

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Evaluación de los niveles séricos de calcio en animales Holstein postparto
después de la administración oral de una suspensión de calcio.**

POR

FRANK ALBERTO BARROSO SANTAMARÍA

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

OCTUBRE DE 2015

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Evaluación de los niveles séricos de calcio en animales Holstein postparto
después de la administración oral de una suspensión de calcio.

POR

FRANK ALBERTO BARROSO SANTAMARÍA

TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR

PRESIDENTE:


M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ

VOCAL:

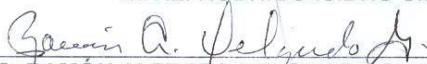

DR. RAFAEL RODRÍGUEZ MARTÍNEZ

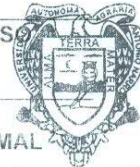
VOCAL


DR. CARLOS LEYVA ORASMA

VOCAL SUPLENTE:


M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO


M.C. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

OCTUBRE DE 2015

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD REGIONAL LAGUNA
DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL

Evaluación de los niveles séricos de calcio en animales Holstein postparto
después de la administración oral de una suspensión de calcio.

POR

FRANK ALBERTO BARROSO SANTAMARÍA

TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE ASESORÍA COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:

ASESOR PRINCIPAL:




M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ

ASESOR:


DR. RAFAEL RODRÍGUEZ MARTÍNEZ

ASESOR:


M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO


M.C. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ  Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL
TORREÓN, COAHUILA

OCTUBRE DE 2015

AGRADECIMIENTOS

Le doy gracias a Dios, por haberme permitido llegar y cumplir hasta aquí terminar esta meta.

A mis padres el SR.ERICK ALBERTO BARROSO NÚÑEZ Y LA SRA. LISBETH DEL CARMEN SANTAMARIA PITY, por haberme guiado por este camino, apoyarme incondicionalmente y permitirme ser un gran profesional. Gracias por todo el cariño y amor.

A mi familia y mis hermanos Víctor Dayanis Xavier por apoyarme siempre y a pesar de toda la distancia, por darme cariño consejos y siempre creer en mí gracias por todo.

A mi abuelo un gran pilar para llegar donde estoy gracias por todo el amor alegrías, cariño y por toda la confianza que me dio y creer en mi

A mis mejores amigos Arturo Zaid por todos los buenos momentos que pasamos juntos por haberme dado lo mas valioso que te puede dar una persona una verdadera amistad y pasar 5años de amistad y estar conmigo en las alegrías y derrotas y salir siempre adelante.

Al catedrático M.V.Z EPAB. Carlos Ramírez Fernández por confiar en mi y ayudarme a que este proyecto se hiciera realidad. gracias

DEDICATORIAS

Este trabajo se lo dedico a mi a una bella persona que lo amo tanto, el **SR. Erick Alberto Barroso Núñez** por ser la figura mas importante en mi vida, a quien admiro y respeto. Gracias por todo el amor, confianza, paciencia y todo el apoyo que me dio, gracias por demostrarme que salir adelante es posible sin importar las dificultades que se nos presenten, vencer los obstáculos y demostrarme a no decirle a dios que tan grandes son los problemas, sino decirle a los problemas que tan grande es el señor.

Para la mujer mas bella la que me dio la vida y supo llevarme por el mejor camino, mi mamá **SRA. Lisbeth Del Carmen Santamaría pitty**, por todo el apoyo incondicional, comprensión y amor.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	VI
1 INTRODUCCIÓN.....	1
HIPOTESIS	2
OBJETIVOS.....	2
2 REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1 CALCIO.....	3
2.2 FUNCIONES DEL CALCIO.....	5
2.3 FUENTES DE CALCIO.....	6
2.4 ABSORCIÓN.....	7
2.5 EXCRESIÓN.....	8
2.6 DEFICIENCIA DE Ca.....	8
2.7 TOXICIDAD DEL Ca.....	9
2.8 TECNICA DE DIAGNOSTICO.....	10
2.8.1 DETERMINACIÓN DEL CALCIO.....	11
2.9 METABOLISMO DEL CALCIO.....	12
2.9.1 VITAMINA D.....	14
2.9.2 HORMONA PARATIROIDEA.....	17
2.9.3 CALCITONINA.....	22
2.9.4 ESTROGENOS.....	24
3 MATERIALES Y METODOS.....	25
3.1 LOCALIZACIÓN DEL EXPERIMENTO.....	25
3.2 CLIMA DE LA COMARCA LAGUNERA.....	25

3.3 ANÁLISIS DE DATOS.....	26
3.4 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	26
4 RESULTADOS.....	26
5 DISCUSIÓN.....	28
6 CONCLUSIONES.....	29
7 BIBLIOGRAFÍA.....	30

ÍNDICE DE IMÁGENES

imagen 1:Esquema de la distribución del calcio en el líquido extracelular.....	4
imagen 2:Control de la secreción de la PTH.....	18
imagen 3:Control endocrino de la homeostasis cálcica.....	20

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro de calcio sérico en sangre.....	27
--	----

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar los niveles séricos de calcio después de la administración de una suspensión oral. Se utilizaron 20 vacas de la raza Holstein de tercera lactancia, las cuales fueron divididas en 2 grupos (n=10 c/u) homogéneos en cuanto a condición corporal y producción de leche. Un primer grupo de vacas (n=10) fue tratado con una suspensión por vía oral de calcio al momento del parto. Un segundo grupo de vacas (n=10), grupo control no recibió ningún tratamiento. A ambos grupos se les realizó un muestreo de sangre por venopunción para determinar los niveles de calcio durante los días 1, 3, 7 y 14 después del tratamiento. Las muestras fueron analizadas con la técnica de espectrofotometría en el laboratorio de la Clínica 71 del IMSS.

Los resultados obtenidos se analizaron mediante una prueba de χ^2 , utilizando el programa estadístico MySTAT 2013 versión para estudiantes, en el cual no se encontraron diferencias estadísticas para las concentraciones séricas de calcio en ambos grupos ($P > 0.05$).

Los resultados del presente estudio demuestran que no hubo absorción de calcio administrado por la vía oral y que el mecanismo de absorción intestinal se encuentra determinado por efectos endócrinos, (PTH).

Palabras claves: Calcio oral, Niveles séricos, Vaca lecheras, Posparto, PTH

1 INTRODUCCIÓN

El calcio, el macromineral mas abundante de la naturaleza, posee mecanismos fisiológicos que regulan su ingreso y egreso dentro de un organismo. Dentro del cual, éste mineral realiza una gran variedad de funciones en las membranas celulares y en el citosol, indispensables para mantener la homeostasis orgánica. Es un componente indispensable en la formación y desarrollo óseo y el principal componente de la leche.

Dentro del organismo, este elemento se observa en forma iónica y combinado con proteínas, las cuales funcionan como reserva. Cuando hay una brusca disminución del calcio sanguíneo y no es compensado fisiológicamente, es causa de trastornos orgánicos de índole agudo o subagudo.

Este trastorno se presenta con mayor frecuencia en ganado especializado para producción de leche, observándose en las hembras a partir de la tercera lactancia.

La incidencia de éste trastorno es variable, relacionado con la capacidad de producir leche y puede llegar a comprometer a mas del 50% de las vacas despues de la cuarta lactancia.

Este descenso de los valores de calcio sanguíneo, que ocurre durante las fases del parto, parto y en pocas horas después, se le ha denominado como un síndrome de Hipocalcemia, la que representa una serie de grandes pérdidas económicas al productor, que van desde la mastitis, retención de membranas fetales, metritis, infertilidad, desplazamientos abomaso, distocia y cetosis, que reducen la vida productiva de la vaca (Curtis et al., 1983, 1985).

Hipótesis

La administración oral de una fuente de calcio eleva la concentración sanguínea del mismo, dentro de los rangos fisiológicos en bovinos al inicio de la lactancia

Objetivos

Evaluar el uso de la administración oral de una suspensión de calcio como una medida profiláctica en la presentación clínica o subclínica de la Hipocalcemia.

2 REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Calcio

Aproximadamente el 99% del Ca está almacenado en el cuerpo animal, se halla en el esqueleto como constituyente de los huesos y de los dientes. Se encuentra principalmente en el plasma (extracelular) en una concentración de aproximadamente 10 mg/dl en tres estados: como ión libre (60%), ligado a la proteína (35%), o mezclado con ácidos orgánicos como el ácido cítrico, o con ácidos inorgánicos, como el fosfato. (FRAGA, M, y BLAS, C, 1981).

la concentración de Ca en el suero sanguíneo varía entre los 9 y los 15 mg por cada 100ml, (Dukes, 2010) existiendo en 3 estados:

* Ión libre 60%,

*Unido a proteínas 35%,

*Formando complejos con ácidos orgánicos como citrato o ácidos inorgánicos como fosfatos 5-7 %.

Calcio iónico: Constituye el 55 % del calcio sanguíneo. Está representado por los iones de calcio ionico que están libres en el suero y es la parte que realmente tiene actividad biológica, ejerciendo las distintas funciones que se le atribuyen a este mineral (Rosol *et al.*, 2000).

El Ca unido a complejos difusibles: Constituye el 10 % del total del calcio plasmático y no se conoce con exactitud su función (Toffaletti, 1983). Está ligado a moléculas de bajo peso molecular tales como bicarbonato, lactato, citrato y fosfato (Barler, 2001).

Este mineral unido a proteínas plasmáticas: Representa el 35 % del calcio sérico. Se une mayoritariamente con la albúmina y en menor cantidad a las globulinas. Actúa como una reserva para proporcionar calcio en las situaciones donde existe una reducción aguda de la parte iónica (Endres y Rude, 1994).

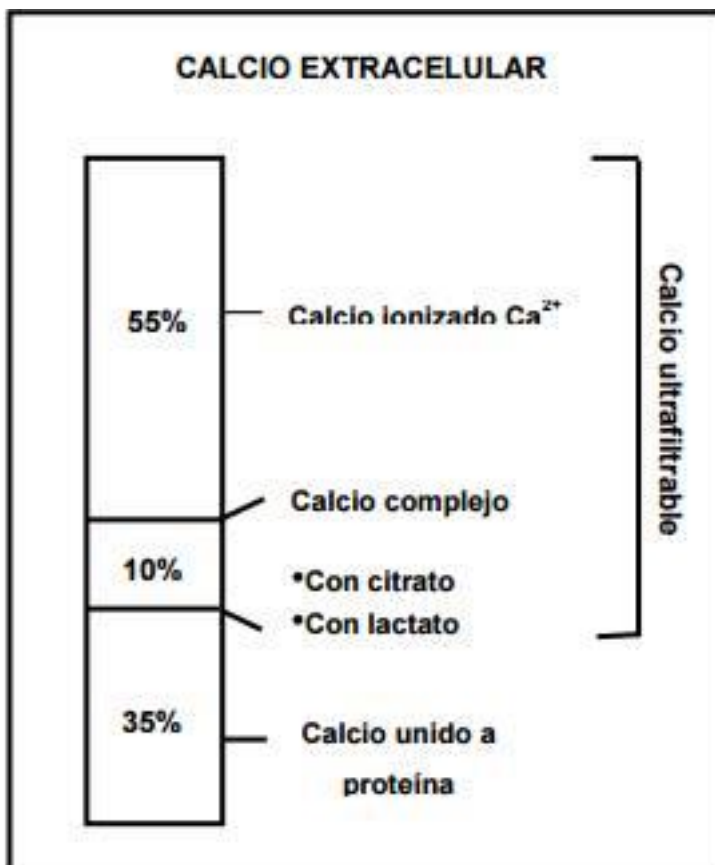


imagen 1: Esquema de la distribución del calcio en el líquido extracelular (Rosol *et al.*, 2000).

La distribución de calcio entre las diferentes fracciones está regida por la ley de acción de masas. Por lo tanto es dependiente de la concentración de este catión, de sus ligandos y del pH, ya que este último regula la tasa de unión del calcio a las proteínas. Así, al descender el pH sanguíneo se favorece la disociación del calcio de las proteínas, dado que los protones compiten con el

calcio por los lugares de unión de las mismas, incrementando los niveles de calcio iónico; por el contrario en condiciones de alcalosis se estimula la unión del calcio a las proteínas y por ello se reduce el porcentaje de este mineral en forma iónica. Se estima que las oscilaciones de la concentración de calcio iónico se sitúan en 0,2 mg/dl por cada 0,1 unidades de variación del pH (Moore, 1970).

2.2 Funciones del calcio

El calcio es esencial para la coagulación sanguínea normal. La acción rítmica del corazón, la excitabilidad neuromuscular, la activación enzimática, unión y control de la permeabilidad de las membranas (Mc Dowell et al 1993) actúa como un segundo mensajero para regular las acciones de muchas hormonas. En el aporte energético del organismo y en el transporte mineral señalan que puede interferir con la absorción y actividad de otros elementos. La función más obvia de Ca es como un componente estructural del esqueleto. Es necesario presentar una breve descripción del metabolismo óseo normal para poder desarrollar una comprensión total de la función del Ca con uno de los principales componentes del esqueleto. El hueso es un tejido metabólicamente activo con una recirculación y remodelación continua, no solo en los animales en crecimiento. Sino en los animales maduros. El control fisiológico del metabolismo óseo se relaciona tanto con factores endocrinológicos como nutricionales. La sangre es el medio de transporte por el cual se moviliza el Ca en el plasma se logra mediante controles internos complejos. Una disminución de la concentración del Ca plasmático, activa a la glándula paratiroidea (HTP) la cual estimula la biosíntesis de la forma metabólicamente activa de la vitamina D (125) dihidroxicolecalciferol en el riñón.

Las cual a su vez produce un aumento en la absorción de Ca en el aparato digestivo y aumenta la reabsorción ósea de ca, Un aumento en la concentración plasmática de ca activa la glándula tiroides para que libere calcitonina, que es una hormona que se produce en las células C tiroideas, la cual disminuye el nivel plasmático del ca al inhibir la reabsorción ósea. Por lo tanto los factores dietéticos que afectan la absorción de Ca tienen un efecto sobre el sistema endocrino en respuesta directa ala cantidad de Ca que llega a la sangre proveniente del aparato digestivo dependiendo de la cantidad que se ingresa y de la porción que se absorba. A medida que aumenta el porcentaje de ca en la dieta la proporción que se absorbe tiende a disminuir este hecho se relaciona con el factor importante de que la absorción de Ca es un procedimiento activo que se encuentra bajo el control de una proteína fijadora del Ca (Ca BP) la cual por lo menos en la mayoría de las especies es vitamina D dependiente. (BOUDA, 2007)

2.3 Fuentes de calcio

El calcio se puede administrar en diferentes sales, entre las que destacan el carbonato cálcico, óxido de calcio, propionato y cloruro cálcico. La cantidad de calcio que es captada tras la administración oral, está estrechamente correlacionada con la hidrosolubilidad de las diferentes sales, siendo las de cloro y propionato las que se absorben más rápido en comparación con los óxidos y carbonatos de calcio que presentan una solubilidad reducida en agua (Agger *et al.*, 2000b).

El cloruro cálcico es la sal que aporta mayor cantidad de calcio y, además,

incorpora cloruro, que es un anión fuerte, el cual va a provocar un descenso del pH sanguíneo, que a su vez facilita el aumento de la concentración de calcio iónico y crea unas condiciones óptimas para la acción de la PTH en diferentes tejidos (Goff, 2000). Hay una gran variedad de sales de Ca están disponibles en el mercado. Estas pueden estar en forma de cloruros de calcio o propionato de calcio. Estas trabajan incrementando rápidamente el calcio en el intestino a una gran concentración que en una pequeña cantidad se absorbe pasivamente. Otro punto de interés es que el Cl Ca causa una rápida y compensada acidosis metabólica, la cual mejora el mecanismo homeostático del calcio en el propio animal. Sin embargo, altas dosis o repetidas de cloruro de calcio ocasionan acidosis metabólica no compensada. (Oetzel, 2002). se ve incrementada la salivación y lagrimeo aunque los efectos son transitorios y suelen desaparecer en 5 minutos después de la aplicación (Queen et al., 1993)

El propionato de Ca es menos irritable y en altas dosis es casi igual de efectivo en el mantenimiento de las concentraciones de Ca en la sangre. El propionato se puede convertir en glucosa y ser usado como fuente de energía.

2.4 Absorción

El calcio se absorbe a nivel del duodeno y el yeyuno, o sea en la parte más ácida del I.D. Por esta razón es que en los animales jóvenes, cuya dieta se basa especialmente en la leche (lactosa), la absorción de Ca es más eficiente. El calcio se absorbe ligado a la proteína transportadora de Ca, la cual se produce en las células de Goblet por estímulo de la vitamina D; de ahí la importancia de esta vitamina en la absorción del mineral. (FEEDNET, 2006).

Se absorbe por transporte activo o difusión. Otros factores que intervienen en la absorción de este mineral son:

Reabsorción renal: el calcitriol promueve la reabsorción de calcio al inducir la síntesis de una proteína ligadora de calcio en las células tubulares (Martinez, 2012). La mayoría de las evidencias sugieren que el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ afecta al transporte renal de calcio interaccionando con la PTH (Friedman y Gesek, 1993). Además, facilita la reabsorción de fósforo desde el filtrado glomerular e inhibe la actividad de la $1-\alpha$ -hidroxilasa, evitando la producción excesiva de la forma activa de la vitamina D (Kumar, 1997).

2.5 Excreción:

Las 3 vías principales de excreción de calcio son el excremento, la orina y el sudor. La salida fecal incluye una fracción no absorbida y una fracción endógena, que proviene en gran parte de secreciones de la mucosa intestinal. Este calcio endógeno representa un 20 a 30% del calcio fecal total. Las pérdidas por orina o sudor son mínimas en bovinos.(POND2003).

2.6 Deficiencia de Calcio

La deficiencia se manifiesta en el esqueleto en animales jóvenes como raquitismo y adultos como osteomalacia. La deficiencia simple de Ca o de vitamina

D, trae como consecuencia utilización incompleta de Ca dietético, aún cuando el nivel en la dieta es adecuado, puede producir desarrollo anormal del hueso.

Exceso de P aún con cantidades normales de Ca produce anormalidades óseas, en este caso a través de la osteolítis osteocítica (resorción profunda dentro del hueso) trae como consecuencia la osteodistrofia fibrosa, caracterizada por el reemplazo del tejido óseo por tejido conectivo fibroso. En la producción y lactancia, con alimentación inadecuada de Ca se ven afectadas las demandas de Ca del feto, que son bastante elevadas durante el final de la gestación, la captación fetal por hora en el periodo final de la gestación, es igual al contenido total de Ca materno. Esto hace que el consumo dietético inadecuado produzca reabsorción de Ca del esqueleto materno para satisfacer necesidades fetales [...] (FRAGA M., y BLAS C, 1981).

Deficiencia de Ca sérico puede producir una hipocalcemia que se manifiesta con tetania y convulsiones. “La patogenia de la tetania por Ca se relaciona con los impulsos nerviosos y la contracción muscular. El déficit de Ca presenta manifestaciones clínicas en el aspecto reproductivo, similares a las del fósforo, a las que se suman involución retardada del útero durante el postparto y atraso en la función ovárica. Bajo estas condiciones se incrementa el peligro de caída de la vaca (hipocalcemia)” (BOUDA, J, 2009)

2.7 Toxicidad del Calcio

Su ingestión en exceso se manifiesta en:

- Anormalidades óseas.
- Tendencia a la hipocalcemia se presenta por la absorción continua de Ca la cual estimula la producción de calcitonina en la glándula tiroides.
- Engrosamiento anormal de la corteza ósea denominada osteoporosis.
- Calcificación de los tejidos blandos, pero solo se presenta en lugares donde existe daño celular como la arterioesclerosis o inflamación.
- Cálculos urinarios, que son influenciados también por el desequilibrio de otros minerales o la formación de complejos anormales como colesterol u otros esteroides.
- Deficiencia de Zn, cuando el Ca dietario aumenta sin cambiar la ingesta de Zn.
- Los efectos negativos sobre la reproducción se pone de manifiesto cuando el Ca se presenta en cantidades sumamente grandes, debido a la rápida eliminación de Ca sobrante.
- Disminuye P del organismo

2.8 Técnica de diagnostico

Previo a esta actividad se realizo el registro para la identificación individual cada animal, a cada una se le hizo una anamnesis y así evaluar su estado de salud.

En todos los casos se utilizo una sujeción física del animal en una trampa.

Se procedió a tomar una aguja con el tubo vacutainer ya identificado, seguidamente se realizó una desinfección de la zona de la cola para hacer la punción. se introdujo la aguja en la vena coccígea se introdujo el vacutainer en la parte posterior de la aguja mediante el capuchón y se consiguió la extracción de 4 a 5ml de sangre; luego se retiró suavemente la aguja y se terminó con un masaje.

Se retiró la aguja del tubo y la muestra fue colocada en una gradilla al interior de un termo refrigerante evitando el exceso de movimiento, para así ayudar en la formación del coágulo y evitar hemólisis. Una vez realizado esta labor las muestras fueron transportadas al laboratorio IMSS

Separación de suero

En el laboratorio se procedió a equilibrar las muestras y llevarlas a centrifugación a 2500 rpm por un lapso de 5 minutos.

2.8.1 Determinación del calcio

Método colorimétrico directo para la determinación de calcio sérico.

El Ca reacciona con la cresolftaleína complexona (cfx) a pH 11, dando un complejo de adición color magenta que se mide fotocolorimétricamente a 570 nm.

Condiciones de la reacción

Longitud de onda: 570 nm en un espectrofotómetro.

Temperatura de reacción: temperatura ambiente (15-25°C)

Volumen de muestra: 2 ml

Volumen final de reacción: 3.57 ml.

Instrucciones para el uso

Reactivos previstos: listos para usar

Standard: cada vez que se uso se transfirió una cantidad a un tubo limpio y se pipeteó de allí el volumen necesario, descartando el resto.

- 1 Procedimiento: Se tomó tres tubos de ensayo en los que se marcaron de la siguiente forma: B (Blanco), S (estándar), y D (contiene la muestra).
- 2 En los tubos S y D colocamos 50 ul de reactivo Cfx y 3,5 ml de reactivo buffer.
- 3 Mezclamos con la varilla provista y leímos la absorbancia de ambos tubos (Blancos internos BS y BD) en espectrofotómetro a 570 nm, llevando el aparato a cero con agua destilada.
- 4 Posteriormente, añadimos 20 ul de Standard al tubo S y 20 ul de suero sanguíneo al tubo D, mezclamos inmediatamente y después de 10 min, volvimos a leer (S^0 y D^0).

Cálculo de los resultados

Corregir las lecturas restando los blancos internos correspondientes:

$$S^0 - BS = S$$

$$D^0 - BD = D$$

$$\text{Calcio sérico (mg/dl)} = D \cdot f$$

$$F = 10 \text{ mg/dl} / S$$

2.9 Metabolismo del calcio

El metabolismo por sí solo, es el conjunto de reacciones bioquímicas y procesos físico-químicos que ocurren en una célula dentro del organismo.

El metabolismo del mineral se encuentra sometido a un estrecho control, manteniéndose sus concentraciones dentro de ciertos límites, gracias a la regulación otorgada por la fosforilación de la proteína endógena del sistema nervioso, en especial por la activación de proteinquinasas dependientes de la calmodulina (Pond 2003)

El Ca se encuentra bajo la regulación de 3 hormonas:

Calcitonina: secretada por la glándula tiroides en estímulo directo a una elevada concentración de Ca sérico, suprimiendo la reabsorción del mismo a nivel del hueso y su absorción a nivel intestinal.

La hormona Paratiroidea (PTH), generada en las glándulas paratiroides y tiroides, como respuesta a una baja concentración en sangre de calcio. . (Manuel Castelli, 2005).

Vitamina D3 (colecalfiferol), puede ser obtenida de fuentes dietéticas o de transformación de la piel. Esta como tal es inactiva para controlar el metabolismo del Ca y para resultar eficiente debe sufrir transformaciones. en el hígado se transforma 25-hidroxicolecalciferol para posteriormente, en riñón, pasar a su forma activa como 1,25-hidroxicolecciferol. Esta regulación es intermediada por la PTH, mientras que la 1ra es a través del Mg, pudiendo resultar que al disminuir este mineral en sangre disminuya la conversión de D3.(Manuel Castelli, 2005)

Otras hormonas, también de naturaleza peptídica o esteroidea, como los glucocorticoides, estrógenos, tiroxina, hormona del crecimiento, glucagón y prolactina, van a participar en la homeostasis cálcica en diferentes estados fisiológicos, tales como el crecimiento y lactación, y en algunas situaciones patológicas (Rosol *et al.*, 2000).

La mayor parte del Ca intracelular es almacenado en el retículo sarcoplásmico de las fibras musculares, y su liberación es controlada por una serie de reacciones. Es suficiente decir que la fijación de Ca por la ATPasa estimulada por el calcio es importante desde el punto de vista funcional para la relajación muscular, y la liberación de calcio proporciona una fuente para la activación de los miofilamentos. (Pond, 2003)

2.9.1 Vitamina D

La vitamina D3 sintetizada en la piel pasa al fluido extracelular y es transportada unida a la α 2-globulina al hígado y otros tejidos, donde estará disponible para su activación (Cooke y Haddad, 1997). En los rumiantes, las vitaminas D1 procedentes de la dieta semetabolizan en el rumen por los microorganismos, produciéndose al menos cuatro metabolitos diferentes.

En el hígado, el colecalciferol sufre primero una hidroxilación en el carbono 25 mediada por la enzima 25- α -hidroxilasa y da lugar al calcidiol (25(OH)D3, el cual se acumula en el hígado, tejido adiposo y músculo hasta su posterior transformación (Hurwitz, 1996).

Una vez formado, el calcidiol puede ser convertido al menos a cuatro metabolitos diferentes; de todos ellos, la molécula que tiene mayor actividad biológica es el calcitriol. La transformación de calcidiol en calcitriol tiene lugar en las células epiteliales de los túbulos contorneados proximales del riñón, donde se localiza la enzima 1- α -hidroxilasa. Este paso está mediado por la PTH (Sansom *et al*, 1976) y es probable que la PTH en rumiantes sólo tenga efecto estimulador

sobre la 1- α -hidroxilasa en condiciones de hipocalcemia, pero que no tenga ningún efecto durante un estado de normo o hipercalcemia (Horst y Reindhart, 1983).

De los restantes metabolitos producidos a partir del calcidiol el más importante, cuantitativamente, es el 24,25(OH)₂D₃. Aunque su función no está bien definida, se ha comprobado que aumenta la incidencia de paresia puerperal observándose niveles más altos de este metabolito en vacas que presentaban esta patología (Barton *et al*, 1984). También se ha demostrado que intensifica la absorción intestinal de calcio, pero su afinidad por los receptores y su potencia son menores que los del calcitriol (Proscal *et al.*, 1985).

La transformación de calcidiol en calcitriol es el paso limitante en la aparición de la hormona activa y su regulación es compleja y estricta. Las concentraciones plasmáticas de PTH, calcio, fosfato y calcitriol son los principales elementos moduladores de la actividad de la 1- α -hidroxilasa renal (Henry, 1997). Así, en vacas con hipocalcemia clínica se produce un retraso en la síntesis de esta hormona debido a las siguientes causas:

- Dietas con altos contenidos en cationes, que reducen la sensibilidad del tejido renal a la PTH (Goff, 2008).
 - Altas concentraciones de fósforo, que inhiben la actividad de la enzima 1- α -hidroxilasa (Nagode y Chew, 1992).
 - Los excesos o deficiencias de vitamina D (DeLuca *et al.*, 1990).
- Otros factores que afectan adversamente a la absorción de calcio desde el intestino, son la disminución de la cantidad de receptores de esta hormona con la edad (Goff, 2000)

La Raza del ganado Jersey es más susceptible que el Holstein, ya que

presentan mayor cantidad de Ca en el calostro, mayor producción de leche por unidad corporal y menor cantidad de receptores de vitamina D a nivel intestinal. (Horst, 1997).

Edad: las vacas viejas son más susceptibles a deficiencia de calcio ya que tanto su intestino como sus huesos responden menos a la acción de la vitamina D3 que en los animales jóvenes. El intestino presentará menor cantidad de receptores a vitaminas D3, mientras que por el otro lado hay menor remodelación ósea en esta categoría de animales y por lo tanto presentan menor movilización del elemento. . (Chamberlain, 2002)

Las principales acciones del calcitriol en la homeostasis cálcica son el control de la absorción intestinal de calcio y la modulación de la formación y reabsorción ósea. Además, existen evidencias de que también participa en la reabsorción tubular renal de calcio (Hurwitz, 1996). Así, podemos ver estas acciones en los siguientes puntos.

Absorción intestinal de calcio:el calcitriol incrementa la captación activa de calcio y fósforo a través de los enterocitos al aumentar la permeabilidad del borde en cepillo de estas células (Wasserman, 1997); además, induce la síntesis de la calbindina (CaBP) o proteína ligadora de calcio, que se encarga del transporte de calcio a través del citoplasma de los enterocitos desde la superficie luminal hasta la membrana basolateral (Thomasset, 1997).

Remodelación ósea:el calcitriol participa en la formación y reabsorción ósea, siendo su acción dependiente de la duración de la exposición del tejido óseo a niveles elevados de esta hormona. Estimula la diferenciación de osteoblastos a partir de las células progenitoras y acrecienta la actividad de los osteoblastos

existentes en el hueso (Schoenmakers *et al.*, 1999). El calcitriol también colabora de forma activa en la reabsorción del hueso ya que promueve la diferenciación de precursores de monocitos en la médula ósea hacia osteoclastos (Suda y Takashashi, 1997).

Reabsorción renal: el calcitriol promueve la reabsorción de calcio al inducir la síntesis de una proteína ligadora de calcio en las células tubulares (Iida *et al.*, 1993). La mayoría de las evidencias sugieren que el 1,25(OH)₂D₃ afecta al transporte renal de calcio interaccionando con la PTH (Friedman y Gesek, 1993). Además, facilita la reabsorción de fósforo desde el filtrado glomerular e inhibe la actividad de la 1- α -hidroxilasa, evitando la producción excesiva de la forma activa de la vitamina D (Kumar, 1997).

2.9.2 Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea (PTH) se sintetiza en las células principales de las glándulas paratiroides y su vida media en suero es corta, aproximadamente 10 minutos, por lo que tiene que existir una secreción constante para que se mantengan unos niveles basales estables en el plasma (Schneider *et al.*, 1980). Las glándulas paratiroides detectan los cambios en los niveles del calcio iónico en el plasma a través de los CaR (Chattopadhyay *et al.*, 1996). Estos receptores juegan un papel vital en la síntesis y en la liberación de PTH. Así, como se observa ver en la imagen 2,

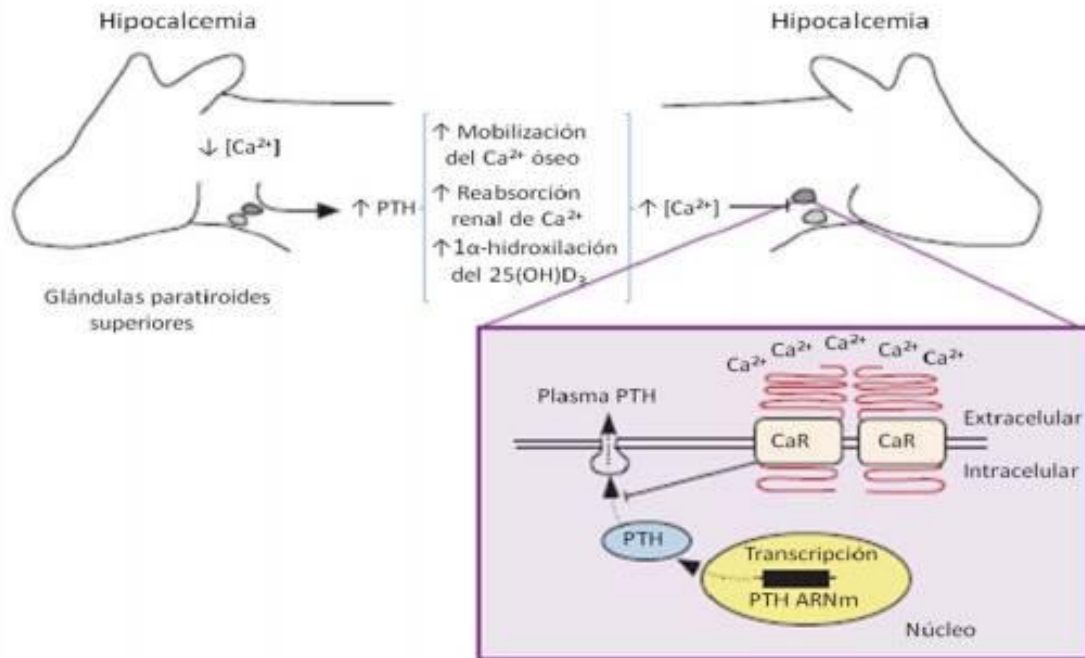


imagen 2: Control de la secreción de la PTH. (Modificado de Murray *et al.*, 2008).

bajas concentraciones de calcio iónico incrementan la secreción de PTH. Al aumentar la liberación, esta hormona lleva a cabo sus acciones contribuyendo a aumentar la concentración sanguínea de calcio. En contraposición, al aumentar la concentración de calcio iónico, los CaR inhiben la formación y secreción de PTH. Así, Hodnett *et al.* (1992a) demostraron que la cantidad de PTH circulante y la concentración sérica de calcio tenían una correlación proporcional inversa.

Los CaR no son sólo sensibles a la concentración de calcio iónico, sino que también se ven afectados por la concentración de magnesio, aunque con una baja afinidad, y también les influyen otros policationes que actúan en el metabolismo celular de todas las células eucarióticas. Este receptor está igualmente influenciado, o ligando a numeroso efecto alostérico, por aminoácidos aromáticos

(Brown y MacLeod., 2001).

Hay evidencias de que los CaR limitan la resabsorción de este mineral calcio en los túbulos ascendentes de la corteza del riñón porque inhiben la reabsorción de magnesio, (Ward y Riccardi, 2002), lo que implica que el control renal de estos cationes divalentes están relacionados.

Los niveles sanguíneos de calcitriol también afectan a la secreción de PTH y las concentraciones de ambas hormonas varían de forma inversa. Sin embargo, una porción importante de los efectos que se le atribuyen al calcitriol pueden ser secundarios a la influencia de esta hormona en los niveles sanguíneos de calcio, ya que el calcitriol incrementa la calcemia y esta elevación reduce la liberación de PTH (Hurwitz, 1996).

Para poder mantener una concentración apropiada de calcio extracelular debe existir un equilibrio entre la absorción de calcio en el intestino, los depósitos en el hueso y su excreción renal. Estos procesos están regulados por la PTH y el calcitriol, el cual está controlado en última instancia por las glándulas paratiroides (imagen 3).

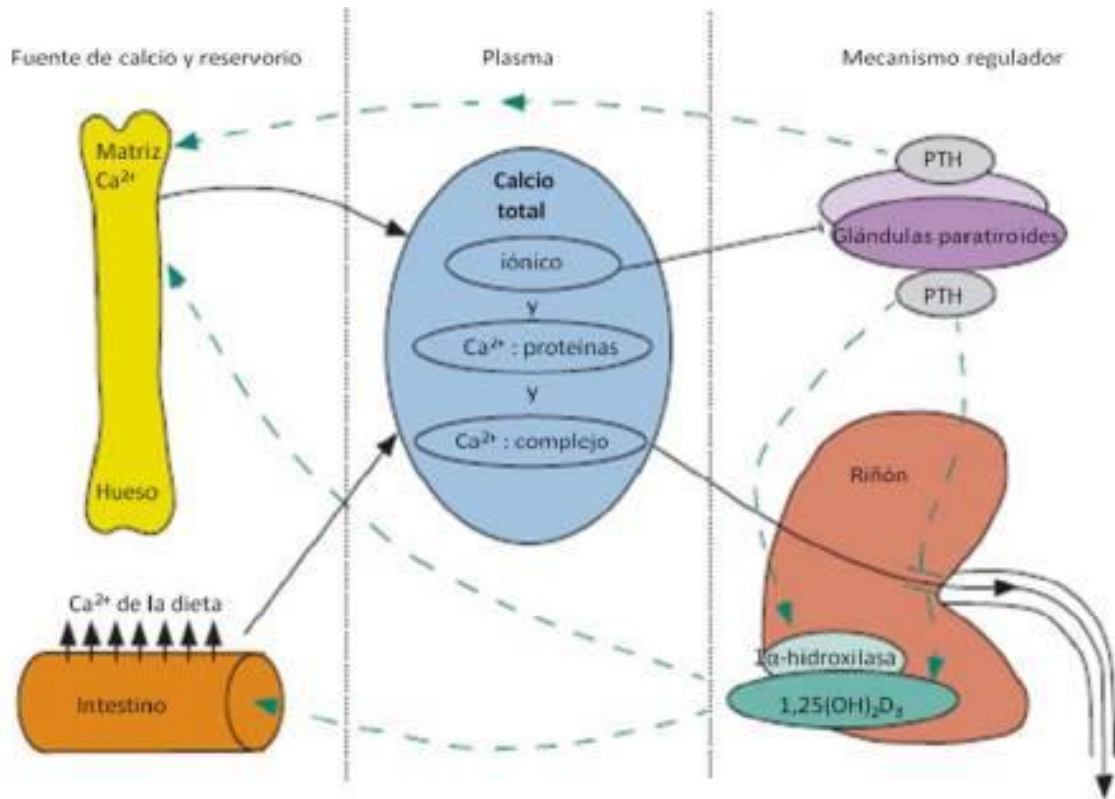


imagen 3: Control endocrino de la homeostasis cálcica. (Modificado de Murray *et al.*, 2008).

Los tejidos diana de la PTH, como se observa en la imagen 3, son el hueso y riñón e indirectamente el intestino. De modo resumido las principales acciones de esta hormona son las siguientes.

En el hueso, la PTH puede actuar como agente anabólico, estimulando la producción de hueso al intensificar la actividad de los osteoblastos. La importancia fisiológica de esta acción de la PTH “in vivo” es incierta, pero se ha observado que la administración intermitente de esta hormona incrementaba la masa ósea en humanos y animales (Canalis *et al.*, 1994).

Por último, a nivel óseo, la PTH también favorece la movilización de calcio hacia el torrente circulatorio generando un incremento en la calcemia, como consecuencia de la activación de la reabsorción ósea mediada por los osteoclastos (Canalis *et al.*, 1994).

De acuerdo Murray *et al.*, (2008) hay distintos factores que pueden inhibir este proceso:

Los estrógenos, generados en la estereidogénesis placentaria durante el período inmediatamente antes del parto.

- La calcitonina, liberada por las células C de la glándula tiroides en respuesta a la hipercalcemia.
- La edad, porque en animales seniles se observan menor cantidad de osteoclastos capaces de responder a la PTH.

En el riñón, la PTH es el principal elemento estimulador de la reabsorción tubular. Este efecto lo ejerce actuando directamente sobre los canales de calcio a nivel del túbulo contorneado distal y rama ascendente de la asa de Henle al incrementar la carga neta positiva del lumen del nefrón favoreciendo así la salida del calcio hacia el intersticio renal. (Yanagawa y Lee, 1992).

La PTH incrementa la actividad de la 1- α hidroxilasa renal, por lo que facilita la transformación del 25-hidroxicalciferol (calcidiol) en el metabolito activo, el calcitriol. (Rosol y Capen, 1997).

Por último, esta hormona también va a aumentar la excreción urinaria de fósforo (Goff *et al.*, 1986).

A nivel gastrointestinal, la PTH aparentemente incrementa la absorción de calcio, pero este mecanismo se realiza a través del calcitriol, $(1,25 \text{ (OH)}_2\text{D}_3)$ metabolito que incrementa la absorción activa de este mineral en el tracto digestivo a través de las células góbbet (Abu-Damir *et al.*, 1994)

2.9.3 Calcitonina

La calcitonina, hormona de origen proteico que se sintetiza en las células C o parafoliculares localizadas en la glándula tiroides. En condiciones de normocalcemia, la secreción es continua, y presenta una vida media de en plasmática de 2 a 15 minutos. La secreción de calcitonina es transportada por albumina, en las cuales se sintetiza la Pre-Pro-Calcitonina un polipéptido de 141 AA, que da lugar a la Pro-CT de 11 AA. Finalmente la Pro-CT. es procesada a Calcitonina de 32 AA y Catecalcina de 21 AA

Este metabolismo se lleva a cabo en el hígado y riñón. La pérdida de un solo AA produce la anulación de gran parte de su actividad biológica. (Rosol *et al.*, 2000).

La concentración de calcio iónico es el principal mecanismo de control de la liberación de esta hormona, de manera que la cantidad de calcitonina secretada es proporcional a la concentración de calcio iónico en el plasma (Care y Bates, 1972). El glucagón y diferentes hormonas digestivas, entre ellas gastrina y

pancreocinina, incentivan su salida desde las células C hacia la sangre (Capen y Martin, 1983). El calcitriol y otros factores, por ahora no bien definidos, van a inhibir la síntesis de calcitonina (Azria, 1989).

La importancia de la calcitonina en la homeostasis cálcica no está todavía bien establecida y, así, algunos autores, como Munson y Hirsch (1992), concluyen que esta hormona pudiese proteger ante situaciones de hipercalcemia en situaciones extremas; pero en condiciones normales su actividad no es necesaria. La principal en los vertebrados, debido a que viven en un medio ambiente pobre en calcio, es la de regular estados fisiológicos en los que pudiese existir una hipercalcemia (período posterior a una ingesta rica en calcio), o evitar deterioros esqueléticos ante requerimientos a largo plazo de altas cantidades de calcio (lactación y gestación) (Endres y Rude, 1994).

Los órganos los receptores de esta hormona se encuentran en el hueso, riñón e intestino y su acción se manifiesta del siguiente modo:

En el hueso, la calcitonina es un potente inhibidor de la reabsorción ósea por parte de los osteoclastos en los mamíferos (Azria, 1989). Estimula directamente la formación ósea al aumentar la proliferación y actividad de los osteoblastos, los cuales poseen receptores específicos para esta hormona (Farley *et al.*, 1991). En las vacas adultas donde la tasa de recambio es moderada la calcitonina no produce una marcada hipocalcemia.

La CT provoca una disminución en el tamaño de los Osteoclastos de profundidad, los núcleos se hacen picnóticos, de esta manera disminuye la actividad Osteocítica Periostiocitaria.

La CT estimula el desarrollo del cartílago de crecimiento, aumenta la producción de glucoproteína y de Colágeno óseo en los Osteoblastos.

En el intestino, esta hormona provoca la reducción en la absorción de calcio en el tracto digestivo. Esta tarea la lleva a cabo por dos mecanismos básicos: disminución de la permeabilidad de los enterocitos al calcio y ralentización del tránsito e ingesta de alimento (Biedefor *et al.*, 1974).

En el riñón, la calcitonina afecta a la reabsorción tubular renal de calcio y también estimula la fosfaturia (Goff *et al.*, 1986).

2.9.4 Estrogenos

Los estrógenos, además de los efectos sistémicos y sobre los órganos de la reproducción, producen un aumento de la función osteoblástica en el hueso, limitando la reabsorción ósea, y evitando una excesiva desmineralización del esqueleto durante la gestación (Rodríguez, 1995; Guyton y Hall, 2006a). Además, incrementan la síntesis de calcitriol a nivel renal, lo que es muy importante para mantener el balance del calcio a lo largo de la gestación (Rosol y Capen 1997). Aunque el mecanismo por el que los estrógenos disminuyen la movilización ósea no está bien establecido, se cree que pueden tener un efecto antagónico a la acción de la PTH (Avioli, 1981).

3 Materiales y métodos

3.1 Localización del experimento

El estudio se realizó en una explotación pecuaria intensiva con una población de 1800 animales en producción, ubicada en el poblado de San Rafael perteneciente a el municipio de San Pedro Coahuila (Longitud oeste 101°32'48" y Latitud norte 27°03'45"), a una altura de 1120 metros sobre el nivel del mar

3.2 Clima de la comarca lagunera

La CNA (2002) define el clima de la comarca lagunera de un tipo desértico con escasa humedad atmosférica ,precipitación promedio entre 200 y 300 mm en las zonas montañosas al oeste, con una evaporación anual promedio de 2600 mm. Una temperatura anual de 20° C, en los meses de Noviembre a marzo la temperatura mensual varia de 13.6°y 9.4°C La humedad relativa varia en el año, en la primavera tiene un valor promedio de 30.1%, en otoño de 49.3% finalmente en invierno un 43.1%

Para dicho estudio se seleccionaron 20 bovinos Holstein hembra de más de tres lactancias las cuales se dividirán en 2 grupos homogéneos:

Primer grupo ó Experimental (n=10) al cual se le administro en forma oral una suspensión de calcio al momento del parto.

Segundo grupo ó Grupo Testigo (n=10) a este lote se manejo con el protocolo normal de la explotación.

A ambos grupos se les realizó una prueba sanguínea de los niveles de calcio durante los días 1, 3, 7 y 14.

Estas muestras fueron analizadas con la técnica de espectrofotometría en el laboratorio clínico de la Unidad 71 del IMSS, ubicada en Torreón, Coahuila.

La variable a medir fueron los niveles de calcio en suero sanguíneo de los animales en experimentación

3.3 Análisis de datos

Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente con la prueba de χ^2 con el programa estadístico MYSTAT 12

3.4 Diseño experimental

Se utilizó la estadística descriptiva y comparativa.

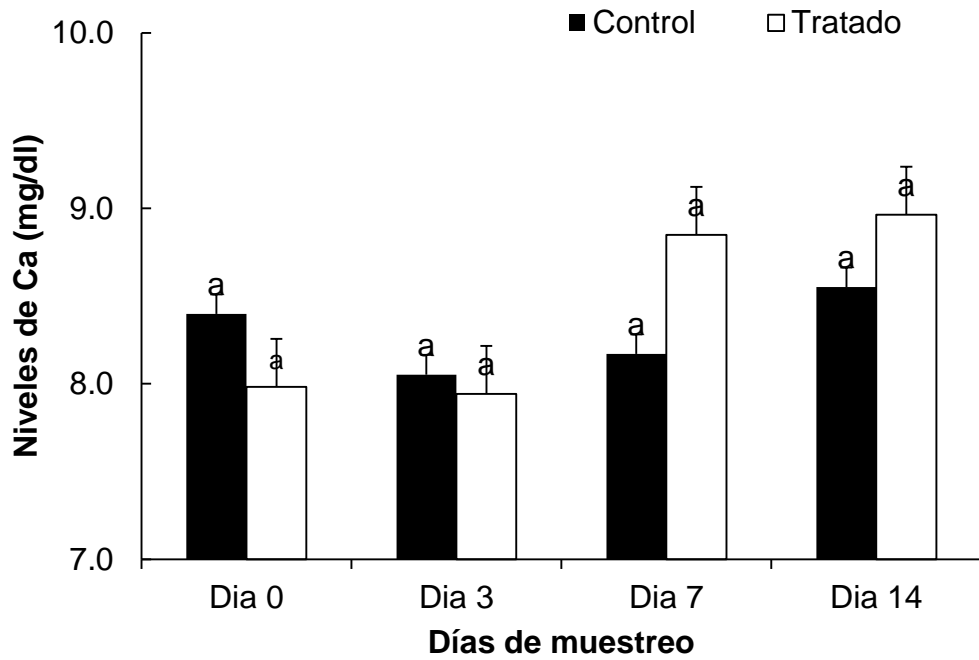
a) Medidas descriptivas:

Tendencia central: media aritmética

Dispersión: desviación estándar

4 Resultados

Los resultados obtenidos y analizados estadísticamente se muestran en la gráfica 1



Grafica No. 1 Niveles serico de calcio en vacas tratadas y no tratadas con una toma de calcio por vía oral. ^{a,b} Literales iguales no muestran diferencias significativas a: (P>0.05).

5 Discusión

De acuerdo a los resultados arrojados con el modelo, no se observa una diferencia estadística entre ambos grupos de experimentación.

Este resultado concuerda de acuerdo ABud-Damir,1994 el cual afirma que la absorción de éste mineral a nivel intestinal se efectúa por mecanismos, principalmente activos a través de receptores existentes en las células de Gobbet, estimulados por mecanismos endócrinos dependientes de la hormona Paratiroidea y no está en relación con la cantidad disponible en el lumen intestinal.

En un intento de la industria farmacéutica de prevenir las deficiencia de calcio sanguíneo(hipocalcemia) se han ideado diversas patologías para restituir los niveles de este mineral a nivel sanguíneo. Su descenso en el el periparto parto y postparto origina un grupo de patología que repercuten en forma directa directa sobre la producción lechera y trastornos durante el parto (distocias) en el proceso del puerperio que ha mediano y largo plazo repercuten en la vida reproductiva de la hembra y promueve una mayor porcentaje de eliminación de reproductoras y deficiencias de reemplazos.

6 Conclusiones

Bajo las situaciones en que se desarrolló el presente estudio se concluye:

Que el producto basado en calcio oral postparto no se obtienen los resultados para establecerlo como medida profiláctica. La hipocalcemia según la literatura revisada, esta enfermedad se manifiesta en ganado bovino destinado a la producción lechera con una prevalencia que se va incrementando de acuerdo al numero de lactancia, alcanzándose mayores porcentuales a partir de la tercera lactancia.(mas del 50%).

De acuerdo a los autores citado en la bibliografía, la absorción intestinal del calcio no esta determinada por la cantidad del mismo en el sistema digestivo. Este proceso de absorción se encuentra dependiente de un balance endocrino dependiente de la secreción y activación de la hormona paratiroidea (PTH), el cual fisiológicamente se establece entre un lapso de 6 a 8 días (BOUDA, 2007)

7 Bibliografía

1 BU-DAMIR, H.; M. PHILLIPPO, B.H. THORP, J.S. MILNE, L. DICK y I.M. NEVISO (1994). Effects of dietary acidity on calcium balance and mobilization, bone morphology and 1,25 dihydroxivitamin D in prepartal dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 56: 310-318.

2 AGGER, N.; K. LOMBORG y N. ZANGENBERG(2000b). Évaluation de la tolérance sur la muqueuse digestive de vaches laitières d'une pâte orale de chlorure de calcium. *Point. Vet.* 31: 85-87.

3 AZRIA, M.(1989). "The calcitonin. Physiology and Pharmacology". Karger, Basel, Switzerland.

4 BARTON, B.A.; N.A. JORGENSEN, y H.F. DELUCA(1987). Impact of prepartum dietary phosphorus intake on calcium homeostasis at parturition. *J. Dairy. Sci.* 70: 1186– 1191.

5 Betancourt Hurtado César, Martínez Yordan, Vergara Garay Óscar
Concentración de macrominerales séricos y hematocrito en bovinos Durante dos épocas del año en Montería, Colombia REDVET Revista Electrónica de Veterinaria, vol. 13, núme. 8, Agosto 2012, pp. 1-11 Veterinaria Organización Málaga, España.

6 BIEDEFORD, F.A.; T.K. GRAY, J.H. WALSH y J.S. FORDTRAN(1974). Effect of calcitonin on meal simulated gastric acid secretion and serum gastrin

concentration. *Gastroenterology*. 66: 343-346.

7 BOUDA, J, et al. Monitoreo, diagnóstico y prevención de trastornos metabólicos en vacas lecheras, Consultado 05/05/2011, (En línea), <<http://www.fmvz.unam.mx>>.

8 BROWN, E. M. y MACLEOD, R. J.(2001). Extracellular calcium sensing and extracellular calcium signalling. *Physiological Reviews*. 81: 239-297.

9 CANALIS, E.; J.M. HOCK y L.G. RAISZ (1994). Anabolic and catabolic effects of parathyroid hormone on bone and interactions with growth factors. En: "The Parathyroids". Bilezikian, J.P.; R. Marcus y M.A. Levine, Eds, Raven Press, New York, pp. 65-82.

10 Capen, C. C., and Marin S. L. (1983). Calcium-regulating hormones And diseases of the parathyroid glands. Page 1550 in Veterinary Internal Medicine. S. J. Ettinger, ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA.

11 CARE, A.D. y R.F.L BATES (1972). Control of secretion of parathyroid hormone and calcitonin in mammals and birds. *Gen. Comp. Endocrinol.* 3: 448-458.

12 CHAMBERLAIN, A.T. y J.M. WILKINSON (2002). Feeding the Dairy Cow. Chalcombe Publications, Lincoln, UK.

13 CHATTOPADHYAY, N.; A. MITHAL y E. M. BROWN (1996). The calcium-sensing receptor: a window into the physiology and pathophysiology of mineral ion metabolism. *Endocr. Rev.* 17: 289–307.

14 COOKE, N.E. y J.G. HADDAD (1997). Vitamin D binding protein. En: “Vitamin D”. Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 87-101.

15 Curtis, C. R., Erb H. N., Sniffen C. J., Smith R. D., Powers P. A., Smith M. C., White M. E., Hilman R. B., and Pearson E. J. 1983. Association of parturient hypocalcemia with Eight periparturient disorders in Holstein cows. *JAVMA* 183:559

16 Dukes H 1960. Fisiología de los animales domésticos. Capitulo I... Edición Madrid S.A. pág. 617.

16 Ender F., Dishington I. W., and Helgebostad A. 1971. Calcium Balance studies in dairy cows under experimental induction And prevention of hypocalcemia paresis puerperalis. The Solution of the a etiology and the prevention of milk fever by dietary means. *Z. Tierphysiol. Tierernaehr. Futtermittelkd.* 28: 233.

17 ENDRES, D.B. y R.K. RUDE (1994). Mineral and bone metabolism. En: “Tiezt textbook of clinical chemistry”. Burtis, A.B. y E.R. Ashwood, Eds, W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp.1887-1973.

18 FARLEY, J.R.; J.E. WERDEGAL, S.L. HALL, S. HERRING y N.M. TARBAUX (1991). Calcitonin has direct effect on 3(H)-thymidine incorporation and alkaline phosphatase activity in human osteoblast-line cells. *Calcif. Tissue. Int.* 48: 297-301.

19 Forero.2004.Minerales esenciales que se deben administrar constantemente para prevenir la hipocalcemia

20 FRIEDMAN, J. y F.A. GESEK (1993). Calcium transport in renal epithelial cells. *Am. J. Physiol.* 264: F181-F198.

21 García T.L. 2010 Enfermedades metabólicas en ruminates.
Sitio Argentina de producción animal

22 GOFF, J.P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 176: 50–57.

23 GOFF, J.P.; E.T. LITLEDIKE y R.L. HORST (1986). Effect of synthetic bovine parathyroid hormone in dairy cows: prevention of hypocalcemic paresis. *J. Dairy. Sci.* 69: 2278- 2289.

24 GOFF, J P y R.L. HORST (1993). Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle. *J. Dairy. Sci.* 76: 101-108.

29 Guard, C. 1996. Fresh cow problems are costly: culling hurts
The most. Page 100 in Proc. 1994 Annu. Conf. Vet. Cornell
Univ., Ithaca, NY.

30 Guerra.2007.Hipocalmia diagnóstico alternativas actuales

31 HENRY, H.L. (1997). 25 (OH) D3 metabolism in kidney cell culture: lack of direct effect of estradiol. *Am. J. Physiol.* 240: E119-E124.

32 HORST, R.H.; J.P. GOFF, T.A. REINHARDT y D.R. BUXTON (1997). Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy. Sci.* 80: 1269–1280.

33 HORST, R.L.; J.P. GOFF y T.A REINHARDT (2005). Adapting to the transition between gestation and lactation: Differences between rat, human and dairy cow. *J. Mammary. Gland. Biol. Neoplasia.* 10: 141–155.

34 HORST, R.L. y T.A. REINHARDT (1983). Vitamin D Metabolism in Ruminants and its relevance to the periparturient cow. *J. Dairy. Sci.* 66: 661-678.

35 HURWITZ, S. (1996). Homeostatic control of plasma calcium concentration. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 31: 41-100.

36 Jawor P. E., Huzzey J. M., Le Blanc S. J., and Von Keyserlingk M. A. G. Associations of subclinical hypocalcemia at calving with milk yield, And feeding, drinking, and standing behaviors Around parturition in Holstein cows

37 KUMAR, R. (1997). Vitamin D and the kidney. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 273-292.

38 Martínez N., Risco C. A., Lima F. S., Bisinotto R. S., Greco L. F., Ribeiro E. S., Maunsell F., Galvão K., and Santos J. E. P. Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil Funtion in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease

38 Mercado F., Martín-Tereso J. 2014

Hipocalcemia: nuevas alternativas de prevención mediante la alimentación

39 MOORE, C.W. (1970). Ionized calcium in normal ultrafiltrates and whole blood determined by ion exchange electrodes. *J. Clin. Invest.* 49: 318-325.

40 MUNSON, P.L. y P.F. HIRSCH (1992). Importance of calcitonin in physiology, clinical pharmacology and medicine. *Bone. Miner.* 16: 162-165.

41 MURRAY, R. D.; J.E. HORSFIELD, W.D. MC CORMICK, H.J WILLIAMS, y D. WARD (2008). Historical and current perspectives on the treatment, control and pathogenesis of milk fever in dairy cattle. *Vet. Rec.* 163: 561-565.

42 NAGODE, L.A. y D.J. CHEW (1992). Nephrocalcinosis caused by hyperparathyroidism in progression of renal failure: Treatment with calcitriol. *Semin. Vet. Med. Surg. Small. Anim.* 7: 202-220.

43 Oetzel.2004. Bajo calcio ionizado sanguíneo (<1,0mmol/L o 4mg/dL), con o sin signos clínicos de hipocalcemia (Oetzel, 2004 ... subsanar laIngesta reducida de MS

44 OETZEL, G.R. (2002). The dietary cation-anion difference concept in dairy cattle nutrition: possibility and pitfalls. Pages 198–208 in Recent Developments and Perspectives in Bovine Medicine: XXII World Buiatrics Congress. M. Kaske, H. Scholz, and M. Holtershinken, ed. Hannover, Germany.

45 Pond W. G. Church PD. Pond PH 2003. Fundamentos de nutrición y alimentación de animales 2da edición. Vol I Editorial Limusa S.A.C.V. pag 181-188

47 PROSCAL, D.A.; W.H. OKAMURA y A.W. NORMAN (1985). Structural requirements for the interaction of $1\alpha,25(\text{OH})_2$ -vitamin D3 with its chick intestinal receptor system. *J. Biol. Chem.* 250: 8382-8388.

48 QUEEN, W.G.; G.Y. MILLER y M.A. MASTERSON (1993). Effects of oral administration of a calcium-containing gel on serum calcium concentration in postparturient dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202: 607-609.

49 Ramberg C. F., Johnson E. K., Fargo R. D., and Kronfeld D. S.
1984. Calcium homeostasis in cows, with special reference to parturient hypocalcemia. *Am. J. Physiol.* 246:R698.

50 ROSOL, T.J.; D.J. CHEW; L.A. NAGODE y P. SCHENCK (2000). Disorders of calcium. Hypercalcemia and hypocalcemia. En: "Fluid therapy in small animal practice". Dibartola, S.P., Ed., Saunders Co., Philadelphia, pp. 108-162.

51 SANSOM, B.F.; W.M. ALLEN, D.C DAVIES, M.N. HOARE, J.R. STENTON y M.J. VAGG(1976) Use of 1α -OH cholecalciferol in preventing postparturient hypocalcaemia and its potential value for the prevention of milk fever in dairy cows. *Vet. Rec.* 99: 310-312.

52 Sasaki K., Yamagishi N., Kizaki K., Sasaki K., Devkota B., and Hashizume K.
Hashizume Microarray-based gene expression profiling of peripheral blood mononuclear Cells in dairy cows with experimental hypocalcemia and milk fever
Schneider, O.; Jain, N. and Carroll, E. 1975. *Veterinary Hematology*. Philadelphia, USA. Ed. Lea and Febiger.

53 Strehler E. Plasma membrane Ca^{2+} pump and $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchangers. *Semin Cell Biol* 1990;1:283-95.

54 SUDA, T. y B, TAKAHASHI (1997). Vitamin D and osteoclastogenesis. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 329-340.

55 THOMASSET, M. (1997). Calbindin-D 9K. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 223-232.

56 YANAGAWA, N. y D.B.N. LEE (1992). Renal handling of calcium and phosphorus. En: "Disorders of Bone and Mineral". Coe, F.L. y M.J. Favus, Eds., Raven press, New York, pp. 3-40.

57 WARD, D.T. y RICCARDI, D. (2002). Renal physiology of the extracellular calcium-sensing receptor. *Pflugers Archiv: Euro. J. Physiol.* 445: 169-176.

58 WASSERMAN, R.H. (1997). Vitamin D and intestinal absorption of calcium and phosphorus. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 259-273.

