERAN LA FASE DE DEPLECIÓN

Para microelementos con reserva corporal escasa o de difícil movilización (Zn) esta fase puede ser inexistente. Por otra parte, esta fase puede acelerarse: en animales en crecimiento; debido a la ingestión de antagonistas o bloqueantes de la absorción (Mo, S, Fe y fitatos para Cu; Ca para Zn); por ocurrencia de diarreas de distintos orígenes (vírico, bacteriano, parasitario, o nutricional); debido a otras condiciones (ingestión de tierra por sobre pastoreo para Cu y Zn; suplementos forrajeros mojados para Cu).

#### BIBLIOGRAFIA

1. Bachrach, U. Copper amine oxidases and amines as regulators of cellular processes. In: Structure and functions of amine oxidases. Bruno Mondoví. CRC Press, Inc., Florida. pp. 6-20; 63-67; 89-104. 1985.
2. Combs, G. F.; Combs, S. B. The role of selenium in nutrition. Academic Press, New York. 532p. 1986.
3. Chew, B. P.; Hellen, L. M.; Hillers, J. K. Relationship between vitamin A and caroten in blood plasma and milk and mastitis in lactating Holsteins. J. Dairy Sci., 65:2111-2118. 1982.
4. ----- ; Zamora, C. S.; Leudercke, L. O. Effect of vitamin A deficiency in mammary gland development and susceptibility to mastitis through intramammary infusion with *Staphylococcus aureus* in mice. Am. J. Vet. Res., 46, 1:287-293. 1985.
5. De Luca, L. M. The direct involvement of vitamin A in glycosyl transfer reactions of mammalian membranes. Vit. & Horm., 35:1-30. 1978.
6. Dembinski, Z.; Wieckowski, W. Evaluation of the prophylactic addition of ZnSO<sub>4</sub> to feed of cows in the prevention of early diarrhoea calves in large scale farms. Profilaktyka i Higiena Produkcji Zwierzecej. Rok XLII, 3:168-171. 1985.
7. Ettinger, M. J. Copper metabolism and diseases of copper metabolism. In: Copper proteins and copper enzymes. René Lontie. CRC Press, Inc., Florida. 111, pp- 175-229. 1984.
8. Fell, B. F.; Farmer, L.; Farquharson, C. L.; Bremmer, L.; Graca, D. S. Observations on the pancreas of cattle deficient in copper. J. Com. Path., 95:573590. 1985.
9. Fields, M.; Ferretti, S.; Smith, J. C.; Reiser, S. Effect of copper deficiency on metabolism and mortality in rats fed sucrose or starch diets. J. Nutr., 113:1335-1345. 1983.
10. Flohé, L.; Gunzler, W. A.; Shock, H. H. Glutathione peroxidase: a selenoenzyme. FEBS Lett., 32:132-134. 1973.
11. Gerloff, B. J. Effect of selenium supplementation on dairy cattle. J. Anim. Sci. 70:3934-3940. 19
12. Gersliwin, M. E.; Keen, C. L.; Fletc) ie,, M. P.; VI L. S. Trace element deficiencies and immune responsiveness. Iii: Trace el(-iiiiieit in man an(3 animals. 6. Hurley, L. S.; Keen, C. L.; Lónnerdal, B.; Rucker, R. B. Pleiluin Press, New York and London, 85-90. 1988.
13. Gleed, P. T.; Allen, W. M.; Mallinsoii, C. B., Rowiands, G. J.; Sansorn, B. F.; Yagg, M, J.; Caswell, W. The effects of selenium and copper supplementation on the growth of beef steers. Vet. Rec. 113:338-396. 1983.
14. Haresign, W.; Cole, D. J. A. Studies in the agricultura] and foods sciences. Recent advances in animal nutrition. Butterworths, London. pp. 113-142. 1984.
15. Hidiroglou, M. Trace element deficiencies and fertility in ruminants: A review. J. Dairy Sej. 62:1195-1206. 1979,
16. lackman, J. B. W.; Gibbs, H. C. Studies on the iiterrelatioisliips between vitamin A intake and *Dietyocaulis vivípariís* infection in calves. Can. Vet. J. 9:199-209- 1968
17. Jenkinson, S. G.; Lawrence, R. S.; Burk, R. F.; Williams, D. M. Effects of copper deficiency on the activity of the selenoenzyme glutathione peroxidase and on excretion and tissue retention of selenite. J. Nutr. 112:197-199. 1982.
18. Jones, D. G; Suttle, N. F. Some effects of copper deficiency on leucocytes function in sheep and cattle. Res. Vet. Sej. 31:151-156, 1981.
19. Keen, C. L.; Clegg, M. S.; Lónnerdal, B.; 1 furley, L. S. The role of zinc in prenatal and postnatal development. iti: Trace element in maii and animals. 6. Hurlev, L. S.; Keen, C. L.; L;)nnerdal, B.; Rucker, R. 13. Plenum Press, New York and London, pp. 203-207. 1989.
20. Knowles, ["" F.; Yadav, K. D. S. Ambie oxidases. In: Copper proteins and copper enzyi-nes. René Lontie. CRC Press, Inc., Florida. 11. pp. 103-125. 1984.
21. Larnand, M. Zinc deficiency in ruirúnants. Irish Vet, J. 38:40-47. 1984.
22. Lainand, M. La carenceenZiic chez les rtiiiiiaitt~,. Lezinc eii iiiie(-iiciiiectbiologie. Editions Medicales internationales. París. 291 p. 19W
23. Macf'erson, A. Oral treatment of trace element in aninial production and veterinary practice. Oecasional Publication NI 7. Ed. Suffle, N. F. et al. Br. Soc. An. Prod. pp. 93103. 1983
24. Mills, C.F. The physiological and patholofical basis of trace elements deficiency disease. In: Trace elements in animal prod uction and veterinary practice. OccasionalPublicaction N' 7. Ed. Suttle, N. F. et al. l3r. Soc. An. Prod. pp. 1-10. 1983.
25. Modyanov, A. V.; Zel'ner, V. R. Application of enzyi- ne supplenients. In: Hancibook of Nutritional Supplenients. 11. Agriculture Use. Miloslav Recheigi, Jr. pp. 133~146. 1983.
26. Mondoví, B., Riccio, P. Aninial intracellular amine oxidases. In: Structure and Functions of Amine Oxidases. Mondoví, B. CRC Press. pp. 63-76. 1985
27. Nloore, J. H.; Christie, W. W.; Braude, R.; Mitchell, K. G. The effect of dietary copper on the fatty acid composition and physical propertieb of pig adipose tissues. Br. J. Nutr. 23:281-287. 1969.
28. Nauss, K. M.; Mark, D. A.; Suskind, R. M, The effect of vitamin A deficiency on the iti vitro cellular inn-tune response of rats. J. Nutr. 109:1815-1823. 1979.

29. N~eni, N.; Field, T.R.; Williams, M.R.; Booth, ).M.; Fincli, J.M. Studies on the íncidence of clínica; mastitisand blood levels of vitamin Eand Seleniuni inclairyherds in England. Vet. Rec. 129:86-88. 1991.
- 30.Nelsoii,W.A.-Weiiti-atil),J.;Hir(~ii,ik, tr. Elfect,-;()FvitaiiiiíAtieficieiiy,aiidkedresistance on the feeding of *Derniaceutor aiittci-~i)iii* oji sheep. Ex. Parasitology, 22:240-244. 1968.
31. Pierce, S.; Tappel, S. L. Glutathione peroxidase activities from rat liver. Biochim. Biophys. Acta, 523:27-29, 1978.
32. Randall, C. J. Vitamin A deficiency and its relationship to intestinal parasitic infections in the chick. Vet. Buff. 34:123-126. 1964.
33. Reddy, P. G.; Morrill, J. L.; Minocha, H. C.; Morrill, M. B.; Dayton, A. D.; Frey, R. A. Effect of supplemental vitamin E on the immune system of calves. J. Dairy Sci. 68:2259-2261. 1986.
34. ----- Stevenson, J. S. Vitamin E is immunostimulatory in calves. J. Dairy Sci. 70:993-999. 1987.
35. Rickaby, C. D. The selenium requirement of ruminants. In: Recent Advances in Animal Nutrition. Ed. Haresign. Univ. of Nottingham School of Agriculture, Butterworfis, London. pp. 121-128. 1981.
36. Salih, Y.; Mc.Dowell, L. R.; Hentges, J. F.; Mason, R. M.; Wilcok, C. J. Mineral content of nũlk,calostrurn and serurn as affected by physiological state and nũneral supplementation. J. Dairy Sci. 70:608-612. 1987.
37. Sinnett; Smith, P. A.; Woolliams, J. A. Adipose tissue metabolism and cell size: variation between subcutaneous sites and the effect of copper supplementation. Anim. Prod. 45:75-80. 1987.
38. Suttle, N. F. Micronutrients as regulators of rnetabolism, In: Nutritional Physiology of farm animals. Ed. Longman; Rook, J. A.; Thomas, P. C. pp. 415-453- 1983a.
- 39 ----- . The nutrítional hasis for trace element deficiency in ruminant livestock. Trace elements. In: Anim. Prod. and Vet. Practice. Occ. Pubj. NI 7. Br. Soc. An. Prod. Edimburgh, pp. 19-25. 1983b.
- 40 ----- . Problems in the diagnosis and anticipation of trace element deficiencies in grazing livestock. Vet. Rec. 119:148-152. 1986a.
- 41 ----- . Copper deficiency in ruminants, recent developments. Vet. Rec. 119:519-522. 1986b.
42. Swecker, W. S.; Eversole, D. E.; Thatcher, C. D.; Blocígett, D. J.; Shurig, G. G.; Meldrum, J. B. Influence of supplemental selenium on humoral immune responses in weaned beef calves. Am. J. Vet. Res. 50,10:1760~1763. 1989.
43. Underwood, E. J. Trace elements in human and animal nutrition. 4` Ed. Academic Press, New York. 545 p. 1977.
44. Woolliams,C.;Suttle,N. F.; Woolliams,J. A.Jones, D. C.;Wiener,G. Studiesonlambsfroffl lines genetically selected for low and high copper status. 1. Diferences in mortality. Anim. Prod. 43:293-301. 1986a.
45. Woolliams, J. A.; Su ttle, N. F.; Woolliams, C.; Jones, D. G.; Wiener, G. Studies on lambs from lines genetically selected for low and high copper status. 11. Incidence of hypocuprosis on improved hill pasture. Anim. Prod. 43:303-317. 1986h.

Volver a: [Suplementación mineral](#)