

Capítulo 6

BIOQUÍMICA CLÍNICA DE MINERALES



Adicionales a las biomoléculas orgánicas los tejidos animales poseen elementos inorgánicos que hacen parte de su estructura y se encuentran en una proporción de 2% a 5% del peso total del animal. En esos elementos los minerales desempeñan funciones esenciales, tanto en la estructura de tejidos y biomoléculas como en el propio metabolismo animal, al participar como cofactores enzimáticos, activadores de la acción hormonal y responsables de la presión osmótica y el equilibrio ácido-básico.

6.1 Clasificación y funciones de los minerales

Los minerales pueden ser divididos en:

(a) Macrominerales, los presentes con mayor concentración en el organismo animal y cuyos requerimientos se expresan en porcentaje: calcio (Ca), fósforo (P), magnesio (Mg), sodio (Na), cloro (Cl), potasio (K) y azufre (S). Las principales funciones de los macrominerales se indican en la **Tabla 6.1**.

(b) Microminerales u oligoelementos, aquellos que están en concentraciones menores, cuyos requerimientos se expresan en partes por millón (ppm), entre los cuales están: cobre (Cu), zinc (Zn), yodo (I), selenio (Se), hierro (Fe), cobalto (Co), manganeso (Mn), molibdeno (Mo) y flúor (F). Las principales funciones de los microminerales se señalan en la **Tabla 6.2**.

Se consideran minerales esenciales para los animales el calcio, fósforo, magnesio, potasio, sodio, cloro, azufre, yodo, hierro, cobre, cobalto, manganeso, zinc, selenio, molibdeno, cromo, estroncio, vanadio, níquel y silicio. De esos elementos, no son esenciales para las plantas calcio, yodo, cobalto, selenio y cromo; existen, con frecuencia, deficiencias de ellos en la alimentación basada en pastos. Los requerimientos medios en la alimentación, la concentración plasmática y las fuentes de los principales minerales se muestran en la **Tabla 6.3**. Las deficiencias más frecuentes de

macrominerales en los animales son las de fósforo y sodio, sobre todo en los animales mantenidos con pasto; la deficiencia de calcio, aunque menos frecuente, cobra importancia en los bovinos de leche y, en menor escala, en cerdos, aves y caninos. Con relación a los oligoelementos, las deficiencias más observadas son las de cobre, cobalto y zinc, seguidas de hierro, selenio y yodo; no obstante, en cuanto a los grados de deficiencia, estos varían bastante, desde estados carenciales leves o subclínicos que afectan principalmente la productividad y la fertilidad, hasta estados graves con signos clínicos específicos. La deficiencia de fósforo es el disturbio mineral más común y económicamente más importante en bovinos mantenidos en régimen de campo, debido a las múltiples funciones que este mineral desempeña en el organismo y a la deficiencia generalizada en suelos y forrajes, además del elevado costo de su suplementación.

Animales herbívoros encuentran en las plantas un factor limitante para el surgimiento de carencias, ya que la composición mineral de los vegetales está influenciada por el clima, siendo necesaria la evaluación de su concentración en diferentes estaciones del año para tener una estimación de la real composición. Características propias de las regiones tropicales, como lluvias fuertes y altas temperaturas, perjudican la absorción mineral por parte de los vegetales; los animales criados en estas regiones se tornan susceptibles a deficiencias minerales, comprometiendo su desarrollo y su desempeño productivo. Deficiencias severas, acompañadas por altas tasas de mortalidad, así como las carencias subclínicas, pueden llevar a pérdidas relevantes en la productividad.

Bajos niveles de minerales en los pastos no siempre se reflejan en los animales, y lo que se observa son deficiencias marginales, con signos subclínicos, difíciles de ser identificadas. El agua también presenta muchos elementos esenciales en cantidades bastante variadas, de forma que el conocimiento de su composición mineral también es importante.

Tabla 6.1 Composición porcentual y funciones metabólicas de los macrominerales

Mineral	Composición (%)	Funciones más importantes
Calcio	1-2	Mineralización ósea, regulación metabólica, coagulación sanguínea, contracción muscular, transmisión nerviosa.
Fósforo	0,7-1,2	Mineralización ósea, componente de DNA y RNA, composición de compuestos de alta energía, regulación de enzimas, componente de fosfolípidos.
Potasio	0,3	Regulación de la presión osmótica, transmisión nerviosa, regulación ácido-básica, contracción muscular, control hídrico.
Azufre	0,25	Componente de aminoácidos sulfurados, de biotina y tiamina, de mucopolisacáridos, reacciones de desintoxicación.
Sodio	0,15	Regulación de la presión osmótica, transmisión nerviosa, regulación ácido-básica, contracción muscular, control hídrico.
Cloro	0,15	Regulación de la presión osmótica, regulación ácido-básica, control hídrico, formación de HCl en el jugo gástrico.
Magnesio	0,04	Cofactor de más de trescientas enzimas, componente de huesos, actividad neuromuscular.

Tabla 6.2 Composición y funciones metabólicas de los microminerales

Mineral	Composición (ppm)	Funciones más importantes
Hierro	80	Transporte y almacenamiento de oxígeno (hemoglobina, mioglobina), transporte de electrones, componente de enzimas.
Zinc	30	Cofactor de más de setenta enzimas, expresión génica, estabilidad de las membranas, síntesis de proteínas.
Cobre	3,0	Cofactor de muchas enzimas que participan en reacciones de óxido-reducción.
Yodo	0,4	Componente de las hormonas tiroideas.
Manganeso	0,3	Cofactor de enzimas, activador enzimático.
Cobalto	0,2	Componente de la vitamina B ₁₂ .
Molibdeno	0,07	Cofactor de enzimas.
Selenio	0,02	Componente de enzimas.

6.2 Macroelementos

Calcio

La mayoría del calcio (98 %) es componente principal de los huesos. La composición mineral de los huesos es 75% de fosfato tricálcico (hidroxiapatita), 10% de carbonato de calcio y los 15% restantes contienen citrato de calcio, pirofosfato de calcio, carbonato de magnesio, fosfato de magnesio, fosfato disódico, cloruro de potasio, fluoruros y trazos de estroncio, bario

y plomo. Aunque más del 90% de calcio del organismo está en el esqueleto como depósito en la forma de fosfato de calcio, el restante tiene muchas funciones vitales, encontrándose en los fluidos corporales en su forma ionizada (Ca²⁺). Aproximadamente la mitad del calcio plasmático está en la forma ionizada, fisiológicamente activa, mientras que la otra mitad está en forma no ionizada unido a proteínas, sobre todo a albúmina. Menor concentración de proteínas plasmáticas lleva a disminución aparente del nivel de calcio en la sangre. Una parte del calcio sanguíneo se encuentra también unida a aniones, como fosfato y citrato.

Tabla 6.3 Concentración plasmática promedio, requerimientos promedios en la alimentación y fuentes de minerales

Mineral	Concentración plasmática	Requerimientos (en materia seca)	Fuentes
Calcio	8,7-11 mg/dL	0,4-0,9%	Leche, leguminosas, harinas de pescado, carne y hueso, fosfato bicálcico.
Fósforo	4,0-8,0 mg/dL	0,4-0,7%	Leche, cereales, harinas de pescado, carne y hueso, fosfato monosódico.
Magnesio	1,8-3,5 mg/dL	0,03-0,04%	Trigo, levaduras, tortas de algodón y linaza, trébol, harina de huesos, óxido de Mg.
Sodio	137-148 meq/L	0,6-1%	Productos de origen animal principalmente marinos, sal común.
Potasio	3,8-5,2 meq/L	0,5-0,8%	Cloruro de K, bicarbonato de K, yoduro de K.
Cloro	97-107 meq/L	0,1%	Harinas de pescado y carne, sal común.
Hierro	57-233 µg/dL	150-200 ppm	Leguminosas, semillas, harinas de sangre e hígado.
Cobre	60-200 µg/dL	15-30 ppm	Semillas, pastos, harinas de sangre e hígado.
Zinc	70-150 µg/dL	10-20 ppm	Levaduras, cereales, harinas de soya y algodón.
Cobalto	10-30 ng/dL	0,2-0,3 ppm	Pastos, sulfato de Co, cloruro de Co, carbonato de Co.
Manganeso	50-100 ng/dL	5-10 ppm	Pastos, trigo, harina de carne, sulfato de Mn.
Selenio	0,2-7,0 µg/dL	0,05 ppm	Selenito y selenato de Na, selenato de Ba.
Yodo	10-40 µg/dL	0,03-0,05 ppm	Yoduro de K (en la sal).
Molibdeno	0,2 µg/dL	1-4 ppm	Soya

El nivel de referencia de calcio en la sangre es de 2,2 a 2,6 mmol/L (8,8 a 10,4 mg/dL), siendo su homeostasia controlada hormonalmente. Participan la hormona de la paratiroides (PTH), la calcitonina (CT) de la tiroides y el 1,25-dihidroxi-colecalciferol (DHCC), producto del metabolismo de la vitamina D. De modo general, mientras que la PTH y el DHCC aumentan los niveles de calcio sanguíneo, la CT los reduce.

Funciones del calcio

(a) El calcio forma parte de la matriz ósea del esqueleto, donde se encuentra en dos formas: cristalina, como fosfato de calcio, similar a hidroxapatita, y no cristalina, amorfa, importante durante el crecimiento del hueso. El calcio del hueso mantiene una condición dinámica, es permanentemente reciclado y sirve como depósito, a partir del cual puede ser extraído para mantener la homeostasis del calcio. Cerca del 15% de la proteína no colagenosa del hueso es osteocalcina, proteína que se une al calcio, contiene residuos de γ -carboxiglutamato y está aparentemente relacionada con los procesos de calcificación del hueso.

(b) El calcio es factor esencial en el proceso de la coagulación sanguínea, activa algunas proteasas o zimógenos. Los zimógenos de la coagulación sanguínea (factores II, VII, IX y X) tienen como característica importante la presencia de residuos de γ -carboxiglutamato, los cuales contienen dos grupos carboxilo (COO^-) que sirven para que el Ca^{2+} se una en el proceso de la activación enzimática. Esos zimógenos forman el γ -carboxiglutamato a partir de residuos de glutamato contenidos en su estructura. En este proceso es necesaria la vitamina K, que actúa como cofactor de la enzima carboxilasa. El calcio puede también actuar directamente como factor para activar los factores V y XI, que también son proteasas del proceso de la coagulación.

(c) El calcio participa en el proceso de la contracción muscular, siendo su papel básico unirse a la troponina c. El calcio se libera en el citosol de la célula muscular a partir del retículo sarcoplasmático, como consecuencia de una onda estimuladora nerviosa causante de despolarizar la fibra muscular. La unión del calcio a la troponina c induce un cambio conformacional en esta proteína al permitir la salida de la tropomiosina,



proteína que en ausencia de calcio bloquea la formación de un puente entre la miosina y la actina, necesaria para la contracción. La energía para la contracción muscular es suministrada por la acción ATPasa de la miosina, la cual es regulada por el calcio y la actina. En el músculo liso el calcio actúa mediante otro mecanismo, pues en este tipo de músculo la troponina está ausente. La contracción en ese tejido se inicia de la misma forma con aumento de la concentración de Ca^{2+} intracelular, pero es regulada en dos niveles: un nivel envuelve la quinasa de la cadena leve de la miosina (MLCK), cuya actividad está modulada por el nivel de Ca^{2+} , esta enzima fosforila la subunidad leve de la miosina para provocar la interacción miosina-actina y, por tanto, la contracción muscular; otro nivel de control envuelve la adrenalina, que induce la fosforilación de la MLCK, inactivando esta enzima e inhibiendo, por consiguiente, la fosforilación de la miosina y la contracción muscular.

(d) El calcio actúa en la transmisión del impulso nervioso. Cuando ocurre el potencial de acción, o sea la variación en la conductividad eléctrica debido a la despolarización de la membrana, ocurre entrada de Na^+ al interior de la célula. El calcio extracelular favorece el paso de los iones de Na^+ mediante la regulación del umbral con el cual se obtiene un aumento de la conductividad del ion Na^+ . La conducción nerviosa también requiere una concentración de Ca^{2+} intracelular del orden de 0,3 M. El Ca^{2+} entra quizás aprovechando los canales para Na^+ , siendo después expulsado a cambio del mismo Na^+ .

(e) El calcio regula la acción de algunas enzimas usando la calmodulina como mediador. La calmodulina es una proteína ubicua de 148 aminoácidos rica en residuos de glutamato y aspartato, cuyos grupos COO^- sirven para unirse al Ca^{2+} en cuatro sitios. La concentración de Ca^{2+} intracelular es 10^3 a 10^4 veces menor que la concentración extracelular; de ese modo, cualquier aumento en los niveles intracelulares de calcio se torna en señal para modificar la acción de algunas enzimas. El mecanismo de acción del calcio sobre la regulación de enzimas calcio-dependientes comprende dos activaciones sucesivas: primero, cuando la concentración de calcio intracelular alcanza determinado umbral el calcio se une a la calmodulina, modificando su estructura y volviéndola activa; después, el complejo calcio-calmodulina interactúa con la enzima para activarla. Las dos reacciones de activación son reversibles. De esa forma, cuando la estimulación termina los niveles de calcio caen a su nivel basal, separándose de la

calmodulina y causando la inhibición de la enzima. Entre las enzimas calcio-dependientes más conocidas están: fosfodiesterasa, adenilciclasa, fosforilasa-quinasa, glucógeno-sintetasa quinasa, fosfolipasa A_2 y ATPasa.

(f) El calcio sirve de segundo mensajero en la acción de varias hormonas, entre ellas catecolaminas, vasopresina, angiotensina, GnRH, glucagón y prostaglandinas. Esas hormonas causan mayor concentración de calcio intracelular, el cual actúa como señal iniciadora de algunas reacciones enzimáticas. En la mayoría de los casos el aumento de la concentración de calcio intracelular está asociado con la hidrólisis del fosfatidil-inositol, lípido componente de la membrana plasmática, que genera diacilglicerol (DAG) e inositol-trifosfato (ITP), los cuales contribuyen a la liberación de Ca^{2+} del retículo endoplasmático para el citosol. Una visión más detallada del papel del calcio en la regulación hormonal se encuentra en el capítulo de bioquímica hormonal (**Figuras 7.3 a 7.5**).

Control hormonal de la homeostasis del calcio

El calcio, principalmente, y en menor grado el fósforo, poseen un riguroso control endocrino que permite la homeostasis ante desequilibrios entre la ingestión y la demanda de esos minerales. Las acciones de las hormonas participantes en el proceso se muestran en la **Figura 6.1** y en la **Tabla 6.4**.

Hormona de la paratiroides

Las glándulas paratiroides no fueron descritas en los primeros atlas de anatomía, debido a su tamaño y localización.

Las glándulas paratiroides, por lo general en número de cuatro, están localizadas en la parte anterior a la tiroides, dos en cada lado, y se hallan asociadas al timo. Poseen dos tipos de células: las células principales, que secretan PTH, y las células oxifílicas, de mayor tamaño que las principales y con mayor capacidad oxidativa e hidrolítica, que parecen derivar de células principales viejas. La PTH es un polipéptido de cadena simple con peso molecular de 9.500 Da. Tiene 84 aminoácidos y su actividad biológica está limitada a los últimos 34 aminoácidos aminoterminales. La PTH se secreta como un precursor mayor llamado pre-proPTH de 115 aminoácidos, el cual va al retículo endoplasmático,

donde algunas peptidasas lo convierten en proPTH, de 90 residuos, por segmentación proteolítica en el extremo aminoterminal. El proPTH viaja por los canales del retículo endoplasmático hasta el complejo de Golgi, donde otra peptidasa remueve seis aminoácidos del extremo aminoterminal, y la PTH resultante es incorporada a los gránulos secretores. Cuando hay disminución del calcio plasmático los gránulos son transportados hasta la membrana plasmática, secretándose PTH. Por lo menos 50% de la hormona producida es degradada por los lisosomas de la misma célula paratiroidiana. La tasa de degradación de la PTH en las células principales es menor cuando el calcio plasmático disminuye.

La vida media plasmática de la PTH es de dieciocho-veinte minutos. Las células principales de la paratiroides almacenan pocas cantidades de PTH, pero son capaces de responder a variaciones del calcio sanguíneo con alteración rápida de las tasas de síntesis, degradación y secreción. Los gránulos secretores de las células principales de la paratiroides contienen, además de la PTH, una proteína paratiroidiana secretora (PSP) que parece funcionar como proteína de unión, de forma similar a las neurofisinas, que unen oxitocina y vasopresina. La PSP es una proteína de peso molecular 70.000 Da con dos subunidades y acompaña a la PTH dentro de la vía de transporte intracelular. Los gránulos secretores dejan las células principales por exocitosis.

La PTH es la principal hormona que actúa en la regulación del calcio sanguíneo. Los órganos-blanco de la PTH son los túbulos renales y el hueso. El efecto biológico inmediato de la PTH es elevar el nivel de calcio y disminuir el nivel de fósforo en la sangre. En el riñón causa incremento de la excreción de fósforo debido a la disminución de su reabsorción en los túbulos proximales. Simultáneamente, aumenta la reabsorción de calcio en los túbulos distales. La PTH también incrementa la excreción urinaria de K^+ , HCO_3^- , Na^+ , cAMP y aminoácidos, al tiempo que disminuye la excreción de H^+ , Mg^{2+} y NH_3 . La PTH además actúa aumentando la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol (DHCC) en el riñón mediante la estimulación de la enzima 1α -hidroxilasa, localizada en las mitocondrias de las células epiteliales de los túbulos contorneados proximales. Esta enzima hidroxila el 25-hidroxi-colecalciferol (25-HCC) para formar el metabolito activo 1,25-DHCC, el cual incrementa la movilización de calcio del hueso y la absorción de calcio y fósforo en la región gastrointestinal.

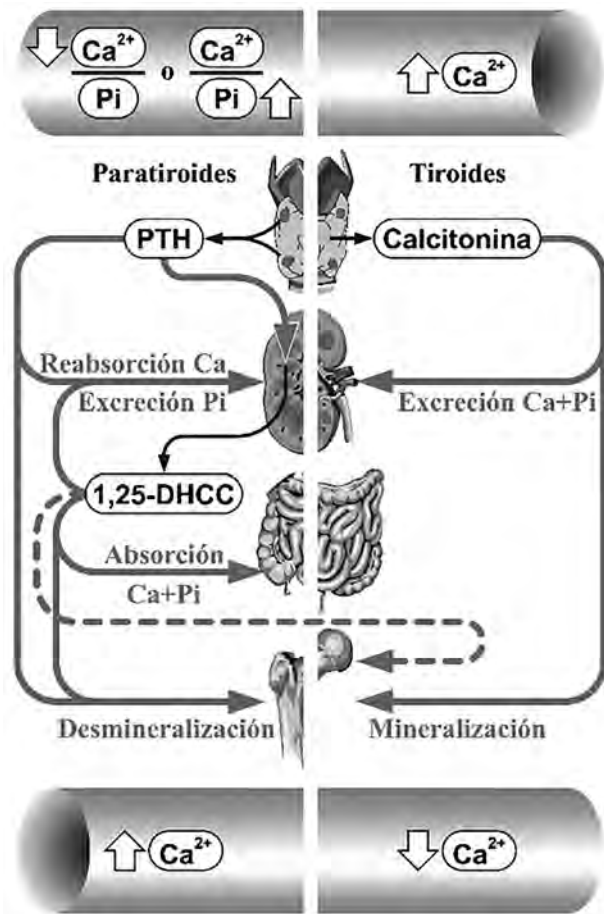


Figura 6.1. Control endocrino de la calcemia y la fosfatemia

Cuando ocurre disminución de la relación Ca^{2+}/Pi , como en la hipocalcemia o en la hiperfosfatemia (mitad izquierda de la figura) hay estímulo de la paratiroides con liberación de la parhormona (PTH). La PTH actúa directamente sobre el riñón, aumentando la reabsorción renal de Ca^{2+} y la excreción de Pi. Sobre el tejido óseo la PTH actúa incrementando su desmineralización con liberación de Ca^{2+} en circulación. La PTH también actúa estimulando la producción renal de 1,25-DHCC (vitamina D3 o calcitriol, Figura 6.2). El efecto más relevante de la 1,25-DHCC es el de estimular la absorción de calcio y fósforo en el intestino; secundariamente, estimula la reabsorción renal de Ca^{2+} y la desmineralización ósea. Las acciones conjuntas de PTH y 1,25-DHCC aumentan la calcemia, equilibrando la relación Ca^{2+}/Pi . Solo en animales jóvenes la 1,25-DHCC tiene efecto estimulante de la mineralización ósea (línea punteada). En la hipercalcemia (mitad derecha de la figura) hay estímulo en las células parafoliculares de la tiroides con liberación de calcitonina, la cual aumenta la excreción renal del Ca^{2+} y del Pi. La calcitonina también estimula la mineralización ósea, reduciendo los niveles séricos de Ca^{2+} . Las flechas negras representan la liberación de la hormona, mientras que las acciones hormonales están representadas por flechas grisáceas. 1,25-DHCC, 1,25-di-hidroxicolecalciferol; Pi, fosfato inorgánico.



Tabla 6.4 Acciones biológicas de las hormonas reguladoras de la homeostasis del calcio y del fósforo

Hormona	Concentración sanguínea		Reabsorción renal	Resorción ósea	Absorción intestinal
	Ca	P			
PTH	↑	↓	↑ Ca, ↓ P*	↑	↑ Ca, ↑ P**
Calcitonina	↓	↓	↓ Ca, ↓ P	↓	sin efecto
Vitamina D	↑	↑	↑ Ca, ↑ P	↓	↑ Ca, ↑ P

* Por aumento de excreción. ** Indirectamente, vía vitamina D

Sobre el hueso la PTH ejerce cuatro acciones principales: (a) inhibe la síntesis de colágeno en los osteoblastos; (b) aumenta la desmineralización ósea por los osteocitos (osteólisis osteocítica); (c) aumenta la osteólisis osteoclástica; y (d) aumenta la tasa de maduración de las células precursoras para dar osteoblastos y osteoclastos. Como consecuencia de todos esos efectos, hay disminución en la capacidad del hueso para captar calcio y ocurre una desmineralización (resorción) de los huesos, aumentando la liberación de calcio del hueso con pérdida de los proteoglicanos de la matriz ósea debido a una alta actividad colagenolítica. El mecanismo de acción de la PTH sobre los túbulos renales y las células óseas se da a través del cAMP. El aumento de este nucleótido en el túbulo renal favorece los mecanismos de reabsorción de calcio y desfavorece la reabsorción de fósforo. En la célula ósea el aumento de cAMP causa la síntesis y liberación de enzimas lisosomales que llevan a la resorción ósea.

la PTH está regulado por los niveles plasmáticos de calcio mediante *feedback* negativo, o sea, un aumento en la concentración de calcio sanguíneo inhibe la adenilciclase en la membrana de la célula paratiroidiana, lo que disminuye la secreción de PTH, mientras que una disminución de los niveles de calcio sanguíneo está asociada con mayor concentración de cAMP en esas células, lo que promueve la liberación de PTH. Altos niveles de 1,25-DHCC también ejercen efecto inhibitorio sobre la secreción de PTH.

La concentración de fósforo sanguíneo no tiene influencia reguladora directa sobre la síntesis y secreción de PTH. No obstante, una hiperfosfatemia puede estimular indirectamente la paratiroides debido a su efecto reductor del calcio sanguíneo. El ion Mg^{+} tiene efecto similar al del Ca^{2+} sobre la secreción de PTH, aunque de forma mucho menos potente, por lo cual se considera que el magnesio tiene una función secundaria en el control paratiroidiano.

Calcitonina

Las células C o parafoliculares están situadas entre las células foliculares de la tiroides, inmediatamente abajo de su membrana basal o en pequeños grupos entre los folículos tiroidianos, y están caracterizadas por poseer muchos gránulos secretores donde se encuentra la calcitonina. La polaridad secretora de las células C se dirige a los capilares interfoliculares en vez del lumen del folículo.

La calcitonina (CT) es una cadena polipeptídica simple de peso molecular de 3.500 Da con 32 aminoácidos y tiene una vida media de dos a quince minutos. Se sintetiza como un precursor glucoproteico que es sometido a la acción de sucesivas peptidasas



hasta resultar en la calcitonina. El producto inicial de la traducción es la pre-proCT (peso molecular 17.400 Da) en el retículo endoplasmático rugoso; de allí es transportada al aparato de Golgi, donde se convierte en proCT y después en CT, antes de ser envuelta por los gránulos de secreción. La estructura de la CT difiere considerablemente entre especies, aunque el extremo aminoterminal es similar en todas. La CT disminuye los niveles de calcio y fosfato inorgánico por la acción sobre los huesos fundamentalmente, aunque tenga también alguna incidencia en la función renal. En el hueso la CT inhibe la desmineralización ósea, mientras que en el riñón disminuye la reabsorción de calcio y fósforo en los túbulos. La CT no tiene efecto sobre la absorción de calcio en el intestino. La acción de la CT es mediada, en parte, por el cAMP. La CT tiene receptores en los osteoclastos, en las células renales y en los linfocitos. Esta hormona bloquea la osteólisis osteoclástica. Es difícil establecer de qué manera, teniendo las mismas células-blancas de la PTH, pueda tener efectos opuestos. La explicación más plausible es que las dos hormonas interactúen sobre distintas subpoblaciones de osteoclastos. Los receptores para CT, en el riñón, están localizados en la porción ascendente del asa de Henle y en el túbulo contorneado distal. La CT favorece la excreción no solo de Ca^{2+} y Pi , sino también de Na^+ y Cl^- . Sobre el fosfato inorgánico la CT tiene efecto sinérgico con la PTH, o sea que aumenta su excreción a nivel renal. Sobre la resorción ósea las dos hormonas tienen acción antagónica. La acción de la CT no depende de la vitamina D, pues actúa en animales con deficiencia de esta vitamina.

La CT parece funcionar como una hormona de emergencia para: (a) evitar hipercalcemia durante la rápida absorción posprandial de calcio, y (b) proteger contra la pérdida excesiva de calcio y fósforo en el esqueleto materno durante la gestación. Algunas hormonas gastrointestinales, como gastrina, colecistoquinina (CCK) y además el glucagón, estimulan la secreción de CT como mecanismo protector de la hipercalcemia ante una alimentación rica en calcio. La secreción de CT parece ser continua a concentraciones fisiológicas de calcio plasmático, aunque ante una elevación de calcio aumenta su secreción y ante una disminución de él la disminuye, o sea, el control secretor es por *feedback* positivo, opuesto a la PTH.

La somatostatina ha sido encontrada en la tiroides, siendo posible que actúe como control paracrino para inhibir la secreción de CT. A pesar de las acciones

biológicas establecidas para la CT, la tiroidectomía no provoca mayores anomalías en la homeostasis del calcio, a diferencia de lo que ocurre con la paratiroidectomía.

Los trastornos de las células parafoliculares son menos frecuentes que los trastornos de la paratiroides. Fue reportada la presentación de hipercalcitonismo en humanos y en toros debido a neoplasias de las células parafoliculares, aparentemente por causas hereditarias. Las vacas no desarrollan lesiones proliferativas bajo condiciones alimentarias altas en calcio, como los toros, tal vez por el alto gasto de calcio durante la gestación y la lactación. En animales tiroidectomizados puede ser observado hipocalcetonismo. Aunque no se observen problemas clínicos definidos en esos animales, ellos pueden no manejar eficientemente una alta carga de calcio y presentar hipercalcemia.

Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble químicamente similar a los esteroides, aunque con el anillo B abierto entre las posiciones 9 y 10. La forma natural de la vitamina D es el colecalciferol, formado en la piel por reacción no enzimática a partir del precursor esteroide 7-deshidrocolesterol, debido a la acción de la luz ultravioleta (**Figura 6.2**). En las plantas, a partir de la radiación UVB solar ($\lambda = 280\text{-}315\text{ nm}$) sobre el ergosterol, se forma ergocalciferol, que solo difiere con relación al colecalciferol en un doble enlace en el C-21. El ergocalciferol, o vitamina D_2 , también es precursor del colecalciferol. La vitamina D_2 no es biológicamente activa, ya que para eso debe pasar por dos hidroxilaciones secuenciales, primero en la posición 25 mediante acción de una 25-hidroxilasa presente en el hígado, y después en la posición 1 por una 1α -hidroxilasa presente en el riñón. El producto final activo es el 1,25-dihidroxi-colecalciferol (1,25-DHCC). Una proteína transportadora de la vitamina D (DBP) lleva el colecalciferol por la sangre desde su lugar de síntesis, en la piel, hasta el hígado. La exposición excesiva al sol provoca la conversión fotoquímica del precursor del colecalciferol en lumisterol y taquisterol, isómeros que no son afines por la DBP y permanecen en la piel, perdiéndose después en la metabolización.

La vitamina D se considera una hormona por las siguientes razones: (a) su estructura química es parecida a la de las hormonas esteroides; (b) es



activa en pequeñas cantidades (del orden de ng); (c) es sintetizada por un órgano (la piel) a partir de precursores (7-deshidrocolesterol); (d) es transportada por la sangre para actuar en órganos-blanco (intestino, hueso, riñón); (e) modifica la acción fisiológica de las células-blanco; (f) su mecanismo de acción es similar al de las hormonas esteroides; (g) es tóxica en cantidades excesivas.

La formación de 1,25-DHCC está regulada por mecanismos *feedback* que envuelven calcio, fósforo inorgánico y PTH, siendo el principal punto de control la 1 α -hidroxilación del 25-HCC en el riñón. La 25-hidroxilación del colecalciferol se realiza en las células del hígado, en el retículo endoplasmático, por una monooxigenasa citocromo P450 llamada colecalciferol 25-hidroxilasa, que requiere NADPH, O₂ y Mg²⁺. El 25-HCC formado en la anterior reacción es transportado por una globulina plasmática hasta el riñón, donde una enzima mitocondrial de los túbulos contorneados proximales, la 25-HCC-1 α -hidroxilasa, produce el 1,25-DHCC, hormona activa. Los niveles circulantes de 25-HCC sirven como reserva de vitamina D precursora. La 1 α -hidroxilasa también es citocromo P450 oxigenasa conteniendo un núcleo ferrosulfurado (ferredoxina) y requiere NADPH y O₂. El sustrato de esta reacción debe estar 25-hidroxilado. El 1,25-DHCC ejerce inhibición por *feedback* sobre la 1 α -hidroxilasa del riñón. Otra enzima del riñón puede hidroxilar el 25-HCC en la posición 24, formando el 24,25-dihidroxicolecalciferol (24,25-DHCC), compuesto inactivo, cuando la actividad de la 1 α -hidroxilasa está reducida, o sea, cuando hay niveles plasmáticos normales de calcio y fósforo.

La vida media del 1,25-DHCC es de veinticuatro horas, siendo excretado principalmente por la bilis. Cuando hay bajos niveles de calcio plasmático el nivel del 1,25-DHCC aumenta, mientras que el de 24,25-DHCC disminuye. Lo opuesto ocurre con niveles altos de calcio. No obstante, la estimulación de la 1 α -hidroxilasa es a través de la PTH y no directamente por los niveles de calcio sanguíneo. A su vez, la disminución de los niveles de fósforo estimula de modo directo la 1 α -hidroxilación, mientras que el exceso la inhibe. Otras hormonas que pueden estimular la 1 α -hidroxilasa incluyen la prolactina, los estrógenos, el cortisol y la GH. Esos controles tienen que ver con estados fisiológicos como lactación, gestación y crecimiento.

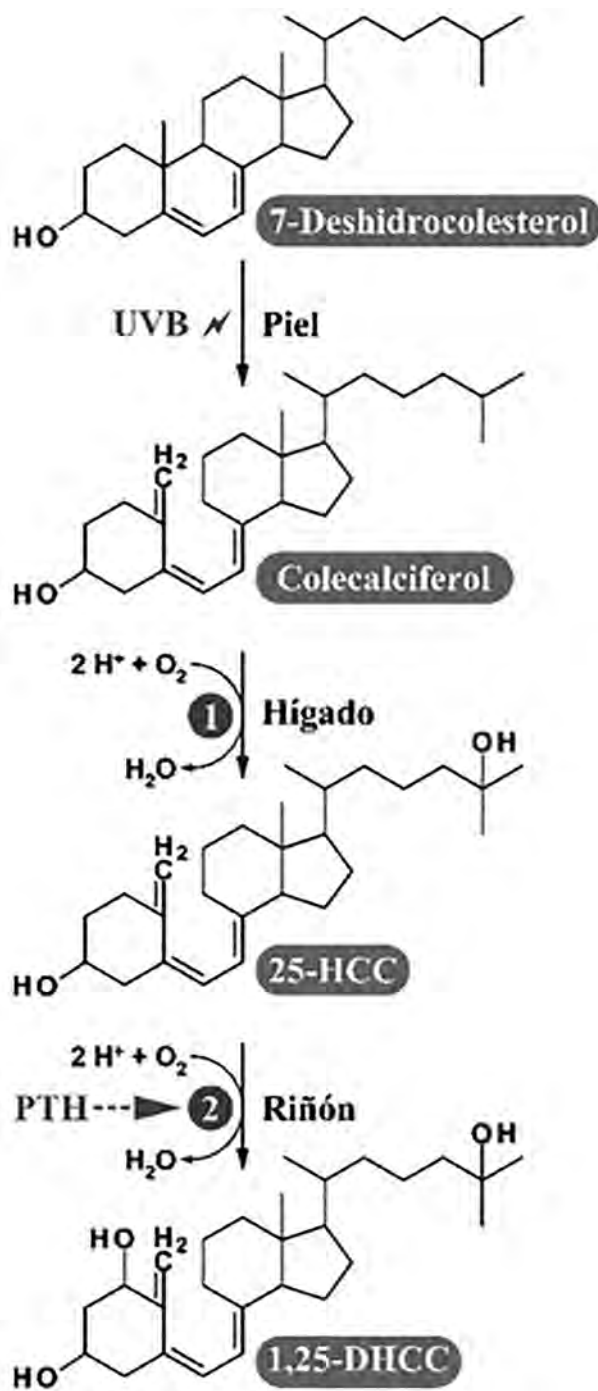


Figura 6.2. Biosíntesis del 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol o vitamina D3)

El efecto activador de la parathormona (PTH) sobre la 25-HCC 1 α -hidroxilasa está indicado por flecha punteada. (Consultar la Figura 4.15B para la ruta biosintética del 7-deshidrocolesterol). Las enzimas participantes son: [1] colecalciferol 25-hidroxilasa y [2] 25-HCC 1 α -hidroxilasa; 25-HCC, 25-hidroxicolecalciferol; 1,25-DHCC, 1,25-dihidroxicolecalciferol; UVB, radiación ultravioleta de longitud de onda variando de 280 a 315 nm.

Después de su síntesis en el riñón el 1,25-DHCC es transportado por la DBP a las células-blanco. Los niveles circulantes de esta hormona por lo general son muy bajos. El 1,25-DHCC mantiene normales los niveles sanguíneos de calcio y fósforo, actúa en el intestino y los huesos, y quizás en el riñón. En el intestino el 1,25-DHCC estimula la absorción de calcio y fósforo consumidos en la dieta a través de las células epiteliales mediante mecanismos de transporte activo. En los huesos sus efectos son similares a la PTH, movilizándolo calcio y fósforo de la matriz ósea y de la fracción mineral a través de un efecto osteolítico. Aparentemente la hormona requiere la presencia de PTH para actuar en el hueso (efecto permisivo). Como su acción es bloqueada por la actinomicina D, se cree que la transcripción para formar mRNA y sintetizar proteína es un requerimiento que permita poder causar su efecto. En el riñón el 1,25-DHCC disminuye la excreción renal de calcio y fósforo.

El 1,25-DHCC también estimula la mineralización o calcificación de los huesos en animales jóvenes por mecanismos aún no esclarecidos. Los animales jóvenes con deficiencia de vitamina D o mantenidos sin luz solar desarrollan raquitismo debido a que al no ocurrir la normal mineralización de la matriz cartilaginosa el hueso se debilita y deforma por la acumulación de matriz cartilaginosa en las epífisis. La administración de colecalciferol, 25-HCC o 1,25-DHCC restablece la calcificación normal en la placa de crecimiento. En el raquitismo dependiente de vitamina D, trastorno genético causado por la alteración de un gen autosómico recesivo, observado en cerdos y humanos, ocurre falla en la síntesis de la enzima 1α -hidroxilasa, lo cual no permite sintetizar 1,25-DHCC aunque el organismo tenga las moléculas precursoras.

El 1,25-DHCC actúa en receptores citosólicos, activándolos y desplazándolos al núcleo, donde actúan sobre otro receptor en la cromatina para provocar biosíntesis de mRNA y de dos proteínas específicas, la ATPasa y la proteína transportadora de calcio (CaBP), esta última asociada con la absorción intestinal de calcio. La CaBP ha sido aislada de intestino delgado, riñón, paratiroides, hueso, glándula mamaria y glándula de la cáscara en la gallina.

La hipervitaminosis D puede causar calcificación ectópica a consecuencia de aumentar la desmineralización ósea. Los huesos se vuelven frágiles y susceptibles de fracturas. Se observa hipercalcemia e hipercalcinuria,

aunque con concentraciones normales de fósforo. Los efectos de la hipervitaminosis D son debidos al 25-HCC, pues el 1,25-DHCC está regulado de forma rigurosa, a menos que sea directamente administrado en el organismo vía parenteral.

Trastornos en el metabolismo del calcio

Trastornos en la función de la paratiroides

Los trastornos funcionales de la paratiroides incluyen el hiper- y el hipoparatiroidismo, en los cuales se secretan cantidades anormales de PTH que causan trastornos en la homeostasis del calcio y el fósforo, y en la mineralización ósea. El hiperparatiroidismo puede ser primario o secundario, y este a su vez de origen renal o nutricional.

Hiperparatiroidismo primario

En el hiperparatiroidismo primario ocurre lesión funcional en la glándula paratiroides que causa una secreción continua de PTH a pesar del aumento de calcio sanguíneo. La acción prolongada de la PTH sobre el hueso causa desmineralización ósea osteocítica y osteoclástica. El calcio es removido de los huesos y sustituido por tejido conectivo fibroso, causando osteodistrofia fibrosa. La lesión primaria en la paratiroides puede ser un adenocarcinoma, frecuente en perros y en gatos viejos. También puede ser debida a una hiperplasia de las células principales o a un defecto heredado causado por una mutación genética en el gen del receptor de Ca^{2+} en la glándula, como ha sido descrito en perros de raza Pastor Alemán. El hiperparatiroidismo primario es un trastorno bastante infrecuente en medicina veterinaria y más raro en gatos que en perros; los perros de la raza Keeshound parecen estar predispuestos a él, diagnosticándose en animales de edad madura y avanzada. La hiperplasia primaria de paratiroides también se ha descrito en cachorros de Pastor Alemán. Los animales afectados presentan debilitamiento óseo con tendencia a fracturas, especialmente en los huesos largos, aflojamiento o pérdida de los dientes, disfunción motora por desmineralización de las vértebras y fracturas de compresión, cojeras y apatía. La hipercalcemia puede causar debilitamiento muscular por disminución de la excitabilidad neuromuscular, cálculos renales debidos a mineralización de los túbulos renales, depresión, anorexia, vómito y constipación. Valores



de calcio sanguíneo por encima de 14 mg/dL pueden ser considerados hipercalcémicos.

El exceso de PTH también puede ocasionar hipofosfatemia (valor de fósforo sanguíneo menor que 4 mg/dL) debido al aumento de la excreción renal de fósforo. Por lo general la fosfatasa alcalina está elevada en esos casos, a consecuencia de la actividad compensatoria osteoblástica como respuesta a la tensión mecánica ejercida por los huesos debilitados por la desmineralización excesiva. Asociada a estas alteraciones, la PTH aumentada o dentro de un umbral normal alto es compatible con el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. Los animales con azotemia representan un desafío diagnóstico porque la combinación de hipercalcemia, hiperfosfatemia y PTH elevada son comunes tanto al hiperparatiroidismo primario como al hiperparatiroidismo secundario renal. Exámenes de rutina como radiografías torácicas y ecografías abdominales están indicadas en la investigación preliminar inicial. La ultrasonografía de la región del cuello constituye una óptima herramienta para localizar el origen del problema y la evaluación general de la glándula paratiroides. La localización previa de la paratiroides afectada es de gran ayuda en el proceso operatorio, pero si esto no es posible se puede explorar quirúrgicamente la región cervical a fin de identificar tejido paratiroideo anormal.

En los felinos el hallazgo más común es la anorexia, y la paratiroides es palpable en hasta el 40% de los casos. En perros no es posible palpar masas cervicales; cualquier masa palpable probablemente se trata de tumores de otros orígenes, o incluso linfonodos. Las infecciones del tracto urinario son muy comunes (cerca del 25% de los casos) como consecuencia de la formación de urolitiasis. La deshidratación asociada con debilitamiento muscular generalizado, poliuria y polidipsia, vómitos y anorexia, pueden estar presentes. No obstante, los pacientes no presentan signos clínicos y se debe realizar un cuidadoso y completo examen físico, incluyendo la palpación ano-rectal (carcinoma perianal) y de linfonodos periféricos (linfoma) para establecer un diagnóstico diferencial de hipercalcemia.

El tratamiento consiste en extirpar quirúrgicamente la neoplasia. En la cirugía se debe retirar toda glándula aumentada de tamaño, pero considerando que las glándulas no afectadas se atrofian. En los casos en que fue confirmado el hiperparatiroidismo, y las cuatro glándulas están aumentadas de volumen, configurando

una hiperplasia de paratiroides, se deben retirar de dos a tres glándulas. En los perros se han aplicado con éxito técnicas de ablación química (etanol) o física (calor por radiofrecuencia) guiadas por ultrasonido. Se requiere monitorizar al paciente en el posoperatorio ya que se puede desarrollar una hipocalcemia que comprometa su vida en caso de que las glándulas remanentes no sean capaces de reasumir su función a consecuencia de la atrofia. En este sentido, es fundamental la medición diaria del calcio sanguíneo durante un mínimo de tres días con el objetivo de detectar en forma precoz la presentación de hipocalcemia y, eventualmente, tratar al animal. Esta complicación es más frecuente en pacientes que tenían calcemias mayores de 14 mg/dL antes de la cirugía. En la mayoría de los casos el hipoparatiroidismo posoperatorio es transitorio y el tratamiento puede ser gradualmente interrumpido a lo largo de algunas semanas. La administración de calcio antes del desarrollo de signos clínicos inhibe el estímulo para que la glándula pueda revertir la atrofia y de esta forma se inhibe la secreción de PTH. Lo ideal es la administración de metabolitos de la vitamina D, los cuales necesitan de tres a siete días para obtener un efecto máximo antes de la reducción de la calcemia, o incluso uno a dos días antes de la cirugía. Este protocolo ayuda a prevenir la presentación de tetania, que puede ser fatal. El objetivo es mantener el calcio próximo al límite inferior de la normalidad, sirviendo como estímulo para que la glándula paratiroides se torne funcional nuevamente, permitiendo la retirada gradual de la medicación en seis a ocho semanas. En perros y gatos la recidiva después de la cirugía no es común.

Hiperparatiroidismo secundario renal

Las condiciones patológicas caracterizadas como hiperparatiroidismo secundario reflejan situaciones en las que inicialmente la glándula paratiroides está reaccionando de forma normal ante desequilibrios en la concentración de calcio, fósforo o vitamina D; no obstante, la exposición crónica a estos desequilibrios acaba generando un cuadro de hiperparatiroidismo.

El hiperparatiroidismo secundario renal, observado sobre todo en perros y gatos viejos, es secundario a una insuficiencia renal crónica. Debido a la insuficiencia renal ocurre retención excesiva de fósforo con la consecuente hiperfosfatemia, y como consecuencia de disminución en sangre de la relación Ca/P (función del alto nivel de fósforo) se estimula la secreción de PTH. En un primer estadio el elevado fósforo sanguíneo deprime

la actividad de la 1α -hidroxilasa del riñón, disminuyendo así la producción de 1,25DHCC. Posteriormente el daño renal también afecta en forma directa la producción de esta vitamina. La falta de 1,25DHCC provoca un estímulo directo en la paratiroides para aumentar la secreción de PTH y una disminución en la absorción intestinal de calcio que lleva a hipocalcemia, estimulando aún más la respuesta de la paratiroides para secretar PTH. La situación de hipocalcemia se ve agravada por el hecho de que la alta concentración de fósforo causa menor cantidad de calcio sanguíneo por el aumento de su excreción.

En el hiperparatiroidismo secundario ocurre aumento del tamaño de la glándula paratiroides y los signos clínicos son similares a los del hiperparatiroidismo primario. Los valores de calcio en la sangre pueden estar normales. La administración oral de bajas dosis de vitamina D_3 (1,7-3,4 mg/kg peso) para minimizar la falla en la absorción intestinal de calcio ayuda a normalizar los valores de PTH en perros y gatos, reduciendo la progresión del trastorno.

Hiperparatiroidismo secundario nutricional

El hiperparatiroidismo secundario nutricional es un mecanismo compensatorio en respuesta a desequilibrios minerales crónicos causados por dietas que pueden tener exceso de fósforo con calcio normal, bajo contenido de calcio o deficiencia de vitamina D_3 . El resultado de dichas dietas es una disminución de la relación Ca/P en la sangre que lleva a una estimulación prolongada de la glándula paratiroides. En respuesta a la hipocalcemia de origen nutricional, ocurre hipertrofia e hiperplasia de las células principales de la paratiroides. La hipocalcemia debida a una dieta baja en calcio es fácil de entender, pues los requerimientos nutricionales no son cubiertos. En el caso de la ingestión excesiva de fósforo ocurre aumento de la absorción intestinal de este mineral e hiperfosfatemia concomitante con una inhibición de la absorción intestinal de calcio, debida a la formación de complejos Ca:P. La hiperfosfatemia no estimula la glándula paratiroides directa sino indirectamente, por su efecto de disminuir el calcio sanguíneo mediante aumento de la excreción renal de calcio cuando la sangre se satura con estos dos iones. El efecto de la falta de vitamina D provoca disminución de la absorción intestinal de calcio y la consecuente hipocalcemia. Este trastorno es frecuente en gatos y perros jóvenes alimentados con dieta predominante de carne o hígado, tejidos que tienen bajo contenido de calcio (8 mg%)

y alto de fósforo (relación Ca:P de 1:20 a 1:50). Es frecuente también observar el problema en animales de zoológico, especialmente en felinos enjaulados, así como en caballos alimentados con granos ricos en fósforo (trigo, cebada) y forraje de mala calidad, en ocasiones agravado por el consumo de pastos ricos en oxalatos, que forman complejos insolubles con calcio e impiden su absorción intestinal. Los primeros signos clínicos revelan trastornos en la locomoción, apatía, cojera y dolor óseo a la palpación, causados por la progresiva disminución del córtex de los huesos largos en función de la desmineralización prolongada. Los cachorros de gato son más susceptibles al problema que los adultos, por presentar un metabolismo óseo más rápido. En caballos, en casos avanzados, además de cojera se observa osteodistrofia fibrosa o hiperostosis, que se manifiesta en una deformación de la mandíbula.

Hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo es un trastorno raro que se aprecia en perros de razas pequeñas (Schnauzer, Terrier) y en gatos. Se caracteriza por la baja secreción de PTH o por falla de esta hormona para interactuar con sus células-blanco. En la etiología de este trastorno aparecen causas congénitas (agenesia), idiopáticas (asociadas con parotiditis linfocítica difusa), iatrogénicas (cirugías de la tiroides, irradiación), metabólicas (falla para producir cAMP en las células-blanco) y neoplasias. Clínicamente se observa incremento de la excitabilidad neuromuscular y tetania. Los niveles de calcio pueden disminuir por debajo de 6 mg/dL. Los niveles de fósforo aumentan debido a la mayor reabsorción tubular. Aunque rara, se ha descrito una enfermedad hereditaria conocida como pseudohipoparatiroidismo en la cual ocurre hipocalcemia e hiperfosfatemia. En este trastorno los niveles de PTH son normales o elevados, pero ocurre resistencia de las células-blanco a la acción hormonal, posiblemente por falla en la adenilciclase y, por tanto, en la síntesis de cAMP, a través del cual actúa la PTH.

Hipocalcemia puerperal (fiebre de leche)

Este trastorno es también comúnmente conocido como hipocalcemia del posparto, paresia puerperal, paresia obstétrica, fiebre vitular o fiebre de leche. Estas últimas denominaciones populares son incorrectas, puesto que en el cuadro clínico no se observa fiebre, sino al contrario, hipotermia. Presenta mayor incidencia



en bovinos, aunque además puede afectar a ovinos, caprinos y equinos. La paresia puerperal es un trastorno metabólico agudo caracterizado por hipocalcemia y parálisis que se presenta en el período de la lactación, sobre todo en la primera semana del posparto, por lo general en vacas de alta producción de leche. Los niveles de calcio pueden caer a menos de 5 mg/dL y la vaca puede presentar cuadro comatoso con decúbito. Es más común en vacas viejas y en algunas razas, como la Jersey, las cuales son más susceptibles que otras.

Etiología de la hipocalcemia puerperal

La causa de la hipocalcemia es compleja. De forma simplista, parece una falla de la homeostasis del calcio al inicio de la lactación. En el desencadenamiento del trastorno están involucrados el estrés del parto y la ruptura del régimen normal de alimentación, así como el comienzo de la secreción de leche. Por cada 10 kg de calostro que una vaca produce pierde 23 g de calcio, lo cual representa nueve veces la cantidad de calcio presente en el *pool* plasmático, cantidad que puede doblarse en vacas de alta producción. La mayoría de las vacas se adaptan a ese nuevo desafío metabólico, pero del 5% al 20% de los animales no se adaptan y pueden desarrollar este proceso. Inicialmente se propuso que la hipocalcemia ocurría por una respuesta inadecuada de la paratiroides a la demanda incrementada de calcio, representada por la formación de los huesos fetales y el inicio de la lactación; sin embargo, estudios posteriores revelaron que los niveles de PTH en vacas hipocalcémicas después del parto eran normales e incluso mayores que en las vacas normocalcémicas. El problema entonces parece estar en la falta de respuesta de las células-blancas del hueso a altos niveles de PTH, de forma que la desmineralización ósea disminuye significativamente en vacas con hipocalcemia puerperal. La fuerte caída de los valores séricos de calcio, por debajo de 7,0 mg/dL, es el factor responsable de la patología. La calcemia baja como consecuencia directa de un desequilibrio entre la salida de calcio en la leche y los mecanismos que mantienen la calcemia. Lo más común es que el cuadro clínico ocurra en vacas de segunda a quinta lactación en las primeras 72 h después del parto. La situación puede agravarse si en el período preparto se suministró calcio.

Tres son los factores desencadenantes de la paresia: (a) la pérdida de calcio en la leche por encima de la capacidad de absorción en el intestino y de

la movilización ósea del mineral; (b) un trastorno intestinal que comprometa la absorción de calcio, y (c) la falta de movilización de calcio óseo. Como factores predisponentes de hipocalcemia puerperal están: edad (la calcemia tiende a disminuir con los años), nivel de producción, raza, estrés del parto, cambios del medio ambiente, aporte de calcio antes del parto, disfunción paratiroidea, anorexia y desequilibrio ácido-básico en el preparto o al inicio de la lactación (dietas alcalogénicas ricas en potasio favorecen el trastorno). No se ha encontrado relación entre parto distócico e hipocalcemia.

Factores de riesgo de la hipocalcemia puerperal

El nivel crítico de calcio sanguíneo es de 6,5 mg/dL. Se considera que este nivel es incompatible con la motilidad normal del tracto gastrointestinal, lo que puede exacerbar la hipocalcemia o causar otros problemas metabólicos. Cuando la concentración de calcio sanguíneo llega a ser menor de 4,5 mg/dL aparecen los signos clínicos de fiebre de la leche. El ajuste del metabolismo al balance negativo de calcio al inicio de la lactación se logra aumentando la absorción intestinal de calcio y la remoción de calcio de los huesos. No obstante, varios factores pueden afectar negativamente esta capacidad de ajuste, entre los que figuran:

(a) Producción de leche: las vacas de carne o de leche con baja producción raramente sufren hipocalcemia del posparto; sin embargo, la producción no es factor *sine qua non* para su presentación, pues muchas vacas de alta producción no sufren el problema.

(b) Edad: con los años disminuye el intercambio de calcio en los huesos, así como la capacidad de absorción de calcio del intestino, haciendo que las vacas más viejas sean más susceptibles a sufrir el problema, de manera que las novillas casi nunca presentan hipocalcemia.

(c) Consumo de calcio antes del parto: las vacas que reciben dietas altas en calcio al final de la gestación estimulan la síntesis de calcitonina, hormona que mantiene alerta los mecanismos para evitar la hipercalcemia pero inhibe los mecanismos que previenen contra la hipocalcemia. Este factor puede contribuir a la baja capacidad de los niveles aumentados de PTH para movilizar calcio de las reservas óseas con



la rapidez necesaria después del parto. Se considera que vacas que consuman más de 100 g de calcio/día durante el período seco presentan mayor incidencia de fiebre de la leche (el requerimiento de calcio por una vaca seca de 500 kg es de 31 g/día).

(d) Estasis alimentaria debida al estrés del parto: una interrupción del flujo alimentario, por menor que sea, puede llevar a hipocalcemia clínica. La hipocalcemia, a su vez, induce y mantiene la estasis alimentaria, entrando así en un círculo vicioso que solo puede ser quebrado con la administración endovenosa de borogluconato de calcio para aumentar los niveles de calcio sanguíneo. La alimentación con ensilado o concentrados predispone a la estasis alimentaria, mientras que los forrajes fibrosos y el heno son beneficiosos para la función alimenticia.

(e) Desequilibrios alimentarios: dietas consideradas alcalinas, esto es, con exceso de cationes (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) predisponen a la hipocalcemia. Dietas ricas en fósforo (mayor que 80 g/día) también tienen el mismo efecto. Esto ocurre porque la alta concentración de fósforo sanguíneo inhibe la enzima 1α -hidroxilasa, disminuyendo la producción de 1,25-DHCC y, por tanto, aminorando la absorción intestinal de calcio. Dietas deficientes en magnesio causan inhibición de la movilización de calcio por efecto directo sobre el metabolismo de los huesos, interfiriendo con la absorción intestinal de calcio y estimulando la secreción de calcitonina.

(f) Raza: vacas Jersey son más susceptibles que vacas Holstein, probablemente por la menor concentración de receptores para 1,25-DHCC en las células epiteliales del intestino. A pesar de haber reincidencia de casos en las lactaciones subsecuentes, la hipocalcemia presenta baja heredabilidad (6% a 12%).

La integridad de la interacción entre la PTH y su receptor es vital para la homeostasis del calcio. La hipomagnesemia puede interferir en esa interacción una vez que el magnesio actúa como cofactor de un importante segundo mensajero intracelular de la PTH. Concentraciones de magnesio menores que 1,5 mg/dL aumentan el riesgo de hipocalcemia. El mantenimiento del nivel normal de magnesio sérico es dependiente de un influjo constante de magnesio en la dieta. Altos niveles de potasio pueden perjudicar la absorción de magnesio; por tanto, los niveles de suministro de

magnesio en la dieta deben estar entre 3-4 g/kg como seguridad contra posibles alteraciones en la absorción normal de magnesio. La hipomagnesemia es fácilmente controlada con la suplementación de niveles adecuados y disponibles de magnesio en la dieta.

Signos clínicos de la hipocalcemia puerperal

La hipocalcemia produce, inicialmente, hipersensibilidad de los nervios conductores y los músculos, causando hiperexcitabilidad y tetania; en este estadio la temperatura corporal es normal. Luego viene un estadio considerado prodrómico del trastorno, caracterizado por anorexia, agalactia, estasis ruminal, que puede causar timpanismo, mientras que la temperatura permanece normal. En los estadios finales acontece decúbito esternal por parálisis muscular con temperatura por debajo de lo normal y pulso débil. La parálisis muscular puede ser explicada porque la hipocalcemia afecta la diferencia de potencial eléctrico de las células, causa aumento de la permeabilidad celular a cationes y hace que el K^+ salga y el Na^+ entre en la célula. En estadios avanzados del disturbio el animal entra en decúbito lateral, coma y flacidez total de los miembros. Esto puede acontecer por escape de K^+ de las células, llevando a degeneración y necrosis de las fibras musculares, lo cual explicaría por qué hay vacas que no responden al tratamiento con calcio. El cuadro puede complicarse aún más cuando ocurre hipomagnesemia o hígado graso. Con bajos niveles séricos de calcio el animal exhibe pérdida del tono muscular, lo que lleva a parálisis flácida, hipotermia y depresión nerviosa. Los signos más comunes son decúbito lateral, parálisis muscular, especialmente en los miembros posteriores, en la musculatura abdominal, en los músculos intercostales y en el cuello. Es típica la posición de la cabeza inclinada sobre el dorso (posición de 'autoauscultación'). También se observa bradicardia, hipotensión, reflejo palpebral positivo, coma, pérdida de la conciencia, necrosis muscular, pérdida del apetito, estasis ruminal que puede causar timpanismo, bruxismo, relajamiento de esfínteres, resecamiento del globo ocular y parálisis lingual; una caída brusca del potasio muscular podría explicar la parálisis. Se sugirió que la hipocalcemia aumenta la permeabilidad de las membranas celulares permitiendo la salida de potasio del músculo, proceso que reduce la diferencia de potencial a través de la membrana celular y que tendría un efecto paralizante muscular.



Diagnóstico de la hipocalcemia puerperal

Con base en los signos clínicos, la anamnesis del parto, el nivel de producción de leche, la edad y la concentración de calcio en sangre, se establece el diagnóstico de la paresia puerperal. La hipocalcemia por lo general cursa con hipofosfatemia e hipomagnesemia concomitante. Si el cuadro clínico se mantiene por 48 o más horas el pronóstico es desfavorable, debido al grave daño muscular producto de la necrosis; esta situación se caracteriza por valores plasmáticos elevados de las enzimas creatina quinasa (CK) y aspartato transaminasa (AST), los cuales indicarán que el animal difícilmente se recuperará. El trastorno es agudo y letal en caso de que no sea corregido el déficit de calcio. En algunos casos la hipocalcemia puede venir acompañada de ruptura de tendones, fracturas pélvicas, hematomas y traumatismos mamarios, como consecuencia de las frecuentes caídas que sufre el animal. Es necesario un diagnóstico diferencial con cetosis, desnutrición, osteomalacia, parálisis traumáticas o nerviosas, coma hepático, endometritis séptica, linfosarcoma, miopatía degenerativa, mastitis aguda o gangrenosa y tripanosomiasis.

Tratamiento de la hipocalcemia puerperal

Del 75% al 85% de los casos de fiebre de la leche responden al tratamiento tradicional; sin embargo, un 15% a 25% de las vacas pueden no responder, o complicarse con otros trastornos. La determinación de enzimas de evaluación muscular (CK, AST) y de potasio en el plasma es útil para evaluar la extensión de la lesión muscular y precisar el pronóstico. El tratamiento consiste en la inyección endovenosa de 400 a 800 mL (1-2 mL/kg peso) de una solución al 25% de borogluconato de calcio. Se recomienda aplicar la solución a temperatura corporal y de forma lenta, debido al riesgo de choque circulatorio por tetanización del músculo cardíaco. En casos de procesos prolongados deben aplicarse suplementos energéticos (dextrosa) y antioxidantes (vitamina E, selenio) para neutralizar la necrosis muscular y compensar las necesidades metabólicas.

La prevención de fiebre de la leche se ha mejorado con la utilización de dietas bajas en calcio por lo menos dos semanas antes del parto (menor que 20 g Ca/día) y/o suplementos de vitamina D (600 mg de 1,25DHCC) 24-48 h antes del parto, lo que ha disminuido la incidencia del disturbio. Las vacas con dietas bajas en calcio en el

parto presentan mayores niveles de PTH, dejándolas menos susceptibles a la disminución de absorción intestinal de calcio, resultante de la anorexia y la estasis intestinal asociadas al parto; no obstante, en la práctica con los alimentos utilizados normalmente resulta difícil limitar la ingestión de calcio. Una alternativa ha sido alterar la relación de consumo Ca/P a 1 o menos mediante la adición de fosfato de sodio en la dieta. Una alternativa preventiva son las dietas con alto contenido de aniones o ‘dietas aniónicas’, suministradas en el parto, las cuales tienden a inducir una acidosis metabólica leve con el resultado de poder aumentar los niveles plasmáticos de 1,25DHCC, activando la absorción intestinal de calcio, estimulando la desmineralización ósea y consiguiendo disminuir la incidencia de fiebre de la leche. La desmineralización ósea está estimulada en la acidosis debido al intento del hueso de neutralizar el pH sanguíneo mediante la salida de carbonato de calcio. Para calcular el balance iónico se considera que una dieta en que la suma de $[(Na + K) - Cl]$ sea menor de 100 mEq/kg MS resulta útil para prevenir la fiebre de la leche. En la práctica es difícil encontrar alimentos con ese sumatorio aniónico, de forma que lo mejor es acidificar la dieta con la adición de sulfatos y cloruros de amonio, calcio o magnesio. Diversos estudios muestran que diferencias catión-anión de la dieta (DCAD) del orden de -100 a -200 mEq/kg MS en las últimas cuatro semanas de gestación no solo reducen la incidencia de hipocalcemia clínica y subclínica, sino que también aminoran problemas de edema de la ubre y aumentan la producción de leche hasta en 8%.

Un buen indicativo del funcionamiento de las dietas aniónicas es la comprobación del pH urinario 48 horas luego del cambio de suplemento. Si el pH está en torno de 5,5 a 6,5 indica acidificación adecuada del pH sanguíneo; sin embargo, si es mayor que 7,0 indica que no hay acidificación, con riesgo de desarrollar el trastorno. Excepto potasio y cloro, los componentes minerales de la dieta son más o menos fijos, debido al estrecho margen de requerimiento; por tanto, la clave para el ajuste de la DCAD es mantener el nivel de potasio lo más próximo posible del requerimiento para vacas secas (10 g/kg) y, para compensar los efectos del potasio, que aun en niveles bajos puede inducir alcalinización sanguínea, es preciso adicionar aproximadamente 5 g/kg de cloro menos que de potasio; ejemplificando, si el requerimiento de la vaca es de 13 g/kg de potasio lo ideal es suministrar 8 g/kg de cloro a fin de alcanzar la DCAD ideal para prevenir la hipocalcemia.

Hipocalcemia puerperal subclínica

La incidencia de hipocalcemia puerperal en su forma subclínica puede llegar al 50%, teniendo una disminución de los niveles plasmáticos de calcio total por debajo de 2,18 mmol/L (8,7 mg/dL) durante las ocho primeras semanas de lactación. Diversos estudios demuestran que el 33% de las vacas estudiadas presentan disminución en los niveles plasmáticos de calcio por debajo de 1,9 mmol/L (7,6 mg/dL) durante las primeras seis semanas posparto. También se ha demostrado que los animales con hipocalcemia subclínica producen 5% a 10% menos leche en comparación con animales sanos. La hipocalcemia subclínica está asociada con otras enfermedades del posparto, provocando pérdidas económicas mayores. La disminución de los niveles de calcio sanguíneo causa hipomotilidad ruminal que afecta de modo significativo la ingestión de materia seca, lleva al desarrollo de trastornos digestivos y metabólicos, y agudiza el balance energético negativo. De igual forma, ocurre menor contracción de la musculatura lisa del esfínter del pezón, reflejado en el aumento de la ocurrencia de mastitis, en especial de tipo ambiental. Los problemas de distocia e infecciones uterinas son otras manifestaciones comunes con este trastorno. Algunos autores demostraron que en la hipocalcemia subclínica hay aumento de los niveles sanguíneos de glucocorticoides y menor secreción de insulina, lo cual se refleja en inhibición del sistema inmune y menor capacidad de las células para captar glucosa. Con la menor captación de glucosa por parte de las células ocurre mayor movilización de grasa corporal, llevando a la presentación de lipodosis hepática y cetosis. Esto es particularmente grave en la hipocalcemia subclínica, pues la vaca puede permanecer en este estado por un tiempo prolongado, afectando de forma significativa la eficiencia reproductiva y la producción de leche del rebaño. Las pérdidas económicas causadas por la hipocalcemia son muy elevadas y no fácilmente mensurables dado su amplio reflejo sobre la presentación de varias enfermedades en el periparto.

Eclampsia puerperal

También conocida como tetania puerperal, esta patología se observa en yeguas, cerdas y perras, siendo rara en vacas. Se clasifica como una toxicosis de origen puerperal, aunque su presentación pueda

ocurrir desde algunos días antes hasta tres semanas después del parto. En caninos es más frecuente en razas pequeñas y excitables como Chihuahua, Poodle Toy y Terrier, a pesar de haber sido descrita también en perras de razas mayores e incluso en gatas.

Etiología

Es posible que el cuadro clínico agrupe más de un agente etiológico, entre los que se menciona desequilibrio iónico a nivel intra- y extracelular. La hipomagnesemia y la hipocalcemia son responsables del cuadro clínico. No hay evidencia para considerar que la tetania puerperal en las especies en las cuales ocurre sea un trastorno relacionado con la secreción de PTH, pues varios trabajos describen que los niveles de esta hormona pueden estar normales o incluso aumentados en respuesta a la hipocalcemia.


La tetania puerperal refleja depleción de calcio ionizado en el compartimiento extracelular. Los factores predisponentes son nutrición inadecuada en el período del periparto, suplementación de calcio impropia y demandas lactacionales intensas. Pequeñas perras con grandes camadas están en mayor riesgo. Una excesiva suplementación prenatal con calcio puede llevar al desarrollo de tetania puerperal, al promover la atrofia de las glándulas paratiroides e inhibir la liberación de la PTH y estimular la liberación de calcitonina, interfiriendo así con los mecanismos normales para la movilización de las reservas adecuadas de calcio, y con la utilización de las fuentes de calcio presentes en los alimentos. El uso de raciones comerciales con fórmulas balanceadas para crecimiento, sin suplementación vitamínica o mineral, es ideal durante la segunda mitad de la gestación y en el transcurso de toda la lactación. Condiciones metabólicas que favorecen la unión del calcio sérico a proteínas pueden promover hipocalcemia, por ejemplo la alcalosis resultante de la taquipnea durante el trabajo de parto o en distocia. Dietas ricas en fósforo pueden aumentar la incidencia de eclampsia, ya que altas concentraciones de fósforo en la sangre inhiben la acción de la 1α -hidroxilasa, enzima renal que torna activa la vitamina D.

Signos clínicos de la eclampsia puerperal

La eclampsia cursa con tetania y convulsiones. La presentación del evento de tetania puede durar desde pocos minutos hasta dos horas. Los animales sufren



pérdida de la consciencia y exhiben fuerte contracción de los músculos cervicales, de la cabeza y de las extremidades. Ocurre copiosa salivación y bruxismo, nistagmo continuo y excitación permanente. El pulso en la fase inicial es normal, evolucionando hacia un pulso débil. El problema es frecuente en yeguas de razas de trabajo. En cerdas está asociado al síndrome MMA (mastitis-metritis-agalactia). En la perra el curso clínico de la eclampsia es rápido, con un máximo de doce horas entre la aparición de los signos clínicos y el desarrollo de la tetania. Signos premonitorios incluyen intranquilidad, jadeo excesivo y comportamiento excitable. En pocas horas los signos pueden progresar a temblores, ataxia, tetania muscular y convulsiones. La hipertermia presente (temperatura hasta 42 °C) está asociada al aumento de la actividad muscular. En la eclampsia también pueden ser vistos signos iniciales como alteración comportamental, irritabilidad, agresividad y cuidados maternos insatisfactorios, desorientación, salivación y prurito facial. La intensidad de los signos varía entre los individuos dependiendo del grado de hipocalcemia. Como los iones de calcio son esenciales para la contracción del miocardio, concentraciones bajas del mineral (menor que 40% de los valores de referencia) pueden resultar en reducción de la contractibilidad del miocardio, bradicardia y disminución de la presión arterial.



Los disturbios funcionales asociados a la hipocalcemia en la perra son el resultado de una tetania neuromuscular aumentada, en contraste con los observados en la vaca, donde hay paresia muscular. La ocurrencia de tetania o paresia en respuesta a la hipocalcemia parece ser resultado de diferencias fisiológicas entre la perra y la vaca en la función de la unión neuromuscular. En vacas la liberación de acetilcolina y la transmisión de los impulsos nerviosos son bloqueadas por la hipocalcemia, lo que lleva a la paresia muscular, lo cual no ocurre en las perras, ya que el umbral de potencial de calcio para la despolarización es mayor y la acción excitación-secreción es mantenida en la unión neuromuscular. Los hallazgos bioquímicos sanguíneos incluyen hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipoglucemia y valores elevados de CK, los dos últimos como resultado de la intensa actividad muscular asociada a la tetania.

Cuando la concentración de iones de calcio del líquido extracelular disminuye debajo de lo normal el sistema nervioso se vuelve progresivamente más excitable, pues la reducción del calcio provoca aumento

de permeabilidad de la membrana neuronal al ion sodio, permitiendo el inicio fácil de los potenciales de acción. Con concentraciones plasmáticas de iones calcio cerca del 50% debajo de lo normal las fibras nerviosas periféricas se vuelven tan excitables que comienzan espontáneamente a iniciar impulsos nerviosos dirigidos a los músculos esqueléticos periféricos, provocando concentraciones musculares tetánicas. En general ocurre tetania cuando la concentración sanguínea de calcio cae de su nivel normal (10 mg/dL) a cerca de 6,0 mg/dL, siendo una baja letal cuando alcanza 4,0 mg/dL. La tetania ocurre como resultado de cargas repetitivas espontáneas sobre las fibras nerviosas motoras. Debido a la hipocalcemia las membranas nerviosas se vuelven más permeables a iones, entre ellos el Mg^{2+} , requiriendo un estímulo de menor intensidad para la despolarización.

Diagnóstico de la eclampsia puerperal

El diagnóstico de eclampsia se establece con base en los signos clínicos consistentes de una hembra en lactación, y en el llamado diagnóstico terapéutico. El diagnóstico diferencial incluye hipoglucemia, intoxicaciones y disturbios neurológicos como epilepsia o meningoencefalitis idiopática. Otras causas de irritabilidad e hipertermia posparto, como metritis o mastitis, deben ser excluidas.

Rutinariamente el calcio es evaluado por medio de la determinación de calcio sérico total, pero solo la medición del calcio ionizado puede dar una evaluación precisa de la fracción del calcio biológicamente activo. Varios factores pueden influenciar la proporción de la fracción de calcio ionizado, entre ellos la concentración de albúmina, el pH de la sangre y la temperatura corporal. En la acidosis aumenta la concentración del ion por haber disminución de la unión calcio-albúmina, mientras que en la alcalosis aumenta esta unión, con consecuente disminución de calcio iónico fisiológicamente activo. Factores que pueden afectar la concentración de albúmina o el valor del pH no tienen influencia cuando se analiza la medición de calcio iónico en vez de calcio total. En la tentativa de estimar el grado de interferencia de esos factores en la evaluación laboratorial del calcio fueron desarrolladas fórmulas de corrección, siendo más utilizada la que considera la concentración sérica de albúmina en la corrección del valor del calcio total. El cuadro por lo general presenta concentración sérica total de calcio abajo de 7 mg/dL y respuesta a tratamiento con calcio.

El fósforo sérico está con frecuencia disminuido a un grado comparable al calcio. La glucosa sanguínea puede estar baja como resultado de la intensa actividad muscular asociada a la tetania.

Tratamiento de la eclampsia puerperal

Como tratamiento de la eclampsia se han usado tranquilizantes y soluciones electrolíticas. La única prevención clara es la necesidad de mantener los animales de producción protegidos con vacuna antitetánica a fin de facilitar la diferenciación clínica, a pesar de que el cuadro de eclampsia está siempre asociado al final de la gestación y al parto. La administración endovenosa lenta (con el propósito de evitar fibrilación ventricular y parada cardíaca) de una solución a 10% de calcio orgánico (borogluconato de calcio) resulta en rápida mejora clínica. En perras con peso de 5 a 10 kg es suficiente la aplicación de 10 mL de la solución. Los cachorros deben ser apartados de la madre durante veinticuatro horas para reducir la pérdida de calcio, período en que deben ser alimentados con sucedáneos lácteos. La administración suplementaria de calcio y vitamina D es útil en la prevención de recidivas. Como prevención se recomienda que durante la gestación la dieta posea una relación Ca:P de 1:1 a fin de evitar exceso de calcio y mantener activo el mecanismo endocrino de su movilización ósea.

Cloruro de calcio 10%, que es tres veces más potente que el borogluconato de calcio, también es un tratamiento eficaz, pero puede causar irritación severa en contacto con el tejido extravascular. La intervención terapéutica debe ser iniciada inmediatamente después del reconocimiento de los signos clínicos, sin esperar la confirmación bioquímica. Monitoreo cardíaco para bradicardia y arritmia deberá acompañar la administración de calcio, y en caso de ocurrir se debe optar por la suspensión temporal de la infusión y la instauración de infusión subsecuente más lenta. Los signos de intoxicación con inyección de calcio en cantidad exagerada y rápida incluyen bradicardia y acortamiento del intervalo QT.

Diazepam (1-5 mg IV) o barbitúricos pueden ser utilizados en el control de la actividad convulsiva tan pronto haya sido constatado el cuadro de eucalcemia. Los corticoides están contraindicados durante la tetania puerperal, pues estos agentes reducen las concentraciones séricas de calcio por promover

calciuria, disminución de la absorción intestinal de calcio, y por perjudicar la osteoclasia. Si hay hipoglucemia se debe corregir con solución de dextrosa y de ser necesario será administrado tratamiento para hipertermia (baños de hielo y alcohol isopropílico con ventiladores). Tan pronto los signos neurológicos inmediatos hayan sido controlados con borogluconato de calcio intravenoso se administra una infusión subcutánea de igual volumen, diluido a 50% con solución salina. Si los signos son recurrentes este procedimiento podrá ser repetido cada ocho horas, hasta que el animal esté estabilizado. Se recomienda suplementación oral de carbonato de calcio (10-30 mg/kg) cada ocho horas y vitamina D para prevenir recidivas. Se incentiva el destete precoz (3 semanas de edad) mediante suplementación de los cachorros con sucedáneos lácteos comerciales.

El propietario debe ser advertido sobre el riesgo de recurrencia de eclampsia en futuras lactaciones. Las etapas a considerar para impedir la recurrencia incluyen alimentación de alta calidad, balance nutricional y dieta apropiada durante la gestación y la lactación, suministrando alimento y agua a voluntad. Si es necesario, la madre puede ser separada de los cachorros por treinta a sesenta minutos varias veces al día para ser estimulada a alimentarse; los cachorros pueden recibir lactancia artificial suplementaria y alimentos sólidos se pueden ofrecer a las tres o cuatro semanas de edad, principalmente si la camada es grande. La suplementación oral con calcio durante la gestación no es indicada, pues puede favorecer la ocurrencia de hipocalcemia en la lactación.

Osteoporosis

La osteoporosis es un trastorno óseo frecuente en vacas de alta producción a consecuencia del gasto excesivo de calcio en la leche, unido a deficiencia en su consumo. En este trastorno ocurre un desequilibrio de origen desconocido, en el cual la desmineralización del hueso ocurre a mayor velocidad que la formación/mineralización. En las vacas lecheras la osteoporosis constituye una enfermedad típica de producción que puede tener, entre otras causas, las siguientes:

(a) Deficiencia de calcio, fósforo o vitamina D: el fósforo es más importante en animales en crecimiento porque al ser necesario para la actividad y proliferación de la flora ruminal, su deficiencia



limita la producción de proteínas en el rumen, y un nivel de proteínas adecuado es fundamental para el metabolismo del hueso.

(b) Alta producción de leche, factor que puede agravar una deficiencia mineral.

(c) Desequilibrio en la relación Ca/P: esta relación en el hueso es de 2:1, en la leche es de 1:1 y en los alimentos puede exceder 3:1, lo cual significa que generalmente ocurre deficiencia relativa de fósforo, siendo necesaria su movilización de los huesos para mantener la homeostasis, lo que puede llevar a una patología ósea.

(d) Interacción con magnesio: el exceso de magnesio disminuye la disponibilidad tanto de calcio como de fósforo, compitiendo con el calcio en el proceso de absorción intestinal y formando sales insolubles que impiden la absorción del fósforo.

(e) Baja disponibilidad de minerales: afectada por factores como la edad, la relación Ca:P y el tipo de alimento. En animales jóvenes la disponibilidad de calcio es del 100% y la de fósforo del 90%, valores que en las vacas adultas caen a un 45% y 55%, respectivamente. La relación Ca:P en los alimentos debe ser 2:1. Por debajo de 1:1, como es el caso de las dietas a base de cereales, o por encima de 4:1, caso de los pastos en suelos muy encalados, la disponibilidad de calcio y fósforo se vuelve desfavorable. Los forrajes tienen menor disponibilidad de calcio, mientras que los cereales tienen mayor disponibilidad de calcio y fósforo.

(f) Otras condiciones: hipotiroidismo, hipogonadismo, hiperadrenocorticismo, deficiencia de vitamina C, diabetes mellitus y acromegalia, pueden ser causa de osteoporosis.

La osteoporosis es un trastorno crónico e insidioso, es decir, no es aparente durante un largo tiempo hasta llegar a un punto crítico en el que los síntomas comienzan a ser evidentes. Se caracteriza por debilitamiento de los huesos, deformaciones, dolor y tendencia a fracturas espontáneas, disminución de la capacidad para moverse y conseguir alimento. En los huesos largos se observa inflamación de las articulaciones y cojeras. Otros signos asociados, en especial cuando hay deficiencia de fósforo, son perversión del gusto (alotrofagia) e infertilidad. En el perfil sanguíneo los niveles de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina pueden estar normales, pero los huesos muestran pérdida de la densidad cuando son analizados por rayos

X. El tratamiento de la osteoporosis consiste en la suplementación mineral adecuada, siendo necesario, en ocasiones, administrar vitamina D vía parenteral y analgésicos para combatir el dolor.

Raquitismo y osteomalacia

El raquitismo y la osteomalacia son trastornos de la mineralización de los huesos debidos a la deficiencia de vitamina D, aunque también pueden ser causados por deficiencia de fósforo o calcio o por falta de exposición al sol. Otras causas de raquitismo incluyen: defectos en el metabolismo de la vitamina D (fallas en la hidroxilación en C-1 y/o en C-25), acidosis (el pH apropiado para la mineralización es mayor que 7,4) e inhibición de la mineralización del hueso por fluoruros o difosfonatos. La deficiencia de vitamina D tiende a ocurrir en animales confinados, mientras que la deficiencia de fósforo ocurre más por causa de alimentación exclusiva con pastos de mala calidad. Los animales confinados con dietas de crecimiento rápido son muy susceptibles. El trastorno se caracteriza por una deficiente mineralización de la matriz ósea. En el raquitismo hay desmineralización del cartilago, particularmente en las placas epifisarias de los huesos largos, lo que resulta en crecimiento retardado.

La osteomalacia, propia de los adultos, puede ocasionar dolor intenso. Las articulaciones aumentan de tamaño y los huesos se curvan y deforman, impidiendo la adecuada movilización. Las costillas adquieren nódulos en las articulaciones costocondrales (rosario raquítrico), los dientes retardan su erupción y la mandíbula se desalinea. El perfil sanguíneo puede mostrar niveles bajos de fósforo y, a veces, de calcio, y altos de fosfatasa alcalina. En general los signos clínicos aparecen cuando el producto Ca*P (mg/dL) es menor de 30 (referencia: 40-80). La corrección de la dieta y de los factores predisponentes, y la administración de vitamina D, por lo común recuperan el animal, a pesar de que algunas lesiones pueden persistir por un tiempo.

Hipercalcificación

Un exceso en el consumo de calcio, o el de vitamina D, pueden desencadenar la hipercalcificación, la cual moviliza las reservas de calcio de los huesos y aumenta su absorción intestinal. El exceso de consumo de calcio puede ser consecuencia de dietas desequilibradas, como en el caso de novillos o toros

alimentados con raciones para vacas lecheras. El exceso de calcio lleva a una hipercalcemia que induce la secreción permanente de calcitonina de las células C de la tiroides, las cuales, con el tiempo, pueden sufrir hiperplasia y, eventualmente, neoplasia. El resultado es la calcificación de los tejidos blandos. Los animales afectados sufren cojeras, dolor y rigidez articular, causando muchas veces impotencia *coeundi* en los reproductores por sínfisis vertebrales.

Las intoxicaciones con vitamina D pueden tener varias causas, tales como tratamientos excesivos para prevenir fiebre de la leche en vacas o el consumo de plantas tóxicas que contienen compuestos de intensa actividad de vitamina D (glucósido de 1,25-DHCC), sobre todo cuando no hay disponibilidad de forraje. El perfil sanguíneo puede mostrar niveles de calcio superiores a 13 mg/dL y de fósforo mayores a 12 mg/dL. La intoxicación puede tardar hasta un año en manifestarse, si bien la mortalidad es alta (60%). Puede ocurrir calcificación del endotelio de las arterias y del corazón, así como osteopetrosis (calcificación excesiva de los huesos).

Fósforo

Metabolismo

El contenido total de fósforo en el organismo es casi la mitad del contenido de calcio. Aproximadamente 85% del fósforo del organismo está en el esqueleto como fosfato inorgánico. La relación Ca:P en los huesos es de 2:1, y la relación Ca:P en los alimentos, óptima para su absorción, también es de 2:1; no obstante, la relación Ca:P en la leche es de cerca de 1:1, esto significa que en las vacas lecheras hay tendencia a una deficiencia de fósforo, lo cual puede ser superado mediante la suplementación con concentrados, pues los cereales, componentes básicos de los concentrados, son ricos en fósforo. La relación Ca:P en el plasma es recíproca, o sea que cuando el fósforo disminuye el calcio aumenta, y viceversa. Los niveles plasmáticos de fosfato fluctúan hasta en 50%, a diferencia de los niveles de calcio, que mantienen su homeostasis dentro de estrechos límites.

En los tejidos blandos el fósforo está en mayor concentración que el calcio. Por ejemplo, en el músculo hay 2-3 g de P/kg y 0,1 g de Ca/kg. El fosfato inorgánico en el plasma está como ortofosfato con una relación $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ de 4. Aproximadamente 12% del fosfato

plasmático está unido a proteínas. La concentración de fosfato plasmático es de 1,0-1,5 mmol/L (4,5 a 7,0 mg/dL). Entre 70% y 90% del fosfato ingerido en la dieta es absorbido por medio de un transporte activo. El fosfato inorgánico en el plasma se excreta vía renal, siendo más fácilmente difusible a través del glomérulo que el Ca^{2+} . La principal ruta de excreción del fosfato inorgánico es el riñón, mientras que para el calcio el control básico de la homeostasis es la tasa de absorción en el tracto gastrointestinal. El fósforo también se excreta en grandes cantidades por la saliva, siendo en gran proporción reabsorbido por el intestino, con lo cual establece un ciclo importante para la homeostasis del fósforo. La presencia de fósforo en la saliva es importante como tampón para mantener el pH óptimo en el rumen, siendo vital para la actividad y crecimiento de los microorganismos.

Funciones del fósforo

(a) El fósforo hace parte de la estructura de la matriz ósea, junto con el calcio.

(b) Es componente de nucleoproteínas, fosfoproteínas, fosfolípidos y ácidos nucleicos, por tanto, es de vital importancia para el crecimiento.

(c) La función más importante del fósforo es como participante en importantes vías metabólicas, siendo integrante de muchos intermediarios relacionados con el metabolismo energético (ATP, GTP, creatina-fosfato, glúcidos fosfatados), así como de nucleótidos envueltos en la acción hormonal (cAMP, cGMP).

(d) El fósforo participa, en la forma de fosfato inorgánico, en el equilibrio ácido-básico intracelular.

(e) El fósforo actúa como componente estructural y activador de coenzimas (NAD, NADP), esenciales en el metabolismo.

(f) El fósforo es necesario para el metabolismo y el crecimiento de las bacterias ruminales, en especial las celulolíticas, que tienen mayores exigencias de este mineral.

Deficiencia de fósforo

El fósforo desempeña un papel de gran importancia en el organismo para el desarrollo del animal joven y el mantenimiento del animal adulto debido



a su participación en el metabolismo energético, principalmente en la generación de moléculas de fosfolípidos, fosfoproteínas, así como en el crecimiento y fortalecimiento de huesos y tejidos blandos. Cumple la función de amortiguar sistemas ácidos o alcalinos, ayudando al mantenimiento del pH, en el almacenamiento temporal de energía proveniente del metabolismo de macronutrientes, en la forma de ATP, además es responsable de la activación, por medio de la fosforilación, de diversas cascadas enzimáticas. Los eritrocitos, en especial, incorporan iones fosfato del plasma y los utilizan en su propio mantenimiento, sobre todo para obtener energía en la forma de ATP para mantener la integridad de la membrana celular, lugar donde ocurren los principales eventos bioquímicos de estas células.

Numerosos estudios muestran que la carencia de fósforo en bovinos es común en todo el mundo. En muchas regiones del planeta el fósforo en los pastos alcanza niveles menores de 0,07% en la materia seca, debiendo ser suplementado para cubrir la exigencia mínima (0,18%). La deficiencia de fósforo ha sido diagnosticada desde la década de 1940, en primera instancia por el diagnóstico clínico y en seguida complementada por análisis bioquímicos. Los bovinos mantenidos en pastoreo son en especial susceptibles a esta carencia debido al contenido bajo de fósforo en los pastos, principalmente en regiones tropicales y subtropicales, por lo cual ser suplementado para atender la demanda.

Cuando la ingestión de fósforo es adecuada su absorción es proporcional al consumo. Si el aporte dietético es bajo se aumenta su eficiencia de absorción, y cuando el aporte es elevado la absorción disminuye. Esa respuesta adaptativa al fósforo dietético es específica del cotransporte sodio/fósforo. Otros minerales pueden ser fundamentales en el aprovechamiento del fósforo ingerido, pues pueden ligarse a este mineral e impedir su absorción, como en los casos del magnesio, el aluminio y el hierro, que forman precipitados comprometiendo este proceso.

Uno de los factores que interfieren en la biodisponibilidad de los minerales tiene relación con las interacciones que ocurren entre ellos, las cuales pueden ser de forma directa o indirecta. Las interacciones directas son por lo general fenómenos competitivos que ocurren durante la absorción intestinal o utilización tisular, mientras que las indirectas suceden cuando un mineral

está relacionado con el metabolismo del otro, de modo que la deficiencia de uno lleva al perjuicio de la función del otro. La relación Ca:P es un ejemplo importante, que afecta la absorción de ambos minerales en la mayoría de los animales. En bovinos de carne esta proporción es menos crítica, tolerándose relaciones Ca:P de hasta 7:1, sin efectos perjudiciales si los niveles de fósforo son adecuados. El estudio de los efectos del calcio en el metabolismo del fósforo revela que la adición de diferentes cantidades de calcio genera una disminución significativa en la excreción urinaria de fósforo y un aumento en su excreción fecal. Investigaciones sobre la absorción y excreción endógena de fósforo en pollos alimentados con dietas conteniendo diferentes relaciones Ca:P ponen de manifiesto que mientras mayor sea esta proporción, menor es la absorción y la excreción endógena y mayor la retención de fósforo. También se evidenció que un alto nivel de calcio en una dieta puede inhibir la absorción de fósforo.

El transporte renal de fósforo puede ser regulado por factores hormonales y dietéticos. La principal hormona involucrada en esa regulación es la PTH, la cual a niveles elevados disminuye el umbral de la concentración plasmática a la que ocurre la máxima reabsorción de fósforo, esto es, estimula la excreción urinaria de fósforo. Los detalles moleculares de la acción del PTH en el transporte renal de este elemento no están totalmente esclarecidos; en la medida en que los niveles séricos de fósforo aumentan, ocurre una elevación en sus mecanismos de filtración y reabsorción, estando el mecanismo reabsortivo rápidamente saturado y la excreción aumentada en proporción a la carga filtrada. La concentración plasmática en la cual ocurre la máxima reabsorción de fósforo con relación a la filtración glomerular es muy próxima de la concentración plasmática de fósforo en el ayuno, indicando que la regulación renal sucede en una estrecha franja. Bajos niveles de fósforo plasmático también afectan la acción de la enzima glutatión reductasa, disminuyendo su actividad en los eritrocitos.

Debido a que la carencia de fósforo puede ser confundida con otros estados deficitarios con signos clínicos semejantes, y a que las deficiencias marginales no son fácilmente detectables, el factor determinante para caracterizar la deficiencia de este mineral es la respuesta favorable del animal frente a la suplementación fosfórica. Los niveles de fósforo en el plasma descienden de forma clara durante la deficiencia, siendo los niveles considerados normales mayores de 4,5 mg/dL. Los

signos clínicos de la deficiencia de fósforo son muy parecidos a los de la deficiencia de calcio.

Signos clínicos de la deficiencia de fósforo

La primera característica del desequilibrio de fósforo es el menor consumo de alimento, lo que puede causar, especialmente en bovinos y ovinos, trastornos en la fertilidad y el crecimiento, claudicación, caída de la producción y, en casos avanzados, disminución en la digestión y lesiones óseas. Algunos autores mencionan que la causa de la enfermedad conocida como ‘cara hinchada’ u osteodistrofia fibrosa de los bovinos es una deficiencia compleja que implica al calcio, el fósforo y el zinc. Los mecanismos fisiológicos involucrados en la merma de ingestión indican reducción del fósforo en las vías metabólicas celulares con menor disponibilidad del AMPc, ATP y otras moléculas.

En los bovinos lecheros, cuyo período posparto requiere gran cantidad de energía, la deficiencia de fósforo se vuelve aún más preocupante debido a los numerosos trastornos clínicos y subclínicos que afectan a estos animales. Hay mengua significativa de los niveles intracelulares de fósforo en los hepatocitos durante el posparto, atribuida a una reducción en el volumen del citosol de estas células, aunque el significado clínico de este hecho aún no se ha dilucidado. Los animales más susceptibles a la deficiencia de fósforo son las vacas jóvenes con cría al pie, que exhiben primero los signos clínicos de la carencia debido a la alta demanda de este elemento; a continuación se sitúan las vacas adultas, seguidas de los animales en crecimiento (machos y hembras), animales en fin de cebo y, por último, los recién destetados, que poseen reservas de fósforo adquiridas durante el amamantamiento.

La hipofosfatemia moderada y crónica, con fósforo plasmático entre 2 y 4 mg/dL, causa una sutil disminución de las producciones. En situaciones de mayor severidad la capacidad productiva del animal y el consumo de alimento disminuyen bastante. La presencia de decúbito y paresia cuando el calcio plasmático es normal se asocia a concentración de fósforo por debajo de 1 mg/dL. Un signo clínico avanzado de falta de fósforo es la depravación del apetito, que lleva al animal a ingerir material extraño (alotrofagia) y al riesgo de intoxicaciones por *Clostridium botulinum* (botulismo) por ingerir huesos de animales muertos. De lo anteriormente expuesto se deduce la importancia de diagnosticar la carencia de

fósforo en su estado subclínico, ya que es la carencia mineral más común en los animales. La deficiencia marginal es económicamente más perjudicial, pues por la ausencia de signos clínicos no se toma ningún cuidado para aumentar el potencial de productividad de los animales. El desarrollo de métodos diagnósticos de deficiencia subclínica es de gran valor, debido a que la corrección de ese disturbio en la fase inicial puede realizarse con dietas más adecuadas. La utilización del fósforo plasmático como método único y confiable en la determinación de la deficiencia tiene sus limitaciones, porque el mantenimiento de los niveles séricos dentro de valores normales puede ocurrir por medio de la resorción (desmineralización) del tejido óseo. Así, son necesarias tanto alternativas de diagnóstico, para caracterizar tal deficiencia, como estrategias que reduzcan al máximo la cantidad de fósforo en la dieta de modo que se controle la contaminación ambiental sin perjudicar el rendimiento productivo de los animales.

Tratamiento de la deficiencia de fósforo

Un nivel adecuado de fósforo raramente se logra con una dieta a base de pastos, sin que haya suplementación mineral. En general, los granos de cereales y harinas de oleaginosas contienen una cantidad moderada de fósforo, y en los productos de origen animal ese valor es considerado alto. Por lo común el bajo nivel de fósforo en las plantas está directamente relacionado con la deficiencia del mineral en el suelo. Cuando el nivel de fósforo en la dieta no suple la demanda del animal, las células de los tejidos son las primeras afectadas, ya que dependen del suministro proveniente de los alimentos. Si la deficiencia persiste durante un período prolongado y el diagnóstico es tardío, surgen diversos signos clínicos que afectan el rendimiento del animal, en ocasiones de forma irreversible. Para corregir este desequilibrio se acostumbra suplementar a los animales con fuentes de fósforo orgánico, como harina de huesos, o principalmente en la forma inorgánica como fosfato bicálcico o roca fosfórica; este último, no obstante, tiene menor biodisponibilidad y poca palatabilidad, además de poseer altos niveles de flúor. Con relación al suministro de harina de hueso se debe evaluar la legislación antes de recomendar su uso, sobre todo en rumiantes. También se puede utilizar otra fuente de fósforo orgánico administrado vía parenteral. Durante la suplementación oral se deben evitar concentraciones elevadas que traigan perjuicios a la salud y al rendimiento



de los animales. Varios estudios revelan que no existe diferencia en la producción y composición de la leche de animales suplementados con fósforo, ni efecto sobre el estado sanitario o la condición corporal de los animales, aunque su uso en exceso puede causar problemas relacionados con la excreción de fósforo en las heces, hecho que causa gran preocupación debido a la contaminación ambiental.

Vacas de carne al final de gestación y vacas lecheras que permanecen en decúbito después del tratamiento para hipocalcemia son con frecuencia hipofosfatémicas. Algunas de esas vacas caídas se benefician con la administración endovenosa de fosfatos para restaurar la concentración normal de fósforo. El fosfato monosódico es una forma soluble de fosfato que puede ser administrado vía endovenosa (30 g de fosfato monosódico en 300-500 mL de agua destilada). Una solución que incluya calcio, magnesio, así como fósforo, puede favorecer la recuperación del animal. Una posibilidad para administración oral es: 0,5-0,75 kg de propionato de calcio o 0,25-0,35 kg de clorato de calcio, más 0,35 kg de fosfato monosódico y 0,5 L de propilenglicol o glicerina disueltos en 6 a 12 L de agua tibia.

Hemoglobinuria puerperal

Este trastorno ocurre debido a la excreción excesiva de fósforo por la glándula mamaria y puede estar ligado a hipocalcemia e hipomagnesemia. Está asociado al exceso de fertilización en los pastos, al elevado consumo de forrajeras muy proteicas (*raygrass*) y a la alta producción de leche. Se excreta en la leche hasta 1,5 g de fósforo por litro, lo que puede provocar un cuadro de deficiencia de este mineral. El trastorno es más frecuente en vacas en las primeras cinco semanas de lactación. Puede aparecer también en el período de parto, pero no afecta a animales jóvenes ni a vacas de carne.

La deficiencia aguda de fósforo presenta dos síntomas clásicos: hemoglobinuria y anemia, que ocurren debido a una hemólisis intravascular como consecuencia del aumento de la fragilidad de los eritrocitos por la falta de ATP intracelular. Generalmente el animal entra en decúbito por debilitamiento debido a la anemia, estando alerta y arrastrándose en la conocida como 'posición de foca'. El color de la leche puede aparecer rojizo y la producción caer abruptamente. El trastorno puede ser mortal cuando

ocurren trombos obstructivos en el hígado. El decúbito prolongado provoca úlceras, estasis de la circulación periférica, necrosis muscular y endotoxemia que lleva a parálisis de los proventriculos, alcalosis ruminal y degeneración celular. Otros signos son hipertermia (por la presencia de hemoglobina libre en la sangre), pulso cardiaco aumentado, deshidratación, disnea y, en la fase final, ictericia. En casos de destrucción masiva de eritrocitos ocurre hipotermia, que desencadena colapso con muerte rápida. La sangre puede mostrar niveles bajos de fósforo sérico (menores que 1,0 mg/dL) y anemia normocítica y normocrómica. El diagnóstico diferencial debe incluir babesiosis, hemoglobinuria bacilar, hematuria esencial y leptospirosis.

En el tratamiento se debe suministrar al animal fósforo de alta biodisponibilidad (como glicerofosfato de sodio), glucosa, antioxidantes y protectores musculares (selenio y vitamina E), así como soluciones mixtas de fósforo y magnesio. Está totalmente contraindicada la aplicación de calcio porque la hipercalcemia estimula la salida de potasio del músculo y agrava el cuadro de debilidad muscular. En algunos países como Nueva Zelanda y Australia se utiliza la aplicación de cobre en el tratamiento. El suministro de forrajes del género crucifera (col, nabo, repollo) y la colza forrajera predisponen a la hemoglobinuria puerperal. Como prevención se debe evitar la sobrealimentación en el parto, no ocasionar sobrecarga hepática que pueda llevar a hígado graso, realizar un adecuado programa de secado (sobre todo en vacas de alta producción), controlar el consumo de crucíferas y colza y, finalmente, utilizar mezclas minerales con suficiente cantidad de fósforo disponible (mínimo 12%). El pronóstico depende de la gravedad de los signos clínicos. En casos de anemia severa y decúbito prolongado con necrosis muscular es mejor optar por el sacrificio del animal. Se debe monitorizar el recuento eritrocitario para establecer la recuperación: cuadros moderados son compatibles con contajes de hasta 2,5 millones/ μ L, mientras que en casos graves el recuento puede ser inferior a 1,5 millones/ μ L.

Potasio

Metabolismo

El potasio participa en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico y de la presión osmótica de las células. Ese mineral es cofactor de la enzima piruvato quinasa, que transfiere el grupo fosfato del fosfoenolpiruvato

para el ATP, en la fosforilación a nivel de sustrato que ocurre durante la glucólisis. También el potasio activa varias enzimas del metabolismo. El potasio, junto con el sodio, es responsable del potencial de membrana en las células del sistema nervioso central y de los músculos. Bajas concentraciones de potasio disminuyen la frecuencia cardíaca, mientras que altas concentraciones provocan arritmias cardíacas y afectan el transporte de O_2 y CO_2 por la hemoglobina.

En los rumiantes el potasio participa en el sistema tamponante del rumen, favoreciendo el crecimiento y la función de las bacterias ruminales, particularmente las de tipo celulolítico. El potasio es absorbido en todos los segmentos del tracto digestivo a través del proceso de difusión. Ganado alimentado con pastos que contienen bajas concentraciones de potasio tiene reaprovechamiento del potasio endógeno, principalmente el asociado a la saliva y al jugo gástrico. El potasio excedente es eliminado a través de la orina. La relación Na:K está básicamente regulada por la aldosterona. El efecto de esta hormona es absorber sodio y, secundariamente, excretar potasio en los túbulos renales.

Deficiencia de potasio

No es muy común la deficiencia de potasio, a menos que la alimentación contenga niveles muy bajos de este mineral; una situación de diarrea, acompañada de balance negativo de potasio en la dieta, pueden llevar a la deficiencia. Los signos de deficiencia de potasio incluyen retraso en el crecimiento, inapetencia, ataxia, atonía intestinal, caída en la productividad y disminución del gasto cardíaco. Los niveles de potasio en la sangre y la leche disminuyen y los de sodio aumentan, ocurriendo lo contrario en la orina. El hematocrito puede estar aumentado.

Toxicidad del potasio

Puede ocurrir toxicidad con potasio cuando se alimentan animales en pastos con exceso de estiércol usado en la fertilización. Está caracterizada por disminución de la función reproductiva, particularmente si la dieta también es deficiente en sodio. Otros signos de la toxicidad con potasio incluyen espasmos musculares, disminución del aporte sanguíneo a los tejidos, edema de las extremidades y muerte.

Azufre

Metabolismo

El azufre (S) hace parte de los aminoácidos sulfurados, cisteína y metionina, y de las vitaminas sulfuradas, biotina y tiamina, participando por tanto en la estructura de proteínas, enzimas, hormonas, coenzimas y pigmentos que hacen parte de la respiración celular. La metionina es fuente específica de grupos metilos utilizados en la síntesis de colina, acetilcolina, adrenalina y creatina. La cisteína es precursora de la coenzima A y participa en la síntesis del glutatión, junto con el ácido glutámico y la glicina. El glutatión puede estar en las formas reducida (GSH) y oxidada (GS-SG) y participa en las reacciones de defensa contra los agentes oxidantes en las membranas celulares. El azufre se absorbe en el intestino delgado y los aminoácidos sulfurados se absorben directamente sin descomposición, mediante transporte activo. Los sulfatos inorgánicos son absorbidos solo en el intestino delgado. En el rumen el azufre es esencial para los microorganismos responsables de la digestión de la celulosa, por el aprovechamiento de las fuentes de nitrógeno no proteico y por la síntesis de las vitaminas del complejo B. Ciertas especies de bacterias ruminales pueden utilizar el azufre inorgánico para incorporarlo directamente a los aminoácidos sulfurados. Eso fue demostrado en rumiantes recibiendo sulfatos vía oral y observando la incorporación de azufre radiactivo en cisteína, metionina y proteína microbiana. La absorción y asimilación de los aminoácidos sulfurados son determinadas por los niveles de proteína y energía en el alimento. El requerimiento normal de azufre por el organismo animal es parcialmente suplido por el azufre contenido en los compuestos sulfurados. El azufre en exceso se excreta por las heces y la orina.

Deficiencia de azufre

La deficiencia de azufre está definida por la necesidad de metionina, aminoácido limitante que puede estar en cantidades mínimas en la dieta. La deficiencia de metionina inhibe el crecimiento y el desarrollo de animales jóvenes y disminuye la productividad en animales adultos; sin embargo, la adición de metionina en dietas deficientes de este aminoácido solo resulta efectiva si la dieta contiene niveles adecuados de energía.



Toxicidad del azufre

Es más probable que pueda ocurrir intoxicación por azufre en rumiantes suplementados con sustancias que contengan el mineral, tales como sulfato de amonio, para suministrar nitrógeno no proteico, o sulfato de calcio, como fuente de calcio. La causa de la toxicidad es la formación de ácido sulfhídrico (H_2S) por la flora gastrointestinal, compuesto que deprime la motilidad ruminal y causa trastornos nerviosos y respiratorios. En ovejas se determinó un valor de 0,4% de azufre en la dieta como nivel tolerable de azufre.

Sodio

Metabolismo

Junto con el potasio y el cloro, el sodio (Na) está presente en el mantenimiento de la presión osmótica y los sistemas tampón en los fluidos intra- y extracelulares, en el transporte de nutrientes y en la transmisión de impulsos nerviosos. Propiedades particulares del sodio incluyen su efecto sobre la capacidad de expansión de las proteínas coloidales, el mantenimiento, junto con el potasio, de la actividad normal del músculo cardíaco, y la participación en el proceso de excitación nerviosa y muscular. Las sales de sodio en los alimentos y en los suplementos minerales son fácil y rápidamente solubilizadas y absorbidas por el tracto gastrointestinal. El sodio es absorbido por transporte activo, a través de un sistema de bomba Na-K-ATPasa. Cerca de 80% del sodio que entra en el tracto digestivo proviene de secreciones internas, tales como saliva, fluidos gástricos, bilis y jugo pancreático. El sodio se excreta en la orina como sal, por acción primaria de la aldosterona, siendo excretado en pequeñas cantidades en las heces y el sudor. Parte del sodio absorbido es retenido en los tejidos, que funcionan como depósitos en el cuerpo. En los animales en crecimiento el sodio se incorpora, en la forma de cristales, durante la formación de los huesos. En la lactopoyesis los iones de Na^+ son extraídos directamente de la sangre, de donde son transportados activamente para la glándula mamaria. El sodio también pasa a través de la placenta para el feto mediante difusión pasiva.

La regulación de la concentración de sodio en el organismo es controlada hormonalmente por medio de mecanismos direccionados no solo para mantener el nivel de sodio sanguíneo, sino también la relación Na:K en el fluido extracelular. La aldosterona,

hormona secretada por el córtex adrenal, estimula la reabsorción de sodio en los túbulos renales, al tiempo que facilita la excreción de potasio. La hormona vasopresina (ADH), secretada por la neurohipófisis, es responsable de controlar la presión osmótica de la corriente circulatoria mediante la estimulación de la absorción de agua en los túbulos renales.

Deficiencia de sodio

La más común de las deficiencias minerales es la de sodio, principalmente en los animales en pastoreo, debido a que los vegetales en general contienen bajos niveles del mineral. Los animales más predispuestos a sufrir deficiencia de sodio son los que están en fase de crecimiento y recibiendo dietas basadas en cereales o forrajes con bajo nivel de sodio. También merecen suplementación de sodio animales que están en lactación, los que realizan trabajo y transpiran en abundancia, o los que están en condiciones de altas temperaturas. Los principales signos de la deficiencia de sodio en rumiantes son alotrofia (consumo de material extraño), pelo áspero y seco, baja productividad, cansancio, retraso en el crecimiento en animales jóvenes, disminución de la producción de leche, pérdida de apetito y de peso. Signos más severos de la deficiencia incluyen incoordinación motora, irritación, debilitamiento y arritmia cardíaca que puede llevar al animal a la muerte. El tratamiento consiste en la suplementación con sal conteniendo 20% a 35% de NaCl, en la cantidad de 45 a 50 g/animal/día.

Toxicidad del sodio

El factor que más afecta a la toxicidad por sodio es la disponibilidad y la ingestión de agua por parte del animal. Con adecuado suministro de agua los animales pueden tolerar cantidades relativamente altas de sal en la dieta. Los niveles máximos de sodio en la dieta son de 1,6% para bovinos lactantes y de 3,5% para bovinos de carne y ovinos. Los signos de la intoxicación por sodio incluyen aumento exagerado del consumo de agua, anorexia, pérdida de peso, edema, inquietud y parálisis.

Cloro

Metabolismo

El cloro es el principal anión del fluido extracelular. Así como el sodio, el cloro es también responsable

del equilibrio ácido-básico y la manutención de la presión osmótica. La concentración de cloro es afectada de modo indirecto por cambios en la concentración de sodio y, parcialmente, de potasio. La hormona ADH intensifica la excreción de cloro y reduce su absorción por los túbulos renales. El cloro presente en la alimentación animal, por lo general en la forma de cloruro, es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal, aunque necesita de un umbral mínimo para que eso ocurra. La mayor concentración de cloro en el organismo está en las células de la mucosa gástrica. El cloro de las secreciones gástricas, como HCl, se obtiene a través de la sangre y normalmente se reabsorbe durante la última fase de la digestión en el intestino grueso. El cloro se excreta a través de la orina y, junto con el sodio y el potasio, de la transpiración.

Deficiencia de cloro

Los signos de la deficiencia de cloro están íntimamente ligados con los de deficiencia del sodio; sin embargo, es mucho más frecuente que ocurra una deficiencia de sodio que de cloro. La suplementación con sal mineral o sal común es necesaria para que no ocurra ninguna de estas dos deficiencias.

Toxicidad del cloro

El cloro, al igual que el sodio, suele ser tóxico cuando se ingiere en cantidades excesivas, si los animales no disponen de agua para beber o si esta es limitada. Los niveles máximos de tolerancia de NaCl y de otros minerales pueden variar según la especie, adaptación, edad y condición física del animal. La toxicidad del cloro se caracteriza por aumento en el consumo de agua, anorexia, pérdida de peso, edema, signos nerviosos y parálisis.

Magnesio

Metabolismo

Aproximadamente 70% del magnesio del organismo está localizado en los huesos. Del porcentaje restante, 29% se localiza en los tejidos blandos y 1% en los fluidos corporales. Eso significa que, en un animal adulto, existen apenas 1-2 g de magnesio disponibles de forma inmediata. En general la disponibilidad de magnesio en los pastos es baja, del orden de 5% a 30%, mientras que en los concentrados es mayor (10%-40%).

Las necesidades de magnesio en una vaca de alta producción son del orden de 26 g/día. El magnesio, en los rumiantes, es absorbido en el rumen por mecanismo activo de transporte, y su absorción sufre interferencia por altos niveles de potasio, nitrógeno y ácidos grasos. Como el metabolismo de los huesos no está muy involucrado en la homeostasis del magnesio el animal depende más del magnesio de la dieta y el organismo utiliza el riñón para controlar el nivel sanguíneo. El exceso de magnesio se excreta por la orina, de forma que los niveles urinarios y sanguíneos de magnesio son buenos indicadores del equilibrio ingestión/gasto en el animal. La concentración de referencia de magnesio plasmático está en torno de 1,8 a 3,0 mg/dL. Aunque no se conoce ningún sistema endocrino específico que regule la homeostasis del magnesio, estudios sugieren que las hormonas calciotrópicas pueden tener alguna participación en el metabolismo de este mineral. Así, la PTH aumentaría el umbral renal de excreción de magnesio, impidiendo la disminución de sus niveles en la sangre, y el 1,25-DHCC disminuiría la concentración de magnesio por aumentar su excreción.

El magnesio es esencial como cofactor enzimático en reacciones relacionadas con el metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas, especialmente las que participan en la transferencia de grupos fosfato y en la hidrólisis del ATP. El magnesio también participa en mantener el potencial de membrana de las células nerviosas en la placa neuromuscular. La disminución de magnesio plasmático a valores menores de 1,2 mg/dL provoca tetania, la principal manifestación clínica de la deficiencia de este mineral. Eso ocurre porque el mecanismo por el cual el calcio retorna a los compartimientos de almacenamiento en la célula muscular después del impulso nervioso envuelve un sistema Ca-Mg-ATPasa. Al faltar magnesio el sistema no funciona y mantiene la excitabilidad y la contracción muscular por la presencia de calcio intracelular.

Hipomagnesemia

La tetania de los pastos o hipomagnesemia es un trastorno que ocurre por deficiencia de magnesio, considerando que las reservas de este mineral no tienen disponibilidad inmediata y debe ser suministrado diariamente. Los niveles de magnesio excretados en la leche son bajos y los animales lactantes pueden sufrir el trastorno. La hipomagnesemia en los rumiantes tiene relativamente poca incidencia (menor que 2%),



pero es fatal en la mayoría de los casos. No está necesariamente relacionada con el parto, aunque las vacas lactantes sean más susceptibles debido a la demanda de magnesio en la leche. En la tetania hipomagnésica los niveles sanguíneos de magnesio pueden caer de su valor normal de 2,5-3,0 mg/dL a menos de 1,0 mg/dL. Como la regulación homeostática del magnesio no está muy bien controlada (a diferencia del control endocrino del calcio), con frecuencia ocurre una hipomagnesemia subclínica que puede complicarse cuando la dieta es deficitaria y la demanda alta, principalmente en vacas de gran producción. La hipomagnesemia se observa con relativa frecuencia en rebaños en pastoreo (sobre todo en la primavera) o con alimentación básica de ensilado rico en gramíneas con alto contenido de nitrógeno, siempre ligada a la presentación de situaciones estresantes.

Etiología de la hipomagnesemia

Algunos procedimientos de manejo pueden favorecer la presentación de esta patología, tales como el abono excesivo de los pastos con nitrógeno y potasio, que impiden la absorción de magnesio por la planta, el consumo elevado de material verde y la alta humedad ambiental, causantes de efecto laxante con pérdidas de magnesio. Algunas condiciones nutricionales como un elevado consumo de proteína, que lleva a aumentar el nivel de amonio en el rumen, pueden generar sales (fosfato amónico-magnésico) que reaccionan con ácidos grasos de cadena larga y forman precipitados de jabones insolubles, impidiendo la absorción intestinal de magnesio. Ciertos desequilibrios minerales, en especial de calcio, pueden precipitar el trastorno, ya que el transportador sanguíneo es el mismo para los dos minerales y un exceso de calcio puede ocasionar déficit de magnesio. A diferencia de lo que ocurre con el calcio y el fósforo, no se conoce un sistema de control endocrino del magnesio.

Las vacas lecheras poseen pequeñas cantidades de magnesio disponible y dependen del continuo aporte de la dieta y la adecuada absorción en el intestino para mantener las necesidades diarias, las cuales son de un mínimo de 30 g para mantenimiento y 1 g adicional por cada litro de leche producido. Los animales confinados y alimentados con concentrados no suelen verse afectados. Otros factores predisponentes que pueden causar casos de tetania de los pastos son: estrés por transporte, recorrido de largas distancias, pastos de

baja calidad (niveles de magnesio en el pasto menores que 0,2%) y cambios súbitos en la alimentación, por ejemplo, paso de alimentación de invierno a pastos succulentos de primavera, los cuales tienen menor disponibilidad de magnesio y mayor contenido de nitrógeno y/o potasio.

Signos clínicos de la hipomagnesemia

Existen dos formas del trastorno, clínica y subclínica. En la forma subclínica ocurre temblor muscular permanente, incoordinación y nistagmo ocasional. En este estado, determinados factores como el estrés (vacunaciones, manejo, transporte, parto) pueden llevar a la forma clínica, caracterizada por decúbito, parálisis espástica de las extremidades, prolapso del tercer párpado, opistótonos, reflejos exaltados, hipersensibilidad auditiva y visual, contracciones y convulsiones, y finalmente la muerte del animal. En la forma clínica los niveles sanguíneos de magnesio son inferiores a 2,0 mg/dL. La forma subclínica puede ocurrir por deficiente consumo de magnesio o por pobre absorción de magnesio en pastos con alto contenido proteico (*raygrass*, alfalfa) o en praderas abonadas excesivamente con urea, potasio y sodio, que bloquean la absorción de magnesio en la planta. Clínicamente es difícil detectar el trastorno, pues en la mayoría de los casos el curso de los signos clínicos es tan rápido que apenas se puede observar el animal colapsado en tetania y morir enseguida. A veces se ven animales afectados mugiendo sin razón o corriendo súbitamente de forma eufórica para caer luego en convulsiones. En los casos agudos también se presenta hipertermia y latidos cardiacos irregulares y tan fuertes que pueden ser oídos a cierta distancia, así como hiperestesia y espasmos tetánicos; la tasa de mortalidad es alta. La confirmación diagnóstica se obtiene por valores muy bajos de magnesio en la orina o en el humor acuoso o vítreo (menores que 0,5 mg/dL), hipomagnesemia (menores que 1,0 mg/dL) y, casi siempre, hipocalcemia.

Tratamiento de la hipomagnesemia

El tratamiento consiste en administrar una solución de sulfato de magnesio al 10% vía endovenosa para elevar los niveles séricos de magnesio y conseguir una rápida recuperación del animal. La forma oral no funciona bien, pues puede haber dificultad de absorción. El óxido de magnesio tiene buena absorción intestinal, aunque es de mayor costo. Para evitar recurrencia es

importante mantener la suplementación oral de magnesio y, si es necesario, repetir la dosis. En la administración intravenosa es necesaria mucha precaución, puesto que soluciones saturadas de sulfato de magnesio han sido usadas como eutanásico en animales por causar fibrilación ventricular y colapso respiratorio.

De forma preventiva debe mejorarse el consumo de magnesio, lo que a veces se vuelve un problema práctico. Se emplea magnesita calcinada (MgO) mezclada con el alimento, pulverizada en el pasto, mezclada con melaza, o incluso en forma líquida. Las sales de magnesio más solubles, como sulfato de magnesio, son muy caras como tratamiento preventivo. La dosis de protección es de 60 g/día cuando las circunstancias favorecen la presentación de hipomagnesemia. Otras medidas preventivas incluyen: disminuir la fertilización con potasio, reducir el movimiento y el estrés de los animales, suministrar heno o forraje fibroso para mejorar la digestión y evitar la inhibición de la absorción de magnesio, suplementar con sales de magnesio de forma estratégica diaria y proteger los animales contra cambios bruscos de la temperatura, en especial contra el frío. El pronóstico es generalmente desfavorable debido a la rapidez de presentación de los signos. Junto al tratamiento con magnesio debe proveerse una terapia de soporte para la necrosis muscular y la hipoglucemia.

6.3 Oligoelementos

Hierro

Metabolismo

El hierro es componente importante de algunas metaloproteínas no enzimáticas, tales como hemoglobina, mioglobina, ferredoxina y ferritina, y también de algunas enzimas como citocromos, citocromo-oxidasa, peroxidasa, catalasa y xantina oxidasa. Los pastos por lo general contienen cantidades adecuadas de hierro (50-300 ppm) para las necesidades del animal (cerca de 30 ppm), siendo muy rara la deficiencia de este mineral en animales; no obstante, los niveles de hierro pueden caer significativamente en pastos viejos y en el invierno. La disponibilidad de hierro en los forrajes varía mucho (10% - 40%) y la absorción intestinal del mineral es baja, siendo menor en los adultos (5% - 15%) que en los jóvenes (15% - 20%). La principal fuente vegetal de hierro en

la naturaleza son las hojas de leguminosas. La harina de sangre contiene alta cantidad de hierro, aunque es de difícil utilización. Las semillas de cereales y la leche son pobres en este elemento.

La homeostasis del hierro ocurre primariamente por ajuste de la absorción intestinal, de forma que la tasa de absorción está limitada a las necesidades y es afectada por la edad, la condición del tracto gastrointestinal y la disponibilidad del hierro. En casos de parasitismos e infecciones intestinales aumentan las exigencias de hierro. La disponibilidad de este mineral, que se absorbe en el intestino en su forma reducida (Fe^{2+}), es mayor como carbonato de hierro y sulfato ferroso, y menor en la forma de óxido férrico. Altas cantidades de oxalatos, fitatos, cobre, cobalto, calcio y cadmio interfieren negativamente en la absorción de hierro. El hierro absorbido es transportado por la ferritina hasta el hígado. El hierro se almacena en mayor cantidad en el hígado y los riñones, principalmente unido a las proteínas ferritina y hemosiderina. La ferritina contiene 23% de hierro, mientras que la hemosiderina contiene 37% de hierro. Otros órganos almacenadores son bazo, músculo esquelético, corazón, cerebro y médula ósea. El hierro ligado a ferritina está en forma más soluble y disponible que el hierro ligado a hemosiderina. Cuando las reservas de hierro están bajas aumenta la proporción del mineral almacenado como ferritina, y cuando la cantidad de hierro aumenta la proporción en la hemosiderina también se incrementa. La principal proteína transportadora de hierro en la sangre es la transferrina, la cual lleva el hierro en su forma oxidada (Fe^{3+}). En los tejidos el Fe^{3+} es reducido a Fe^{2+} para formar parte de las metaloproteínas (hemoglobina, ferritina). La mayor parte del hierro se encuentra en la hemoglobina y en las proteínas almacenadoras (ferritina y hemosiderina). El resto se distribuye en los diversos tejidos (**Figura 6.3**).

Deficiencia de hierro

Como la mayoría del hierro en el organismo forma parte de la hemoglobina en los eritrocitos, una deficiencia de este mineral lleva inevitablemente a anemia. Los animales lactantes, especialmente lechones, son los más susceptibles a una eventual deficiencia de hierro en función del bajo nivel de hierro en la leche. Las reservas de hierro en el hígado del neonato alcanzan para dos a tres semanas de vida. En becerros la incidencia de esta carencia puede ser alta, hasta 35%, pues las



necesidades diarias de hierro son de 50 mg y una dieta a base de leche solo suministra 2 a 4 mg. Los animales confinados alimentados con dietas inadecuadas son en especial susceptibles a sufrir deficiencia de hierro. La anemia ferropénica puede cursar con bajo crecimiento y aumento de la susceptibilidad a sufrir enfermedades infecciosas como neumonía y gastroenteritis. La palidez de las mucosas y la pérdida de apetito son signos típicos. En el perfil sanguíneo la anemia es compatible con valores de hemoglobina menores de 8 g/dL y hematocrito menor de 26%. Como tratamiento se debe suplementar a los animales afectados con hierro en la alimentación (30 mg/kg materia seca). Los lechones y otros animales lactantes deben ser medicados con inyección de hierro intramuscular, generalmente como ferrodextrano. En el diagnóstico diferencial se deben considerar otras causas de anemia diferentes a la falta de hierro, tales como la hemoglobinuria del posparto, infestaciones parasitarias e intoxicación con plantas crucíferas (repollo, col).

Toxicidad del hierro

Se cree que el hierro es el mineral más preocupante en términos de exceso que de deficiencia, pues en general su presencia en las plantas forrajeras puede ser alta, supliendo las necesidades de los animales. El exceso de hierro puede causar deficiencia condicionada de otros elementos esenciales (cobre y zinc) por el efecto antagonico en el proceso de absorción en el duodeno. Su principal efecto deletéreo sería la formación de un complejo insoluble con el fósforo en el rumen y la formación de hemosiderina en el hígado y el bazo en dietas deficientes de cobre.

Zinc

Metabolismo

El zinc participa como cofactor o activador de varias enzimas, principalmente DNA y RNA polimerasas, interviniendo por tanto en procesos de proliferación celular y síntesis de proteínas. También actúa como cofactor de anhidrasa carbónica, fosfatasa alcalina, alcohol deshidrogenasa, catalasa, timidina quinasa y carboxipeptidasa pancreática, entre otras. La participación del zinc en la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa en la retina tiene que ver con la normal función de la vitamina A, pues cataliza la conversión de retinal en retinol, afectando la función

visual. El zinc, como constituyente de la anhidrasa carbónica, actúa en el equilibrio ácido-básico y la calcificación de los huesos; en las aves, para la formación de la cáscara del huevo. El zinc participa en la producción, almacenamiento y secreción de algunas hormonas, tales como insulina, testosterona y cortisol, además de activar sus sitios receptores en las células-blancas. Otra función del zinc está relacionada con la integridad del sistema inmunológico, principalmente por su participación en la proliferación de linfocitos.

La absorción de zinc ocurre en el rumen y, en animales monogástricos, en el duodeno. La cantidad absorbida es menor en los monogástricos (7-15%) que en los rumiantes (20% - 40%), y puede ser afectada debido a la interacción ejercida por otros elementos, como calcio, hierro y cobre. La absorción de zinc es favorecida por el magnesio, los fosfatos y la vitamina D. El exceso de ácido fítico, presente sobre todo en las forrajeras, en los cereales y en las semillas de oleaginosas (soya, algodón), disminuye la absorción del mineral a causa de formarse un complejo insoluble de fitato de zinc, lo cual puede causar deficiencia. Las dietas a base de concentrados por lo general contienen suficiente zinc para garantizar los valores nutricionales óptimos, o sea, 40 ppm en los terneros y 90 ppm en

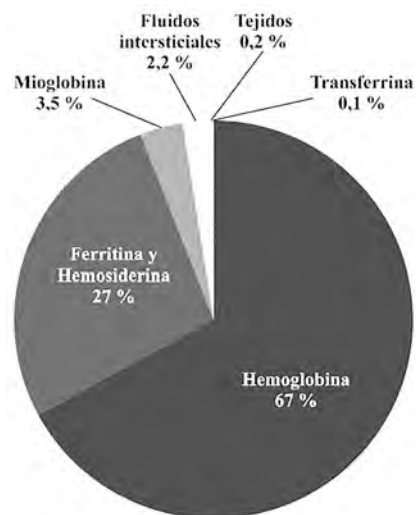


Figura 6.3. Distribución porcentual del hierro en mamíferos

Tanto la ferritina como la hemosiderina son proteínas de almacenamiento de hierro; la primera se encuentra en el hígado y la médula ósea, y la segunda en el bazo, el hígado y el sistema retículo-endotelial. El hierro de los tejidos está presente sobre todo en los citocromos y en enzimas.

vacas en producción. Alimentos especialmente ricos en zinc son los cereales, harina de huesos y melaza; por su parte, los pastos son generalmente deficitarios en el mineral, siendo recomendada su suplementación en animales en pastoreo. Es interesante que nunca ocurre deficiencia de zinc cuando se usan tubos y tanques galvanizados para la distribución de agua.

Órganos abundantes en zinc son la piel, las gónadas y el páncreas endocrino. El zinc se encuentra en el plasma, de forma libre o unida a proteínas (albúmina y α 2-macroglobulina). El nivel sanguíneo referencial está entre 80 y 120 $\mu\text{g/dL}$, su umbral indicador de deficiencia es 70 $\mu\text{g/dL}$. Un indicador alternativo para evaluar el estatus de zinc es la metalotioneína, proteína sintetizada por el hígado a la que el zinc se une ávidamente a través de sus numerosos residuos de cisteína. La metalotioneína parece servir no solo como almacenadora de zinc, sino también como detoxificante por unir cadmio, mercurio y otros metales pesados. El zinc parece tener un control homeostático bastante eficiente, mediante diferencias en la tasa de absorción en el intestino, la cual puede aumentar a 100% en situaciones de deficiencia. La capacidad de almacenamiento de zinc en el hígado y en los huesos es limitada y contribuye poco para la homeostasis. La excreción de zinc es hecha principalmente por las heces (secreción pancreática, biliar y gastrointestinal), con pequeñas cantidades eliminadas por la orina y la leche.

Se ha mencionado que la fotosensibilización causada en bovinos por toxinas ligadas al hongo *Pithomyces chartarum* (esporodesmina), presente en especies del pasto *Braquiaria*, responde al tratamiento con zinc, sin que se haya esclarecido este efecto. La suplementación de zinc puede ser realizada empleando compuestos químicos (carbonato, sulfato, cloruro u óxido).

Deficiencia de zinc

La deficiencia de zinc está relacionada con la presentación de varios signos: (a) bajo crecimiento, por su participación en la proliferación celular y síntesis de proteínas; (b) cicatrización retardada; (c) infertilidad, tanto en machos por falla en la espermatogénesis, como en hembras por trastornos de la ovulación y en la supervivencia embrionaria; (d) disminución de la competencia inmunológica

por falla en la respuesta de las células T (producción de inmunoglobulinas); (e) paraqueratosis, con engrosamiento y heridas en la piel, especialmente de las rodillas y la ubre, considerado signo característico de la deficiencia de zinc, particularmente en cerdos; (f) alopecia, despigmentación del pelo y pérdida de lana; (g) falla en el crecimiento de cascos y cuernos, con lesiones, deformaciones, laminitis y claudicaciones; (h) disminución de la síntesis de proteínas plasmáticas que causa hipoalbuminemia e hipoglobulinemia; (i) inflamación de las articulaciones; (j) aumento de la mortalidad posnatal, sobre todo en lechones; (k) en aves, disminución en la eclosionabilidad de los huevos y en la supervivencia de pollitos, así como presencia de deformidades en los embriones; (l) caída de la producción de leche.

Toxicidad del zinc

En la mayoría de las especies la toxicidad por zinc aparece cuando la dieta contiene niveles por encima de 1.000 ppm. Las especies más tolerantes son cerdos, aves, bovinos y ovinos. Las causas de intoxicación por zinc incluyen masticación de barras galvanizadas, ingestión de fungicidas o uso excesivo de suplementos de zinc. El contenido de calcio, cobre, cadmio, selenio, manganeso y hierro en el alimento influye en el efecto tóxico del zinc por interferir en su absorción intestinal. El exceso de zinc puede desplazar el cobre del hígado y causar deficiencia de ese mineral, pero también evitar el efecto tóxico del cobre en intoxicaciones, principalmente en ovinos. En perros y gatos se ha observado toxicidad por la ingestión de monedas, observándose vómito, anorexia, anemia y alteraciones pancreáticas.

Cobre

Metabolismo

El cobre es un componente importante en algunas metaloproteínas, muchas de las cuales son enzimas vitales, como citocromo-oxidasa, monoamino-oxidasa (MAO), galactosa-oxidasa, tirosinasa, uricasa, catalasa y DOPA-oxidasa; casi todas participan, por tanto, en reacciones de óxido-reducción. El cobre también participa en la hematopoyesis por favorecer la absorción intestinal de hierro, así como su movilización. La pigmentación de pelos y lana depende del cobre, debido a ser cofactor en la acción enzimática de la polifenol-oxidasa, enzima que cataliza la formación de melanina



a partir de tirosina. El cobre participa, además, en la mineralización de los huesos, la formación e integridad del sistema nervioso central y la manutención de la estructura del miocardio.

En la mayoría de las especies la tasa de absorción de cobre por el intestino es baja, de 5% - 10% en adultos y de 15% - 30% en jóvenes. Como en el caso del zinc, la tasa de absorción está influenciada por la necesidad del organismo, la forma química del elemento y la cantidad de otros minerales, que pueden ejercer efecto antagónico. En ese sentido, el molibdeno es un importante factor en el caso del cobre. Niveles a partir de 10 ppm de molibdeno en el alimento causan interferencia en la absorción intestinal de cobre. La relación Cu/Mo ideal para evitar interferencias es de 4. El azufre inorgánico, el exceso de aminoácidos sulfurados, así como el exceso de calcio y de proteína total, también limitan la absorción de cobre. El lugar de mayor concentración de cobre en el organismo es el hígado, disminuyendo con la edad. Los ovinos constituyen una excepción, pues la concentración de cobre hepático aumenta con la edad. El cobre es transportado desde el hígado a los órganos periféricos por la ceruloplasmina, α -globulina plasmática que contiene una porción oligosacáridica a la cual se une el cobre en sus dos formas de oxidación (Cu^+ y Cu^{2+}). La ceruloplasmina actúa como almacenadora y transportadora para mantener la homeostasis del cobre. La concentración de referencia del cobre en la sangre es de 80-120 $\mu\text{g/dL}$. Un nivel de cobre menor de 50 $\mu\text{g/dL}$ es indicador de deficiencia. La ceruloplasmina plasmática o de la enzima superóxido dismutasa de los eritrocitos, que poseen alta correlación con los niveles de cobre sanguíneos, también son usadas para detectar estados carenciales. El cobre se excreta sobre todo en las heces, a partir de la fracción no absorbida, y secundariamente por vía biliar. La excreción por la orina es muy pequeña.

Deficiencia de cobre

El cobre es necesario para la síntesis de hemoglobina, junto con el hierro, además de participar en la absorción intestinal y en la movilización de este mineral. La deficiencia de cobre causa anemia de tipo hipocrómico. En muchos casos la deficiencia es insidiosa, o sea, clínicamente silente, causando pérdidas en la producción e infertilidad. Como el cobre ejerce una importante función en el sistema citocromo-oxidasa, su deficiencia causa trastornos en el metabolismo oxidativo, lo cual puede manifestarse de múltiples formas, entre otras por

pérdida de la condición corporal, crecimiento retardado, caída de la producción y mala absorción intestinal que lleva a diarrea, constituyéndose este en un signo típico de deficiencia. La función del cobre en la osteogénesis hace que ante una deficiencia ocurra depresión del metabolismo de los osteoblastos con crecimiento defectuoso de los huesos, claudicaciones y osteoporosis. El papel del cobre en la síntesis de melanina y de tejido conjuntivo lleva, en la carencia del mineral, a trastornos en la piel como aspereza, alopecia, pérdida de pigmentación del pelo (acromotriquia) y pérdida de ondulación de la lana. En casos graves la deficiencia de cobre en bovinos puede llevar a degeneración del miocardio por falla en la oxidación del tejido cardiaco, que causa degeneración fibrosa progresiva y puede llevar a muerte súbita. En carneros jóvenes la deficiencia de cobre causa falla en la mielinización de las neuronas debido a disminución en la síntesis de esfingolípidos, lo cual provoca incoordinación y problemas para caminar (ataxia). En potros neonatos de madres con deficiencia de cobre se ha observado osteodisgénesis, un trastorno relacionado con mala formación de los huesos que causa claudicación e inflamación de las articulaciones de los miembros.

La deficiencia de cobre ha sido detectada en muchos países. Por lo general pastos con menos de 3 ppm de cobre pueden desencadenar deficiencias, lo que podría verse agravado si hay exceso de molibdeno, azufre, hierro, calcio o proteínas. Dietas a base de concentrados tienen suficiente cantidad de cobre para evitar deficiencias. Después del fósforo y del sodio, la deficiencia de cobre es la más severa limitación en animales a pasto. Cuando existen riesgos de deficiencia de cobre resulta útil suplementar preventivamente a fin de garantizar una concentración de 10 mg cobre/kg MS, en la forma de sulfato de cobre, teniendo precaución de evitar sobredosificación, a veces fatal, especialmente en ovejas, que son animales más sensibles al exceso de este mineral. En casos de deficiencia con signos clínicos manifiestos lo mejor es administrar el cobre por vía parenteral.

Toxicidad del cobre

La intoxicación con cobre puede ocurrir no solo por su administración exagerada para prevenir deficiencias, sino también por otras causas, tales como consumo de plantas retentivas de cobre (*Heliotropum europaeum*, *Senecio* spp., *Echium plantagineum*), fármacos

antifúngicas y antiparasitarios, sustancias usadas para erradicación de caracoles (malacocidas) y por contaminación industrial. Las ovejas son la especie más susceptible de sufrir intoxicación con cobre, que ocurre incluso en animales en pastoreo con altos índices de cobre y bajos de molibdeno en el suelo. El consumo excesivo de cobre lleva a su acumulación en los tejidos, principalmente en el hígado, sin que se observen signos clínicos. En situaciones de estrés, y cuando el hígado agota su capacidad de almacenamiento, el cobre es liberado rápidamente a la sangre, causando una crisis hemolítica, caracterizada por hemoglobinuria, ictericia y hemorragias generalizadas. La necropsia revela siempre necrosis hepática severa. Otros signos observados en la intoxicación con cobre, además del daño hepático, son gastroenteritis severa con dolor y diarrea debido a la irritación de las mucosas, hipotermia, aumento de la frecuencia cardíaca, colapso y muerte en veinticuatro horas.

El molibdeno puede ayudar en los casos de intoxicación por cobre, al disminuir su absorción, administrado de forma oral como molibdato de amonio (100 mg/animal) junto con sulfato de sodio (1 g/L de solución), o lo que es mejor, en forma intravenosa como tetratiomolibdato de amonio.

Yodo

Metabolismo

El metabolismo del yodo está estrechamente relacionado con la tiroides, por ser el único órgano que puede acumular yodo en altas cantidades e incorporarlo en las hormonas tiroideas (HT). De hecho, la única función fisiológica del yodo es como componente de las HT. Aunque el yodo en circulación es captado casi exclusivamente por la tiroides, otros tejidos pueden también concentrar yodo, como la glándula mamaria, la placenta, las glándulas salivares y el estómago. La relación entre yodo y bocio en humanos y animales fue observada desde el siglo pasado, cuando fue constatado que el yodo prevenía y curaba el problema, y que la incidencia de bocio endémico estaba inversamente relacionada con los niveles de yodo en el suelo y en el agua, aunque en aquel momento no fuesen conocidas la estructura ni la función de las hormonas tiroideas.

Las plantas marinas son buenas fuentes de yodo, pero las terrestres no lo contienen, de ahí la existencia de amplias regiones del planeta deficientes

en yodo y que constituyen áreas con riesgo de bocio. Actualmente, con la yodación de la sal, es menos frecuente encontrar bocio en animales y humanos. El yodo debe ser incorporado en la sal, en proporción de 10 a 100 ppm. No obstante, las principales fuentes del elemento (yoduros de potasio, sodio y calcio) pueden ser lixiviadas y evaporadas en la mezcla de sal, en condiciones de temperatura y humedad elevadas. De esa forma no sería raro observar deficiencias de yodo por disminución de la concentración de este elemento en la sal. Generalmente la cantidad diaria recomendada de yodo en la dieta es de 35 mg/kg de peso corporal para adultos, y de 70 mg/kg de peso para neonatos. La leche no es fuente adecuada de yodo, contribuye con apenas el 5% de los requerimientos. La absorción intestinal de yodo es eficiente en cualquiera de las formas del mineral. El yodo puede estar en las formas de yoduro inorgánico (I^-), que es la más común, de yodato (IO_4^-), o bien unido a formas orgánicas. En la vaca el 80% del yodo ingerido es absorbido en el rumen y 10% en el omaso. Aproximadamente 25% a 30% del yodo ingerido en la dieta es captado por la tiroides, donde ingresa mediante un mecanismo activo (bomba de yodo). El proceso de captación de yodo en las células foliculares de la tiroides es catalizado por una enzima que requiere O_2 , proceso en el cual participa una Na-K-ATPasa dependiente de ATP. La captación del yodo en la tiroides mediante la bomba de yodo es estimulada por la TSH e inhibida por determinados iones que compiten con el yoduro, como el tiocianuro (SCN^-), el perclorato (ClO_4^-) y el nitrato (NO_3^-). Esa inhibición puede ser revertida con altas dosis de yodo. Sin embargo, en condiciones normales, el exceso de yodo puede también inhibir la captación de yodo por la tiroides. Las células foliculares tienen alta capacidad de hipertrofia compensatoria cuando hay deficiencia de yodo, y pueden en este caso desarrollar bocio. La eficiencia de captación de yodo por parte de la tiroides es el fundamento de la prueba de fijación de yodo radiactivo (^{131}I) usada para evaluar la función tiroidea. En aproximadamente 48 horas cerca de 40% del yodo administrado de manera endovenosa requiere estar fijado en la tiroides normal.

La tiroides debe oxidar el yoduro, etapa obligada para la organificación del yodo, o sea, la incorporación de yodo en formas orgánicas en las hormonas tiroideas. Los niveles de yodo orgánico en la tiroides son muy variables, de 10 a 40 mg/100 g de tejido. El yodo orgánico se halla presente en forma de monoyodotirosina (MIT), diyodotirosina (DIT), triyodotironina



(T₃) y tiroxina (T₄). La oxidación del ion yoduro se realiza por la enzima peroxidasa, que contiene un grupo hemo y requiere peróxido de hidrógeno (H₂O₂) como agente oxidante. El H₂O₂ es producido por una enzima NADPH-dependiente. El proceso de oxidación del yoduro es estimulado por la TSH e inhibido por compuestos tiorotóxicos, como tiourea y tiouracilo. El producto de la oxidación es un radical libre (I[•]), que se une casi instantáneamente a los residuos fenilo de las tirosinas de la tiroglobulina en las posiciones 3 y 5, para formar MIT o DIT. Las yodaciones no causan la separación de los residuos de Tyr en sus uniones a la proteína.

La relación de yodo en tiroides/plasma es de 20, pero puede ir hasta 500 por estímulo de la TSH, o caer a 1 por acción de los inhibidores tiroidianos, que compiten con el yodo por los mecanismos de transporte. En la sangre el yodo circula libre o unido a proteínas. En niveles normales de ingestión de yodo la concentración de yoduro inorgánico en el plasma del perro es de 5 a 10 µg/dL. El exceso de yodo se excreta principalmente por la orina o la leche. Pequeñas cantidades pueden ser excretadas vía saliva, lágrimas y sudor. En los rumiantes las heces sirven de significativa vía de excreción del yodo.

Para evaluar el estatus de yodo en el organismo pueden ser medidos sus niveles en la sangre con método potenciométrico o químico, en la orina o en la leche. Se considera que en la vaca niveles de yodo en la leche por debajo de 8 µg/dL son indicadores de deficiencia. En el plasma del cerdo el umbral indicador de deficiencia es 2 µg/dL. En la orina de vacas y cerdos, valores de yodo menores de 20 µg/dL, son indicadores de deficiencia. Una forma alternativa de evaluar el equilibrio del yodo es a través de la medición de las hormonas tiroidianas en el plasma.

Deficiencia de yodo

La deficiencia de yodo causa disminución en la actividad de la tiroides y, en casos avanzados, bocio. Los signos de la falta de yodo son compatibles con hipotiroidismo primario. Clínicamente los signos del hipotiroidismo revelan disminución de la tasa metabólica. El animal aumenta de peso, se observa inactivo, incoordinado, letárgico y con problemas de soportar el frío, por lo cual busca lugares calientes. También se puede observar pérdida de pelo y, en algunos casos, alopecia simétrica bilateral, hiperqueratosis e hiperpigmentación

sobre todo en las áreas de alopecia, disminución de la frecuencia cardíaca, anemia y, en el hipotiroidismo crónico, mixedema (acumulación de mucina en la epidermis). La mucina provoca acumulación de agua y engrosamiento de la piel, especialmente evidente en el rostro y la cabeza. También se observa disminución de la libido y en la concentración espermática de los machos. En las hembras pueden ocurrir trastornos en los ciclos estrales, tales como anestro y aciclia, con disminución de la tasa de concepción. En algunos casos se aprecia estreñimiento con producción de heces duras y secas. Los niveles plasmáticos de las hormonas tiroideas descienden, en el caso de la T₄, a menos de 8 ng/mL y, en la T₃, por debajo de 0,5 ng/mL.

El bocio es la hiperplasia con dilatación no neoplásica ni inflamatoria de la tiroides. Puede ser observado en todos los mamíferos y aves, siendo causado por: (a) deficiencia de yodo, (b) ingestión de sustancias bociógenas, (c) exceso de yodo en la dieta, o (d) trastornos genéticos de enzimas en la vía de biosíntesis de las hormonas tiroideas. Todas estas causas disminuyen la secreción de esas hormonas, lo que lleva a una elevada secreción compensatoria de TSH por la hipófisis, provocando hiperplasia e hipertrofia de las células foliculares de la tiroides. La principal causa de bocio es la deficiencia de yodo, pero las sustancias bociógenas contenidas en algunos alimentos son también causas importantes. Las sustancias bociógenas o antitiroideas son aquellas que alteran la síntesis, liberación o acción de las hormonas tiroideas. Los tiocianuros son producidos en el rumen por la digestión de plantas con glucósidos cianogénicos (trébol blanco, sésamo, soya). Las plantas crucíferas del género *Brassica* (repollo, col, brócoli) contienen goitrina (5-viniloxazolidina-2-tiona), sustancia bociógena o antitiroidea derivada de los glucosinolatos de estas plantas, que inhibe la organificación del yodo, o sea, el enlace del yodo en los residuos de tirosina de la tiroglobulina. Otras plantas como la leguminosa *Leucaena leucocephala* contienen mimosina, aminoácido tóxico para la tiroides.

Exceso de yodo

En la alimentación el exceso de yodo puede ocurrir por consumo de algas secas y puede causar bocio, pues interfiere en la biosíntesis de las hormonas tiroideas al inhibir la proteólisis de la tiroglobulina en los lisosomas. El exceso de yodo también inhibe la peroxidación del

yoduro (I) y la conversión de MIT en DIT durante la síntesis de las hormonas tiroideas. En veterinaria son frecuentes intoxicaciones con yodo por exceso de aplicaciones de antisépticos yodados, tales como el EDDI (diidro-diamino-etilen-yodo), usados en la prevención de actinomicosis y pudrición del casco, en la desinfección de los pezones en vacas lecheras, y en lavado de utensilios y de tanques resfriadores de almacenamiento de leche.

Manganeso

Metabolismo

El manganeso (Mn) actúa como cofactor enzimático en las vías relacionadas con síntesis de ATP, tanto en el ciclo de Krebs como en la fosforilación oxidativa, participando también en las reacciones de la fosfatasa alcalina y la piruvato oxidasa. Además, es activador de enzimas, como arginasa, tiaminasa, enolasa y dipeptidasas intestinales. El magnesio, catión bivalente, puede sustituir parcialmente el manganeso con poco o ningún perjuicio de la actividad enzimática. El manganeso es esencial en el desarrollo de la matriz orgánica de los huesos, compuesta básicamente por mucopolisacáridos. Cuando ocurre deficiencia de manganeso el sulfato de condroitina, de los cartílagos epifisarios, disminuye acentuadamente, quizás por falla en la activación de las enzimas glucosiltransferasas, participantes en la síntesis de polisacáridos y glucoproteínas. El manganeso parece estar relacionado con el desarrollo de órganos genitales y el funcionamiento del cuerpo lúteo; asimismo, participa en la síntesis de colina y de colesterol.

El manganeso es único en el sentido de que se absorbe muy poco, no más del 1% en el intestino, y tiene niveles sanguíneos muy bajos (1 µg/L). Su absorción puede ser disminuida por niveles elevados de calcio y fósforo. Su transporte en la sangre es realizado principalmente por la transferrina y su distribución es mayor en huesos, hígado, riñones y páncreas. Las reservas corporales son bajas; ante un exceso de manganeso en la dieta, disminuye la eficiencia de absorción y aumenta la excreción, sobre todo en las heces (98%).

Deficiencia de manganeso

El nivel de manganeso considerado apropiado en los alimentos es de 50 ppm. Puede ocurrir deficiencia en suelos

pobres en manganeso (menor que 3 ppm), situación que se agrava en suelos alcalinos y con altos niveles de calcio, hierro y fósforo. La deficiencia de manganeso es difícil de detectar, pero puede causar reducción del crecimiento y problemas de infertilidad, básicamente por falla en la concepción, ovarios subdesarrollados, trastornos del estro y disminución de la supervivencia embrionaria. En los terneros neonatos la deficiencia de manganeso se manifiesta como inflamación y deformaciones en las articulaciones, bajo peso corporal y aumento de la mortalidad. Las aves son consideradas más susceptibles a la deficiencia de manganeso que los mamíferos por tener mayor requerimiento de este mineral. En pollitos la deficiencia de manganeso ocasiona una condición denominada perosis, caracterizada por mala formación de la articulación tibiometatarsiana con acortamiento del tendón de Aquiles, haciendo que la porción final de la tibia y la porción proximal del tarsometatarso escapen de la articulación de los cóndilos y causen la torsión del miembro posterior. En aves ponedoras la deficiencia de manganeso se manifiesta por caída en la producción y eclosionabilidad y disminución en la calidad de la cáscara. Las sales de manganeso son de bajo costo y pueden ser suplementadas en la forma de cloruro, sulfuro, carbonato, y como dióxido de manganeso.

Toxicidad del manganeso

Los niveles máximos de manganeso tolerables en los animales se sitúan entre 400 y 2.000 ppm, siendo más tolerantes los pollos y más sensibles los cerdos y conejos. Con más de 2.000 ppm se observa depresión del apetito, crecimiento retardado, anemia, lesiones gastrointestinales y signos neurológicos.

Cobalto

Metabolismo

El valor del cobalto en los animales es como componente en la estructura de la vitamina B₁₂ (cianocobalamina), de la cual constituye el 4%. Esa vitamina es precursora de la coenzima B₁₂, importante cofactor enzimático que participa en reacciones del metabolismo del ácido propiónico. En rumiantes esta ruta metabólica es de gran valor, pues constituye la fuente más importante de glucosa vía gluconeogénesis. La coenzima B₁₂ participa en la conversión de metilmalonil-CoA en succinil-CoA, reacción catalizada por la enzima metilmalonil-CoA isomerasa. La vitamina B₁₂ también participa en la formación de los eritrocitos, tomando



parte en la síntesis de la protoporfirina. En los rumiantes la fuente de vitamina B₁₂ son los microorganismos del rumen, siempre que haya suficiente cobalto disponible en la dieta. La vitamina se absorbe fácilmente en las paredes del rumen.

Deficiencia de cobalto

En muchas partes del planeta existe deficiencia de cobalto, aunque sea difícil de detectar debido a la falta de un método rutinario, rápido y barato para la medición de este metal, el cual se determina por espectrofotometría de absorción atómica o, indirectamente, por determinación de la vitamina B₁₂ en la sangre mediante radioinmunoensayo. Otro método indirecto para detectar estados deficitarios es mediante la determinación de ácido metilmalónico en la orina, pues este metabolito se acumula, excretándose por el riñón cuando falta la vitamina B₁₂. El pasto se considera deficitario con concentraciones de cobalto inferiores a 0,08 ppm, o cuando el suelo tiene menos de 0,25 ppm. La situación se complica en suelos alcalinos porque el pH elevado interfiere con la absorción de cobalto por la planta. El exceso de manganeso en el suelo también actúa como inhibidor de la disponibilidad de cobalto por las plantas. Los niveles sanguíneos normales de cobalto son del orden de 300 a 400 µg/mL. Niveles menores de 250 µg/mL indican deficiencia.

La carencia de cobalto en rumiantes reúne una serie de signos clínicos que han sido integrados en la definición de ‘marasmo enzoótico’. En los monogástricos no se muestra con claridad deficiencia de cobalto, ya que en estos animales la carencia más común es de vitamina B₁₂, la cual precisa, para ser absorbida en el intestino, la participación de una proteína transportadora en el estómago conocida como factor intrínseco. Los animales con deficiencia de cobalto/vitamina B₁₂ sufren anemia, hipoglucemia, caída de la producción, pérdida de apetito, piel y pelaje áspero, emaciación, letargo, infertilidad y cetosis. Los terneros de vacas deficientes en cobalto nacen débiles y mueren a los pocos días. El tratamiento de los rumiantes consiste en la suplementación adecuada de cobalto por vía oral, de forma que se garantice un nivel de 0,1 ppm en la materia seca. La administración parenteral de cobalto es ineficaz para el tratamiento de la deficiencia. En los monogástricos, y en algunos casos de rumiantes, puede ser necesaria la inyección intramuscular de vitamina B₁₂.

Selenio

Metabolismo

Los límites entre niveles esenciales y tóxicos del selenio (Se) son bastante estrechos, pero la esencialidad de este elemento fue reconocida desde 1957 como factor preventivo de la degeneración del hígado en ratas, la diátesis exudativa de los pollitos y la distrofia muscular de terneros y corderos. Junto con la vitamina E el selenio tiene función protectora antioxidante de las membranas plasmáticas contra la acción tóxica de los peróxidos lipídicos (peroxidación de los ácidos grasos insaturados ligados a fosfolípidos de membrana). El selenio participa como componente de la enzima glutatión peroxidasa (GSH-Px), presente en gran cantidad en los eritrocitos. El contenido de selenio en el organismo está positivamente relacionado con la actividad de la GSH-Px en la sangre. Niveles sanguíneos menores de 200 mU/L de la enzima indican deficiencia de selenio. El selenio también participa como cofactor de las enzimas deshidrogenasa fórmica, glicina reductasa y deiodasa (que convierte la hormona T₄ en T₃ en las células-blancas). La vitamina E limita la peroxidación de los ácidos grasos insaturados. El selenio presenta interacción con esta vitamina en cuanto a su efecto con los aminoácidos sulfurados, vía cistina-glutatión, aunque el mecanismo bioquímico no esté esclarecido. En algunos casos la vitamina E reduce la necesidad de selenio y viceversa. La absorción de selenio en los rumiantes es menor que en los monogástricos, debido a la reducción de las formas biológicamente activas en el rumen. La excreción de selenio es principalmente vía fecal, seguida de las vías urinaria, biliar, salivar y pulmonar. En la leche también aparece selenio.

Deficiencia de selenio

Muchos suelos, en especial los derivados de rocas ígneas (volcánicas) y los suelos ácidos, son deficientes en selenio. La concentración de selenio en las plantas por debajo de 0,1 ppm es considerada crítica para que ocurran casos clínicos de deficiencia, causando la llamada distrofia muscular enzoótica o enfermedad del músculo blanco. La deficiencia de selenio/vitamina E provoca la acumulación de peróxidos en las membranas celulares y causa necrosis, con posterior fibrosis y calcificación, principalmente en los músculos esquelético y cardíaco. El consumo de ácidos grasos insaturados (de aceites vegetales) y la deficiencia de vitamina E pueden

precipitar el problema. Además, el almacenamiento de cereales húmedos o tratados con ácido propiónico en silos causa destrucción de la vitamina E. Los animales más afectados son las aves, las ovejas y los rumiantes jóvenes de crecimiento rápido. A veces puede acontecer muerte súbita debida a lesiones en el músculo cardiaco (distrofia y calcificación en el miocardio). De forma menos aguda, puede ocurrir caída de la producción, disminución del crecimiento, diarrea, degeneración muscular con claudicación y decúbito. También se observa edema, principalmente en el mesenterio, pulmón y tejido subcutáneo. La mayor incidencia de retención placentaria ha sido descrita en vacas como efecto de la deficiencia de selenio, respondiendo adecuadamente a la suplementación con selenio/vitamina E. Existen evidencias de que el selenio y la vitamina E mejoran la inmunocompetencia, lo cual se ha demostrado por el aumento de producción de inmunoglobulinas. En vacas lecheras la deficiencia de selenio/vitamina E predispone a sufrir síndrome de hígado graso, tal vez debido al daño sobre las membranas de los hepatocitos causado por los peróxidos.

En la deficiencia de selenio, además de disminución en la actividad de la enzima glutatión peroxidasa (GSH-Px) medida en los eritrocitos, el perfil sanguíneo muestra aumento en la actividad de las enzimas indicadoras de daño muscular, principalmente creatina quinasa (CK) y aspartato aminotransferasa (AST). El nivel adecuado de selenio en el alimento está alrededor de 0,1 ppm. La concentración de selenio en la sangre varía en función de la especie: en caballos es de 26 µg/mL, en ganado de carne puede estar entre 19 y 48 µg/mL, en ovejas el nivel mínimo de normalidad se sitúa en 0,1 µg/mL, mientras que niveles por debajo de 0,05 µg/mL en sangre son compatibles con signos de deficiencia. El tratamiento de la deficiencia de selenio puede incluir la suplementación del mineral en el alimento (0,1 ppm) en la forma de sales inorgánicas (selenito y selenato de sodio) o de formas orgánicas (selenometionina, selenocisteína, selenio-levadura). También se puede administrar en inyección intramuscular (0,1 mg de Se/kg de peso y 70 UI de vitamina E), debiéndose tener cuidado de no provocar intoxicación, pues una dosis de 1 mg/kg de peso (diez veces la dosis indicada) puede ser fatal.

Toxicidad del selenio

En regiones seleníferas ocurre a intoxicación por selenio, conocida como ‘enfermedad alcalina’ o

selenosis. El trastorno se caracteriza por pérdida de los cascos y del pelo, ceguera, marcha tambaleante y muerte. El consumo alto de proteína puede disminuir los efectos tóxicos de una selenosis gracias a la formación de complejos selenio-sulfitos que favorecen la excreción de selenio. El arsénico también favorece la excreción del selenio vía biliar.

Molibdeno

Metabolismo

El molibdeno (Mo) se encuentra en pequeñas cantidades en los tejidos animales: de 1 a 4 ppm en el hígado y 0,1 ppm en el músculo. Su acción bioquímica está relacionada con la acción de algunas enzimas, como xantina-oxidasa, aldehído-oxidasa, sulfito-oxidasa y nitrato-reductasa. La concentración de manganeso en la sangre está en torno de 1 µg/dL. El molibdeno interfiere en la utilización del cobre; entre ellos se ofrecen mutuamente protección contra intoxicaciones de esos elementos. El mecanismo está relacionado con la acción inhibitoria del molibdeno sobre la síntesis de ceruloplasmina en el hígado, tornando el cobre no disponible, además de que altas cantidades de molibdeno y de sulfatos reducen la solubilidad y, por tanto, la absorción de cobre en el intestino. Por otro lado, aumentos de cobre en la dieta reducen la deposición de molibdeno en el hígado, e incrementos de sulfato elevan la excreción de molibdeno en la orina, disminuyendo, por tanto, su deposición en los tejidos. La absorción media de molibdeno en el intestino es de 20% y las reservas en los tejidos son pequeñas, siendo mayores en los huesos y el hígado. La principal vía de excreción del molibdeno es la orina y, en menor medida, la bilis.

Deficiencia de molibdeno

La deficiencia de molibdeno es poco probable en animales debido a que las necesidades del mineral son muy pequeñas (0,2 ppm). No obstante, se ha descrito la deficiencia de molibdeno en ovinos produciendo cálculos renales de xantina. En aves ocurre disminución de la eclosionabilidad y disturbios del plumaje. Una deficiencia de molibdeno puede ocurrir por altos niveles de minerales interferentes, principalmente tungsteno, que es antagónico con el molibdeno, además de cobre y azufre.



Toxicidad del molibdeno

Inicialmente el molibdeno fue considerado un mineral tóxico. Los límites entre toxicidad y necesidad para este mineral son muy estrechos, siendo los ovinos y bovinos las especies más sensibles a altos niveles de molibdeno, y equinos los más resistentes. Pastos con más de 20 ppm de molibdeno pueden provocar signos de intoxicación. Los niveles tóxicos también están relacionados con los niveles de cobre, sulfatos, zinc, plomo y tungsteno en la dieta. Con un aporte suficiente de cobre en la dieta aumenta la tolerancia del organismo a altos valores de molibdeno. Entre los signos de intoxicación por molibdeno están el crecimiento retardado, pérdida de peso e inapetencia. En bovinos se describe diarrea, osteoporosis, tendencia a fracturas, trastornos articulares, falla en la fertilidad, y en machos falta de libido, lesiones testiculares y trastornos en la espermatogénesis.

Otras toxicidades minerales

Toxicidad del plomo

Los casos de intoxicación por plomo están relacionados con el consumo de productos que contengan este mineral. El plomo está presente en productos como baterías, tintas, aceite o grasa de motores o máquinas agrícolas. Esos productos, a veces desechados en las praderas, pueden ser accidentalmente ingeridos por los animales y causar intoxicación. El consumo de pastos contaminados con vapores de industrias que utilizan plomo, o la inhalación de vapores de plomo, también pueden causar la intoxicación. El trastorno ocurre principalmente en bovinos, pero las otras especies domésticas son también sensibles. Los animales más jóvenes son los más afectados debido a su comportamiento curioso, con tendencia a lamer o ingerir objetos extraños. Dependiendo de la forma química del plomo ingerido, una pequeña proporción es absorbida y otra parte excretada por la bilis, la leche o la orina, y los niveles del elemento en estos fluidos, al igual que en sangre, son buen indicador de la cantidad de plomo en los tejidos. La deposición

de plomo ocurre principalmente en el hígado, riñón y huesos. Los signos clínicos en bovinos pueden ser agudos o subagudos. En la forma aguda los animales son encontrados muertos o mueren doce-veinticuatro horas después del inicio de la enfermedad. En la forma subaguda el animal sobrevive cuatro a cinco días. Los animales presentan ceguera, temblores musculares, incoordinación, agresividad o depresión, presión de la cabeza contra obstáculos, somnolencia, bruxismo, andar en círculos y convulsiones; puede también observarse anorexia, atonía del rumen, diarrea fétida, salivación y movimientos masticatorios en vacío. En el sistema nervioso central se observan alteraciones degenerativas del córtex cerebral con necrosis de neuronas. En los riñones la presencia de corpúsculos de inclusión en las células epiteliales de los túbulos renales es considerada una alteración característica de la intoxicación.

Toxicidad del arsénico

Actualmente la intoxicación por arsénico es rara debido a que los productos arsenicales dejaron de ser utilizados como antihelmínticos, herbicidas, rodenticidas o garrapaticidas. La toxicidad del arsénico depende de la forma química. Los compuestos arsenicales orgánicos, como el ácido arsánico utilizado para estimular el crecimiento, causan degeneración de los nervios periféricos y signos nerviosos. Los compuestos inorgánicos actúan sobre el sistema digestivo y, en contacto con la piel, son absorbidos y causar intoxicación sistémica o lesiones en la piel. Los arsenicales inorgánicos pueden ocasionar intoxicación aguda, subaguda o crónica. En la forma aguda los animales presentan diarrea severa, atonía ruminal, dolor abdominal y depresión, muriendo tres-cuatro días después de observarse estos signos. En la intoxicación subaguda los signos son similares, pero el curso clínico es de dos-siete días y se aprecian signos nerviosos y deshidratación. En los casos crónicos hay pérdida de peso y lesiones de piel caracterizadas por dermatitis crónica, necrosis y pérdida del epitelio. La forma de intoxicación crónica se caracteriza por perforación del abomaso y de la pared abdominal.

6.4 Bibliografía

- Abd-Allah, S. M., y Bakr, H. A. (2015). Serum parathyroid hormone levels and mineral profiles in high producing dairy cattle around calving period. *British Journal of Dairy Sciences*, 4, 1-4.
- Ammerman, C. B., y Henry, P. R. (1987). Deficiencias minerales de los rumiantes en pastoreo en América Latina. En J. P. Puignau, *Reunión sobre determinación de carencias y suplementación mineral de bovinos* (pp. 83-90). Programa Cooperativo para el Desarrollo Tecnológico del Cono Sur. Montevideo, Uruguay.
- Barcellos, J. O. (1998). O papel do fósforo na nutrição de bovinos de corte. En F. H. D. González, H. O. Patiño, y J. O. Barcellos, *Nutrição mineral em ruminantes* (pp. 23-67), 2.^a ed. Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Barros, C. S., Barros, S. S., Santos, M. N., y Metzdorf, L. L. (1988). Miopatia nutricional em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.*, 8, 51-55.
- Block, E. (1984). Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever. *J. Dairy Sci.*, 67, 2939-2948.
- Bondan, E. F., Riet-Correa, F., y Giesta, S. M. (1991). Níveis de cobre em fígados de bovinos no Sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.*, 11, 75-80.
- Bouda, J., Núñez, L., y Quiroz-Rocha, G. (2000). Interpretação dos perfis de laboratório em bovinos. En F. H. D. González, J. B. Borges, y M. Cecim, *Uso de provas de campo e de laboratório clínico em doenças metabólicas e ruminais dos bovinos* (pp. 19-22). Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Brasil (1973). *Levantamento de reconhecimento dos solos do Estado do Rio Grande do Sul*. (pp.267-269). Recife, Brasil: Ministério da Agricultura.
- Cavalheiro, A. C., y Trindade, D. S. (1992). *Os minerais para bovinos e ovinos criados em pastejo*. Porto Alegre, Brasil: Sagra-DC Luzzato.
- Ceballos, A., Wittwer, F. G., Contreras, P. A., Quiroz, E., y Böhmwald, H. L. (1999). Actividad de glutatión peroxidasa en bovinos lecheros a pastoreo correlacionada con la concentración sanguínea y plasmática de selenio. *Pesq. Agropec. Bras.*, 34, 2331-2338.
- Ceballos, A., y Wittwer, F. G. (1996). Metabolismo del selenio en rumiantes. *Arch. Med. Vet.*, 28, 5-17.
- Corah, L. (1996). Trace mineral requirements of grazing cattle. *Animal Feed Science and Technology*, 59, 61-70.
- Curtis, C. R., Erb, H. N., y Sniffen, C. J. (1983). Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *JAVMA*, 183, 559-561.
- Daniel, R. C. (1983). Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Canadian Journal Comparative Medicine*, 47, 276-280.
- Daniel, R. C., Kerr, D. R., y Mulei, C. M. (1990). Occurrence and effects of subclinical hypocalcaemia in dairy cows. *Proc. New Zealand Society. Animal Production*, 50, 261-263.
- Goff, J. P. (2004). Macromineral disorders of the transition cow. *Veterinary Clinics Food Animal Practice*, 20, 471-494.
- Goff, J. P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176, 50-57.
- Goff, J. P. (2014). Calcium and magnesium disorders. *Veterinary Clinics Food Animal Practice*, 30, 359-381.
- González, F. H. D. (2000a). Indicadores sanguíneos do metabolismo mineral em ruminantes. En F. H. D. González, J. O. Barcellos, H. O. Patiño, y L. A. Ribeiro, *Perfil metabólico em ruminantes – Seu uso em nutrição e doenças nutricionais* (pp. 31-51). Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- González, F. H. D. (2000b). Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. En F. H. D. González, J. O. Barcellos, H. O. Patiño, y L. A. Ribeiro, *Perfil metabólico em ruminantes – Seu uso em nutrição e doenças nutricionais* (pp. 63-74). Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- González, F. H. D., Conceição, T. R., Siqueira, A. S., y LaRosa, V. L. (2000). Variações sanguíneas de uréia, creatinina, albumina e fósforo em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. *A Hora Veterinária*, 20, 59-62.



- Grünberg, W. (2014). Treatment of phosphorus balance disorders. *Veterinary Clinics Food Animal Practice*, 30, 383-408.
- Herd, T. H., y Hoff, B. (2011). The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock. *Veterinary Clinics Food Animal Practice*, 27, 255-283.
- Hove, K. (1986). Cyclic changes in plasma calcium and the calcium homeostatic and endocrine system of the post parturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 69, 2072-2082.
- Ingvarsen, K. L. (2006). Feeding and management related diseases in the transition cow: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal Feed Science and Technology*, 126, 175-213.
- Kehrli, M. E., Goff, J. P., Harp, J. A., Thurston, J. R., y Norcross, N. L. (1990). Effects of preventing periparturient hypocalcemia in cows by parathyroid hormone administration on hematology, conglutinin, immunoglobulin, and shedding of *Staphylococcus aureus* in milk. *J. Dairy Sci.*, 73, 2103-2111.
- Martin-Tereso, J., y Martens, H. (2014). Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (Dietary management of macrominerals in preventing disease). *Veterinary Clinics Food Animal Practice*, 30, 643-670.
- McDowell, L. R. (1999). *Minerais para ruminantes sob pastejo em regiões tropicais, enfatizando o Brasil*. Boletim, 3.^a ed. University of Florida.
- Moraes, S. S., Silva, G. N., y Döbereiner, J. (1994). Microelementos minerais e a “Cara Inchada” dos bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*, 14, 25-33.
- Moraes, S. S., Tokarnia, C. H., y Döbereiner, J. (1999). Deficiências e desequilíbrios de microelementos em bovinos e ovinos em algumas regiões do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.*, 19, 19-33.
- Mufarrege, D. J. (1999). El fósforo y la sal en la alimentación de vacunos de carne. En J. O. Barcellos, H. O. Patiño, y E. R. Prates. *1º Encontro anual sobre nutrição de ruminantes da UFRGS – Suplementação mineral de bovinos de corte* (pp. 111-142). São Gabriel, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- National Research Council (1996). *Minerals*, 7.^a ed. Washington, D. C., EE. UU.: National Academic Press.
- Nörnberg, J. L. (1998). O sódio na nutrição de ruminantes. En F. H. D. González, H. O. Patiño, y J. O. Barcellos (Eds.) *Nutrição mineral em ruminantes*, 2.^a ed. Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Patiño, H. O., Prates, E. R., y Barcellos, J. O. (1999). A suplementação mineral e o desafio de otimizar o ambiente ruminal para digestão de fibra. En J. O. Barcellos, H. O. Patiño, y E. R. Prates. *1º Encontro anual sobre nutrição de ruminantes da UFRGS – Suplementação mineral de bovinos de corte* (pp. 37-60). São Gabriel, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Riet-Correa, F. (2001). Deficiência de cobre. En F. Riet-Correa, A L. Schild, M. D. Méndez, y R. A. Lemos. *Doenças de ruminantes e eqüinos* (pp. 312-320), 2.^a ed. Pelotas, Brasil: Varela.
- Riet-Correa, F., Bondan, E. F., Méndez, M. C., Moraes, S. S., y Concepción, M. R. (1993). Efeito da suplementação com cobre e doenças associadas à carência de cobre em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.*, 13, 45-49.
- Senger, C. C., Sánchez, L. M., Pires, M. B., y Kaminski, J. (1996). Teores minerais em pastagens do Rio Grande do Sul. I: Cálcio, fósforo, magnésio e potássio. *Pesq. Agropec. Bras.*, 13, 897-904.
- Senger, C. C., Sánchez, L. M., Pires, M. B., y Kaminski, J. (1997). Teores minerais em pastagens do Rio Grande do Sul. II: sódio, enxofre, zinco, cobre, ferro e manganês. *Pesq. Agropec. Bras.*, 32, 101-108.
- Sharifi, K., Mohri, M., y Rakhshani, A. (2007). The relationship between blood indicators of phosphorus status in cattle. *Veterinary Clinical Pathology*, 36, 354-357.
- Tokarnia, C. H. (1998). Deficiências minerais em animais de fazenda, principalmente bovinos criados em regime de campo. En F. H. D. González, H. O. Patiño, y J. O. Barcellos (Eds.), *Nutrição mineral em ruminantes*, 2.^a ed. Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Tokarnia, C. H., Döbereiner, J., y Moraes, S. S. (1998). Situação atual e perspectivas da investigação sobre nutrição mineral em bovinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.*, 8, 1-16.
- Tokarnia, C. H., Döbereiner, J., Moraes, S. S., y Peixoto, P. V. (1999). Deficiências e desequilíbrios minerais em bovinos e ovinos - revisão dos estudos realizados no Brasil de 1987 a 1998. *Pesq. Vet. Bras.*, 19, 47-62.

- Trindade, D. S., y Cavalheiro, A. C. (1990). Concentrações de fósforo, ferro e manganês em pastagens nativas do Rio Grande do Sul. *Rev. Soc. Bras. Zoot.*, 19, 44-57.
- Underwood, E. J., y Suttle, N. F. (1999). *Mineral nutrition of livestock*, 3.ª ed. London, England: CAB International.
- Wagemann, C., Wittwer, F., Chihuailaf, R., y Noro, M. (2014). Intervalos de referencia en parámetros sanguíneos indicadores del balance mineral para grupos de vacas lecheras en el sur de Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46, 121-125.
- Wittwer, F. (1998). Estrés oxidativo y selenio en bovinos. En F. H. D. González, H. O. Patiño y J. O. Barcellos (Eds.), *Nutrição mineral em ruminantes*, 2.ª ed. Porto Alegre, Brasil: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Wittwer, F., Contreras, P. A., Böhmwald, H., Anrique, R., y Fuchslocher, R. (1998). Concentraciones de zinc y cobre en forrajes y suero sanguíneo de 40 predios lecheros de la X Región-Chile. *Arch. Med. Vet.*, 20, 118-125.



