

Los niveles sanguíneos de cobre y su influencia en los indicadores reproductivos de la hembra bovina en las condiciones del trópico

J. R. García¹, R. García López², M. Cuesta¹, J. M. Figueredo³, R. Quiñones¹, R. Faure³, R. Pedroso⁴ y Á. Mollineda¹

¹Universidad Central de Las Villas, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Carretera a Camajuaní Km 5½. Santa Clara, Villa Clara. Cuba

²Instituto de Ciencia Animal, Apartado Postal 24, San José de las Lajas, La Habana, Cuba

³Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, San José de las Lajas, La Habana, Cuba

⁴Centro de Investigación para la Mejora Animal de la Ganadería Tropical, Loma de Tierra, Cotorro, Ciudad de la Habana, Cuba

Correo electrónico: juanramon@uclv.edu.cu

Se estudiaron 319 hembras bovinas lecheras, con cupremia espontánea (239) e inducida y/o provocada (80) para conocer la correlación entre los valores de la cupremia y los indicadores reproductivos. Se evaluó el riesgo relativo de la presentación de anestro y repetición de servicio en animales hipocuprémicos y en los suplementados con cobre (Cu). Se empleó la correlación y regresión simple para demostrar la relación del cobre con los indicadores reproductivos, y ANOVA para la comparación de las medias y comparaciones de proporciones para las presentaciones de celo y gestaciones. El riesgo relativo se evaluó mediante los paquetes Epidat 3.1 y Win Episcope 2.0. La hipocupremia aumentó 4.93, 2.52 y 3.33 veces el riesgo de presentar anestro, repetición de servicio y problemas reproductivos totales, respectivamente. Se encontró una correlación negativa y significativa ($P < 0.001$) entre la cupremia e indicadores reproductivos en novillas y vacas, en un rango de 9.8 ± 1.0 a $14.0 \pm 0.9 \mu\text{mo/L}$. Las dosis de 50 y 100 mg de Cu resultaron eficaces para incrementar la cupremia y mejorar los indicadores reproductivos. Mostraron además, efecto protector ($P < 0.001$) para el anestro y ($P < 0.05$) problemas reproductivos totales. Se concluye que existe una correlación negativa entre la hipocupremia y los indicadores reproductivos, aumentando el riesgo de presentar anestro, la repetición de servicio y los principales indicadores evaluados.

Palabras clave: *cobre, hipocupremia, vacas, riesgo, reproducción.*

La deficiencia de cobre o hipocuprosis es una de las carencias minerales que mayor influencia tiene en el desempeño reproductivo de ovinos en pastoreo. A nivel mundial, esta deficiencia se considera la segunda más frecuente en bovinos en pastoreo, después de la del fósforo (Mc Dowell 2005). En Cuba, esta deficiencia puede constatarse en distintas regiones del país, especialmente en la región central, donde se han diagnosticado altas proporciones de vacunos con hipocupremia, condición que ha afectado la reproducción y la producción láctea (García *et al.* 2005).

Aunque son varias las manifestaciones clínicas asociados a la hipocuprosis, se señalan los problemas reproductivos como su principal manifestación en animales adultos (Kendall *et al.* 2003). Se sugiere que la hipocuprosis se encuentra asociada a trastornos funcionales reproductivos, al retardo en la aparición de la pubertad y la involución del útero. También se relaciona con el anestro, los abortos y la repetición del celo (Pedroso 2005). Esta asociación se estableció durante años y en condiciones de producción, sobre la base de la observación de deficiencias reproductivas en rebaños que presentaron varias alteraciones metabólicas y nutricionales, entre ellas la carencia de cobre.

No se conoce aún el grado de relación entre la cupremia y los indicadores reproductivos de la hembra bovina lechera, tampoco en qué niveles se establece dicha asociación. Además, la deficiencia de cobre, como factor

de riesgo de los trastornos reproductivos, no ha sido evaluada en rebaños comerciales, por lo que se necesita realizar estudios para esclarecer aspectos como este. El objetivo de este trabajo fue demostrar si existe correlación entre los valores de cupremia y los indicadores reproductivos de las hembras bovinas, a partir de la selección del genotipo Siboney de Cuba, con cupremia espontánea y provocada.

Materiales y Métodos

Ubicación de estudio. El experimento se desarrolló en el período lluvioso (junio-noviembre), con animales procedentes de tres centros de novillas y cinco vaquerías de la zona centro sur de la provincia de Villa Clara, en Cuba.

Etapas del estudio, grupos experimentales y tratamiento utilizado. El estudio se dividió en dos etapas e incluyó a 319 hembras bovinas. En la primera, se realizó la evaluación espontánea o natural, y en la segunda la experimental, valorándose la relación entre los niveles de cobre séricos y los indicadores reproductivos en la hembra bovina. En todos los casos se utilizaron animales del genotipo racial Siboney de Cuba, libres de brucelosis, tuberculosis y otras enfermedades, según datos del Instituto de Medicina Veterinaria.

En la evaluación espontánea se realizó un estudio del riesgo relativo de padecer anestro, repetición de servicio y problemas reproductivos totales (la sumatoria de

ambos) en animales hipocuprémicos. En esta etapa se involucraron 239 hembras bovinas lecheras de los rebaños mencionados. De estas, se seleccionaron aleatoriamente 100 novillas y 40 vacas. En las novillas se estableció la correlación entre cupremia y los indicadores reproductivos edad a la incorporación (EI), intervalo incorporación-gestación (IIG), edad al parto (EP) e intervalo incorporación-parto (IIP). En las vacas, la correlación se hizo entre la cupremia y los indicadores intervalo parto-primera inseminación (IPPI), período de servicio (PS) e intervalo parto-parto (IPP).

En la etapa experimental, se diagnosticaron y estudiaron 80 vacas con deficiencia sérica de cobre, con edad comprendida entre seis y siete años, una CC entre tres y cuatro, y un período de espera voluntaria (PEV) de 60 d. Las vacas se dividieron y agruparon en cuatro grupos homogéneos, de 20 animales cada uno, los que se trataron con una formulación de CuSO_4 (2.5 %), inyectada subcutáneamente. La inyección se repitió cada dos meses hasta completar tres aplicaciones, en dosis de 25, 50 y 100 mg de cobre. Se utilizó además, un grupo control sin tratamiento. Se evaluó el efecto de la suplementación cúprica en los niveles séricos (evaluados al inicio y a los 30 d del último tratamiento) y los indicadores reproductivos, estableciéndose las correlaciones entre la cupremia y los indicadores reproductivos después del tratamiento.

Sistema de alimentación y manejo. Los animales estaban en un sistema de pastoreo rotacional restringido en el tiempo, con intensidad de 244,8 UGM/ha/d y una carga global de 1.5 animales/ha pastoreando 16 h diarias. El alimento fundamental fue el pasto, el cual mantuvo una disponibilidad media por animal de 27 kg/a/d de materia seca, con suplementación mineral a base de fosfato dicálcico y 1 kg de miel final. Las vacas se ordeñaban manualmente, una vez al día, entre las 2 a.m. y las 5 a.m. Se empleó el sistema de amamantamiento restringido para la crianza de los terneros.

Evaluación ginecológica e indicadores reproductivos. Se realizó el examen ginecológico transrectal a todas las hembras para determinar posibles patologías del aparato reproductor, así como los animales cíclicos (presentaban cuerpos lúteos o evidencias de folículos en desarrollo) y los anéstricos (no presentaban cuerpos lúteos o evidencias de folículos en desarrollo, ovarios lisos). Con este examen también se confirmaron las gestaciones, según la metodología descrita por Holy (1987). El diagnóstico se efectuó al inicio del tratamiento, coincidiendo con la primera aplicación del CuSO_4 , a los 60 d, y con la segunda, a los 120 d. Igualmente se hizo en concordancia con la tercera aplicación. La última exploración ginecológica se efectuó 30 d después de la última aplicación. En este trabajo se consideraron repetidoras del servicio las que necesitaron más de una inseminación artificial para lograr la gestación. Los indicadores reproductivos se evaluaron según los procedimientos descritos por Brito (2001).

Recolección de las muestras de sangre. Para la determinación de la cupremia se realizó venopunción de la yugular. Se extrajeron 10 mL y se depositaron en tubos vacutainer, sin anticoagulante, esterilizados y desmineralizados. Posteriormente, se centrifugaron a 3500 rpm x 10 min, obteniéndose el suero sanguíneo que se congeló a - 10 °C hasta su análisis.

Técnicas para la determinación de los niveles séricos de Cu. Se realizaron por espectrofotometría de absorción atómica (Miles *et al.* 2001), en un equipo SP-9 (PYE UNICAM), según los procedimientos del fabricante.

Otras metodologías de trabajo. De 6 a 10 a.m. y de 2 a 6 p.m. se hizo la detección del celo por parte de un hombre entrenado, auxiliado por toros receladores (desviación de pene), en una relación toro/vaca de 1:25 (Pedroso y Roller 2004). La inseminación se efectuó por un técnico experimentado. Se aplicó el método cervical profundo, con una eficiencia técnica entre 50 y 55 % en los últimos cuatro años. Se usó semen congelado en pastillas de toros de fertilidad probada. La determinación del riesgo relativo se evaluó mediante la conformación de tablas de contingencia 2 x 2 (Thrusfield 1999) y la aplicación de la prueba χ^2 . Se utilizaron los paquetes estadísticos Epidat 3.1 y Win Episcope 2.0 de la siguiente forma:

Clasificación.	Enfermos	No enfermos	Total
Expuestos.	a	b	(a+b)
No expuestos	c	d	(c+d)
Total	(a+c)	(b+d)	(a+c) + (b+d)

Análisis de los resultados. Los datos se procesaron mediante el paquete estadístico Statgraphics, versión 5.0. Se realizó un análisis de correlación lineal simple entre los niveles de Cu en suero sanguíneo y los indicadores reproductivos. Se calcularon los estadísticos descriptivos para todas las variables. La comparación de los tratamientos en los indicadores reproductivos y la cupremia se realizó mediante un análisis de varianza de clasificación simple (ANOVA), previa comprobación de la homogeneidad de varianzas de los tratamientos. Se aplicó la prueba SNK para la comparación de las medias. En el caso de los niveles de Cu post tratamiento, se consideró el estado inicial de estos como covariable. En los porcentajes de presentaciones de celo y de gestaciones se realizó una comparación de proporciones.

Resultados y Discusión

El estudio del riesgo relativo (figura 1) demostró que la hipocupremia constituyó un factor de riesgo ($P < 0.0001$) para los trastornos reproductivos. Se verificaron índices de riesgo para el anestro de 4.93 (IC 95 % 2.76 - 8.69), para la repetición de servicio de 2.52 (IC 95 % 1.78 - 3.54) y para la sumatoria de ambos de 3.23 (IC 95 % 2.39 - 4.36). Estos índices indican que los animales hipocuprémicos tienen más posibilidades de padecerlos que los normocuprémicos.

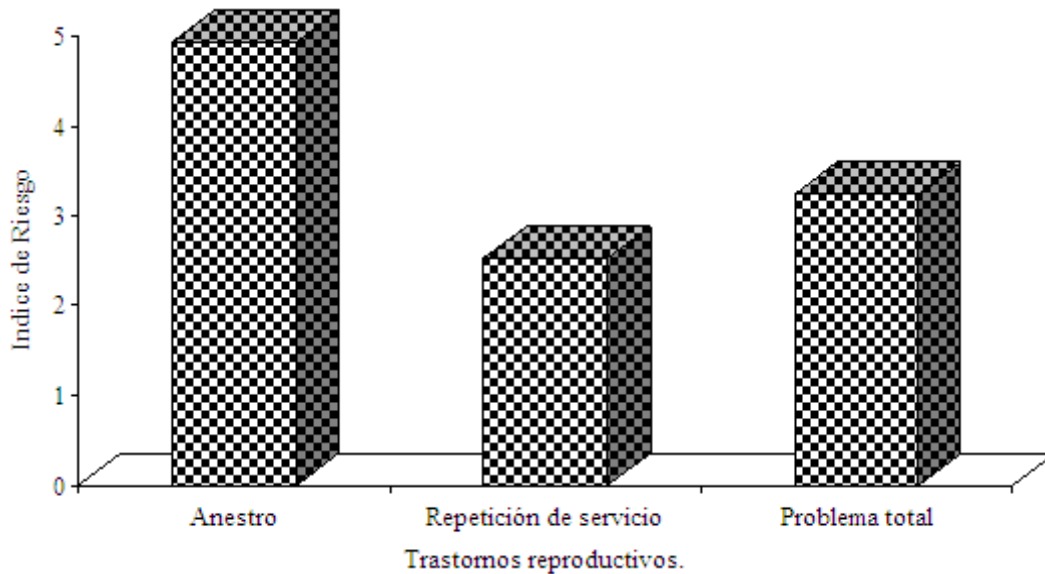


Figura 1. Riesgo relativo de los trastornos reproductivos estudiados en hembras bovinas hipocuprémicas

Los resultados del cálculo del riesgo atribuible (RA), fracción etiológica (FE) y fracción etiológica de la población (FEP) se presentan en la figura 2. Los valores del RA indicaron que 63 % de los casos de anestro, 49 % de los de repetición de servicio y 55 % de la sumatoria de ambos dentro de población total están determinados por la hipocupremia. La FE revela que 79, 60 y 69 % de cada uno de ellos respectivamente, dentro de los hipocuprémicos, están asociados a este factor de exposición. La FEP encontrada representa que se puede obtener reducción de 74, 51 y 61 % en los casos de cada trastorno reproductivo en la población, si se aplica el tratamiento correctivo de la hipocupremia.

Estos resultados, que según la literatura disponible y consultada son los primeros de su tipo, resultan de gran interés práctico, pues su interpretación adecuada

incorporación ($r = - 0.54$), intervalo incorporación - gestación ($r = - 0.82$), incorporación - parto ($r = - 0.83$) y la edad al primer parto ($r = - 0.73$). Esto evidencia que, a medida que se incrementó el nivel de cobre sanguíneo, se encontraron indicadores reproductivos más satisfactorios (figura 3), apreciándose la influencia negativa de la deficiencia de cobre en el desempeño reproductivo de esta categoría.

En las vacas existió alta correlación negativa ($P < 0.001$) entre la cupremia y el intervalo parto-primer inseminación ($r = - 0.56$), período de servicio ($r = - 0.77$) e intervalo parto-parto ($r = - 0.77$). Esto indica que, a medida que el cobre sanguíneo se incrementó, estos indicadores mostraron mejor comportamiento (figura 4).

El estudio de la relación experimental o provocada mostró que la administración de diferentes dosis de cobre

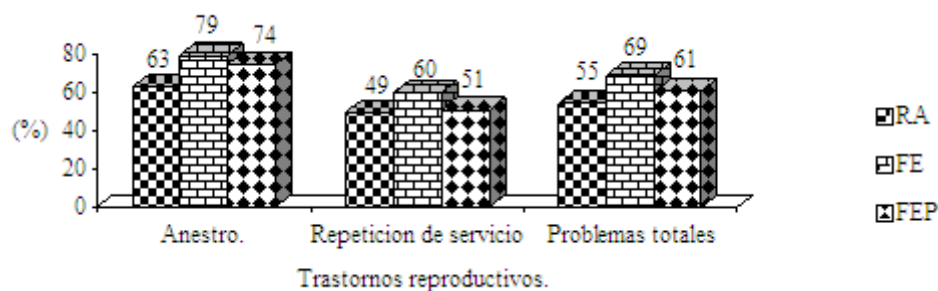


Figura 2. Valores del RA, FE y FEP para los trastornos reproductivos en hembras bovinas hipocuprémicas

servirá de base para instaurar el tratamiento correctivo de la hipocupremia. Con este se alcanzaría un efecto productivo inmediato y económico, motivado por el aumento del comportamiento reproductivo de los rebaños.

En la novillas se demostró alta correlación negativa ($P < 0.001$) entre la cupremia y la edad a la

en animales hipocuprémicos tuvo un efecto beneficioso en los niveles de cobre en suero sanguíneo y en los indicadores reproductivos de los animales tratados (tabla 1).

Se comprobó que en el grupo control, al final del experimento, los animales mantuvieron bajos valores de cupremia y pobre desempeño reproductivo, al igual que

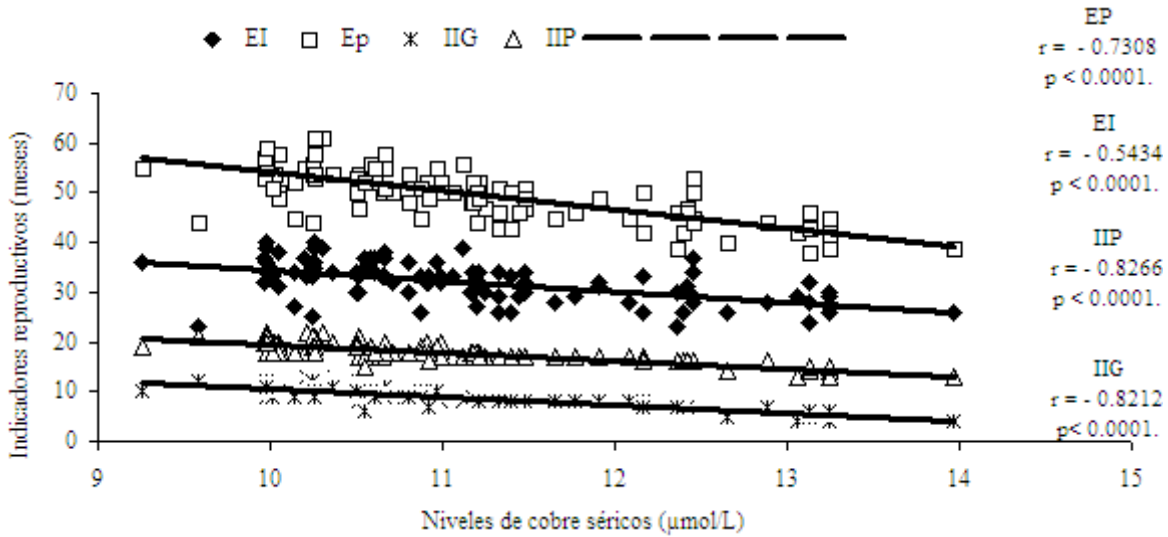


Figura 3. Correlación espontánea entre los niveles de Cu en sangre y los indicadores de eficiencia reproductiva evaluados en las novillas

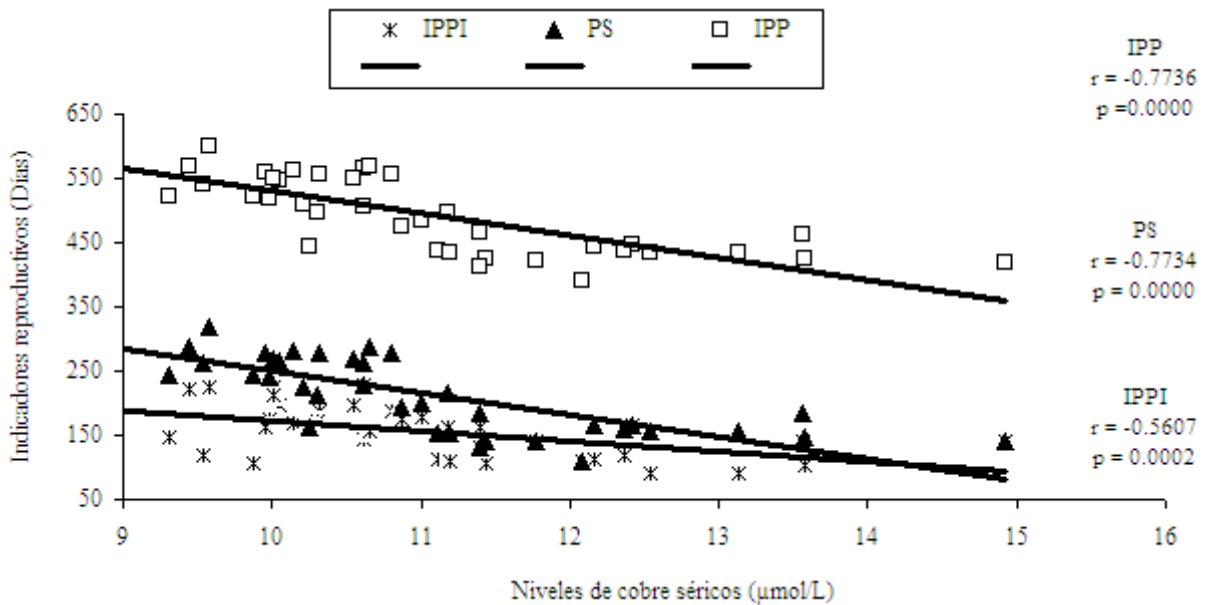


Figura 4. Correlación espontánea entre los niveles de cobre en sangre y los indicadores reproductivos evaluados en las vacas

Tabla 1. Efecto de la administración de diferentes concentraciones de cobre en la cupremia y en algunos indicadores reproductivos

Parámetros	Tratamientos (mg)				EE
	0	25	50	100	
Cobre sérico (µmol/L)	10.84 ^c	10.66 ^c	12.96 ^b	13.79 ^a	±0.16***
IPPI (d)	188.4 ^b	171.2 ^b	135.3 ^a	124.8 ^a	±8.35**
PS (d)	227.2 ^b	223.4 ^b	152.9 ^a	135.5 ^a	±8.93***
IPP (d)	508.9 ^b	503.4 ^b	435.8 ^a	416.4 ^a	±8.97***
Presentaciones de celos (%)	30.0 ^c	60.0 ^b	90.0 ^a	90.0 ^a	*
Gestaciones (%)	20.0 ^b	20.0 ^b	89.0 ^a	89.0 ^a	***

^{abc}Medias con diferentes superíndices en la misma fila difieren P < 0.05 (SNK)

*P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.001

los animales tratados con 25 mg de cobre. Asimismo, se incrementó (P < 0.05) el porcentaje de presentaciones de celo a favor de estos últimos, demostrando que el tratamiento de los animales con esta dosis del mineral

resulta insuficiente para restaurar los niveles de cobre en suero sanguíneo y mejorar los indicadores reproductivos. Los resultados obtenidos en estos grupos están en correspondencia con las correlaciones

encontradas de manera espontánea y concuerdan con estudios precedentes en rebaños con deficiencia de cobre (Ferguson *et al.* 2004, García *et al.* 2006, Fajardo *et al.* 2009 y Viamontes *et al.* 2009).

En los grupos tratados con 50 y 100 mg de cobre se alcanzaron los valores normales de cupremia para la especie bovina (Mc Dowell 2005) y una mejoría ostensible de los indicadores reproductivos evaluados, sin diferencias entre ellos. Sin embargo, el período de servicio y el intervalo parto-parto mejoró con respecto a los grupos controles y los tratados con 25 mg de cobre ($P < 0.05$) para los porcentajes de celo, ($P < 0.01$), el intervalo parto primera inseminación y ($P < 0.001$) para los niveles de cobre en suero sanguíneo.

El efecto beneficioso logrado con la suplementación de los animales con 50 y 100 mg de cobre por vía parenteral corrobora lo informado en trabajos anteriores (García y Cuesta 2004 y Walter y Marro 2003). Además, demuestra la importancia del cobre para el comportamiento reproductivo de las hembras bovinas y su suplementación, como uno de los métodos más eficaces para incrementar el comportamiento reproductivo de estas (Black y French 2004, García *et al.* 2007 y García 2008).

El estudio del riesgo relativo para la presentación del anestro y la repetición de servicio en animales expuestos al tratamiento con diferentes concentraciones de cobre de-

mostró que 25 mg del microelemento no poseen efecto en estos trastornos. Se obtuvieron índices de riesgo para el anestro de 1.06 (IC 95% 0.79 – 1.41), para la repetición de servicio de 1.16 (IC 95 % 0.73- 1.84) y para la sumatoria de ambos de 1.03 (IC 95 % 0.72 – 1.47). Sin embargo, 50 y 100 mg de cobre sí mostraron efecto protector significativo para el anestro ($P < 0.0001$), con índices de riesgo de 0.12 (IC 95 % 0.03 – 0.47) en ambos casos. Para la repetición de servicio fueron de 0.80 (IC 95 % 0.40 – 1.60) y 0.70 (IC 95 % 0.33 – 1.46). Estas dosis disminuyeron ($P < 0.05$) el riesgo para los problemas reproductivos totales, con valores de 0.53 (IC 95 % 0.29 – 0.96) y 0.46 (IC 95 % 0.24 – 0.89). Los resultados demuestran disminución del riesgo en todos los trastornos evaluados, a medida que se aumentaron las concentraciones de cobre (figura 5).

Se corrobora y prueba de manera experimental la asociación entre la cupremia y el comportamiento reproductivo, la eficacia del tratamiento con 50 y 100 mg de cobre, por vía parenteral, para incrementar las concentraciones de cobre en sangre y mejorar los indicadores reproductivos. De esta forma, los animales tratados con cobre tienen menos posibilidades de padecer trastornos reproductivos, con respecto a los no suplementados con este mineral. En los animales con cupremia inducida mediante la administración de dife-

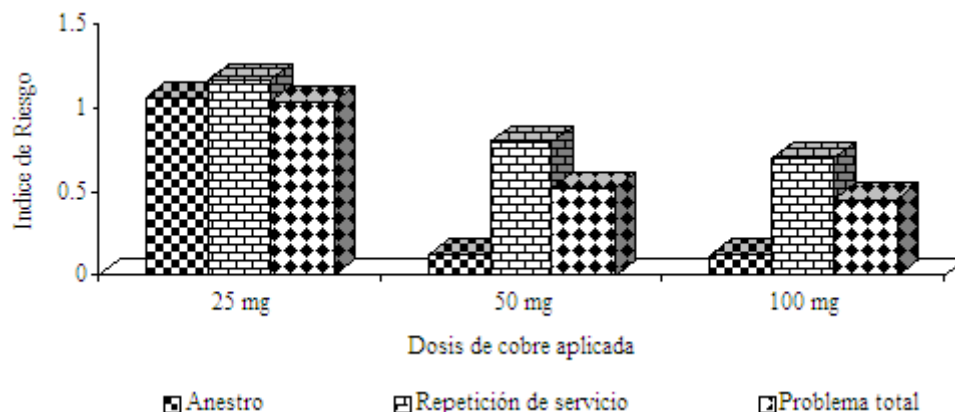


Figura 5. Variaciones del riesgo relativo para los trastornos reproductivos estudiados (anestro y repetición de servicio), según las dosis de cobre aplicadas en la suplementación

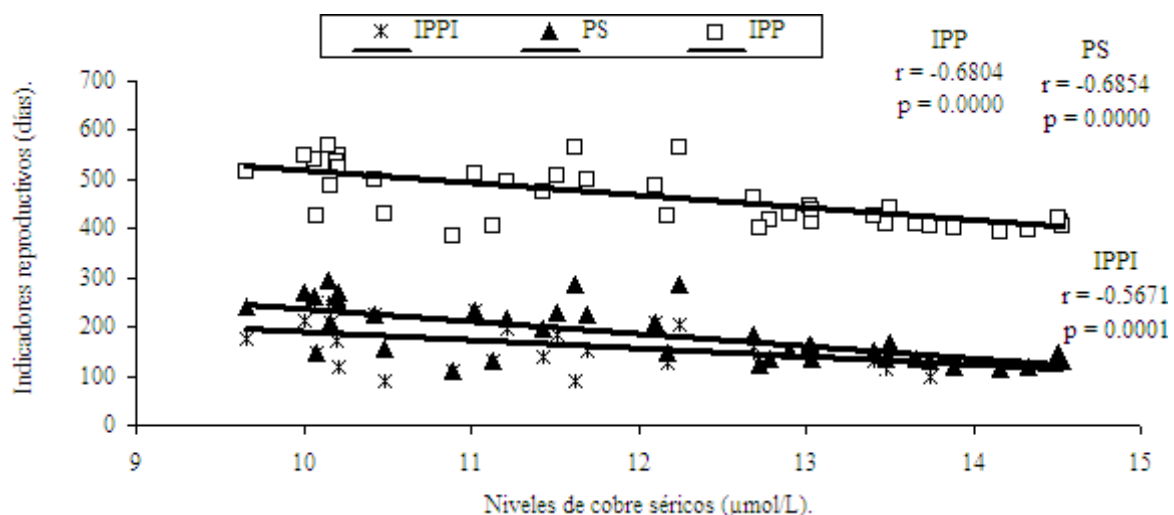


Figura 6. Correlación entre los niveles de Cu en sangre, posteriores al tratamiento con Cu y los indicadores de eficiencia reproductiva evaluados en las vacas

rentes dosis de cobre (figura 6), se observó una correlación negativa y altamente significativa ($P < 0.0001$) entre los niveles de cobre en suero sanguíneo y el IPPI ($r = -0.5671$), PS ($r = -0.6854$) e IPP ($r = -0.6804$), estableciéndose en la misma, al igual que en la espontánea, un rango de cupremia de 9.8 ± 1.0 a $14.0 \pm 0.9 \mu\text{mo/L}$.

Los resultados en las correlaciones, tanto espontánea como provocada, entre la cupremia y los indicadores reproductivos de las novillas y las vacas, son los primeros estudios sobre el tema, según indica la bibliografía disponible y consultada. Estas investigaciones permiten explicar los índices de riesgo obtenidos para el anestro y la repetición de servicio en animales hipocuprémicos, y en los tratados con diferentes dosis de cobre. Además, posibilitan la determinación del efecto de estas en el comportamiento reproductivo alcanzado en este trabajo (tabla 1).

Los valores de las correlaciones demuestran que, a medida que disminuyó el nivel de Cu en suero sanguíneo, se evidenció un deterioro de los indicadores reproductivos. Esto trae como consecuencia que en nuestros rebaños, donde existe alta incidencia de la deficiencia de cobre (Pedroso 2005, García *et al.* 2005 y García 2008) se eleve la edad al primer parto en las novillas, así como el IPPI, PS e IPP en las vacas, disminuyendo el potencial lechero y el número de crías y lactancias durante la vida útil de nuestras hembras bovinas.

La actividad de la ceruloplasmina (Cp) se considera antioxidante porque permite la oxidación del hierro del estado ferroso (Fe^{2+}) al estado férrico (Fe^{3+}). Esto imposibilita la utilización del Fe^{2+} para formar radicales hidroxilos ($\cdot\text{OH}$) por medio de la reacción de Fenton. También la Cp tiene la capacidad de fijar cobre (seis átomos de Cu por cada molécula), impidiendo que los átomos libres de este actúen como catalizadores del daño oxidativo. Además, inhibe la peroxidación de lípidos de membrana estimulada por iones de cobre y hierro, y presenta un leve efecto de barrido sobre el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el anión superóxido (O_2^-) y el $\cdot\text{OH}$ (Miyajima *et al.* 2002).

Los radicales libres, como el anión superóxido (O_2^-), se producen en el cuerpo lúteo durante la síntesis de progesterona (P_4), siendo transformados en las células luteales en H_2O_2 , que es luteolítico e inhibidor del transporte de colesterol a la mitocondria, para convertirse en pregnenolona, con disminución de la formación de P_4 (Márquez *et al.* 2001).

La deficiencia de cobre generaría incremento del estrés oxidativo, especialmente a nivel ovárico. Esto afecta los tejidos esteroideogénicos, con disminución de la síntesis de estrógenos y de P_4 , daños en el oocito, afectación del desarrollo embrionario y mortalidad embrionaria precoz, con la consiguiente repercusión negativa en los indicadores reproductivos (Bach 2002).

En la hipocuprosis disminuye la actividad de la lisil oxidasa (LOX), provocando perturbación del modelo normal de crecimiento de folículo preovulatorio, por lo que disminuye la secreción del estradiol ovárico, y el pico de estradiol del folículo preovulatorio. Este es el signo endocrino responsable para la inducción del estro, provocando perturbación del mismo y de la ovulación (Kendall *et al.* 2003)

Durante la deficiencia de cobre disminuye la actividad de la enzima 15'15' dioxigenasa, que es el dependiente y responsable de la ruptura del doble enlace central del carbono 15 de la molécula de caroteno, para formar dos moléculas de vitamina A (Izaguirre y Shimada 2001). Es por ello que la hipocuprosis puede ocasionar una hipovitaminosis A. Esta afección provoca daños en la hipófisis, favorece la esclerosis del ovario, la atresia y la degeneración de los folículos ováricos. Además de disminuir el crecimiento del cuerpo lúteo, reducir los niveles de P_4 durante el ciclo estral, retrasar la aparición del primer celo, así como inducir celos silenciosos, aumentar el número de quistes ováricos y reducir los índices de concepción y mortalidad embrionaria precoz (Bach 2002).

Se demostró la existencia de una correlación negativa entre la cupremia, en un rango de 9.8 ± 1.0 a $14.0 \pm 0.9 \mu\text{mo/L}$, y los indicadores reproductivos, tanto en animales con cupremia espontánea como provocada. Esto se evidenció en aumento del riesgo de presentar anestro, repetición de servicio y de los principales indicadores de eficiencia reproductiva, evaluados en novillas y vacas, a medida que descende la concentración de cobre sérico.

Referencias

- Bach, A. 2002. La reproducción del vacuno lechero: nutrición y fisiología. XVII Curso de especialización. Avances en nutrición y alimentación animal. FEDNA. Purina, España. Disponible: <http://www.etsia.upm.es/fedna/capitulos/2001CAPV.pdf>. Consultado: 22/01/06
- Black, D.H. & French, N.P. 2004. Effects of three types of trace element supplementation on the fertility of three commercial dairy herds. *Vet Rec.* 154:652
- Brito, R. 2001. Patología de Reproducción Animal. Ed. Félix Varela. La Habana, Cuba
- Corbellini, C.N. 1998. Influencia de los micronutrientes en la fertilidad en bovinos lecheros; 2ª parte. *Rev. Med. Vet.* 79:231
- Cuesta, M., Cuesta, A., Gil, L. & García, J.R. 2003. Condición corporal de las vacas lecheras y su relación con indicadores productivos, de reproducción, calidad de la leche y parámetros de bioactividad ruminal y sanguíneos. Segunda conferencia internacional sobre desarrollo agropecuario y sostenibilidad. Santa Clara, Villa Clara. Cuba
- Fajardo, H., Viamonte, María I. & Rondón, G. 2009. Suplementación mineral estratégica de hembras bovinas lecheras en pastoreo en el Valle del Cauto y su influencia en la reproducción. IV conferencia sobre desarrollo agropecuario y sostenibilidad (AGROCENTRO). Santa Clara, Villa Clara. Cuba
- Ferguson, J.D., Tomlinson, D & Socha, M. 2004. Effects of inorganic and organic (4-PlexR) trace mineral

- supplementation on milk production and reproduction. *J. Dairy Sci.* 87:117
- García, J.R. 2008. Relación entre la cupremia y los indicadores reproductivos de la hembra bovina. Tesis Dr. Cs. Vet. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA) - Universidad Agraria de La Habana «Fructuoso Rodríguez Pérez», La Habana. Cuba
- García, J.R. & Cuesta, M. 2004 Diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de cobre y su efecto sobre la reproducción y el estado de salud de las hembras bovinas. II Congreso Internacional de Agricultura. En: Ecosistemas frágiles y degradados. Bayamo, Granma. Cuba
- García, J.R., Cuesta, M. & Pedroso, R. 2005. Administración de sulfato de cobre sobre la hemoquímica, hematología y bioactividad del líquido ruminal en vacas. *Rev. MVZ Córdoba* 10: 639
- García, J.R., Cuesta, M., Pedroso, R., Gutiérrez, Marisol., Mollineda, A. & Figueredo, J.M. 2006. Efecto del cobre sobre la reproducción en novillas lecheras de cuba. *Rev.MVZ Córdoba*. 11:790
- García, J.R., Cuesta, M., Pedroso, R., Rodríguez, J., Gutiérrez, M., Mollineda, A., Figueredo, J.M. & Quiñones, R. 2007. Suplementación parenteral de cobre en vacas gestantes. Efecto sobre postparto y terneros. *Rev. MVZ Córdoba* 12:985
- Holy, L. 1987. Biología de la reproducción bovina. Ed. Científico-Técnica. La Habana. p. 332
- Izaguirre, O. & Shimada, A. 2001. Causas del color amarillo de la grasa de bovinos finalizados a pastoreos. *Vet. Méx.* 32: 63
- Kendall, N.R., Marsters, P., Scaramuzzi, R.J. & Campbell, B.K. 2003. Expression of lysyl oxidase and effect of copper chloride and ammonium tetrathiomolybdate on bovine ovarian follicle granulosa cells cultured in serum-free media. *Reproduction* 125: 657
- Márquez, Y.C., Ferraro, S. & López-Ortega, A. 2001. Concentración de malondialdehído en cuerpo lúteo bovino. *Revista Unellez de Ciencia y Tecnología. Volumen Especial.* pp. 79-85
- Mc Dowell, L.R. 2005. Minerales para rumiantes en pastoreo en regiones tropicales. 2^{da} Ed. Dep. Zoot. Universidad de la Florida. Gainesville. USA
- Miles, P.H., Wilkinson, N.S. & Mc Dowell, L. R. 2001. Analysis of Minerals for Animal Nutrition Research. 3rd ed. Dept. Anim. Sci. Univ. Florida, Gainesville
- Miyajima, H., Kohno, S., Takahashi, Y. & Sugimoto, M. 2002. Increased lipid peroxidation and mitochondrial dysfunction in aceruloplasminemia brains. *Blood cells, molecules and diseases* 29: 433
- Pedroso, R. 2005. Interacción entre nutrición y reproducción en la hembra bovina. Conferencia. Instituto de Ganadería Tropical. Ministerio de la Agricultura. La Habana.
- Pedroso, R. & Roller, F. 2004. Efecto de la Condición Corporal sobre la fertilidad de las vacas mestizas Holstein x Cebú en clima tropical. *Rev. Cub. Reprod. Anim.* 30:31
- Thrusfield, M. 1999. *Veterinary Epidemiology*. 2^{da} ed. Blackwell Science Ltd., London: 181-185
- Viamonte, M.I., Fajardo, H., Benítez, D., Rondón, G. & Sánchez, M. 2009. Estudio metabólico y su relación con la reproducción en hembras bovinas criollas anéstricas en el Valle del Cauto. IV Conferencia sobre desarrollo agropecuario y sostenibilidad (AGROCENTRO). Santa Clara, Villa Clara. Cuba
- Walter, O. & Marro, O 2003. Efecto de la administración de cobre y selenio inyectable sobre el comportamiento reproductivo de vacas lecheras. Disponible: URL: <http://www.inta.gov.ar/manfredi/info>. Consultado: 18/05/06

Recibido: 29 de octubre de 2009