



Review [Revisión]

**MILK PRODUCTION IN HOLSTEIN COWS FED DIETS
SUPPLEMENTED WITH ORGANIC AND INORGANIC SOURCES
OF COPPER AND ZINC: SYSTEMATIC REVIEW AND META-
ANALYSIS †**

**[PRODUCCIÓN DE LECHE EN VACAS HOLSTEIN ALIMENTADAS
CON DIETAS SUPLEMENTADAS CON FUENTES ORGÁNICAS E
INORGÁNICAS DE COBRE Y ZINC: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y
META-ANÁLISIS]**

**Noé Galindo-Dorantes¹, Maximino Huerta-Bravo^{1*}, Agustín Ruíz-Flores¹,
Enrique Genaro Martínez-González², Alvin Gustavo Carrillo-Hurtado¹
and José Orlando Jiménez-Paez³**

¹*Posgrado en Producción Animal, Departamento de Zootecnia, Universidad Autónoma Chapingo. Carretera Federal México-Texcoco km 38.5, Estado de México. C.P 56230, México. Email: galindodn@gmail.com, maximino_h@hotmail.com*, aruizf@chapingo.mx, alvin_cahu@hotmail.com*

²*Centro de Investigaciones Económicas, Sociales y Tecnológicas de la Agroindustria y la Agricultura Mundial. Apdo. Post. Núm. 90, Carretera Federal México-Texcoco km. 38.5, Universidad Autónoma Chapingo. C.P. 56235, México. Email: enriquemartinez@ciestaam.edu.mx*

³*SynBios, Av. Hércules #500-10, Polígono empresarial, Santa Rosa Jauregui, Querétaro, C.P. 76220, México*

**Corresponding author*

SUMMARY

Background. Preventing trace mineral deficiency in Holstein cows has a high impact on production, health, and reproduction. Inorganic sources of trace minerals are generally used because they are more economical compared to organic sources. **Objective.** A meta-analysis will be performed to determine the effect of including organic copper (Cu) and zinc (Zn) in the diet on milk production and the composition of Holstein cows. **Methodology.** Data were obtained from fourteen refereed scientific studies published between 2012 and 2023. The effect was determined by standardized mean difference (SMD) between the experimental treatment (Cu and Zn from organic sources) and the control treatment (Cu and Zn from sulfates). **Results.** The inclusion of organic Cu and Zn in the diet of cows did not significantly influence ($P>0.05$) milk production in Holstein cows. Feed intake and milk protein and fat percentages were not affected either. **Implications.** The study focused solely on measuring the effect on productive behavior and milk quality in Holstein cattle. However, minerals play a preponderant role in the correct functioning of the immune system of animals. **Conclusion.** The results indicate that organic and inorganic Cu and Zn sources can be used without affecting the performance of dairy cows.

Key Words: Dairy cows; trace minerals; organic trace minerals; performance.

RESUMEN

Antecedentes. Prevenir la deficiencia de minerales traza en vacas Holstein tiene un alto impacto en la producción, salud y reproducción. Por lo general, se utilizan fuentes inorgánicas de minerales traza debido a que son más económicas en comparación a las fuentes orgánicas. **Objetivo.** Realizar un metaanálisis para determinar el efecto de incluir Cobre (Cu) y Zinc (Zn) orgánicos en la dieta sobre la producción y composición

† Submitted February 4, 2025 – Accepted March 31, 2025. <http://doi.org/10.56369/tsaes.6179>



Copyright © the authors. Work licensed under a CC-BY 4.0 License. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

ISSN: 1870-0462.

ORCID = N. Galindo-Dorantes: <https://orcid.org/0000-0002-2529-6141>; M. Huerta-Bravo: <https://orcid.org/0000-0002-9150-8971>; A. Ruíz-Flores: <https://orcid.org/0000-0001-8267-2107>; E.G. Martínez-González: <https://orcid.org/0000-0001-9312-5002>; A.G. Carrillo-Hurtado: <https://orcid.org/0000-0002-6882-6517>; J.O. Jiménez-Paez: <https://orcid.org/0000-0002-2187-6381>

de la leche de vacas Holstein. **Metodología.** Los datos se obtuvieron de catorce estudios científicos arbitrados, publicados entre 2012 y 2023. El efecto se determinó mediante la diferencia de medias estandarizadas (SMD) entre el tratamiento experimental (Cu y Zn provenientes de fuentes orgánicas) y el tratamiento control (Cu y Zn provenientes de sulfatos). **Resultados.** La inclusión de Cu y Zn orgánicos en la dieta de vacas no influyó ($P>0.05$) significativamente la producción de leche en vacas Holstein. Tampoco se afectaron el consumo de alimento y el porcentaje de proteína y grasa de la leche. **Implicaciones.** El estudio se enfocó únicamente en medir el efecto sobre el comportamiento productivo y calidad de leche en ganado Holstein. Sin embargo, los minerales juegan un papel preponderante correcto funcionamiento del sistema inmune de los animales. **Conclusión.** Los resultados indican que se pueden utilizar fuentes de Cu y Zn orgánicas e inorgánicas sin afectar el comportamiento productivo de vacas lecheras.

Palabras clave: Vacas lecheras; minerales traza orgánicos; comportamiento productivo.

INTRODUCCIÓN

Los minerales traza (MT) representan una pequeña cantidad en la dieta de las vacas lecheras, sin embargo juegan un papel muy importante en la producción (Mion *et al.*, 2022). Los MT realizan múltiples funciones biológicas: sirven como cofactores de metaloenzimas, participan en diferentes procesos fisiológicos como el balance de la regulación oxidativa, síntesis de vitaminas y proteínas, función inmune de las células, son necesarios para la síntesis de sangre, estructura de las hormonas, y para mantener una función reproductiva normal (Spears y Weiss, 2008; Rabiee *et al.*, 2010; Nemeč *et al.*, 2012; Goff, 2018; Ogilvie *et al.*, 2022). De manera frecuente, los MT se agregan en las dietas en forma de sales inorgánicas como sulfatos, carbonatos, cloruros y óxidos, debido a su amplia disponibilidad en el mercado y su bajo costo (Rabiee *et al.*, 2010; Bach *et al.*, 2015; Mion *et al.*, 2022). Sin embargo, el enlace iónico presente en los MT suplementados en forma de sulfatos se disocia en el tracto gastrointestinal (TGI), lo que permite la interacción con otras moléculas, lo que puede reducir su biodisponibilidad (Spears, 2003; Goff, 2018). Conforme el nivel de producción de leche se ha incrementado, la suplementación de MT ha tomado mayor importancia debido a la exigencia a la que se someten las vacas lecheras (Bach *et al.*, 2015). Una alternativa para disminuir las interacciones en el TGI de las fuentes inorgánicas de MT y aumentar su biodisponibilidad, son las fuentes orgánicas, las cuales son quelatadas entre una fuente inorgánica con una molécula como péptidos, aminoácidos, polisacáridos, propionato, acetato o picolinato (Chester-jones *et al.*, 2013; Goff, 2018; Mion *et al.*, 2022; da Silva *et al.*, 2023). Otra alternativa son los minerales hidroxilados, los cuales son una fuente inorgánica con enlaces covalentes (Mion *et al.*, 2022). Los enlaces covalentes y la estructura en forma de anillo de estas moléculas protegen a los minerales de las reacciones no deseadas, particularmente en el rumen, incrementando su biodisponibilidad (Spears, 2003; Mion *et al.*, 2022).

Actualmente hay una creciente preocupación sobre la posible contaminación mineral, por lo que hay un considerable interés en la discusión sobre cómo reducir la excreción de minerales sin ningún efecto negativo en el rendimiento productivo de los animales (da Silva *et al.*, 2023). Diversos investigadores (Osorio *et al.*, 2016; Faulkner *et al.*, 2017; Roshanzamir *et al.*, 2020; Mion *et al.*, 2022) evaluaron la suplementación de minerales orgánicos en el comportamiento productivo de vacas lecheras. Sin embargo, factores como el tipo de minerales orgánicos utilizados, reemplazo total o parcial de minerales inorgánicos, mezcla de dos o más fuentes de minerales orgánicos, hacen poco concluyente la comparación de minerales orgánicos vs inorgánicos (Mion *et al.*, 2022). En el estudio realizado por Bach *et al.* (2015) no se encontraron diferencias significativas en producción de leche de vacas alimentadas con minerales traza inorgánicos comparadas con vacas que recibieron minerales orgánicos. Similarmente, Yasui *et al.* (2019) no encontraron diferencias en el comportamiento productivo de vacas lecheras a mitad de la lactación cuando se alimentaron con dietas suplementadas con minerales traza inorgánicos en comparación con minerales traza orgánicos. Por otro lado, Noček *et al.* (2006) encontraron una mayor producción de leche cuando sustituyeron los minerales traza inorgánicos por orgánicos.

Los resultados de las investigaciones han sido poco concluyentes, por lo que, el objetivo del presente trabajo fue evaluar mediante un metaanálisis el efecto de la suplementación con minerales traza orgánicos e inorgánicos en la producción y calidad de leche en vacas Holstein.

METODOLOGÍA

Búsqueda de literatura

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura para identificar los trabajos de investigación que evaluaron el efecto de incluir Cobre (Cu) y Zinc (Zn) a partir de fuentes orgánicas e inorgánicas en la producción de leche de vacas Holstein. La

pregunta de investigación se construyó utilizando la metodología PICO (Navarro y García, 2007), Donde i) la Población objeto de estudio fue el ganado Holstein productor de leche; ii) la Intervención se focalizó en la suplementación de minerales traza de fuentes orgánicas a través de las dietas proporcionadas a las vacas; iii) la Comparación fue con las dietas suplementadas con minerales traza a base de fuentes inorgánicas; y iv) los resultados fueron la producción (kg/d) y la calidad de la leche (% de grasa y proteína). La búsqueda se realizó en las plataformas Scopus, PubMed y ScienceDirect; el periodo de búsqueda comprendió de enero 2012 a diciembre 2023. Para la búsqueda se utilizó la combinación de las siguientes palabras clave: dairy cow, cattle, Holstein, organic trace mineral, chelated mineral, performance, milk production y yield. La identificación, cribado y selección de artículos se realizó bajo la metodología PRISMA 2020 (Figura 1).

Criterios de inclusión y exclusión

La sentencia de búsqueda dio como resultado un total de 696 trabajos de investigación a través de las diferentes plataformas. En un primer filtro se eliminaron los artículos duplicados haciendo uso de la plataforma asistida por inteligencia artificial Rayyan; posteriormente se eliminaron los artículos que cumplieron uno o más criterios de exclusión: 1) revisiones de literatura; 2) resúmenes de congresos; 3) trabajos de investigación que utilizaron una raza diferente a Holstein; y 4) estudios que combinaron fuentes de minerales traza orgánicas con inorgánicas. Para incluir los estudios en la base de datos para el análisis final, se consideró que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: 1) estudios originales arbitrados publicados en revistas científicas indexadas; 2) trabajos publicados en idioma inglés; 3) estudios que proporcionaron los minerales traza mediante una dieta integral; 4) investigaciones que reportaron y midieron producción de leche (kg/día/vaca) y calidad de leche (% de proteína y grasa); 5) estudios que reportaron la dosis (mg/kg), fuente y tipo de mineral traza suplementado; 6) estudios que reportaron la media de producción de leche, grasa y proteína, error estándar de la media (SEM) y el número de vacas utilizadas por tratamiento (n).

Extracción de datos

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 14 artículos científicos (Tabla 1). De cada uno de los artículos seleccionados se extrajo la siguiente información: a) autor y año de publicación, b) país de origen, c)

número de parto, d) dosis suplementada de Cu y Zn (mg/kg MS), e) tipo de fuente suplementada (inorgánica, orgánica), f) periodo de suplementación, g) número de ordeños al día, h) porcentaje de proteína cruda (PC) en la dieta. Posteriormente, de cada artículo científico se consideraron para el análisis las siguientes variables de respuesta: consumo de alimento (kg/d), producción de leche por vaca (kg/d) y porcentaje de grasa y proteína en leche. De cada variable de respuesta se obtuvo la siguiente información: 1) media del tratamiento control (minerales inorgánicos) y tratamientos experimentales (minerales orgánicos), 2) n (número de animales utilizados), 3) Error Estándar de la Media (EEM) o Desviación Estándar (DE). Cuando se reportó la DE, ésta se tomó directamente y cuando se reportó el EEM, la DE se calculó mediante la ecuación propuesta por Higgins et al. (2019): $DE = EEM * \sqrt{n}$.

Cálculos y análisis estadísticos

Los análisis se realizaron mediante el paquete estadístico metafor (Viechtbauer, 2010) en el software R versión 4.2.2. Los efectos de suplementar minerales orgánicos en consumo de alimento, producción de leche y contenido de proteína y grasa en leche se evaluaron por la diferencia de medias ponderada (DMP) entre el tratamiento experimental (minerales orgánicos) y el tratamiento control (minerales inorgánicos). Las medias de tratamiento se ponderaron mediante el inverso de la varianza obtenida mediante el método de Máxima Verosimilitud Restringida (REML), se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

Heterogeneidad y sesgo de publicación

Los estadísticos Q e I^2 se utilizaron para evaluar la heterogeneidad presente entre estudios (Higgins *et al.*, 2003). El sesgo de publicación se evaluó mediante la prueba de Egger's, así como por medio del Funnel Plot (Harrer *et al.*, 2021). Se consideró baja heterogeneidad cuando los valores de I^2 fueron menores que 25%, de 25 a 50% indican una moderada heterogeneidad y valores de I^2 mayores que 50% indican alta heterogeneidad (Higgins *et al.*, 2003).

Análisis de subgrupos

Las fuentes de heterogeneidad se evaluaron mediante análisis de subgrupos cuando los valores de I^2 fueron mayores que 50%. El subgrupo utilizado fue el número de parto (primíparas, múltiparas-primíparas y múltiparas).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en el metaanálisis.

Referencia	Parto	Periodo de suplementación (días)	Número Ordeños	Fuente	Cu (mg/kg)	Zn (mg/kg)
Banadaky <i>et al.</i> , (2021)	P	21	3	Sulfatos	15	42
Banadaky <i>et al.</i> , (2021)	P	21	3	Bonzaplex	5.8	16.6
Banadaky <i>et al.</i> , (2021)	P	21	3	Availa Zinpro	5.8	16.6
Cortinhas <i>et al.</i> , (2012)	M y P	80	2	Sulfatos	24.2	47
Cortinhas <i>et al.</i> , (2012)	M y P	80	2	Novo Bovigold	24.2	47
Del Valle <i>et al.</i> , (2015)	M	21	2	Sulfatos	11	61.6
Del Valle <i>et al.</i> , (2015)	M	21	2	DSMChelated	11	61.6
El Ashry <i>et al.</i> , (2015)	M	90	2	Sulfatos	10	15
El Ashry <i>et al.</i> , (2015)	M	90	2	Metionina	10	15
Faulkner <i>et al.</i> , (2016)	M	16	2	Sulfatos	20	80
Faulkner <i>et al.</i> , (2016)	M	16	2	Glycinatos	20	80
Gomes da Silva <i>et al.</i> , (2022)	M y P	56	2	Sulfatos	10.5	43
Gomes da Silva <i>et al.</i> , (2022)	M y P	56	2	Proteinatos	5.27	21.5
Mion <i>et al.</i> , (2022)	M	156	2	Sulfatos	15.7	63
Mion <i>et al.</i> , (2022)	P	156	2	Sulfatos	15.7	63
Mion <i>et al.</i> , (2022)	M	156	2	Proteinatos	15.7	63
Mion <i>et al.</i> , (2022)	P	156	2	Proteinatos	15.7	63
Nemec <i>et al.</i> , (2012)	M y P	84	2	Sulfatos	17	85
Nemec <i>et al.</i> , (2012)	M y P	84	2	Metionina	17	85
Osorio <i>et al.</i> , (2019)	M	30	3	Sulfatos	11	75
Osorio <i>et al.</i> , (2019)	M	30	3	Availa Zinpro	11	75
Pomport <i>et al.</i> , (2020)	M	70	2	Sulfatos	1042	4200
Pomport <i>et al.</i> , (2020)	M	70	2	Sulfatos	680	1360
Pomport <i>et al.</i> , (2020)	M	70	2	Bioplex	680	1360
Roshanzamir <i>et al.</i> , (2019)	M	100	3	Sulfatos	22.3	101
Roshanzamir <i>et al.</i> , (2019)	M	100	3	Glycinatos	22.7	102
Roshanzamir <i>et al.</i> , (2019)	M	100	3	Metionina	22.2	104
Roshanzamir <i>et al.</i> , (2019)	M y P	305	2	Sulfatos	11.3	37.3
Roshanzamir <i>et al.</i> , (2019)	M y P	305	2	Polisacáridos	11.2	37.3
Yasui <i>et al.</i> , (2018)	M	42	2	Sulfatos	8.3	55.2
Yasui <i>et al.</i> , (2018)	M	42	2	Mintrex/metionina	8.3	54.9
Yasui <i>et al.</i> , (2018)	M	42	2	Sulfatos	16.7	76.2
Yasui <i>et al.</i> , (2018)	M	42	2	Mintrex/metionina	16.2	74.2
Zhao <i>et al.</i> , (2015)	M	180	3	Sulfatos	12	50
Zhao <i>et al.</i> , (2015)	M	180	3	Metionina	12	50

M= Multipara, P= Primípara

RESULTADOS

Atributos de los estudios

En la base de datos utilizada en este metaanálisis el periodo de suplementación osciló de 16 a 305 d. Cuando los estudios reportaron más de una medición, cada una de ellas se consideró en el análisis. Los estudios con vacas de primer parto fueron 13.3%, de dos o más partos representaron 60% y los que combinaron vacas de primer parto y de dos o más partos fueron 26.7%. La fuente de minerales inorgánicos en la totalidad de los

estudios fueron sulfatos, mientras que para suplementar los minerales orgánicos se utilizaron fuentes como metionina, polisacáridos, glycinatos y proteinatos, entre otros. Las dosis suplementadas de cobre en forma de sulfatos oscilaron de 8.3 a 1042 mg/kg MS, zinc fue de 15 a 4200 mg/kg MS y para manganeso fue de 20 a 1100 mg/kg MS; mientras que para los minerales orgánicos fue de 5.27 a 680 mg/kg MS, 15 a 1360 mg/kg MS y 9.15 a 680 mg/kg MS, respectivamente. Las fuentes de minerales traza orgánicos fueron muy variables entre los estudios (10 productos diferentes).

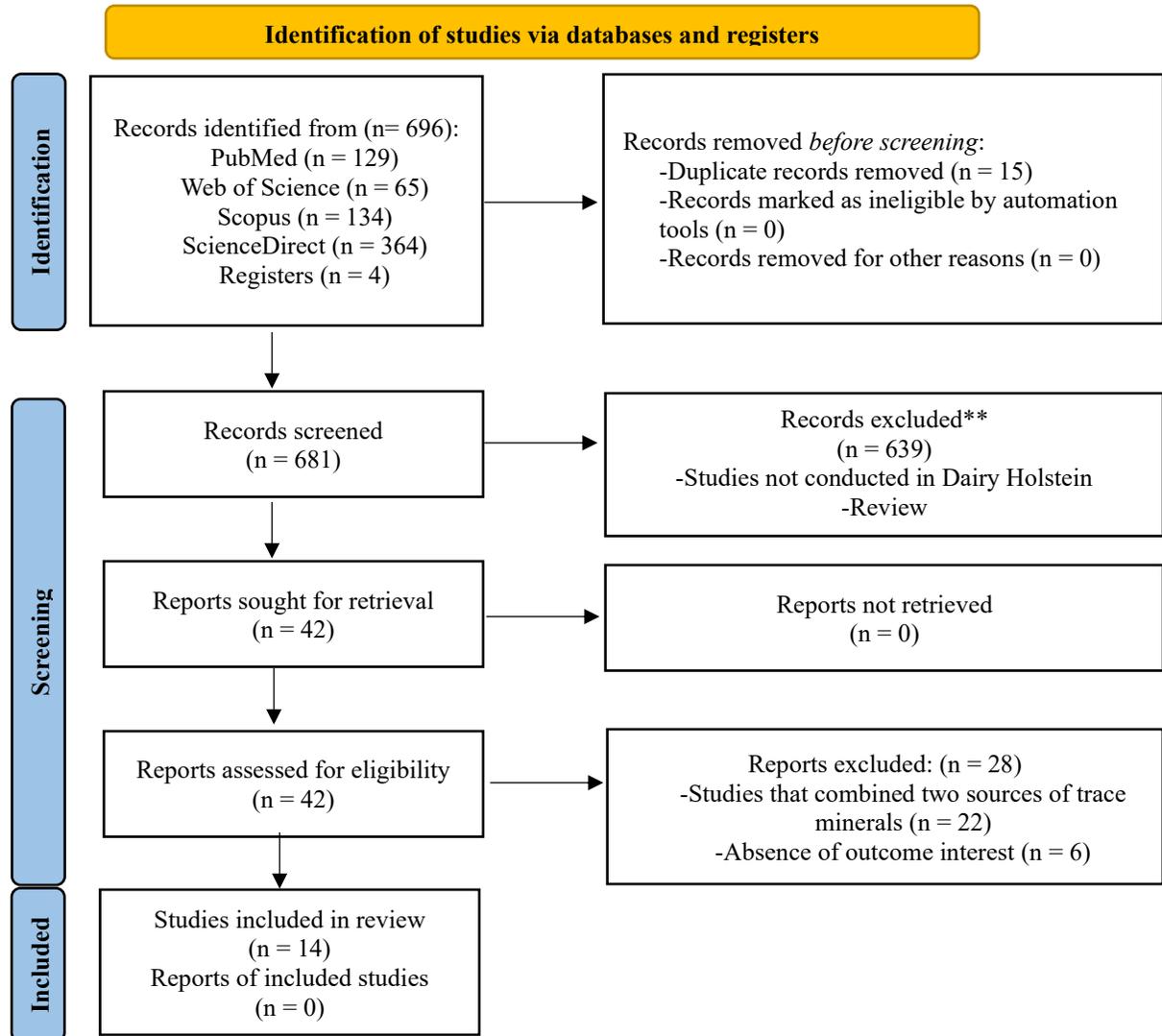


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para la identificación y selección de estudios (Page *et al.*, 2021).

Producción de leche

Al realizar el metaanálisis se excluyó el estudio de Cortinhas *et al.* (2012) al considerarse como un outlier después realizar el análisis de sensibilidad. La variación de la heterogeneidad entre estudios se estimó en $\tau^2=0.02$ (IC95%: 0.0-0.07), con un $I^2=0\%$ (IC95%: 0.0-48.0%) y el intervalo de predicción osciló entre [-0.24 a 0.51]. La inclusión de minerales orgánicos en la dieta de vacas lecheras no afectó ($P>0.05$) la producción de leche. Sin embargo, se puede observar una ligera tendencia a incrementar ($P=0.07$) la producción de leche al utilizarse minerales orgánicos (Figura 2).

Consumo de alimento

La varianza de heterogeneidad entre estudios se estimó en $\tau^2=0.04$ (IC95%: 0.0-0.33), con I^2 igual a 27.4% (IC95%: 0.0- 59.6%), el intervalo de predicción para consumo de alimento osciló de [-0.49 a 0.48]. Estos resultados sugieren la heterogeneidad entre estudios es baja (Higgins *et al.*, 2003). La fuente de minerales traza (orgánicos, inorgánicos) en la dieta de vacas Holstein no afectó ($P=0.96$) el consumo de alimento (Figura 3).

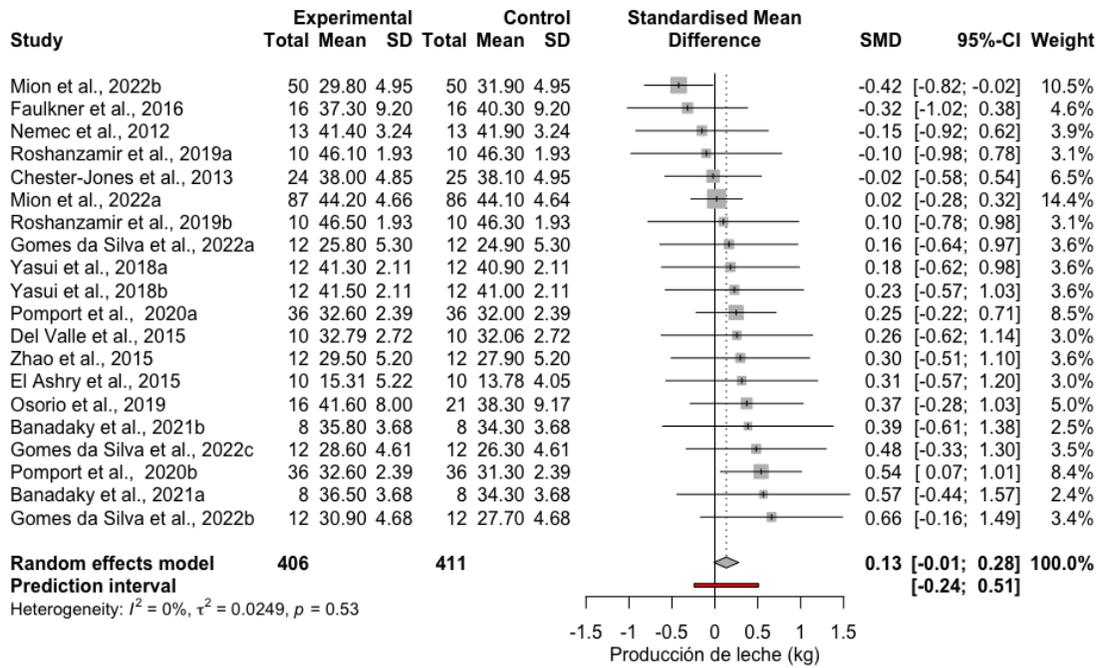


Figura 2. Efecto estimado de la producción de leche en vacas Holstein cuando se utiliza Cu y Zn orgánico en comparación con Inorgánico.

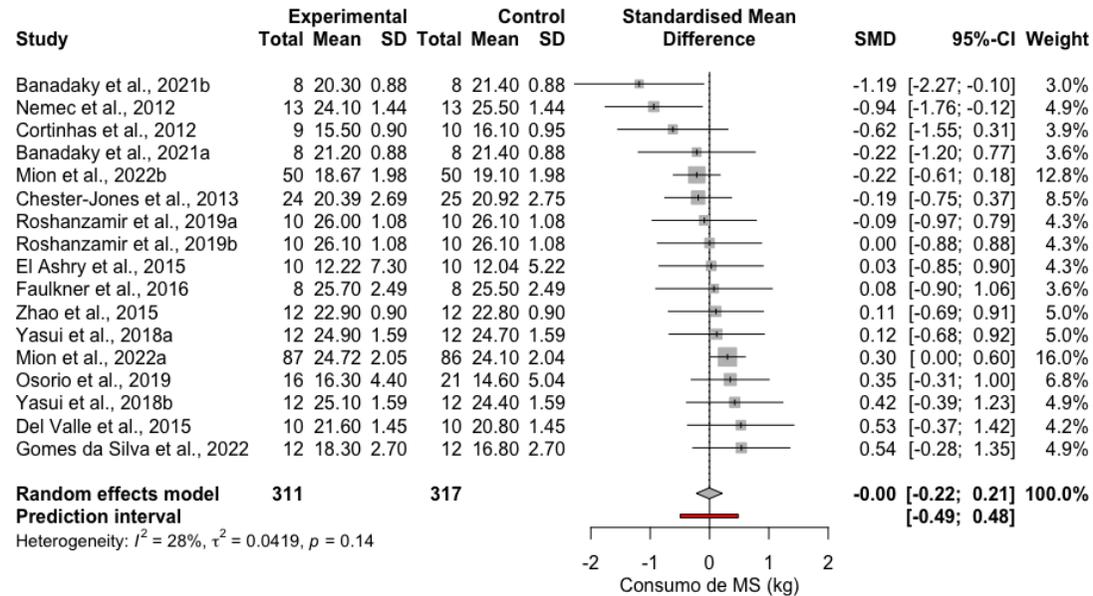


Figura 3. Efecto estimado para consumo de alimento en vacas Holstein cuando se utiliza Cu y Zn orgánico en comparación con Inorgánico en la dieta.

Proteína

La Figura 4 muestra que el uso de minerales orgánicos en comparación con minerales

inorgánicos no afecta ($P=0.58$) el contenido de proteína en la leche de vacas Holstein. La heterogeneidad entre estudios ($I^2=20\%$) se considera baja (Higgins *et al.*, 2003).

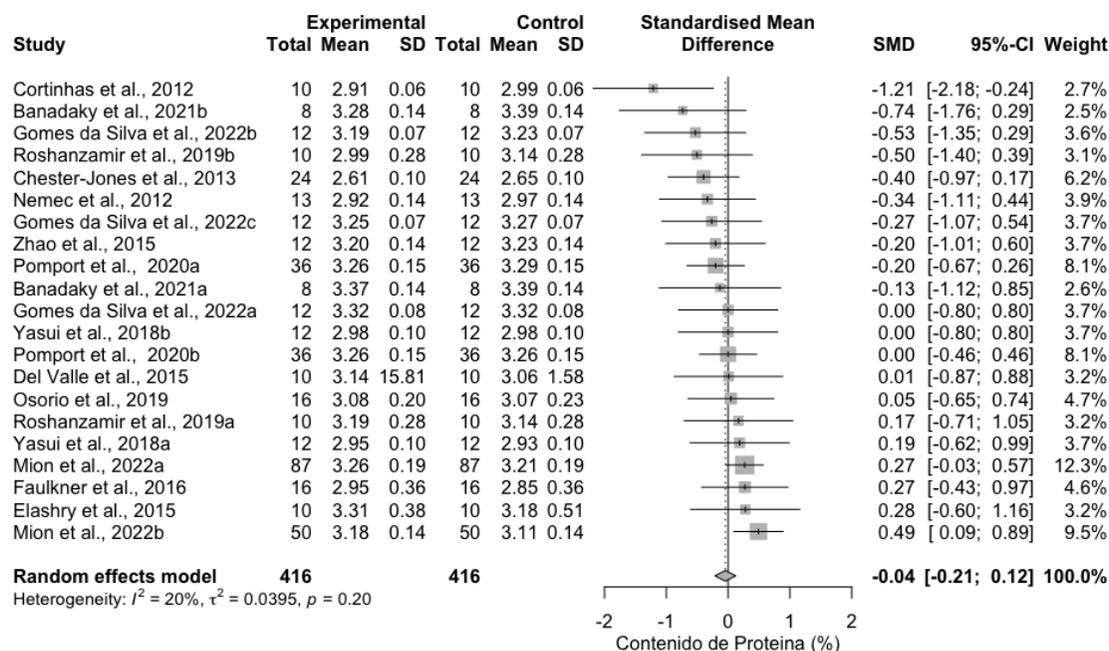


Figura 4. Efecto estimado de contenido de proteína de leche en vacas Holstein cuando se utiliza Cu y Zn orgánico en comparación con Inorgánico.

Grasa

La utilización de minerales orgánicos en la dieta de vacas Holstein en comparación con minerales orgánicos no influyó ($P=0.25$) en el contenido de grasa en leche (Figura 5). La heterogeneidad entre estudios ($I^2=57\%$) se considera moderada (Higgins *et al.*, 2003) y significativa ($P<0.01$), por lo que para esta variable se realizó un análisis de subgrupos (Tabla 2).

Análisis de subgrupos

En la tabla 2 se resumen los resultados para el análisis de subgrupos para contenido de grasa en leche (%). En el subgrupo de tipo de parto hay una ligera tendencia ($P=0.08$), en el caso de los subgrupos número de ordeños y días en leche no fueron significativos. Por otro lado, el periodo de suplementación influyó ($P=0.024$) en el contenido de leche en grasa.

Sesgo de publicación

La tabla 3 y Figura 6 muestran que la prueba de regresión de Egger para evaluación de asimetría en el gráfico de embudo no fue significativa ($P>0.05$) para producción de leche, consumo de materia seca y grasa, lo que indica que no hay sesgo de publicación. Por otro lado, en la tabla 3 se puede observar un sesgo de publicación para el caso de proteína ($P<0.05$).

La heterogeneidad fue baja para producción de leche (0%), consumo de materia seca (28%) y proteína (20%). Sin embargo, se presentó heterogeneidad moderada para el caso de contenido de grasa en leche (57%), por lo que se realizó un análisis de subgrupos.

DISCUSIÓN

Producción de leche

Los minerales traza como Cu y Zn, generalmente se incluyen en la dieta del ganado en forma de sulfatos, algunos estudios sugieren que fuentes orgánicas de estos minerales mejoran la producción y la salud (Cope *et al.*, 2009; Bach *et al.*, 2015; Osorio *et al.*, 2016). En el presente metaanálisis, la utilización de Cu y Zn orgánico no influyó en la producción de leche de vacas Holstein, aunque los resultados sugieren una ligera tendencia a mejorar la producción de leche ($P=0.07$) cuando se utilizan minerales traza orgánicos en la dieta que cuando se utilizan sulfatos. Mion *et al.* (2022) no observaron diferencias en la producción de leche de vacas multíparas, pero las vacas primíparas produjeron una menor cantidad de leche cuando se suplementaron con una dieta con base en minerales orgánicos que cuando consumieron una dieta suplementada con minerales inorgánicos. Resultados similares observaron Roshanzamir *et al.* (2020) cuando utilizaron metionina y glicina para proporcionar Cu y Zn orgánicos a vacas

lecheras. Yasui *et al.* (2019) no observaron diferencias en la producción de leche de vacas Holstein a la mitad de la lactancia cuando se alimentaron con Cu, Zn y Mn a base de sulfatos u orgánicos por seis semanas. Por otro lado, en un metaanálisis realizado por Rabiee *et al.* (2010) se observaron incrementos de 1 kg/d de leche en vacas Holstein cuando se les proporcionaron dietas suplementadas con minerales orgánicos en comparación con las vacas que recibieron dietas suplementadas con minerales traza inorgánicos. Así mismo, Osorio *et al.* (2016) observaron un

incremento en la producción de leche de vacas suplementadas con minerales traza orgánicos entre 15 y 20 d posparto. En un resumen de 12 estudios, Kellogg *et al.* (2004) observaron un incremento de 1.3 kg/d de leche en vacas suplementadas con Zn orgánico en comparación con las vacas suplementadas con Zn inorgánico. La variabilidad de los resultados en producción de leche al suplementar minerales traza puede estar relacionada a la gran diversidad de fuentes orgánicas y a los diseños de experimentos.

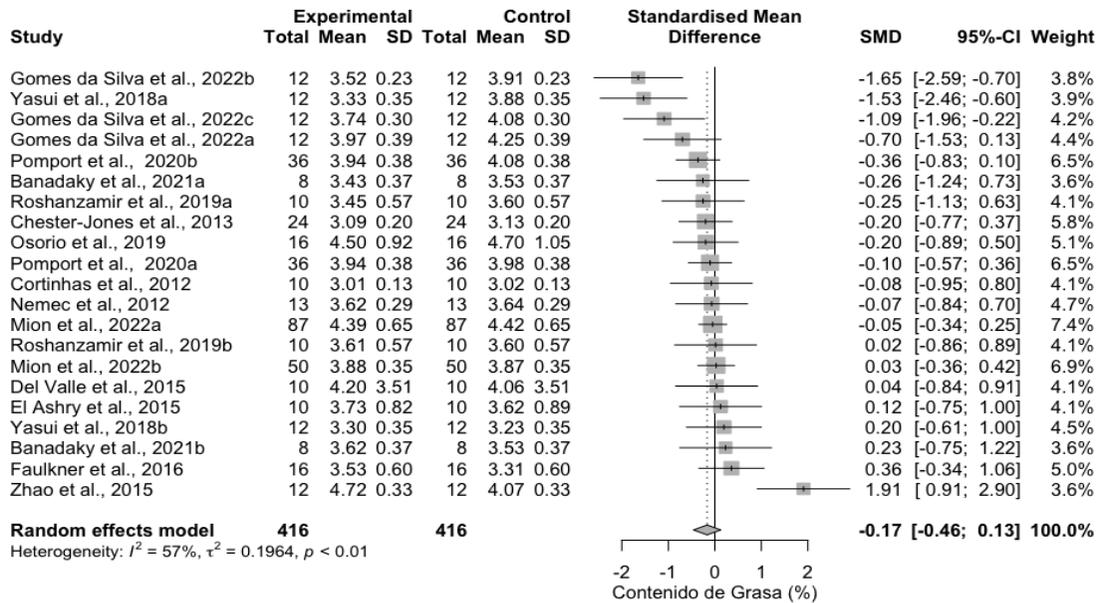


Figura 5. Efecto estimado del contenido grasa en leche de vacas Holstein cuando se utiliza Cu y Zn orgánico en comparación con inorgánico.

Tabla 2. Resultados del análisis de subgrupos para el contenido de grasa en leche.

Subgrupo	SMD	95%IC	I ²	P-value
Tipo de parto				0.080
Múltiparas	-0.0143	-0.4491; 0.4206	61.7%	
Primíparas	0.0183	-0.3501; 0.3866	0.0%	
Multi/Primíparas	-0.5791	-1.2278; 0.0697	53.8%	
Número Ordeños				0.186
3	0.2150	-0.6427; 1.0728	65.7%	
2	-0.2629	-0.5632; 0.0374	52.7%	
Periodo Suplem. (días)				0.0243
0 a 30	0.0463	-0.2945; 0.3872	0%	
31 a 60	-0.9262	-1.8581; 0.0058	65.9%	
61+	0.0461	-0.2837; 0.2035	42.8%	
Días en Leche				0.1023
0 a 100	-0.3882	-0.7645; -0.0119	47.6%	
101 a 200	0.3033	-1.2888; 1.8955	82%	
201 a 305	-0.0097	-0.2554; 0.2359	0%	

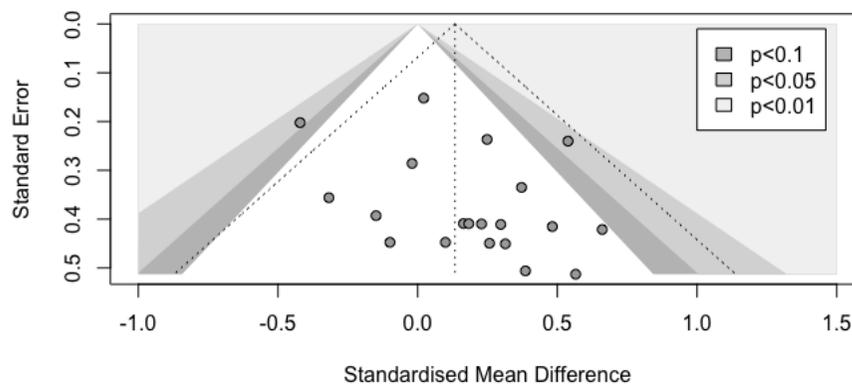


Figura 6. Gráfico de embudo de contorno mejorado para evaluar el sesgo de publicación en producción de leche de vacas holsteín suplementadas con minerales orgánicos o inorgánicos en la dieta.

Tabla 3. Prueba de regresión de Egger para evaluar el sesgo de publicación.

Variable respuesta	Intercepto	IC 95%	t	P-value
Producción de leche (kg/d)	0.99	-0.13 a 2.1	1.73	0.10
Consumo de MS (kg/d)	-0.87	-2.27 a -0.52	-1.22	0.24
Grasa (%)	-0.47	-2.23 a -1.29	-0.53	0.60
Proteína (%)	-1.75	-2.85 a -0.66	-3.15	0.005

Consumo de alimento

La suplementación con MT orgánicos proporciona una adecuada cantidad de MT a los microorganismos del rumen, favoreciendo la digestibilidad de la fibra y la fermentación ruminal (Galbraith *et al.*, 2016; Guimares *et al.*, 2020), también se pueden ver afectadas la actividad ruminal, la tasa de pasaje y conducta alimenticia de las vacas (Miller *et al.*, 2020). Tales efectos pueden ayudar a explicar las diferencias en el comportamiento productivo de las vacas cuando se suplementan diferentes fuentes de minerales traza (Mion *et al.*, 2022). En el presente estudio no se observaron diferencias en el consumo de alimento de vacas Holstein cuando se les proporcionó una dieta suplementada con minerales traza orgánicos en comparación cuando recibieron una dieta con minerales traza inorgánicos. Resultados similares fueron observados por Zhao *et al.* (2015), Roshanzamir *et al.* (2020) y Pomport *et al.* (2021). Por otro lado, Chester-Jones *et al.* (2013) observaron menor consumo de alimento cuando las vacas se alimentaron con una ración suplementada con una combinación de MT a base de sulfatos-polisacáridos que cuando se les proporcionó una dieta que contenía sulfatos-aminoácidos. El consumo de alimento no se afecta por la fuente de MT utilizada en la dieta de las vacas lecheras Holstein, sin embargo, podría ser interesante investigar los efectos de la fuente de MT en la digestibilidad de materia seca.

Proteína

Los minerales traza se requieren para una gran variedad de procesos biológicos, entre los que se incluyen la síntesis de vitaminas y proteínas (Goff, 2018). La suplementación de minerales orgánicos a base de glicina ha demostrado alterar los perfiles de ácidos grasos en vacas lecheras (Faulkner *et al.*, 2017). En el presente metaanálisis no se observaron diferencias en el porcentaje de proteína en leche de vacas Holstein alimentadas con dietas suplementadas con minerales traza orgánicos en comparación con las vacas alimentadas con minerales inorgánicos. Estos resultados son similares a los reportados por Nemeč *et al.* (2012), Bach *et al.* (2015), Yasui *et al.* (2019), Roshanzamir *et al.* (2020) y da Silva *et al.* (2023) quienes no observaron diferencias en el porcentaje de grasa en leche de vacas holstein alimentadas con fuentes de minerales orgánicos en comparación con inorgánicos. Por otro lado, en contraste con nuestros resultados, en el metaanálisis realizado por Rabiee *et al.* (2010) se observó que al suplementar vacas con minerales orgánicos la producción de proteína se incrementó en 0.03 kg/d, resultados que coinciden con El Ashry *et al.* (2012) quienes observaron diferencias en el porcentaje de proteína, 3.18% vs 3.31%, cuando proporcionaron una dieta suplementada con minerales inorgánicos vs orgánicos, respectivamente, a vacas altas productoras.

Grasa

En el presente metaanálisis no se observaron diferencias en el porcentaje de grasa de vacas alimentadas con minerales inorgánicos en comparación con las vacas alimentadas con minerales orgánicos. Estos resultados coinciden con los observados por Nemeč *et al.* (2012), Chester-Jones *et al.* (2013) y Roshanzamir *et al.* (2020) quienes no encontraron diferencia en el porcentaje de grasa en leche de vacas alimentadas con minerales orgánicos vs inorgánicos. En contraste, Rabiee *et al.* (2010) observaron que las vacas alimentadas con dietas suplementadas a base de minerales orgánicos incrementaron ($P < 0.05$) la producción de grasa en 0.03 kg/d. Por otro lado, Zhao *et al.* (2015) y da Silva *et al.* (2023) observaron una menor producción de grasa en vacas recibiendo una dieta suplementada con minerales orgánicos que aquellas que recibieron la dieta suplementada con minerales inorgánicos, lo anterior puede estar relacionado a que en los dos experimentos las vacas alimentadas con minerales orgánicos tuvieron una mayor producción de leche.

CONCLUSIÓN

La inclusión de cobre y zinc orgánicos en la dieta de vacas Holstein, no influye el consumo, producción y composición de la leche. La falta de hallazgos consistentes puede estar relacionado con la amplia fuente de minerales orgánicos utilizados en los experimentos, la longitud del periodo experimental y la etapa de la curva de lactación en que se encuentren las vacas al momento del experimento.

Acknowledgements

Esta investigación forma parte del trabajo doctoral del primer autor, quien es becario del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT).

Funding. El presente trabajo no recibió financiación.

Conflict of interest statement. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés con respecto a este manuscrito.

Compliance with ethical standards. Debido a la naturaleza del estudio, esto no aplica.

Data availability. Los datos están disponibles con el primer autor en el correo electrónico galindodn@gmail.com, mediante una petición razonable.

Author Contribution Statement (CRediT). N.

Galindo-Dorantes: conceptualización, preparación original del proyecto, búsqueda bibliográfica, extracción y análisis de datos, escritura y edición; **M. Huerta-Bravo:** conceptualización, validación, revisión y edición; **A. Ruíz-Flores:** revisión y edición; **E.G. Martínez-González:** Metodología, revisión, validación y edición; **A.G. Carrillo-Hurtado:** extracción de datos, revisión y edición; **J.O. Jiménez-Páez:** revisión. Todos los autores han leído y están de acuerdo con la versión publicada del manuscrito.

REFERENCES

- Bach, A., Pinto, A. and Blanch, M., 2015. Association between chelated trace mineral supplementation and milk yield, reproductive performance, and lameness in dairy cattle. *Livestock Science*, 182, pp. 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2015.10.023>
- Banadaky, M.D., Rajaei-Sharifabadi, H., Hafizi, M., Hashemi, S.A., Kalanaky, S., Fakharzadeh, S., Shahbedini, S.P., Rezayazdi, K. and Nazaran, M.H., 2021. Lactation responses of Holstein dairy cows to supplementation with a combination of trace minerals produced using the advanced chelate compounds technology. *Tropical Animal Health and Production*, 53, pp.1-9. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02539-5>
- Cope, C.M., Mackenzie, A.M., Wilde, D. and Sinclair, L.A., 2009. Effects of level and form of dietary zinc on dairy cow performance and health. *Journal of Dairy Science*, 92(5), pp.2128-2135. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1232>
- Cortinhas, C.S., Freitas Júnior, J.E.D., Naves, J.D.R., Porcionato, M. A. D. F., Rennó, F.P. and Santos, M.V. D., 2012. Organic and inorganic sources of zinc, copper and selenium in diets for dairy cows: intake, blood metabolic profile, milk yield and composition. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 41, pp. 1477-1483. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982012000600023>
- Chester-Jones, H., Vermeire, D., Brommelsiek, W., Brokken, K., Marx, G. and Linn, J.G., 2013. Effect of trace mineral source on

- reproduction and milk production in Holstein cows. *The Professional Animal Scientist*, 29(3), pp.289-297. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30235-7](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30235-7)
- da Silva, G.G., da Silva Dias, M.S., Takiya, C.S., Nunes, A.T., Del Valle, T.A., Grigoletto, N.T.S. and Rennó, F.P., 2023. Feeding reduced levels of trace minerals in proteinate form and selenium-yeast to transition cows: Performance, trace minerals, and antioxidant status, peripheral neutrophil activity, and oocyte quality. *Journal of Dairy Science*, 106(4), pp.3023-3042. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21939>
- Del Valle, T.A., Jesus, E.F.D., Paiva, P. G. D., Bettero, V.P., Zanferari, F., Acedo, T.S. and Rennó, F.P., 2015. Effect of organic sources of minerals on fat-corrected milk yield of dairy cows in confinement. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 44(3), pp.103-108. <https://doi.org/10.1590/S1806-92902015000300004>
- DerSimonian, R. and Laird, N., 1986. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled clinical trials*, 7(3), 177-188. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2)
- El Ashry, G.M., Hassan, A.A.M. and Soliman, S.M., 2012. Effect of feeding a combination of zinc, manganese and copper methionine chelates of early lactation high producing dairy cow. *Food and Nutrition Sciences*, 3(8). <http://dx.doi.org/10.4236/fns.2012.38144>
- Faulkner, M.J., Wenner, B.A., Solden, L.M. and Weiss, W.P., 2017. Source of supplemental dietary copper, zinc, and manganese affects fecal microbial relative abundance in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(2), pp.1037-1044. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11680>
- Galbraith, M.L., Vorachek, W.R., Estill, C.T., Whanger, P.D., Bobe, G., Davis, T.Z. and Hall, J.A., 2016. Rumen microorganisms decrease bioavailability of inorganic selenium supplements. *Biological Trace Element Research*, 171, pp.338-343. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0560-8>
- Guimaraes, O., Wagner, J., Spears, J. and Engle, T., 2020. Influence of trace mineral source on digestion, ruminal volatile fatty acid and soluble mineral on steers fed a dairy type diet balanced to meet requirements for a high producing lactating dairy cow. *Journal of Animal Science*, 98(Suppl 3), pp.133. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa054.231>
- Goff, J.P., 2018. Invited review: Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status. *Journal of Dairy Science*, 101(4), pp.2763-2813. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13112>
- Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T.A. and Ebert, D.D., 2021. *Doing Meta-Analysis with R: A Hands-On Guide*. Boca Raton, FL and London: Chapman and Hall/CRC Press. https://bookdown.org/MathiasHarrer/Doing_Meta_Analysis_in_R/
- Higgins, J. P., Thompson, S.G., Deeks, J.J. and Altman, D.G., 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327, pp.557-560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- Higgins, J.P., Li, T. and Deeks, J.J., 2019. Choosing effect measures and computing estimates of effect. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, pp.143-176. <https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch6>
- Kellogg, D.W., Tomlinson, D.J., Socha, M.T. and Johnson, A.B., 2004. Effects of zinc methionine complex on milk production and somatic cell count of dairy cows: Twelve-trial summary. *The Professional Animal Scientist*, 20(4), pp.295-301. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)31318-8](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)31318-8)
- Mion, B., Van Winters, B., King, K., Spricigo, J.F.W., Ogilvie, L., Guan, L. and Ribeiro, E.S., 2022. Effects of replacing inorganic salts of trace minerals with organic trace minerals in pre-and postpartum diets on feeding behavior, rumen fermentation, and performance of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 105(8), pp.6693-6709. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21908>

- Miller, M.D., Lanier, J.S., Kvidera, S.K., Dann, H.M., Ballard, C.S. and Grant, R.J., 2020. Evaluation of source of corn silage and trace minerals on rumen characteristics and passage rate of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 103(10), pp.8864-8879. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18490>
- Navarro, M.F. and García, S.J.M., 2007. Formulación de preguntas clínicas e introducción a la estrategia de búsqueda de información. En Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Su aplicación a la práctica clínica. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136606>
- Nemec, L.M., Richards, J.D., Atwell, C.A., Diaz, D.E., Zanton, G.I. and Gressley, T.F., 2012. Immune responses in lactating Holstein cows supplemented with Cu, Mn, and Zn as sulfates or methionine hydroxy analogue chelates. *Journal of Dairy Science*, 95(8), pp.4568-4577. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5404>
- Nocek, J.E., Socha, M.T. and Tomlinson, D.J., 2006. The effect of trace mineral fortification level and source on performance of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 89(7), pp.2679-2693. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72344-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72344-X)
- Ogilvie, L., Van Winters, B., Mion, B., King, K., Spricigo, J.F.W., Karrow, N.A. and Ribeiro, E.S., 2023. Effects of replacing inorganic salts of trace minerals with organic trace minerals in the diet of prepartum cows on quality of colostrum and immunity of newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 106(5), pp.3493-3508. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21913>
- Osorio, J.S., Trevisi, E., Li, C., Drackley, J.K., Socha, M.T. and Looor, J.J., 2016. Supplementing Zn, Mn, and Cu from amino acid complexes and Co from cobalt glucoheptonate during the peripartur period benefits postpartur cow performance and blood neutrophil function. *Journal of Dairy Science*, 99(3), pp.1868-1883. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10040>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D. and Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, pp.372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pomport, P. H., Warren, H.E. and Taylor-Pickard, J., 2021. Effect of total replacement of inorganic with organic sources of key trace minerals on performance and health of high producing dairy cows. *Journal of Applied Animal Nutrition*, 9(1), pp.23-30. <https://doi.org/10.3920/JAAN2020.0018>
- Rabiee, A.R., Lean, I.J., Stevenson, M.A. and Socha, M.T., 2010. Effects of feeding organic trace minerals on milk production and reproductive performance in lactating dairy cows: A meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 93(9), pp.4239-4251. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3058>
- Roshanzamir, H., Rezaei, J. and Fazaeli, H., 2020. Colostrum and milk performance, and blood immunity indices and minerals of Holstein cows receiving organic Mn, Zn and Cu sources. *Animal Nutrition*, 6, pp.61-68. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2019.08.003>
- Spears, J.W., 2003. Trace mineral bioavailability in ruminants. *The Journal of Nutrition*, 133(5), pp.1506S-1509S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1506S>
- Spears, J.W. and Weiss, W.P., 2008. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(1), pp.70-76. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.015>
- Viechtbauer, W., 2010. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*, 36(3), pp.1-48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
- Yasui, T., Ehrhardt, R.M., Bowman, G.R., Vázquez-Añón, M., Richards, J.D., Atwell, C.A. and Overton, T.R., 2019. Effects of trace mineral amount and source on aspects of oxidative metabolism and responses to intramammary lipopolysaccharide challenge in midlactation dairy cows. *Animal*, 13(5), pp.1000-1008.

<https://doi.org/10.1017/S1751731118002525>

Zhao, X.J., Li, Z.P., Wang, J.H., Xing, X.M., Wang, Z.Y., Wang, L. and Wang, Z.H., 2015. Effects of chelated Zn/Cu/Mn on redox

status, immune responses and hoof health in lactating Holstein cows. *Journal of Veterinary Science*, 16(4), pp.439-446. <http://dx.doi.org/10.4142/jvs.2015.16.4.439>