

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA Y FACTORES
PREDISPONENTES EN VACAS LECHERAS PRE Y POST-
PARTO BAJO UN SISTEMA INTENSIVO DE PRODUCCIÓN.
IRRIGACIÓN DE SANTA RITA, FUNDO AMÉRICA,
AREQUIPA 2015.**

**PREVALENCE OF SUBCLINICAL HYPOCALCEMIA AND
PREDISPOSING FACTORS IN DAIRY COWS PRE AND POST –
PARTUM UNDER INTENSIVE MILK PRODUCTION SYSTEM.
IRRIGATION OF SANTA RITA, FUNDO AMERICA,
AREQUIPA 2015.**

Tesis presentado por la Bachiller:
YENNY ERICA VARGAS ALANOCA

Para optar el Título Profesional de
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

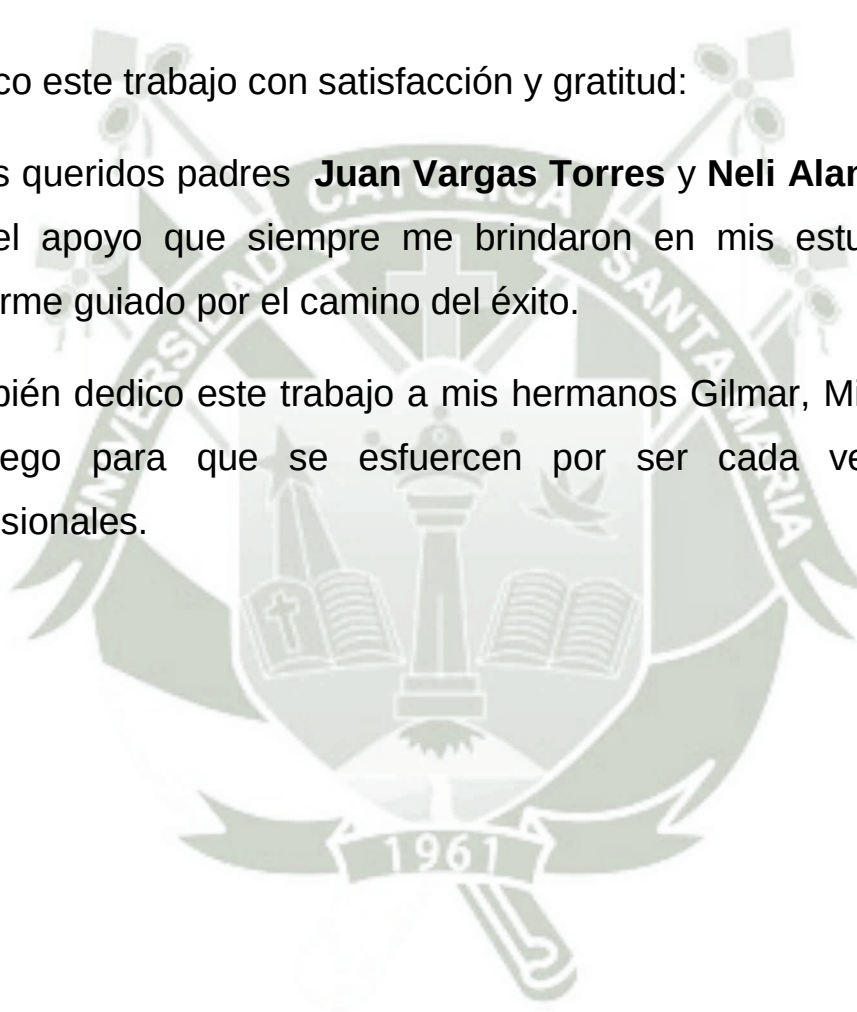
AREQUIPA – PERÚ
2015

DEDICATORIA

Dedico este trabajo con satisfacción y gratitud:

A mis queridos padres **Juan Vargas Torres** y **Neli Alanoca Quico** por el apoyo que siempre me brindaron en mis estudios y por haberme guiado por el camino del éxito.

También dedico este trabajo a mis hermanos Gilmar, Miguel, Jorge y Diego para que se esfuercen por ser cada vez mejores profesionales.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por guiarme siempre por el camino del bien y por ser mi fortaleza en los momentos difíciles.

A mi asesor Dr. Jorge Luis Zegarra Paredes por su valioso tiempo y asesoramiento durante todo el proceso de ejecución del presente proyecto.

A mis jurados al Dr. Ovidio Velasco Velásquez, al Dr. Walter Málaga Delgado y a la Dra. Verónica Valdez Núñez.

Al Ing. Enrique Lozada Casapía por permitirme realizar el proyecto en Fundo América, y al Dr. Saulo Arias, veterinario a cargo por apoyarme con su experiencia en la ejecución del proyecto.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	8
SUMMARY	9
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	10
1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	10
1.3. JUSTIFICACIÓN	10
1.3.1. Aspecto General	11
1.3.2. Aspecto tecnológico	11
1.3.3. Aspecto social	11
1.3.4. Aspecto económico	12
1.3.5. Importancia del trabajo	12
1.4. ANALISIS DE CONTENIDOS	12
1.5. OBJETIVOS	12
1.5.1. Objetivo general	12
1.5.2. Objetivos específicos	12
1.6. HIPÓTESIS	13
II. MARCO TEÓRICO	14
2.1. ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO	14
2.1.1. Anatomía y fisiología del aparato digestivo del vacuno	14
2.1.2. Homeostasis Cálcica	19
2.1.3. Periodo de transición en la vaca lechera	38
2.1.4. Hipocalcemia	45
2.2. Antecedentes de Investigación	51
III. MATERIALES Y MÉTODOS	57
3.1. Materiales	57
3.1.1. Localización del trabajo	57
3.1.2. Material biológico	57
3.1.3. Material de Laboratorio	57
3.1.4. Material de campo	57
3.1.5. Equipos y materiales	58

3.1.6. Materiales digitales.....	58
3.1.7. Otros materiales.	58
3.2. Métodos	58
3.2.1. Muestreo.....	58
3.2.2. Métodos de evaluación.....	59
3.2.3. Variables de respuesta.	61
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	62
4.1. Determinación de los niveles de Ca en sangre en vacas 2 O 3 días pre parto.	62
4.2. Determinación de los niveles de Ca en sangre al día 17 post parto.	62
4.3. Prevalencia de hipocalcemia clínica y subclínica en la etapa de pre y postparto temprano	63
4.4. Determinación de la relación de los factores predisponentes tales como: número de partos, tipo de alimentación, uso de sales aniónicas, nivel de producción de leche.....	66
V. CONCLUSIONES	71
VI. RECOMENDACIONES	72
VII. BIBLIOGRAFÍA	73
VIII. ANEXOS	85

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
CUADRO Nº 1 NIVELES DE CALCIO EN SANGRE EN VACAS 2 ó 3 DÍAS PREPARTO	62
CUADRO Nº 2 NIVELES DE CALCIO EN SANGRE AL DÍA 17 POST- PARTO	63
CUADRO Nº 3 PROMEDIO DEL NIVEL DE CALCIO EN LAS ETAPAS DE PRE Y POST-PARTO.....	63
CUADRO Nº 4 PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA EN LA ETAPA DE PRE PARTO	64
CUADRO Nº 5 PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA EN LA ETAPA DE POST PARTO	65
CUADRO Nº 6 PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN NUMERO DE PARTOS EN LA ETAPA DE PREPARTO ...	67
CUADRO Nº 7 PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN NÚMERO DE PARTOS EN LA ETAPA DE POSTPARTO	67
CUADRO Nº 8 PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN EL TIPO DE ALIMENTACIÓN.....	68
CUADRO Nº 9 PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN EL NIVEL DE PRODUCCIÓN DE LECHE	69

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
GRÁFICO Nº 1	
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA EN VACAS PREPARTO (%).....	65
GRÁFICO Nº 2	
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA EN VACAS POSTPARTO (%).....	66

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA Nº 1.	
ESQUEMA DE LA DISTRIBUCIÓN DEL CALCIO EN EL LÍQUIDO EXTRACELULAR.....	20
FIGURA Nº 2	
CONTROL DE LA SECRECIÓN DE LA PTH.....	25
FIGURA Nº 3	
CONTROL ENDOCRINO DE LA HOMEOSTASIS CÁLCICA.....	27
FIGURA Nº 4	
MECANISMOS POR LOS QUE UN EXCESO DE GLUCOCORTICOIDES TIENEN EFECTO EN EL HUESO.....	36

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO Nº 1	
CONSTANCIA.....	85
ANEXO Nº 2	
RACIONES POSTPARTO Y PREPARTO DE FUNDO AMÉRICA.....	86
ANEXO Nº 3	
RESULTADOS DE LABORATORIO	88
ANEXO Nº 4	
ANÁLISIS DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y PRUEBA DE T PAREADA	118
ANEXO Nº 5	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE CHI CUADRADO	119
ANEXO Nº 6	
FOTOGRAFÍAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN .	120

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar los niveles de Calcio (Ca) en sangre, en vacas lecheras Holstein en las etapas de transición, 2 o 3 días pre-parto y al día 17 post-parto en el Fundo América en la Irrigación de Santa Rita de Sigwas. Se utilizaron 44 vacas las cuales fueron muestreadas primeramente, a los 2 o 3 días pre-parto y luego al día 17 post-parto, de las cuales se tomaron muestras de sangre de la vena caudal, para determinación de Calcio (Ca) total sanguíneo en laboratorio. Se encontró un promedio de 8.19 ± 1.09 mg/dl de Ca sanguíneo, con un coeficiente de variación de 13.32 %, y con un rango de 4.6 a 10.1 mg/dl, demostrando un grado leve de hipocalcemia durante el periodo comprendido entre los 2 o 3 días previos al parto. Se encontró un promedio de 8.84 ± 1.08 mg/dl de Ca sanguíneo, con un coeficiente de variación de 12.23 %, y con un rango 3.2 a 10.1 mg/dl, demostrando valores normales al día 17 post parto. Se compararon los valores promedio de Ca entre los periodos pre y postparto, encontrándose diferencias estadísticas altamente significativas entre ambos períodos ($p < 0.01$). Se encontró una prevalencia de hipocalcemia clínica de 2.3 % y de hipocalcemia subclínica de 40.9 %, con un 56.8 % de vacas con niveles normales de Ca sanguíneo en el periodo preparto y una prevalencia de hipocalcemia clínica de 2.3 % y de hipocalcemia subclínica de 27.3 %, con un 70.4 % de vacas con niveles normales de Ca sanguíneo en el periodo postparto. Se realizó una evaluación de los factores predisponentes de hipocalcemia, no encontrándose relación estadísticamente significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica o subclínica) y el número de partos, tanto en el periodo preparto, como postparto de los animales evaluados ($p > 0.05$). Se encontró que existe una relación estadística altamente significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el tipo de alimentación medida a través del % de Ca en la Materia Seca (MS) de la ración suministrada en los periodos pre y postparto ($p < 0.01$). No se encontró relación significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el nivel de producción de leche en los animales evaluados ($p > 0.05$).

SUMMARY

This study aims to assess levels of blood calcium in Holstein dairy cows in the transition stages 2 or 3 days pre-delivery and post-partum day 17 in America in the Irrigation Fundo Santa Rita de Sigüas. 44 cows which were sampled first, at 2 or 3 days were used pre-delivery and then a day 17 postpartum, of which blood samples from the tail vein for determination of total Ca blood in laboratory were taken. An average of 8.19 ± 1.09 mg / dl of blood Ca, with a coefficient of variation of 13.32%, and with a range of 4.6 to 10.1 mg / dl was found, demonstrating a mild degree of hypocalcemia during the period between 2 or 3 days before delivery. An average of 8.84 ± 1.08 mg / dl of blood Ca, with a coefficient of variation of 12.23%, and a range 3.2 to 10.1 mg / dl was found, showing normal day 17 postpartum. The average values of Ca between pre- and postpartum periods, being highly significant statistical differences between both periods ($p < 0.01$). The found a prevalence of 2.3% hypocalcemia clinical and subclinical hypocalcemia 40.9% and 56.8% compared cows with normal levels of blood Ca prepartum period and a prevalence of 2.3% hypocalcemia clinical and subclinical hypocalcemia of 27.3%, with 70.4% of cows with normal levels of blood Ca in the postpartum period. An assessment of the predisposing factors of hypocalcemia is made, with no statistically significant relationship between the presence of hypocalcemia (clinical or subclinical) and parity in both the antepartum period, as evaluated postpartum animals ($p > 0.05$). It was found that there is a highly significant statistical relationship between the presence of hypocalcemia (clinical and subclinical) and the type of power measured by the % Ca in the MS of the ration provided in the pre and postpartum periods ($p < 0.01$). No significant relationship between the presence of hypocalcemia (clinical and subclinical) and the level of milk production in the animals tested ($p > 0.05$).

I. INTRODUCCIÓN

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

“Prevalencia de Hipocalcemia Subclínica y Factores Predisponentes en Vacas lecheras pre y postparto bajo un Sistema Intensivo de Producción. Irrigación de Santa Rita, Fundo América, Arequipa 2015.”

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.

La hipocalcemia puerperal es una enfermedad caracterizada por un momentáneo desequilibrio en la regulación de la concentración del Ca en sangre, más que una verdadera deficiencia del mineral. Además de la clásica presentación clínica de la enfermedad, se producen pérdidas económicas de importancia debido a los casos subclínicos. Si bien es aún motivo de investigación, su etiología parecería deberse a una falta de respuesta del tejido óseo a la acción movilizadora del Ca y P por parte de la Hormona Paratiroidea (PTH) y el Calcitriol ($1,25 (OH)_2 D_3$), debido a un estado de alcalosis metabólica (Corbellini et al., 1998).

La hipocalcemia subclínica es un cuadro intermedio en el que no existen síntomas visibles de este trastorno. Este problema se origina en el déficit alimenticio, afectando la producción de leche lo que lleva a la pérdida económica y baja la rentabilidad del hato.

1.3. JUSTIFICACIÓN

La ganadería lechera es una de las actividades principales de la Irrigación de Santa Rita, es el motor para el desarrollo económico de las familias ganaderas. Sus ingresos se deben principalmente a la venta de la producción de leche; sin embargo, debido a múltiples factores existe la presencia de enfermedades metabólicas, dentro de ellas la hipocalcemia, la cual tiene mucha importancia económica, especialmente en sus estado subclínico, por lo tanto el diagnóstico oportuno mediante toma de muestras de sangre enviadas al laboratorio, es una herramienta valiosa que servirá para la prevención y control de esta enfermedad en sus estados clínico y subclínico.

1.3.1. Aspecto General

En la zona de estudio uno de los problemas en la disminución de producción de leche se debe a la hipocalcemia y otras enfermedades metabólicas, afectando a los hatos lecheros, pero el principal problema es el de no contar con un método de diagnóstico oportuno que permita actuar de manera rápida frente a un problema de hipocalcemia subclínica y tratarlo antes de que el problema cause una baja rentabilidad económica, gastos adicionales de tratamiento y/o pérdida del animal.

1.3.2. Aspecto tecnológico.

El uso de nuevos métodos de diagnóstico han ayudado enormemente a los productores en sus hatos lecheros, por ejemplo la ecografía, los protocolos hormonales, y los suplementos vitamínicos, así como también los métodos de diagnóstico de hipocalcemia subclínica mediante muestras de sangre enviadas al laboratorio por fotolorimetría es una tecnología, que ayudará al productor a diagnosticar problemas en tiempo oportuno y tratar de manera fácil y eficiente el problema.

1.3.3. Aspecto social.

La leche es un alimento que se obtiene de una actividad de gran importancia económica en la Irrigación de Santa Rita, esta brinda una fuente laboral a profesionales, ganaderos, trabajadores de campo, comerciantes y al sector industrial, todo se relaciona para obtener un producto que será destinado hacia los consumidores.

Por lo tanto cualquier innovación que ayude a la mejora de la eficiencia de esta crianza, en este caso el diagnóstico rápido de

hipocalcemia subclínica, repercutirá en mejores condiciones socioeconómicas para dichos productores.

1.3.4. Aspecto económico.

El diagnosticar rápida y oportunamente casos de hipocalcemia subclínica permitió que este problema disminuya, como consecuencia se obtuvo mayor productividad dejando de ser una pérdida para el hato lechero y permitirá un aumento de las ganancias y los ingresos para los productores.

1.3.5. Importancia del trabajo.

Este trabajo es de gran importancia ya que sirvió para conocer la magnitud de la hipocalcemia clínica y subclínica así como también cuáles son sus probables factores predisponentes en un sistema intensivo de ganadería de leche en la Irrigación de Santa Rita.

1.4. ANÁLISIS DE CONTENIDOS.

El presente estudio tuvo como fin principal, el diagnóstico rápido y oportuno de la hipocalcemia subclínica que permitió que este problema disminuya, como consecuencia se obtuvo mayor productividad y no se alteró su proceso reproductivo dejó de ser una pérdida para el hato lechero y aumentó las ganancias y los ingresos para los productores.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo general.

- Evaluar los niveles de Calcio, la prevalencia de hipocalcemia subclínica y factores predisponentes en vacas lecheras pre y post-parto bajo un sistema intensivo de producción.

1.5.2. Objetivos específicos.

- Determinar los niveles de Ca en sangre en vacas 2 o 3 días pre parto.
- Determinar los niveles de Ca en sangre al día 17 post parto.
- Establecer la prevalencia de hipocalcemia clínica y subclínica en la etapa de pre y postparto temprano.
- Determinar la relación de los factores predisponentes tales como: número de partos, tipo de alimentación, uso de sales aniónicas, nivel de producción de leche.

1.6. HIPÓTESIS.

Dado que la presencia de enfermedades metabólicas como la hipocalcemia subclínica es un problema en vacas lecheras Holstein de alta producción, es probable que mediante la determinación de calcio a nivel sanguíneo, se pueda identificar a las vacas con este problema de forma precisa, rápida y oportuna pudiendo cuantificar la magnitud de este problema en un sistema intensivo de producción de leche.

II. MARCO TEÓRICO.

2.1. ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO.

2.1.1. Anatomía y fisiología del aparato digestivo del vacuno.

Los ruminantes cuentan con la habilidad para digerir carbohidratos complejos de plantas que no son digeribles por los animales de un solo estómago una gran porción del alimento de los ruminantes es digerida a través de un proceso de fermentación nuestro trabajo es controlar y optimizar este proceso al alimentar a la vaca lechera.

Anatomía del tracto Digestivo

El tracto digestivo de la vaca lechera incluye la boca, esófago, un estómago de cuatro compartimientos, intestino delgado, e intestino grueso. Este estómago único de cuatro compartimientos (no cuatro estómagos) permite a la vaca lechera convertir ingredientes alimenticios de baja calidad en productos de alta calidad cada compartimiento del estómago de los ruminantes. El rumen está localizado en el lado izquierdo de la vaca adulta constituye más del 65 %del volumen total del estómago. Puede contener hasta 115 litros de material conteniendo 10 a 20 %de materia seca. Un término descriptivo común para el rumen es el de un tanque de fermentación microbiana activa. Las bacterias se adhieren a las partículas alimenticias, desdoblándolas produciendo ácidos grasos volátiles (AGV) como fuente de energía para la vaca lechera.

La parte interna de la pared ruminal está recubierta de papilas proyecciones pequeñas en forma de dedos, que incrementan el área de absorción ruminal. Los Ácidos Grasos Volátiles (AGV), el amoniaco y el agua pasan a través de la pared ruminal directamente hacia el torrente sanguíneo. Las papilas ruminales se acortan disminuyendo el área interior del rumen

cuando una vaca es alimentada con una dieta baja en energía, (por ejemplo durante el período seco), el incremento en el contenido de energía de la dieta para que esté disponible en el rumen (almidón) estimulará el crecimiento de las papilas. Esto a su vez mejora la absorción ruminal de AGV del rumen hacia el torrente sanguíneo.

El retículo es el segundo compartimiento del estómago es parecido a una bolsa, está localizado adelante del rumen y hacia el fondo de la cavidad abdominal. Debido a que solo hay un pliegue de tejido separando al rumen del retículo, esta región llamada comúnmente zona retículo – ruminal.

Ambas regiones sostienen la fermentación ruminal con un pH de 6 para crecimiento microbiano óptimo. El tejido en esta secreción se parece a un panal de abejas.

El omaso es una estructura de forma de globo que contiene capas o pliegues de tejido. El nombre común es librillo porque los pliegues parecen las páginas de un libro. El omaso absorbe agua y algunos nutrientes. A medida que el alimento se mueve a través de estos pliegues de tejido el contenido ruminal, se vuelve más seco. La ingestión excesiva de minerales o la fibra de baja calidad (por ejemplo cascarilla de girasol) puede causar compactación del abomaso. Este órgano no tiene ninguna función enzimática que promueva la hidrólisis de los nutrientes alimentarios presentes. (Hutjens, et al 2003)

El abomaso; este cuarto y último compartimiento del estómago del rumiante es conocido también como cuajar y es el compartimiento gástrico que tiene un pH ácido y es equivalente al estómago que poseen los no rumiantes. El jugo gástrico es producido por células especializadas en la pared del abomaso y está compuesto por ácido clorhídrico (HCl), mucina (proteína que protege las paredes del estómago de la acidez), gastrina

(hormona) y enzimas digestivas (pepsina y renina). (Valencia, et al.2007)

LOS ÓRGANOS DEL TRACTO DIGESTIVO Y SUS FUNCIONES

Rumia (destrucción de partículas) y producción de saliva (amortiguadores)

La rumia reduce el tamaño de las partículas de fibra y expone los azúcares a la fermentación microbiana.

- Producción de 160-180 litros de saliva cuando una vaca mastica 6-8 horas por día, pero menos de 30-50 litros si el rumen no es estimulado (demasiado concentrado en la dieta).
- Los amortiguadores en la saliva (bicarbonato y fosfato) neutralizan los ácidos producidos por fermentación microbiana, manteniendo una acidez neutral que favorece la digestión de fibra y crecimiento de microbios en el rumen.

Retículo-rumen (fermentación)

- Retención de partículas largas de forrajes que estimulan la rumia.
- La fermentación microbiana produce (1) ácidos grasos volátiles (AGV) como producto final de la fermentación de celulosa, hemicelulosa y otros azúcares y (2) una masa de microbios con alta calidad de proteína.
- Absorción de AGV a través de pared del rumen. Los AGV son utilizados como la fuente principal de energía para la vaca y como precursores de la grasa de la leche (triglicéridos) y azúcares en la leche (lactosa).
- Producción de hasta 1000 litros de gases cada día que son eructados

Omaso (reciclaje de algunos nutrimentos)

- Absorción de agua, sodio, fósforo y AGV residuos.

Abomaso (digestión ácido)

- Secreción de ácidos fuertes y enzimas digestivas.
- Digestión de alimentos no fermentados en el rumen (algunas proteínas y lípidos).
- Digestión de proteínas bacterianas producidas en el rumen (0.5 a 2.5 kg por día).

Intestino delgado (digestión y absorción)

- Secreción de enzimas digestivas por el intestino delgado, hígado y páncreas.
- Digestión enzimática de carbohidratos, proteínas y lípidos.
- Absorción de agua, minerales y productos de digestión: glucosa, aminoácidos y ácidos grasos.

Ciego (fermentación) y intestino grueso

- Una población pequeña de microbios fermentan los productos de digestión no absorbidos.
- Absorción de agua y formación de heces. (Howard et al.2006)

SALIVA

Es importante detenerse en la secreción salival del rumiante. Este posee distintos tipos de glándulas (parótidas, molares, bucales, palatinas, sublingual, submaxilar, labial, faríngea) pero se pueden clasificar según el tipo de secreción en mucígenas y alcalígenas. La secreción de mucilaginosas tiene por objeto humedecer el bolo y facilitar la masticación y la deglución mientras que la saliva alcalina, formada especialmente por carbonatos, bicarbonatos y fosfatos mantiene el pH del rumen en un rango estrecho, cercano a la neutralidad, y actúa del mismo modo que el bicarbonato que se toma habitualmente

para evitar la acidez estomacal. Además la saliva contiene urea lo que permite mantener un nivel de nitrógeno más o menos constante en el rumen. La secreción salival de los rumiantes es muy abundante y variable. Se calcula que en bovinos oscila entre 90 y 190 litros por día según diversos autores y con diversas dietas. En ovinos varía entre 5 y 16 litros por día. La mayor parte de esta abundante secreción proviene de las glándulas alcalígenas. Se puede distinguir una secreción basal de ritmo constante, independiente del control nervioso y una secreción de ritmo variable dependiente de estímulos nerviosos provenientes de la zona terminal del esófago o de parte del rumen para las glándulas alcalígenas, mientras que las mucígenas responden a estímulos producidos por alimentos en la boca. Ligeras presiones en el interior del rumen estimulan la secreción salival mientras que mayores presiones, tales como las que se desarrollan durante el empaste la inhiben, acelerando el proceso.

MICROORGANISMOS DEL RUMEN

Los microorganismos del rumen son esencialmente bacterias y protozoarios. Las primeras son las más importantes y su concentración puede llegar a cien mil millones por centímetro cúbico. La concentración y el tipo de bacterias dependen de la dieta pues si bien están presentes siempre muy variadas especies, el porcentaje en que se halla cada una de ellas es muy variable.

Se puede considerar al rumen como una enorme cámara de fermentación, con condiciones de temperatura constante (39°C, 1°C más que la temperatura del animal debido al calor desprendido por la fermentación), y anaerobiosis, es decir, exclusión del aire por los gases producidos por la fermentación. La acidez es más variable pues los productos finales de la acción bacteriana son ácidos grasos volátiles (acético,

propiónico y butírico) los cuales son neutralizados por la saliva. Si el alimento es muy digestible, la gran producción de ácidos grasos volátiles no alcanza a ser neutralizada y el pH baja a 6 y aún 5,5 en casos extremos, mientras que con dietas de mayor contenido en celulosa la producción de ácido es más lenta y la producción de saliva mayor de modo que el pH se mantiene aproximadamente en 6,8. En el primer caso tenderán a aumentar las bacterias productoras de ácido propiónico, mientras que en el segundo predominarán las productoras de ácido acético. Estos ácidos, producto de desecho para las bacterias, son la principal fuente de energía para el rumiante y, como veremos más adelante, son utilizados por éste con distinta eficiencia para los diferentes procesos.

Los protozoarios se hallan en mucha menor concentración que las bacterias y su función es menos definida. La población microbiana no sólo degrada alimentos sino que sintetiza sus propias proteínas, aún a partir de nitrógeno no proteico. Esto hace que sea poco importante la calidad de la proteína que se suministra al animal dado que no se registran en la práctica deficiencias de aminoácidos esenciales, pues estos son sintetizados por las bacterias, lo cual permite usar fuentes de nitrógeno muy económicas (tales como urea, biuret, etc.) para satisfacer los requerimientos en proteína del rumiante. También se sintetizan en el rumen todas las vitaminas del grupo B y la K, haciendo al animal independiente de su aporte por la dieta. (García y Gingins, 1969)

2.1.2. Homeostasis Cálctica

El calcio es uno de los siete macroelementos minerales que forman parte de los seres vivos, siendo el catión más abundante en el cuerpo de los mamíferos y constituye, aproximadamente, el 2% de su peso corporal (Payne, 1981). El 99% está depositado en los dientes y huesos y el 1% restante

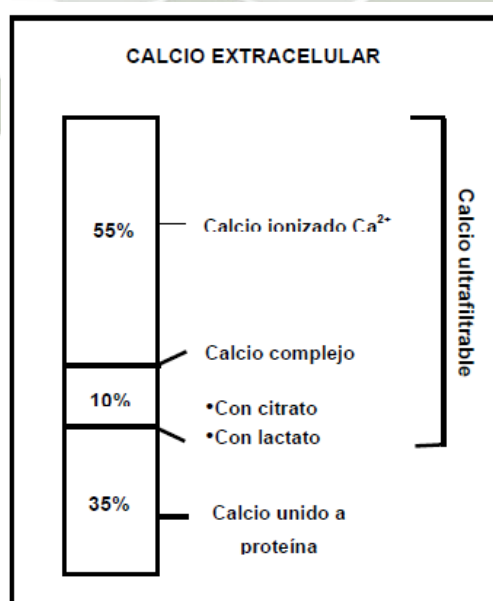
aparece en los tejidos blandos y líquido extracelular, donde su actividad es de gran importancia (Hunt y Blackwelder, 2001).

En el suero se distribuye en tres fracciones (Figura 1):

- Calcio iónico: Constituye el 55 % del calcio sanguíneo. Está representado por los iones de calcio hidratados que están libres en el suero y es la parte que realmente tiene actividad biológica, ejerciendo las distintas funciones que se le atribuyen a este mineral (Rosol *et al.*, 2000).
- Calcio unido a complejos difusibles: Constituye el 10 % del total del calcio plasmático y no se conoce con exactitud su función (Toffaletti, 1983). Está ligado a moléculas de bajo peso molecular tales como bicarbonato, lactato, citrato y fosfato (Barler, 2001).
- Calcio unido a proteínas plasmáticas: Representa el 35 % del calcio sérico. Se une mayoritariamente con la albúmina y en menor cantidad a las globulinas. Actúa como una reserva para proporcionar calcio en las situaciones donde existe una reducción aguda de la parte iónica (Endres y Rude, 1994).

Figura N° 1.

Esquema de la distribución del calcio en el líquido extracelular



Fuente: Rosol *et al.*, 2000

La distribución de calcio entre las diferentes fracciones está regida por la ley de acción de masas. Por lo tanto es dependiente de la concentración de este catión, de sus ligandos y del pH, ya que este último regula la tasa de unión del calcio a las proteínas. Así, al descender el pH sanguíneo se favorece la disociación del calcio de las proteínas, dado que los protones compiten con el calcio por los lugares de unión de las mismas, incrementando los niveles de calcio iónico; por el contrario en condiciones de alcalosis se estimula la ligazón de calcio a las proteínas y por ello se reduce el porcentaje de este mineral en forma iónica. Se estima que las oscilaciones de la concentración de calcio iónico se sitúan en 0,2 mg/dl por cada 0,1 unidades de variación del pH (Moore, 1970).

A. FUNCIONES DEL CALCIO.

En este apartado resumiremos brevemente algunas de las múltiples acciones biológicas que se atribuyen a este mineral:

- En primer lugar, junto con el fósforo, es uno de los componentes más abundantes de huesos y dientes. En los huesos aparece formando parte de los cristales de hidroxapatita y en los dientes principalmente como fluoruro cálcico (Guyton y Hall, 2006a).
- Se precisa de este ión para una correcta excitabilidad neuromuscular y transmisión del impulso nervioso. Al disminuir la concentración de calcio se produce un aumento de la excitabilidad de las fibras pre y post ganglionares, apareciendo el efecto contrario cuando aumentan sus niveles (Guyton y Hall, 2006b).
- Participa en la contracción muscular, de forma que el calcio liberado desde el retículo sarcoplasmático induce la formación de puentes cruzados entre la actina y miosina, lo que se traduce en el acortamiento de la fibra muscular (Greco y Stabenfeldt, 1999).

- Se convierte en un elemento esencial en la coagulación sanguínea al permitir la transformación de protrombina en trombina (Guyton y Hall, 2006c).
- A nivel intracelular es necesario para la liberación de hormonas por exocitosis y la activación de diversas enzimas (Greco y Stabenfeldt, 1999).
- Este mineral parece ser imprescindible para la activación de los linfocitos T (Silva y Ruíz Moreno, 1998). Un descenso en los niveles de calcio extracelular puede disminuir hasta un 40 % la capacidad fagocítica de los macrófagos; además, la diapédesis y la fagocitosis de los neutrófilos también son dependientes de la concentración de este mineral (Young *et al.*, 1984; Tyzard, 1995).
- Otras funciones del calcio son el mantenimiento del tono de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos, control del metabolismo de glucógeno en el hígado y regulación del crecimiento y división celular (Rosol *et al.*, 1995).
- Por último destacar que se considera al calcio como el principal mensajero iónico encargado de transmitir la información recibida en la superficie celular y enviarla al interior de la célula (Hurwitz, 1996).

B. REGULACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE CALCIO.

El calcio está implicado en multitud de funciones dentro del organismo, por lo que es de vital importancia para los vertebrados que su concentración extracelular se mantenga dentro de unos límites estrechos. Para ello han desarrollado mecanismos de regulación muy sensibles que les permiten mantener niveles plasmáticos de calcio adecuados en un ambiente que es deficitario en este mineral (Schoenmakers *et al.*, 1999). Este sistema de control es tan eficaz que a diario se produce un intercambio de calcio entre 35-100 veces mayor que su concentración sérica y sin embargo, la calcemia se

mantiene dentro del rango fisiológico (Ramberg *et al.*, 1975).

El calcio iónico extracelular es la fracción del calcio sanguíneo que va a ser activamente regulada (Brown, 1991), y en los mamíferos este control es llevado a cabo por las glándulas paratiroides (Collip, 1925, citado por Murray *et al.*, 2008).

Para controlar la calcemia es necesario que exista un sistema capaz de percibir las variaciones en la concentración de este mineral. Desde la segunda mitad de siglo veinte se trabajó con la hipótesis de que tendría que haber un receptor en la superficie de algunas células que informase de las oscilaciones en los niveles de calcio iónico (Nemeth *et al.*, 1987). Este receptor (CaR) se ha identificado y clonado en las células de las glándulas paratiroides en ganado bovino (Brown *et al.*, 1993). Por técnicas de biología molecular, se ha puesto de manifiesto su presencia en células del riñón, cerebro y de forma más reciente en las células C del tiroides (Garret *et al.*, 1996; Brown *et al.*, 2001). Idénticos receptores están presentes en los osteoblastos (Dvorak *et al.*, 2004), en las células epiteliales del duodeno y del colon (Brown *et al.*, 2001) y, además durante la lactación, también se encuentra en el epitelio de la glándula mamaria (Cheng *et al.*, 1998).

C. HORMONAS REGULADORAS.

La homeostasis cálcica se mantiene por la acción conjunta de tres hormonas, que podemos dividir en dos grandes grupos en función de su naturaleza orgánica (Hurwitz, 1996):

- Hormonas peptídicas: en este grupo se encuadran la hormona paratiroidea (PTH) y calcitonina. Ambas responden a cambios en la concentración de calcio en pocos minutos. Tienen una vida media corta, lo que inicialmente nos podría hacer pensar que su acción es transitoria y destinada al control de desórdenes agudos; sin embargo, van a tener una

acción a largo plazo ya que controlan la producción y actividad de otras hormonas con una respuesta más lenta.

- Hormonas esteroideas: en este grupo se incluye al calcitriol (1,25(OH)₂D₃). Su actividad fisiológica se manifiesta después de varias horas y tiene una vida media más prolongada (horas) (Hurwitz *et al.*, 1983).

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

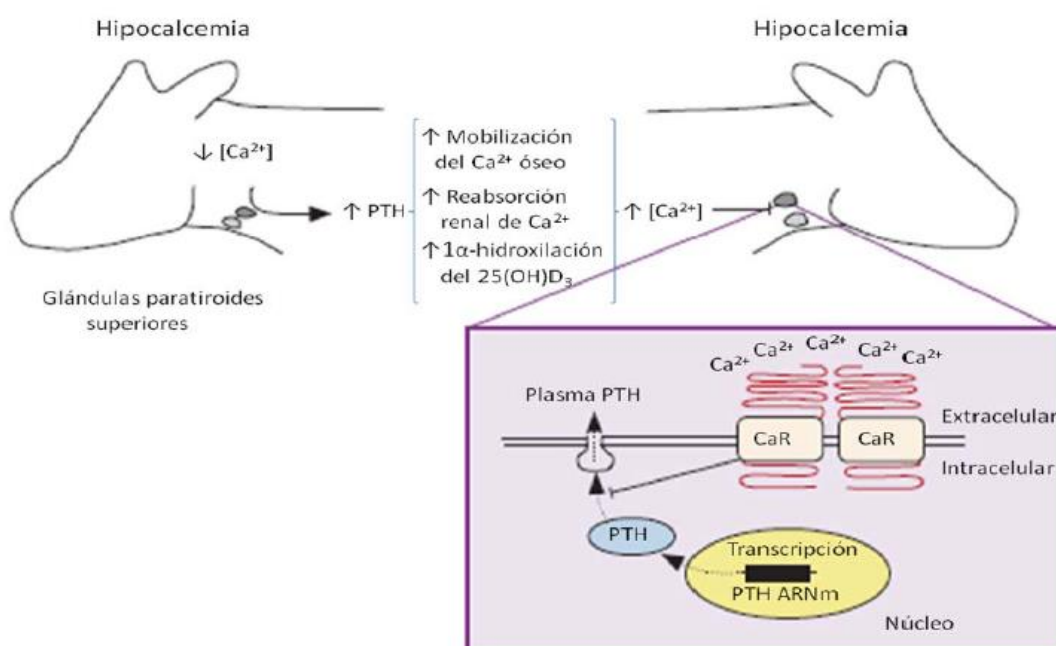
➤ **HORMONA PARATIROIDEA (PTH).**

La hormona paratiroidea (PTH) se sintetiza en las células principales de las glándulas paratiroides y su vida media en suero es corta, aproximadamente 10 minutos, por lo que tiene que existir una secreción constante para que se mantengan unos niveles basales estables en el plasma (Schneider *et al.*, 1980).

Las glándulas paratiroides detectan los cambios en los niveles del calcio iónico en el plasma a través de los receptores de calcio (CaR) (Chattopadhyay *et al.*, 1996). Estos receptores juegan un papel vital en la síntesis y en la liberación de PTH. Así, como se puede ver en la figura 2, bajas concentraciones de calcio iónico incrementan la secreción de PTH. Al aumentar la liberación, esta hormona lleva a cabo sus acciones contribuyendo a aumentar la concentración sanguínea de calcio. En contraposición, al aumentar la concentración de calcio iónico, los CaR inhiben la formación y secreción de PTH. Así, Hodnett *et al.* (1992a) demostraron que la cantidad de PTH circulante y la concentración sérica de calcio tenían una correlación proporcional inversa.

Los CaR no son sólo sensibles a la concentración de calcio iónico, sino que también se ven afectados por la concentración de magnesio, aunque con una baja afinidad, y también les influyen otros policationes incluyendo la poliamina espermita, la cual participa en el metabolismo celular de todas las células eucarióticas. Este receptor está igualmente influenciado, alostéricamente, por aminoácidos aromáticos (Brown y MacLeod., 2001). Hay evidencias de que los CaR limitan la reabsorción de calcio en los túbulos ascendentes de la corteza del riñón porque inhiben la reabsorción de magnesio, (Ward y Riccardi, 2002) lo que implica que el control renal de estos cationes divalentes está ligado.

Figura N° 2
Control de la secreción de la PTH.



Fuente: Modificado de Murray *et al.*, 2008

Los niveles sanguíneos de calcitriol también afectan a la secreción de PTH y las concentraciones de ambas hormonas varían de forma inversa. Sin embargo, una porción importante de los efectos que se le atribuyen al calcitriol pueden ser secundarios a la influencia de esta hormona en los niveles

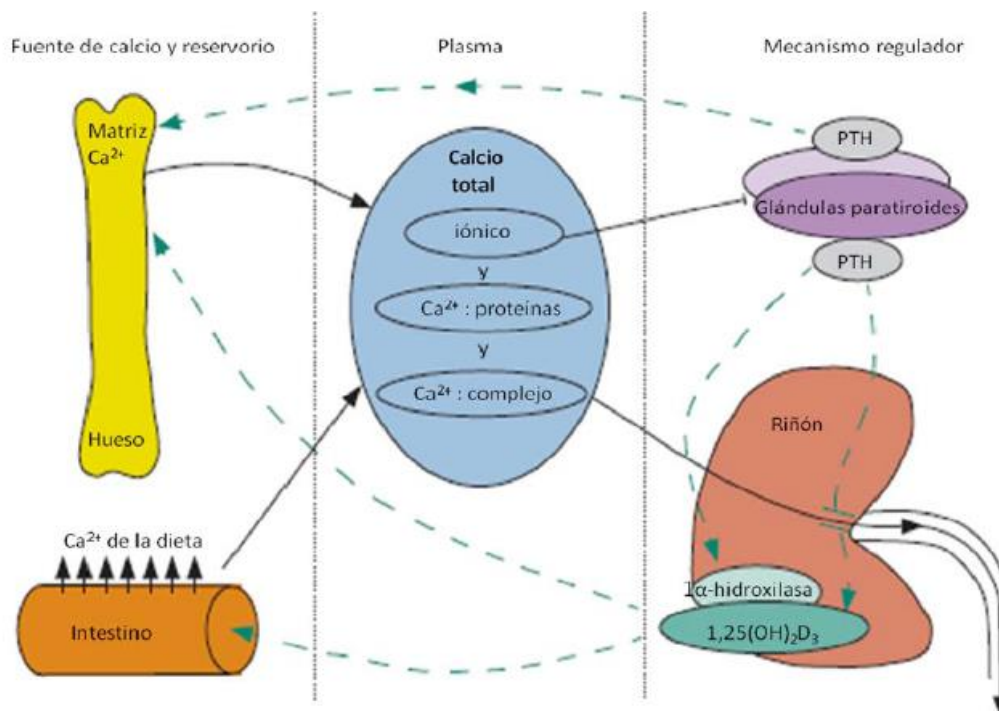
sanguíneos de calcio, ya que el calcitriol incrementa la calcemia y esta elevación reduce la liberación de PTH (Hurwitz, 1996).

Aunque tradicionalmente se ha sugerido que el fósforo participa de forma indirecta en el control de la secreción de PTH, debido a su papel en la regulación de la concentración de calcio y síntesis de calcitriol (Sela *et al.*, 1997), estudios más recientes han detectado un efecto directo de la fosfatemia en la secreción de PTH (Estepa *et al.*, 1999).

Por último, diferentes sustancias, entre ellas catecolaminas, dopamina, isoproterenol, secretina y prostaglandina E2 pueden estimular levemente la secreción de esta hormona (Habener *et al.*, 1984). Dado que la PTH responde rápidamente, y en sentido contrario a los cambios en la concentración plasmática de calcio (Hurwitz, 1996), su papel en la homeostasis de este mineral es de gran importancia.

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

Figura N° 3
Control endocrino de la homeostasis cálcica.



Fuente: Modificado de Murray *et al.*, 2008

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

- En el hueso, la PTH puede actuar como agente anabólico, estimulando la producción de hueso al intensificar la actividad de los osteoblastos. La importancia fisiológica de esta acción de la PTH “in vivo” es incierta, pero se ha observado que la administración intermitente de esta hormona incrementaba la masa ósea en humanos y animales (Canalis *et al.*, 1994). Por último, a nivel óseo, la PTH también favorece la movilización de calcio hacia el torrente circulatorio generando un incremento en la calcemia, como consecuencia de la activación de la reabsorción ósea mediada por los osteoclastos (Canalis *et al.*, 1994). Así según Murray *et al.*, (2008) hay distintos factores que pueden inhibir este proceso:

- ✓ Los estrógenos, producidos por la estereoidogénesis placentaria durante el período inmediatamente antes del parto.
- ✓ La calcitonina, liberada por las células C del tiroides en respuesta a la hipercalcemia.
- ✓ La edad, porque las vacas viejas tienen menos osteoclastos capaces de responder a la PTH.
- En el riñón, la PTH es el principal elemento estimulador de la reabsorción tubular de calcio. Este efecto lo ejerce actuando sobre los canales de calcio en el túbulo contorneado distal (Yanagawa y Lee, 1992). También puede favorecer la reabsorción de este mineral a nivel de la rama ascendente del asa de Henle al incrementar la carga neta positiva en el lumen del nefrón, favoreciendo así la salida de calcio hacia el intersticio renal. Además, la PTH incrementa la actividad de la 1- α hidroxilasa renal, por lo que facilita la transformación del 25-hidroxicalciferol (calcidiol) en el metabolito activo, el calcitriol (Rosol y Capen, 1997). Por último, esta hormona también va a aumentar la excreción urinaria de fósforo (Goff *et al.*, 1986).
- A nivel gastrointestinal, la PTH incrementa la absorción de calcio indirectamente al aumentar la producción de calcitriol (1,25 (OH) $_2$ D $_3$) ya que esta hormona es la encargada de estimular la absorción activa de este mineral en el tracto digestivo (Abu-Damir *et al.*, 1994).

➤ **CALCITONINA.**

La calcitonina se sintetiza en las células C o parafoliculares localizadas en la glándula tiroides. En condiciones de normocalcemia, la secreción de calcitonina es continua. La vida media de la hormona circulante en sangre es muy corta, estimada entre 2 y 15 minutos, siendo posteriormente metabolizada en el hígado y excretada por riñón (Rosol *et al.*, 2000).

La concentración de calcio iónico es el principal mecanismo de control de la liberación de esta hormona, de manera que la cantidad de calcitonina secretada es proporcional a la concentración de calcio iónico en el plasma (Care y Bates, 1972). El glucagón y diferentes hormonas digestivas, entre ellas gastrina y pancreocinina, incentivan su salida desde las células C hacia la sangre (Capen y Martin, 1983). El calcitriol y otros factores, por ahora no bien definidos, van a inhibir la síntesis de calcitonina (Azria, 1989).

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

Los órganos diana de esta hormona son el hueso, riñón e intestino y su acción se manifiesta del siguiente modo:

- En el hueso, la calcitonina es un potente inhibidor de la reabsorción ósea por parte de los osteoclastos en los mamíferos (Azria, 1989). Estimula directamente la formación ósea al aumentar la proliferación y actividad de los osteoblastos, los cuales poseen receptores específicos para esta hormona (Farley *et al.*, 1991).
- En el intestino, esta hormona provoca la reducción en la absorción de calcio en el tracto digestivo. Esta tarea la lleva a cabo por dos mecanismos básicos: disminución de la

permeabilidad de los enterocitos al calcio y ralentización del tránsito e ingesta de alimento (Biedefor *et al.*, 1974).

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

➤ VITAMINA D.

En los rumiantes, las principales fuentes de vitamina D son dos:

- La conversión en la piel del 7-dehidrocolesterol a colecalciferol (vitamina D3) en presencia de la luz ultravioleta (288 nm) y una reacción térmica (Holick, 1997).
- Procedente de las plantas en forma de vitamina D2. Esta se origina a partir de la conversión fotoquímica del ergosterol a vitamina D2 (Horst y Reinhardt, 1997).

La vitamina D3 sintetizada en la piel pasa al fluido extracelular y es transportada unida a la α 2-globulina al hígado y otros tejidos, donde estará disponible para su activación (Cooke y Haddad, 1997). En los rumiantes, las vitaminas D2 y D3 procedentes de la dieta se metabolizan en el rumen por los microorganismos, produciéndose al menos cuatro metabolitos diferentes.

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

Una vez formado, el calcidiol puede ser convertido al menos a cuatro metabolitos diferentes; de todos ellos, la molécula que tiene mayor actividad biológica es el calcitriol. La transformación de calcidiol en calcitriol tiene lugar en las células epiteliales de los túbulos contorneados proximales del

riñón, donde se localiza la enzima 1- α -hidroxilasa. Este paso esta mediado por la PTH (Sansom *et al*, 1976) y es probable que la PTH en rumiantes sólo tenga efecto estimulador sobre la 1- α -hidroxilasa en condiciones de hipocalcemia, pero que no tenga ningún efecto durante un estado de normo o hipercalcemia (Horst y Reindhart, 1983).

De los restantes metabolitos producidos a partir del calcidiol el más importante, cuantitativamente, es el 24,25(OH)2D3. Aunque su función no está bien definida, se ha comprobado que aumenta la incidencia de paresia puerperal observándose niveles más altos de este metabolito en vacas que presentaban esta patología (Barton *et al*, 1984). También se ha demostrado que intensifica la absorción intestinal de calcio, pero su afinidad por los receptores y su potencia son menores que los del calcitriol (Proscal *et al.*, 1985). La transformación de calcidiol en calcitriol es el paso limitante en la aparición de la hormona activa y su regulación es compleja y estricta. Las concentraciones plasmáticas de PTH, calcio, fosfato y calcitriol son los principales elementos moduladores de la actividad de la 1- α -hidroxilasa renal (Henry, 1997). Así, en vacas con hipocalcemia clínica se produce un retraso en la síntesis de esta hormona debido a las siguientes causas:

- Dietas con altos contenidos en cationes, que reducen la sensibilidad del tejido renal a la PTH (Goff, 2008).
- Altas concentraciones de fósforo, que inhiben la actividad de la enzima 1- α -hidroxilasa (Nagode y Chew, 1992).
- Los excesos o deficiencias de vitamina D (DeLuca *et al.*, 1990).

Otros factores que afectan adversamente a la absorción de calcio desde el intestino, son la disminución de la cantidad de receptores de esta hormona con la edad (Goff, 2000) y también la raza, ya que las vacas Jerseys disponen de un menor

número que las Holsteins.

Diversas hormonas como la prolactina, estrógenos, hormona del crecimiento e IGF-I influyen de forma positiva en las concentraciones séricas de calcitriol, aunque su papel es de menos importancia (Hurwitz, 1996).

La vida media del calcitriol en suero se estima entre tres y seis horas, metabolizándose principalmente en el intestino y riñón. Los diferentes metabolitos inactivos de la vitamina D se excretan, mayoritariamente, en la bilis hacia las heces y menos del 4% se eliminan por la orina (DeLuca *et al.*, 1990).

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

Así, podemos ver estas acciones en los siguientes puntos.

- Absorción intestinal de calcio: el calcitriol incrementa la captación activa de calcio y fósforo a través de los enterocitos al aumentar la permeabilidad del borde en cepillo de estas células (Wasserman, 1997); además, induce la síntesis de la calbindina (CaBP) o proteína ligadora de calcio, que se encarga del transporte de calcio a través del citoplasma de los enterocitos desde la superficie luminal hasta la membrana basolateral (Thomasset, 1997).
- Remodelación ósea: el calcitriol participa en la formación y reabsorción ósea, siendo su acción dependiente de la duración de la exposición del tejido óseo a niveles elevados de esta hormona. Estimula la diferenciación de osteoblastos a partir de las células progenitoras y acrecienta la actividad de los osteoblastos existentes en el hueso (Schoenmakers *et al.*, 1999). El calcitriol también colabora de forma activa en

la reabsorción del hueso ya que promueve la diferenciación de precursores de monocitos en la médula ósea hacia osteoclastos (Suda y Takashashi, 1997).

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

D. OTRAS HORMONAS.

A continuación, citaremos algunas de las hormonas que participan en menor medida en el mantenimiento de la homeostasis cálcica.

➤ PÉPTIDO RELACIONADO CON LA PTH (PTH-RP).

El PTH-RP no es una de las hormonas esenciales en la regulación de la homeostasis cálcica, pero se le atribuyen diferentes funciones en relación con el metabolismo de este mineral.

Así, en el feto actúa como una hormona y su actividad es vital para mantener las concentraciones de calcio dentro de los rangos de referencia (Macisaac *et al.*, 1991). En el adulto, en condiciones normales, ejerce su acción como un factor paracrino en diferentes tejidos, principalmente en la glándula mamaria.

Se han encontrado tasas elevadas de esta hormona en la leche de diferentes especies, y se propuso que su papel sería estimular la eliminación de calcio, fósforo y magnesio a través de la misma (Law *et al.*, 1991). Tras su descubrimiento, se

creyó que podría participar en la aparición de la paresia puerperal hipocalcémica; sin embargo, los datos de Kocalagli *et al.* (1995) parecen descartar que sea uno de los agentes causales de esta enfermedad. Estos investigadores comprobaron que no existía una correlación entre la concentración de calcio iónico en suero y los niveles de PTH-RP en leche y en consecuencia, demostraron que el PTH-RP, aunque puede tener alguna acción en el control del calcio sanguíneo, no es un factor determinante en la regulación endocrina de este mineral.

Los últimos estudios sobre el PTH-RP demuestran que el CaR se expresa durante la lactación en el epitelio de la glándula mamaria de las mujeres (Cheng *et al.*, 1998) y también puede regular la producción del PTH-RP en cultivos de células de cáncer de mama (Sanders *et al.*, 2000). En un estudio realizado en roedores en lactación (Van Houten *et al.*, 2004), los autores proponen que la función del CaR, del epitelio mamario, sería controlar la producción del PTH-RP. Este a su vez, sería el encargado de regular la secreción de calcio y la producción de leche en función de la disponibilidad de calcio. Por lo que concluyen que el CaR de la glándula mamaria actuaría como un componente de un mecanismo protector contra la hipocalcemia durante la lactación (Van Houten *et al.*, 2004).

Por último, se ha visto que el PTH-RP es el responsable de la hipercalcemia asociada con diferentes tumores en personas y animales, actuando de forma similar a la PTH, al incrementar la reabsorción ósea y la retención renal de calcio (Rosol y Capen, 1997).

➤ **ESTRÓGENOS.**

Son muy pocos los estudios en los que se ha valorado el papel de los estrógenos en la patogenia de la fiebre de la leche y, además, sus resultados son contradictorios. Así, Hollis *et al.*

(1981) observaron que las vacas con hipocalcemia tenían una menor capacidad de reabsorción ósea que los individuos sanos, resultando las concentraciones de estrógenos significativamente más elevadas en los animales enfermos la única diferencia con respecto al grupo control. Lappetelaäinen *et al.* (1993) coincidieron con esta observación y detectaron valores inferiores de hidroxiprolina (menor reabsorción ósea) en los animales enfermos, siendo los niveles de estradiol más altos en las vacas parésicas que en las vacas control, aunque las diferencias no tuvieron significación estadística. No obstante, otros estudios discrepan de estas observaciones, no detectando diferencias significativas entre animales sanos y enfermos, llegando a sugerir que los estrógenos aumentaban la reabsorción ósea en vacas lecheras (Sasser *et al.*, 1979).

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

➤ **GLUCOCORTICOIDES.**

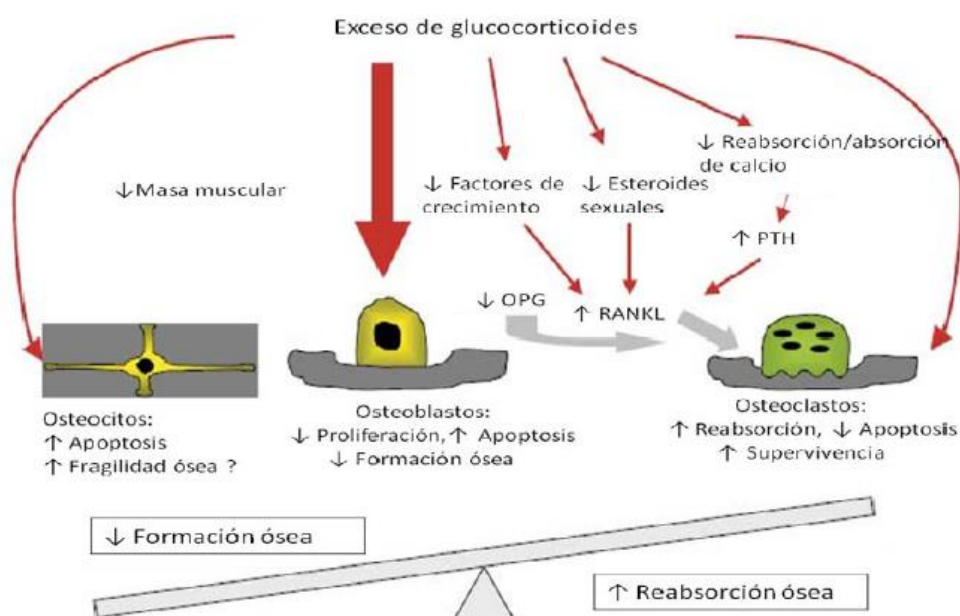
Dentro del grupo de hormonas que tienen un papel secundario en el control del metabolismo del calcio, los glucocorticoides son los que han recibido una mayor atención.

Estas hormonas poseen una acción catabólica sobre la matriz ósea, disminuyen el desarrollo del cartílago, pueden provocar

la interrupción del crecimiento y finalmente inhiben la neoformación y remodelación ósea (Rodríguez, 1995; Guyton y Hall, 2006c). En grandes dosis, sus efectos se manifiestan a través de desórdenes en el metabolismo óseo que se traducen en osteopenia, pudiendo llegar a provocar fracturas espontáneas.

Los cambios originados por los glucocorticoides en el metabolismo óseo son un tema de gran interés en medicina humana. Así, se ha visto que un exceso de glucocorticoides circulantes producen efectos adversos en el hueso (Manolagas y Weinstein, 1999; Cooper, 2004 y Canalis *et al.*, 2007) porque provocan un desacoplamiento entre la formación y reabsorción ósea, en favor de una pérdida de hueso (figura 4).

Figura N° 4
Mecanismos por los que un exceso de glucocorticoides tienen efecto en el hueso.



Fuente: Modificado de Hardy y Cooper, 2009

Estas hormonas causan una temprana y profunda reducción en la formación ósea a través de los efectos directos sobre los osteoblastos.

Provocan una disminución en la proliferación de los osteoblastos y en la producción de proteínas específicas de los osteoblastos (osteocalcina, fosfatasa alcalina (isoenzima ósea) y el telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I) e incrementan la apoptosis. Un exceso de glucocorticoides produce un incremento en la reabsorción ósea a pesar de verse reducida la formación (Hofbauer *et al.*, 1999).

Así, Au (1975) propuso que el cortisol mejoraría la respuesta ante una disminución de los niveles sanguíneos de calcio, al detectar que esta hormona aumentaba la secreción de PTH “*in vitro*”. En contraposición, Chavassieux *et al.*, (1993) comprobaron, al comparar ovejas tratadas con metilprednisolona e individuos control, que los parámetros que reflejan la neoformación ósea estaban significativamente reducidos en los pacientes tratados con metilprednisolona y, sin embargo, no existían diferencias significativas en los niveles de PTH y calcio entre los dos grupos.

Otra posible actuación del cortisol frente a la hipocalcemia fue descrito por Horst y Jorgensen (1982), quienes, tras inyecciones sucesivas de cortisol en cabras, comprobaron que este no afectaba a la concentración de calcio, pero si generaba una hipofosfatemia significativa. En vista de estos resultados, los autores plantearon la posibilidad de que los glucocorticoides podrían ejercer su efecto protector frente a la bajada de la calcemia al reducir la concentración de fósforo sanguíneo, lo que actuaría como estímulo para la síntesis de calcitriol, independientemente de la concentración de calcio en suero. Contrariamente a lo comentado con anterioridad, en vacas en decúbito los individuos con los niveles más altos de cortisol presentaron una recuperación más lenta, llegando incluso, en ocasiones, a no recuperarse (Nakao y Grunert, 1990). En consonancia con esta observación, en un trabajo con vacas parécicas, Fidalgo *et al.* (2000) encontraron que los animales

que no respondían correctamente al tratamiento con sales de calcio mostraban unos niveles de cortisol significativamente más altos que los que sí mejoraban tras la terapia y, además, la concentración de vitamina D era levemente inferior en los animales con una mayor cortisolemia, aunque las diferencias no adquirieron significación estadística. Otros experimentos destacan la presencia de valores significativamente más elevados de cortisol en vacas a las que se inducía hipocalcemia mediante la administración de EDTANa₂, al compararlas con animales sanos; sin embargo, estos autores no concretaron la importancia de este hallazgo en la fisiopatología de la paresia puerperal (Riond *et al.*, 1999).

En otra línea de investigación, Espino *et al.*, (2005) observaron que la administración de dietas aniónicas en ovejas durante el periodo en torno al parto inducía la aparición de acidosis metabólica y de un hipercortisolismo moderado asociado a la ingesta de este tipo de ración si bien este incremento sólo fue estadísticamente significativo el día anterior al parto.

Los autores plantean la hipótesis de que este incremento en la concentración de cortisol no juega un papel importante en las alteraciones del hueso asociadas a la ingestión de sales aniónicas.

A modo de resumen podemos concluir que el mecanismo por el cual los glucocorticoides tienen un efecto importante en la formación y reabsorción ósea, y su posible repercusión en enfermedades como la paresia puerperal todavía sigue siendo una incógnita.

2.1.3. Periodo de transición en la vaca lechera

El período de transición, es considerado como aquel período que transcurre desde tres semanas antes del parto hasta tres o cuatro semanas después del parto. (Jaurena, 2003;

Calsamiglia, 2005), donde se produce modificaciones dramáticas en el estado endocrino de las vacas que las preparan para el parto y la lactogénesis.

Durante el período de transición el animal debe adaptarse a las nuevas condiciones metabólicas y fisiológicas que le exigen el pasar de un estado de preñez y sin producir leche a un estado de no preñez o vacía y producir grandes cantidades de leche (Jairo, 2001)

Así mismo en este período de transición tienen lugar una serie de cambios de adaptación del sistema digestivo y del metabolismo a una nueva situación productiva. El fracaso del proceso de adaptación genera alteraciones productivas y patológicas que se conocen como enfermedades del periparto donde se incluyen la cetosis, el desplazamiento de abomaso, la retención de placenta, la mamitis, la reducción de la producción y los problemas reproductivos (Jairo, 2001; Calsamiglia, 2005).

El balance energético es el resultado de la diferencia energética entre las necesidades del animal y los aportes alimentarios. Durante las 2-4 últimas semanas de gestación se produce un aumento sustancial de las necesidades energéticas debido al desarrollo fetal y a las necesidades de síntesis de calostro. Esta situación se acompaña de una disminución en la ingestión de materia seca. Estas dos circunstancias son, con frecuencia, responsables del desarrollo de un balance energético negativo que se inicia unas semanas antes del parto (Garmedia, 2005; Calsamiglia, 2005).

Cuando hay una brusca disminución del calcio sanguíneo, en vacas lecheras al inicio de la lactancia o en el periparto forma parte de un trastorno metabólico agudo. El mismo se presenta con mayor frecuencia en vacas de más de 3 partos, y sobre todo en aquellas de alta producción.

Su incidencia es baja, pero puede llegar a comprometer a más del 50% de las vacas después de su cuarta lactancia. Los síntomas de la hipocalcemia aguda varían durante su evolución, pero la principal característica es la permanencia del animal en decúbito. La etiología está basada en que los mecanismos homeostáticos que regulan la concentración del calcio en la sangre son sobrepasados por las altas demandas al momento de iniciarse el proceso de parto.

Los factores más estrechamente relacionados a este trastorno, son los siguientes:

- 1) Elevada demanda de calcio requerida para las contracciones de la musculatura uterina y de la prensa abdominal.
- 2) Elevada y rápida excreción en el calostro y la leche.
- 3) Disminución de la capacidad de absorción a nivel intestinal.
- 4) Su lenta movilización desde la matriz ósea, insuficiente para contrarrestar rápidamente la disminución brusca del Calcio sanguíneo.

Los valores sanguíneos normales de calcio en vacas lecheras Holstein Friesian fluctúan entre 8,60 y 9,63 mg/dl en las primeras semanas postparto.

Las necesidades de proteína para la gestación son relativamente poco importantes hasta los dos últimos meses de gestación cuando los requerimientos se incrementaron en forma exponencial, este aumento de requerimientos de proteína tiene su origen en el crecimiento del feto y en las semanas previas al parto, en la síntesis de calostro. Estas necesidades proteicas se agravan por la disminución de la ingestión de alimentos en las semanas previas al parto. Los efectos del balance proteico negativo se muestran en el post parto. La capacidad de movilizar proteína es mucho más

limitada que la de movilizar energía y pueden agotarse antes o al inicio de la lactación. Una vez agotada las reservas proteicas la falta de proteína limita la producción de leche y las síntesis de inmunoglobulinas por lo que la competencia inmunitaria se ve comprometida. El resultado de ello es una mayor predisposición a la aparición de patologías post parto y producciones limitadas (Garmedia, 2005; Jairo, 2001)

Balance nutricional y los indicadores metabólicos

Al inicio de la lactación se espera que las relaciones entre energía neta de lactación (ENL), proteína cruda (PC), proteína degradable en el rumen (PDR), proteína no degradable en el rumen (PNDR) y la producción de leche, sean negativas es de esperar al inicio de la lactancia debido al incremento de necesidades nutritivas por el incremento de la producción de leche y la depresión en el consumo de materia seca al inicio de la lactancia (Galvist et al, 2003) El colesterol es un buen indicador del consumo de energía y de alguna manera del balance energético del animal. Los resultados obtenidos demuestran que efectivamente al inicio de la lactancia cuando los niveles de producción de leche son altos la concentración sanguínea de colesterol presenta valores bajos y se incrementan con el avance de la lactancia y la subsiguiente reducción en la producción de leche.

Los últimos estados de preñez y los primeros estados de lactancia representan situaciones fisiológicas de estrés y cambios dramáticos en la demanda de nutrientes, lo que requiere de una perfecta coordinación del metabolismo para satisfacer el aumento significativo de los requerimientos seguidos inmediatamente al parto. El metabolismo de los minerales no escapa a estos enormes cambios, especialmente el del calcio (Liesegang, et al., 2000). Todas las vacas experimentan una cierta disminución del calcio de la sangre

(hipocalcemia) durante los primeros días después del parto, a la espera que los mecanismos homeostáticos que regulan el metabolismo del calcio se adapten a la gran demanda de este mineral. (Jesse, et al., 1992)

Suplementación en el periodo de transición.

Los cambios en el consumo de materia seca así como en el estado hormonal y metabólico de los animales se presentan de manera dramática durante esta fase. Se ha señalado que durante esta fase con la finalidad de reducir la incidencia de los desórdenes posparto se deben controlar, al menos, tres funciones básicas:

- a) Adaptación de las bacterias del rumen a una dieta más alta en energía como la que se utilizará al principio de la lactancia.
- b) Mantenimiento de niveles normales de calcio sanguíneo.
- c) Mantenimiento de un sistema inmune fuerte (Jairo, et al. 2001).

El tránsito de un estado de preñez sin producir leche a otro de no preñez o vacía y produciendo grandes cantidades de leche exigen al animal una alta capacidad de adaptación a las nuevas condiciones metabólicas y fisiológicas. Por ello en esta transición, se hace necesario acompañar al animal mediante adecuadas pautas de manejo, de lo contrario, la posibilidad de aparición de disfunciones de toda índole se incrementa. La mayoría de disfunciones nutricionales (hipocalcemia), alimenticias (acidosis ruminal, laminitis, desplazamiento de abomaso), sanitarias (mastitis metritis, abscesos hepáticos), y productivas (baja producción de leche) y otras metabólicas como (cetosis, hígado graso, edema de ubre).

El balance energético negativo que está acompañado de un bajo consumo de materia seca y que se presentan durante esta

fase, son herencia de las condiciones que caracterizan al periodo seco preparto. El rápido incremento en la producción de leche se ve acompañado por la movilización de tejido adiposo y un lento incremento en el consumo de materia seca. En las vacas de alta producción, tanto la energía como la proteína, pueden ser limitantes, requiriendo de la movilización de grasa y proteína corporal. Sin embargo, debido a que las vacas tienen mayor capacidad de almacenar y movilizar grasa, la movilización de esta se puede prolongar por un período de tiempo más largo que el de la proteína; mientras que la proteína se puede movilizar hasta por cinco semanas, la grasa puede continuar movilizándose más allá de las diez semanas posparto (Jairo, et al, 2001).

La integridad del epitelio del rumen así como su funcionalidad cumplen un papel fundamental en la absorción de los alimentos y en mantener la salud general del animal. Por lo que es importante adaptar la población de los microorganismos del rumen a los cambios de la dieta que una vez fermentada va a alterar el patrón de fermentación. Es por esta razón aconsejable que a las vacas próximas al parto, se les suministre concentrado unas tres semanas antes del parto. La función es estimular el desarrollo de las papilas del rumen y optimizar el crecimiento de los microorganismos específicos encargados de degradar determinados nutrientes (Vega, et al., 2009).

La ingestión de materia seca es el concepto más crítico relacionado con la energía. Las vacas que consumen más materia seca cuando están próximas al parto tienen mayor ingestión 21 días después del parto (Garmedia, 2005); adicionalmente, se han observado respuestas positivas al suministro de cantidades crecientes de energía durante el preparto (Jaurena, 2003). En la etapa de transición preparto el suministro de alimentos energéticos ricos en sustratos

generadores de propiónico parecería ser especialmente apropiado debido a su efecto sobre la microflora y epitelio ruminal y depresor de la movilización de lípidos durante el parto (Jaurena, 2003).

La suplementación en la vaca seca depende de dos aspectos nutricionales. El primero referido al estado corporal de la vaca (suplementación con granos) y el segundo a la suplementación con sales aniónicas (Luca, 2006).

Se ha demostrado que las dietas con alta energía en el período parto, incrementaban su consumo de materia seca en el período post parto en relación a las vacas que reciben baja energía en el parto (Moya y Coppock, 1997). Diversos estudios han demostrado que la suplementación en el parto, causa mayores producciones de leche. Alto plano nutricional en el último tercio de la gestación permite asegurar el máximo de la producción de leche en vacas primíparas (Fandiño, *et al.*, 2003)

La suplementación en la vaca seca depende de dos aspectos nutricionales. El primero referido al estado corporal de la vaca (suplementación con granos) y el segundo a la suplementación con sales aniónicas (Luca, 2006).

Se ha demostrado que las dietas con alta energía en el período parto, incrementaban su consumo de materia seca en el período post parto en relación a las vacas que reciben baja energía en el parto (Moya y Coppock, 1997). Diversos estudios han demostrado que la suplementación en el parto, causa mayores producciones de leche. Alto plano nutricional en el último tercio de la gestación permite asegurar el máximo de la producción de leche en vacas primíparas (Fandiño, *et al.*, 2003)

2.1.4. Hipocalcemia

2.1.4.1. Definición

La Hipocalcemia Puerperal o Fiebre de Leche es un trastorno metabólico agudo, caracterizado por una brusca disminución del calcio sanguíneo, que afecta a vacas de razas lecheras al inicio de la lactancia, en el periparto y dentro de las 72 horas siguientes. Rara vez se presenta en vacas de menos de tres partos y está muy relacionada a altos niveles de producción de leche. Su incidencia es menor al 10% de los partos, pero puede llegar a comprometer a más del 50% de las vacas de cuatro o más lactancias (Joyce et al, 1997)

Cuando los niveles de calcio disminuyen bajo el rango mínimo normal, se habla de hipocalcemia, pudiendo identificarse dentro de este cuadro, dos tipos de este trastorno:

- **Hipocalcemia clínica o Fiebre de leche:** los niveles de Ca^{++} descienden abruptamente a valores menores de 8,6 mg/dl, pudiendo llegar a 4 mg/dl. El principal síntoma que se observa es la incapacidad de la vaca de permanecer en pie.

- **Hipocalcemia subclínica:** es un cuadro intermedio en el que no existen síntomas visibles de este trastorno. Investigaciones realizadas en el extranjero señalan que valores de calcio sanguíneo entre 8,77 mg/dl (2,15 mmol/l) y 6 mg/dl (1,62 mmol/l) debe considerarse como una Hipocalcemia Subclínica. (McKay, 1994)

La hipocalcemia se desencadena debido a que los mecanismos homeostáticos que regulan la concentración del calcio en la sangre son sobrepasados por los altos requerimientos que se producen al momento de iniciarse el proceso de parto. Entre los factores más relacionados a este trastorno, cuatro aparecen como los más gravitantes (Horst et

al, 1997):

- Gran demanda de calcio requerida para las contracciones de la musculatura uterina y de la prensa abdominal.
- Alta y rápida excreción de Ca^{++} en el calostro y leche. Una vaca que produce 15 litros de calostro elimina aproximadamente 35 g de Ca^{++} en la primera ordeña, cantidad aproximadamente nueve veces mayor al calcio que se encuentra en la sangre.
- Disminución de la capacidad de absorción del Ca^{++} a nivel intestinal.
- Lenta movilización de Ca^{++} desde la matriz ósea, insuficiente para contrarrestar rápidamente la disminución brusca del Ca^{++} sanguíneo, en el parto.

Los procesos adaptativos que debe sufrir el animal durante el parto para satisfacer las demandas de calcio comienzan con un dramático aumento de la concentración plasmática de PTH y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Se requieren 24 horas desde que se estimula la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ antes de que aumente significativamente la absorción de calcio a nivel intestinal, puesto que la movilización desde el hueso no es aumentada significativamente antes de las 48 horas post-estímulo de la PTH. (Goff y Horst, 1997)

Los factores que predisponen este trastorno son la raza y la edad de los animales. Razas como la Jersey han demostrado una mayor incidencia de hipocalcemia que otras como la Holstein Friesian. Investigaciones recientes han demostrado que los receptores intestinales para $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ son menores en las vacas Jersey que en las Holstein Friesian de la misma edad. (Horst et al, 1997)

La edad de los animales es un factor muy importante en la incidencia de este trastorno. Rara vez una hembra primípara

presenta fiebre de leche, lo que significa que el riesgo de desarrollar hipocalcemia aumenta en hembras adultas. El mayor número de osteoclastos presentes, por su crecimiento óseo, permite una más rápida resorción de la matriz de los huesos y por consiguiente una rápida respuesta a la PTH.

Clínicamente, los síntomas de la hipocalcemia aguda varían durante la evolución de este trastorno, pero la principal característica es la incapacidad de la vaca de permanecer en pie.

2.1.4.2. Hipocalcemia Subclínica

Es común que productores y técnicos asocien los trastornos relacionados con el metabolismo del calcio en vacas recién paridas a un problema individual de las vacas con mayor número de partos. No es fácil imaginar que detrás de este trastorno clínico, ampliamente conocido, pueda haber un problema que está afectando a gran parte del rebaño, ocasionando graves pérdidas económicas, y haciendo a los animales más susceptibles a otros problemas como mastitis, desplazamiento de abomaso, retención de placenta y cetosis.

Por lo general, la hipocalcemia clínica en los sistemas intensivos de producción de leche no tiene una frecuencia de presentación muy alta; sin embargo, hay que tener en cuenta que la fiebre de leche es sólo la parte visible del iceberg, lo que no permite dimensionar la real magnitud del problema, en que con toda seguridad los casos de hipocalcemia subclínica serán muchos. Por esta razón, los productores lecheros deben estar atentos, no sólo a la incidencia de Fiebre de Leche en su rebaño, sino también a situaciones que permitan una detección y control a tiempo de los casos de hipocalcemia subclínica. Entre éstas, las principales son:

1. Aumento de los partos distócicos.

2. Aumento de los casos de retención de placenta y metritis.
3. Aumento de las mastitis en las primeras semanas de lactancia.
4. Bajo consumo de alimento en las primeras semanas postparto.
5. Disminución de la condición corporal.

Es necesario enfatizar la importancia de este cuadro por su alta incidencia, ya que puede llegar a un 30% o más en los rebaños lecheros, y por los efectos colaterales que este trastorno implica. Análisis realizados en rebaños lecheros de Nueva Zelanda, mostraron una incidencia promedio de hipocalcemia subclínica de un 30%, superando en algunos predios el 50% del rebaño (McKay, 1994).

La hipocalcemia subclínica se relaciona estrechamente con otras patologías, de ahí que las implicancias económicas vayan más allá de los costos de su tratamiento. La disminución de los niveles del calcio sanguíneo produce una hipomotilidad ruminal que afecta significativamente el consumo de alimento, lo que derivará en la presentación de trastornos digestivos y metabólicos (agudización del balance energético negativo, cetosis e hígado graso). Por otra parte, la menor contracción de la musculatura lisa del esfínter del pezón se reflejará en un aumento de las mastitis, especialmente del tipo ambiental (Kehrli., et al. 1990), al facilitarse la entrada de microorganismos patógenos a la ubre. Los problemas de distocia e infecciones uterinas son otra manifestación común de este problema.

Además, en los casos de hipocalcemia se produce un aumento de los glucocorticoides y una disminución de la secreción de insulina, lo que se refleja en una inhibición del sistema inmune y una menor capacidad de las células para captar glucosa. Esto último aumenta la movilización de grasa corporal en el

periparto para su utilización como energía, incrementando el riesgo de hígado graso y cetosis. Esto es particularmente grave en la hipocalcemia subclínica, debido a que la vaca, en este estado, puede permanecer por un tiempo prolongado, afectándose en forma significativa la eficiencia reproductiva del rebaño y la producción de leche.

La hipocalcemia subclínica (concentraciones bajas de calcio en sangre pero sin signos clínicos) afecta a alrededor del 50 por ciento de la segunda lactancia y ganado lechero mayor alimentadas con dietas típicas de reto. Si los aniones son suplementados Para reducir el riesgo de fiebre de leche, el porcentaje de vacas hipocalcémicas se reducirá en un 15 a 25 por ciento.

La hipocalcemia subclínica está asociada con una disminución de la ingesta de materia seca después del parto, disminución de la producción de leche y un mayor riesgo de cetosis y abomaso desplazado en la lactancia temprana.

La hipocalcemia subclínica es más costosa que la fiebre de leche clínica porque afecta a un porcentaje mucho mayor de las vacas en el hato. Por ejemplo, si un hato de 2,000 vacas tiene una incidencia del 2 por ciento anual de fiebre de leche clínica y cada caso de éstos cuesta 300dls, la pérdida de la lechería con cada caso clínico es alrededor de 12,000 dls por año.

Si ese mismo hato tiene un 30 por ciento anual de incidencia de hipocalcemia subclínica en la segunda lactancia y en vacas mayores (suponiendo un 65% de vacas del hato) y cada caso cuesta 125dls (un estimado que tiene en cuenta la reducción de producción de leche y los costos directos debido al aumento de cetosis y desplazamiento de abomaso), entonces la pérdida del hato total por hipocalcemia subclínica es de

aproximadamente 48,750 dls al año. Esto es aproximadamente cuatro veces mayor que el costo de los casos clínicos. Oetzel. (2012)

2.1.4.3. Diagnóstico de hipocalcemia subclínica

En la hipocalcemia subclínica está disminuido el tono muscular del útero, del abomaso y del esfínter de pezón, por eso en vacas posparto se aumenta la frecuencia de la retención placentaria, desplazamiento del abomaso, mastitis, cetosis secundaria y endometritis, así como apetito disminuido que provoca baja producción de leche.

En la **prevención** es necesario respetar los principios de una correcta nutrición en las vacas. El uso de sales aniónicas (cloruro de calcio, sulfato de magnesio, sulfato de amonio y sulfato de calcio) durante las dos semanas previas al parto puede favorecer un adecuado funcionamiento de la paratiroides, y por ello previenen la presentación de hipocalcemias y problemas relacionados.

Las hipocalcemias se presentan con alta frecuencia en vacas lecheras en los primeros 3 días posparto en forma clínica como paresia posparto o en forma subclínica. La disminución del Ca sanguíneo en paresia posparto es mayor que en hipocalcemia subclínica.

Causas más importantes de hipocalcemias son: altas cantidades de potasio y calcio en raciones durante las últimas 2 semanas preparto, relación incorrecta entre calcio y fósforo en la ración alimenticia y alteraciones en los mecanismos reguladores de calcio en el organismo. La sobrealimentación de las vacas con potasio y calcio antes del parto disminuye la producción de la paratohormona antes del parto y en el posparto temprano. En los días previos al parto se transfieren grandes cantidades de Ca de la sangre a la ubre para la

producción del calostro, pero la paratiroides esta inhibida, y no se adapta a estos cambios bruscos en forma adecuada, lo que produce hipocalcemia. Además la movilización de calcio a partir de los depósitos en el esqueleto no es suficiente por existir alcalosis metabólica y por edad de la vaca (sobre 5 años), donde no es eficiente para mantener la normocalcemia.

2.1.4.4. Tratamiento de hipocalcemia subclínica

La suplementación de calcio vía oral es el método preferido para apoyar a las vacas cuando presentan los primeros signos de fiebre de leche y siguen de pie.

2.2. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

➤ Holmes C, Thomas. Trastornos del metabolismo del calcio en vacas lecheras y su prevención

Los últimos estados de preñez y los primeros estados de lactancia representan situaciones fisiológicas de estrés y cambios dramáticos en la demanda de nutrientes, lo que requiere de una perfecta coordinación del metabolismo para satisfacer el aumento significativo de los requerimientos seguidos inmediatamente al parto. El metabolismo de los minerales no escapa a estos enormes cambios, especialmente el del calcio (Liesegang, et al., 2000). Todas las vacas experimentan una cierta disminución del calcio de la sangre (hipocalcemia) durante los primeros días después del parto, a la espera que los mecanismos homeostáticos que regulan el metabolismo del calcio se adapten a la gran demanda de este mineral. (Jesse, et al., 1992). Puesto que parte de la esencialidad del calcio proviene de su papel en la transmisión nerviosa y en la contracción del tejido muscular, los principales síntomas clínicos de la hipocalcemia incluyen temblores y parálisis (Horst, et al., 1997) y se ha comprobado que aproximadamente el 75% de los animales que presentan este trastorno sin ser tratados mueren. Aunque la fiebre de leche es relativamente fácil de tratar, se ha demostrado

que las vacas que la presentan son más susceptibles a otros desordenes tales como mastitis, desplazamiento de abomaso, retención de placenta y cetosis; por lo tanto, la prevención es la mejor estrategia para evitar estos problemas. En Estados Unidos, a lo menos el 70% de las vacas en leche padece hipocalcemia clínica o subclínica. Sin embargo, solo el 8% exhibe la forma clínica (Hutjens, 1996; Moore et al, 2000). En Chile, perfiles metabólicos realizados a vacas entre los 7 y 14 días posparto, muestran una incidencia de hipocalcemia (clínica + subclínica) de un 85% lo que alerta sobre la importancia de prevenir este trastorno: es fundamental tomar medidas preventivas, especialmente para poder evitar los casos de hipocalcemia subclínica, que es un problema de rebaño, imperceptible y que causa grandes pérdidas económicas. El siguiente trabajo tiene como finalidad hacer una revisión de los mecanismos homeostáticos que intervienen en la regulación del calcio, los factores que desencadenan trastornos en su metabolismo y los fundamentos que avalan los métodos de prevención.

➤ **Gallegos HMP, Nájera RCI, Martínez CML, Quintero SJS., 2004
“Condición Corporal y Niveles Séricos de Ca, P, Mg, Na y K en
el Periodo Pre y Postparto en Vacas Holstein- Friesian”**

Con el propósito de determinar los niveles séricos de Calcio (Ca), fósforo (P), magnesio (Mg), sodio (Na) y potasio (K), durante el periodo pre y postparto, así como la variación en la condición corporal (CC) en vacas Holstein-Friesian de diferentes lactancias. Se utilizaron 39 vacas Holstein-Friesian, divididas en cuatro grupos: vaquillas (n = 9); vacas primera lactancia (n = 11); segunda lactancia (n = 10) y tercera lactancia (n = 9). La CC de los animales se evaluó en la escala del 1 al 5 y para la determinación de minerales se tomaron muestras sanguíneas de la vena coccígea, Tanto la evaluación de la CC como la toma de muestras

sanguíneas, se realizaron semanalmente, desde los $10.05 \pm .85$ d preparto hasta $30.19 \pm .41$ d postparto; el suero sanguíneo se conservó a -20°C hasta su análisis. La concentración de Ca, P, Mg, Na y K se determinó mediante espectrofotometría de absorción atómica. Para el análisis de los datos se utilizó un ANOVA y la comparación de medias se estableció mediante una prueba de t student. La CC general fue de $3.0 \pm .03$ y $2.5 \pm .34$, ($P < 0.05$), durante el periodo preparto y postparto, respectivamente. No hubo diferencia estadística por periodo entre lactancias ($P > 0.05$). Para el caso del periodo postparto, la pérdida de CC en general fue de 0.5. La concentración media de Ca fue de $8.41 \pm .23$ y $7.54 \pm .12$ mg/dl; de P $7.49 \pm .20$ y $7.44 \pm .13$ mg/dl; de Mg $1.92 \pm .08$ y $1.90 \pm .04$ mg/dl; Na 591.2 ± 45.70 mg/dl y 603.3 ± 29.26 y para K $15.88 \pm .63$ y $18.40 \pm .55$ mg/dl, para el periodo preparto y postparto, respectivamente.

De los resultados obtenidos se concluye que la pérdida de la CC fue mayor a la considerada como normal durante el periodo postparto temprano. Los minerales Ca, P, Mg y K se comportaron dentro de los niveles aceptables en ambos periodos dentro de los cuatro grupos. En cuanto al Na, los niveles obtenidos en general, fueron superiores a los reportados por algunos investigadores, lo que puede ser por el tipo de dieta que los animales consumieron durante el muestreo, así como el hecho de tener NaCl y bicarbonato de sodio a libre acceso durante todo el ciclo productivo.

- Di Michele de Rosa Silvana, Otaiza V. Edgar y Cumare., 1977: “Valores Hematológicos y de la Química Sanguínea en Bovinos de los Estados Carabobo y Guarico. I. Minerales, Algunas Enzimas y Electrolitos.” y obtuvo los siguientes resultados:

Valores promedios y desviación standard de algunos electrolitos en suero y sangre de bovinos hembras localizados en el Estado Carabobo (276 animales).

		Novillas Edad: 16 a 20 meses Holstein Puro	Adultas Edad: 3 a 7 años Holstein Puro	Adultas Edad: 3 a 7 años Mestizo P. Suizo
Parámetros (mg/100 ml)		(n = 21)	(n = 70)	(n = 185)
Suero				
Sodio		308,6 $\pm$ 4,7	310,0 $\pm$ 30,9	307,1 $\pm$ 22,5
Potasio		17,7 $\pm$ 2,5	16,2 $\pm$ 2,0	16,4 $\pm$ 2,1
Magnesio		1,9 $\pm$ 0,5	2,6 $\pm$ 0,5	2,1 $\pm$ 0,4
Calcio		9,4 $\pm$ 2,9	8,1 $\pm$ 3,3	9,1 $\pm$ 2,3
Fósforo		6,5 $\pm$ 0,7	5,6 $\pm$ 1,0	5,8 $\pm$ 1,3
Sangre				
Sodio		241,8 $\pm$ 7,1	260,0 $\pm$ 8,4	259,8 $\pm$ 13,3
Potasio		36,83 $\pm$ 7,4	37,83 $\pm$ 7,2	37,3 $\pm$ 6,7
Calcio		7,4 $\pm$ 0,4	7,4 $\pm$ 0,4	7,2 $\pm$ 1,0

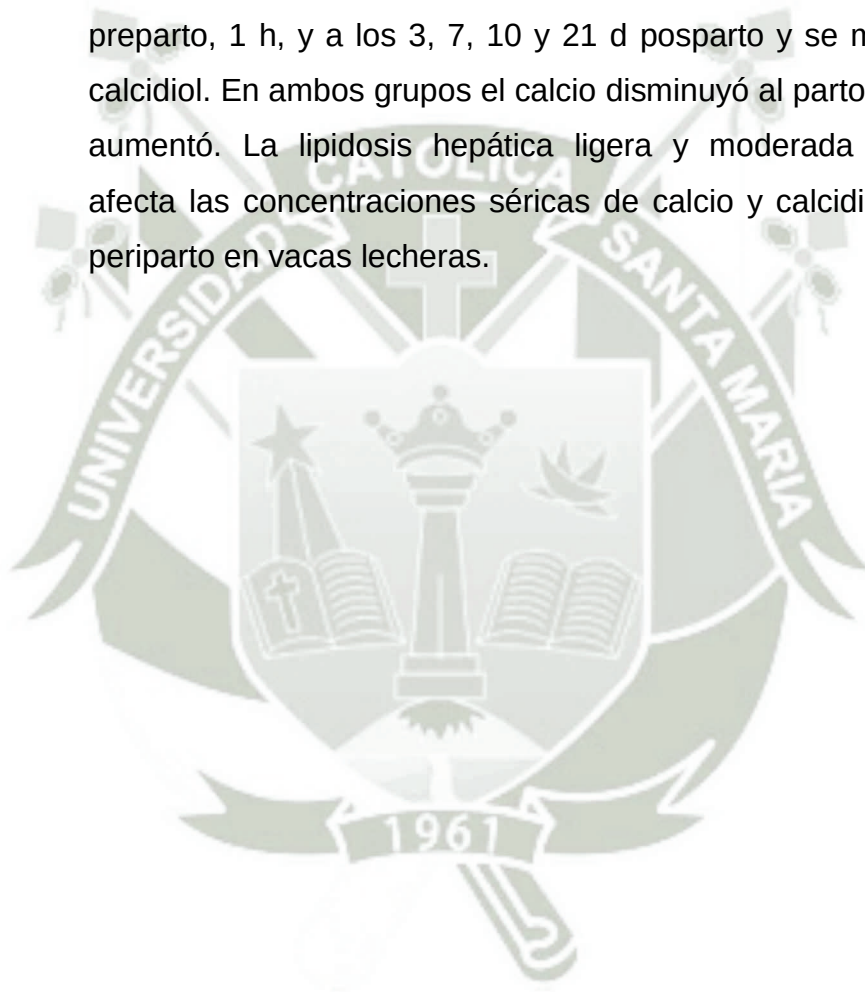
Valores promedios y desviación standard de algunos electrolitos en suero y sangre de 357 bovinos hembras del Estado Guárico. La edad de los animales osciló entre 3 y 7 años.

		Cebú Puro	Mestizo Holstein	Mestizo Pardo Suizo	Mestizo Cebú
Parámetros (Unidades)		(n = 40)	(n = 40)	(n = 98)	(n = 179)
Sodio		305,9 $\pm$ 6,0	325,9 $\pm$ 26,9	315,1 $\pm$ 14,9	311,1 $\pm$ 10,7
Potasio		19,8 $\pm$ 3,3	20,0 $\pm$ 3,1	21,2 $\pm$ 3,5	19,5 $\pm$ 2,6
Magnesio	Suero	3,0 $\pm$ 0,4	2,8 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 0,7
Calcio		9,6 $\pm$ 0,5	9,0 $\pm$ 0,8	10,1 $\pm$ 1,1	10,1 $\pm$ 0,9
Fósforo		4,3 $\pm$ 1,0	3,7 $\pm$ 1,2	4,3 $\pm$ 1,1	4,2 $\pm$ 1,1
Sodio		257,8 $\pm$ 9,9	260,6 $\pm$ 16,4	255,1 $\pm$ 15,0	254,6 $\pm$ 12,2
Potasio	Sangre	35,1 $\pm$ 13,4	38,5 $\pm$ 14,2	36,1	$\pm$ 10,134,6 $\pm$ 10,1
Calcio		6,5 $\pm$ 0,6	6,6 $\pm$ 0,6	6,5 $\pm$ 0,6	6,7 $\pm$ 0,6

➤ **H. SALGADO (2013), Metabolitos de vitamina D en lipidosis hepática, secreción de calcio en calostro y prostaglandina f2alfa en la fisiopatología de la hipocalcemia en vacas lecheras**

La hipocalcemia subclínica es un trastorno metabólico que se presenta con alta frecuencia posparto y afecta la salud y la producción en las vacas lecheras. En el primer trabajo se probó si los dos primeros ordeños parciales de calostro afectan la concentración sérica de calcio en vacas Holstein multíparas del grupo 1 (n=10). En el grupo 2 (n=10) se les extrajo todo el calostro. Se obtuvo suero 7 d preparto, al parto y cada 4 h hasta las 32 h posparto y se midió calcio, fósforo y magnesio. En calostro se determinó el calcio. En ambos grupos, el calcio y fósforo disminuyeron al parto ($p < 0.05$). El ordeño parcial de calostro en el primer y segundo ordeño posparto no previene la hipocalcemia subclínica. En el segundo experimento se probó el efecto de cloprostenol sódico sobre el calcio sérico y la incidencia de patologías reproductivas en 80 vacas multíparas de raza holstein. El grupo 1 (n=38) recibió 500 μ g de cloprostenol sódico a 1 y 48 h posparto. El grupo 2 fue el control (n=42). En 10 vacas por grupo

se tomaron muestras de sangre a 1, 3, 12, 24, 48 h y 7 d posparto. El calcio aumentó al día 7 en el grupo 1, el calcitriol incrementó en los animales del grupo 2 a las 24 y 48 h posparto. En conclusión, el cloprostenol sódico a 1 y 48 h posparto aumenta la concentración sérica de calcio a al día 7 posparto y reduce el número de días abiertos. En el tercer trabajo se evaluó el efecto de la lipidosis hepática sobre calcio y calcidiol sérico. El grupo 1 (n=7) fueron vacas con lipidosis hepática normal, el grupo 2 fueron animales con lipidosis moderada (n=6). Se tomaron muestras de sangre 3 a 7 d preparto, 1 h, y a los 3, 7, 10 y 21 d posparto y se midió calcio y calcidiol. En ambos grupos el calcio disminuyó al parto y el calcitriol aumentó. La lipidosis hepática ligera y moderada preparto no afecta las concentraciones séricas de calcio y calcidiol durante el periparto en vacas lecheras.



III. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1. MATERIALES.

3.1.1. Localización del trabajo.

A. Localización espacial.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el Fundo América de la Irrigación Santa Rita de Sigwas, Distrito Santa Rita de Sigwas, Provincia de Arequipa y Departamento de Arequipa, se encuentra ubicada a 120 km de la capital del Departamento de Arequipa.

A una altitud entre los 1268 m.s.n.m., la temperatura promedio máxima es de 22.9 C° y la temperatura promedio mínima es de 16.7 C°.

Fuente: Senamhi (2014)

B. Localización temporal.

El período de análisis de datos y de experimentación y del presente trabajo de investigación, se realizó en el período comprendido entre los meses de Abril hasta el mes de Mayo del año 2015.

3.1.2. Material biológico.

- 88 Muestras de sangre procedentes de 44 vacas de la raza Holstein Friesian en estado de transición, pre y postparto temprano.

3.1.3. Material de Laboratorio

- Mandil

3.1.4. Material de campo.

- Registros reproductivos del productor.
- Algodón.
- Soga.

- Maletín médico de campo.
- Botas de campo.
- Mameluco de trabajo.
- Guantes de látex

3.1.5. Equipos y materiales.

- Calculadora
- Fotocolorímetro
- Centrífuga

3.1.6. Materiales digitales.

- 01 equipo Laptop.
- Cámara digital.
- Memoria USB.

3.1.7. Otros materiales.

- Computadora con software Word, Excel.
- Fichas para el registro de los animales muestreados.
- Cronograma de muestreo.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Muestreo

A. Universo.

Se encontró compuesto por la población total de vacas del Fundo América de la Irrigación de Santa Rita de Sigüas que fue de 400 animales al inicio del estudio

B. Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra para este estudio estuvo conformado por 44 vacas en período de transición pre y postparto las cuales se tomaron mediante un muestreo aleatorio estratificado.

- Factores de inclusión

- ✓ Vacas en transición de 2 o 3 días preparto y día 17 post parto
- ✓ Vacas multíparas
- ✓ Vaca de Raza Holstein
- Factores de exclusión
 - ✓ Primerizas
 - ✓ Vacas con más de 17 días postparto

3.2.2. Métodos de evaluación.

A. Metodología de la experimentación.

- **Metodología para la elección de las unidades de experimentación.**

Los 44 animales se seleccionaron aleatoriamente mediante un muestreo estratificado, donde los estratos estuvieron dados por las vacas que eran multíparas y que además se encontraban en período transición comprendido entre los 2 o 3 días antes del parto y el 17vo día postparto.

- **Metodología de experimentación**

- ✓ **Toma de muestras:** las muestras sanguíneas se tomaron mediante punción de los vasos coccígeos, con aguja para vacutainer N° 21, y en tubos al vacío sin anticoagulante y con separador/activador de coágulo (Vacutainer®). Una vez tomadas las muestras fueron rotuladas y enviadas al laboratorio en refrigeración para su posterior análisis.
- ✓ **Determinación de Ca sanguíneo:** los niveles de Ca^{2++} se determinaron fotométricamente por el método VALTEK® que utiliza cresoltaleína complexona según Moorehead y Briggs. Los clorofluorocarburos (CFC) reaccionan con el Calcio y Magnesio en medio alcalino fuerte, formándose un complejo coloreado. La interferencia del Magnesio es eliminada con la adición de 8 Hidroxiquinolina. La intensidad del color púrpura formado, es directamente

proporcional a la concentración de Calcio presente en la muestra, y se mide a 570 nm. (rango 540 a 600 nm.).

- ✓ **Reactivos:** conservados entre 15° y 25°C. y protegidos de la luz, estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
 - Reactivo 1:
 - 2-Amino-2-Metil-1-Propanol 350 mM
 - Estabilizantes e ingredientes no reactivos c.s.
 - Reactivo 2:
 - o-Cresolftaleína complexona 0.05 mM
 - 8-Hidroxiquinolina 5 mM
- ✓ Preparación del Reactivo de Trabajo: Mezclar 1 ml. de R1 con 1 gota (50 ul) de R2. Estable por 24 horas protegido de la luz.
- ✓ **Muestra:** utilizar suero ó plasma heparinizado. El uso de otros anticoagulantes puede interferir con el ensayo. Obtener la muestra evitando estasis venosa.
- ✓ **Material necesario:** espectrofotómetro manual o automático o fotocolorímetro de filtros con cubeta termoestable, capaz de medir absorbancia a 570 nm (rango 540 a 600 nm), baño termoregulado, cronómetro, pipetas, calibrador y sueros controles.
- ✓ **Técnica:**

		Blanco	Calibrador	Muestra
Calibrador	(mL)	---	0.01	---
Muestra	(mL)	---	---	0.01
Reactivo de Trabajo	(mL)	1.00	1.00	1.00
Mezclar e incubar a lo menos 60 segundos y leer las absorbancias contra blanco de reactivos. El color resultante es estable por a lo menos 1 hora.				

Fuente: Valtek, (2014)

Los análisis se realizaron en un laboratorio comercial certificado (SUIZALAB).

B. Recopilación de la información.

- En el campo.
 - ✓ La información se obtuvo mediante la toma de muestra sanguínea
- En la biblioteca.
 - ✓ Libros relacionados al tema.
 - ✓ Revistas científicas especializadas.
- En otros ambientes generadores de la información científica.
 - ✓ Internet páginas Web relacionadas al tema.
 - ✓ Intercambio de información con profesionales de campo.
 - ✓ Eventos científicos relacionados nacionales e internacionales.

3.2.3. Variables de respuesta.

A. Variables independientes.

- Vacas en periodo de transición (2 o 3 días preparto)
- Vacas en periodo de transición (día 17 postparto)

B. Variables dependientes.

- Niveles de Ca sanguíneo (mg/dl)
- Presencia o ausencia de hipocalcemia subclínica a los 2 ó 3 días pre parto.
- Presencia o ausencia de hipocalcemia subclínica al día 17 post parto.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE Ca EN SANGRE EN VACAS 2 O 3 DÍAS PRE PARTO.

Se evaluó los niveles de Ca en sangre en (**n**) 44 vacas experimentales a los 2 o 3 días preparto encontrándose un promedio (**X**) de 8.19 ± 1.09 mg/dl de Ca, con un coeficiente de variación (**CV**) es de 13.32 %, y un rango con un valor mínimo es de 4.6 mg/dl y máximo de 10.1 mg/dl.

CUADRO N° 1
NIVELES DE CALCIO EN SANGRE EN VACAS 2 ó 3 DÍAS PREPARTO

X	DS	CV	n	RANGO	
				MÍN	MÁX
8.19 mg/dl	1.09 mg/dl	13.32%	44	4.6 mg/dl	10.1 mg/dl

Se han reportado concentraciones al día del parto de Ca sérico de 9.02 y 8.86 mg/dL para vacas Holstein (Martínez et al; 2012), mencionando que el punto de corte para hipocalcemia subclínica es de valores menores o iguales a 8.59 mg/dl. De otro lado Reinhardt et al, 2011, tomo como punto de corte un valor de 8.0 mg/dl para vacas en postparto temprano, lo cual significa que los niveles de Ca en el presente estudio están, en promedio por debajo de lo recomendado Martínez et al, 2012 demostrando un cierto grado de hipocalcemia subclínica en esta etapa .

4.2. DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE Ca EN SANGRE AL DÍA 17 POST PARTO.

El promedio (**X**) de los niveles de Calcio al día 17 post parto en las 44 vacas experimentales fue de 8.84 ± 1.08 mg/dl, el coeficiente de variación (**CV**) fue de 12.23 %, el rango mínimo de 3.2 mg/dl y el rango máximo fue de 10.1 mg/dl.

Se han reportado concentraciones al día 14 postparto de Ca sérico de 9.0 a 9.5 mg/dL para vacas Holstein (Chamberlin et al; 2013), lo cual significa que los niveles de Ca en el presente estudio están en promedio ligeramente por debajo de estos valores, aunque no como para estar en hipocalcemia subclínica, al estar por encima del valor o punto de corte recomendado tanto por Reinhardt et al, 2011 (8.0 mg/dl) como por Martínez et al; 2012.(8.59 mg/dl)

CUADRO N° 2
NIVELES DE CALCIO EN SANGRE AL DÍA 17 POST-PARTO

X	DS	CV	n	RANGO	
				MÍN	MÁX
8.84 mg/dl	1.08 mg/dl	12.23 %	44	3.2 mg/dl	10.1 mg/dl

Se compararon los valores promedio de Ca entre los periodos pre y postparto mediante una prueba de *t* pareada, encontrándose diferencias estadísticas altamente significativas entre ambos períodos ($p < 0.01$)

CUADRO N° 3
PROMEDIO DEL NIVEL DE CALCIO EN LAS ETAPAS DE PRE Y POST-PARTO

ESTADO FISIOLÓGICO	PREPARTO	POSTPARTO
Ca (mg/dl)	8.19 ^a	8.84 ^b

Letras distintas denotan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$)

4.3. PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA EN LA ETAPA DE PRE Y POSTPARTO TEMPRANO

Para establecer la prevalencia de hipocalcemia clínica y subclínica se consideró el valor o punto de corte de Ca total $>$ a 8.5 mg/dl como NORMAL,

de 8.5 a 6.0 mg/dl como HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA y < a 6.0 mg/dl como HIPOCALCEMIA CLÍNICA, según lo propuesto por Goff, 2008.

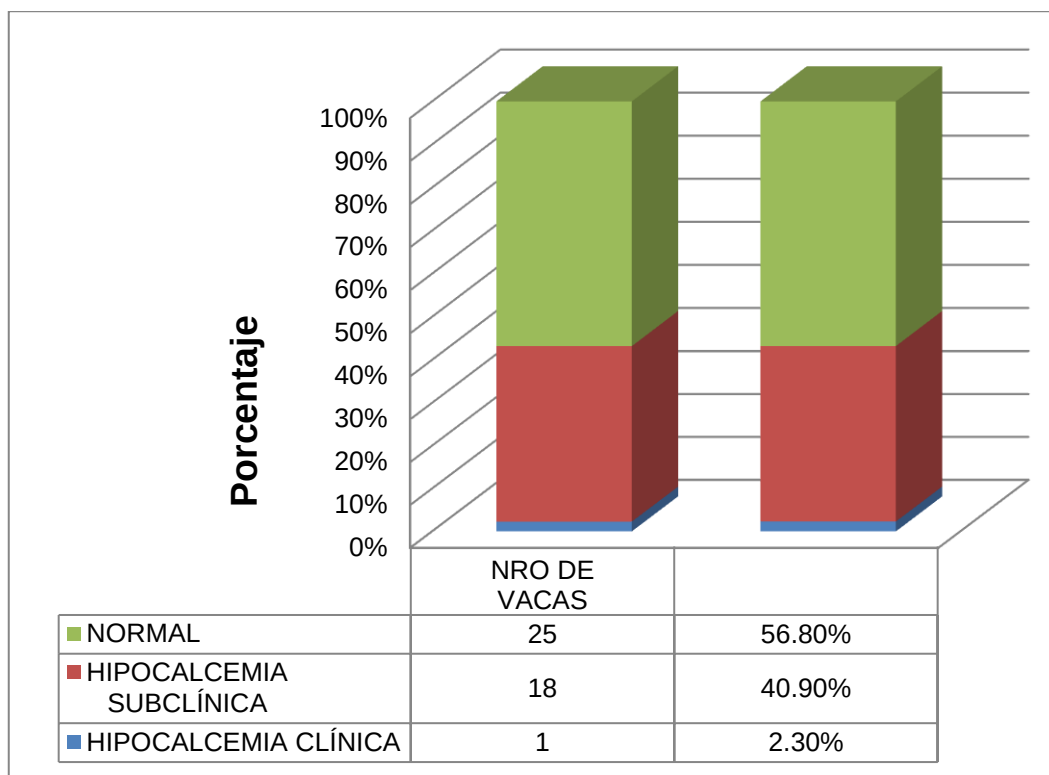
CUADRO N° 4
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA
EN LA ETAPA DE PRE PARTO

PRE-PARTO	HIPOCALCEMIA CLÍNICA	HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA	NIVELES DE CALCIO NORMALES	TOTAL
NRO DE VACAS	1	18	25	44
% DE VACAS	2.3 %	40.9 %	56.8 %	100%

Se encontró una prevalencia de hipocalcemia clínica de 2.3 % y de hipocalcemia subclínica de 40.9 %, con un 56.8 % de vacas con niveles normales de Ca sanguíneo en esta etapa.

La hipocalcemia es una enfermedad metabólica en la cual los mecanismos homeostáticos fallan para mantener concentraciones normales de Ca en la sangre al inicio de la lactación (Goff y Horst, 1997a). Mientras que la incidencia of hipocalcemia clínica en los EEUU es de aproximadamente 5% (McLaren et al., 2006), se ha reportado que tanto como que el 50% de vacas lecheras periparturientas podrían sufrir de hipocalcemia subclínica (Horst et al., 2003; Reinhardt et al., 2011) con concentraciones sanguíneas de calcio total entre 1.38 y 2.0 mmol/L (5.5 y 8.0 mg/dl); estos porcentajes de prevalencia son ligeramente superiores a los encontrados por el presente estudio.

GRÁFICO N° 1
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA EN VACAS PREPARTO (%)

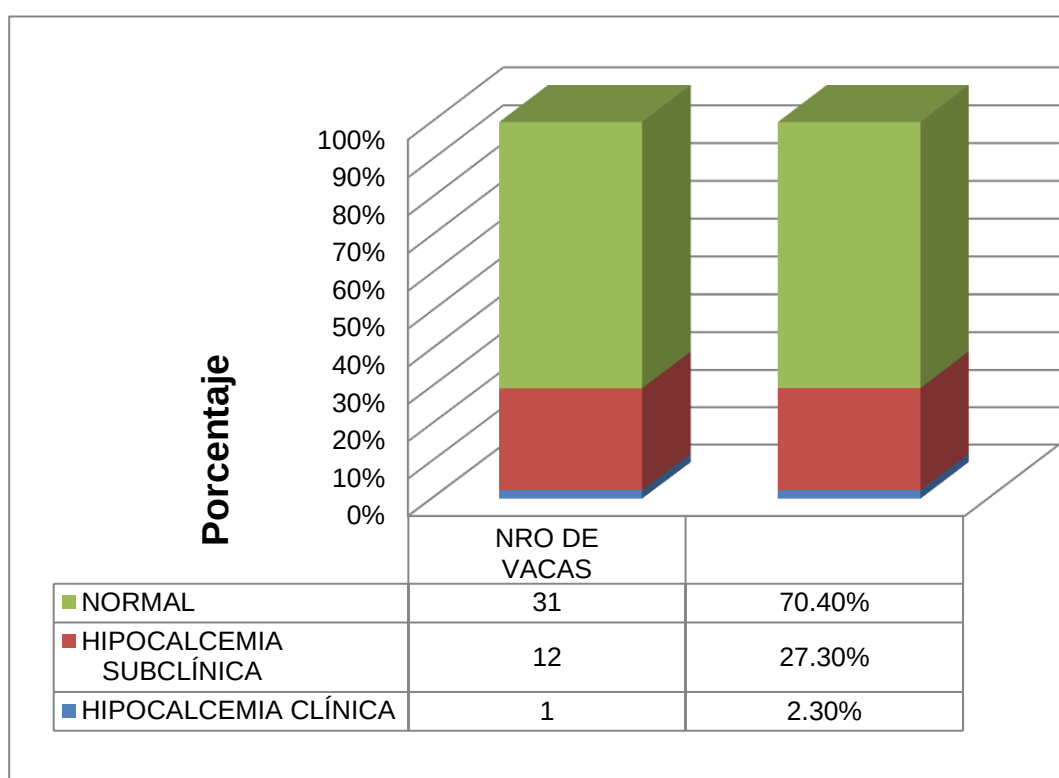


CUADRO N° 5
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA CLÍNICA Y SUBCLÍNICA
EN LA ETAPA DE POST PARTO

POSTPARTO	HIPOCALCEMIA CLÍNICA	HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA	NIVELES DE CALCIO NORMALES	TOTAL
NRO DE VACAS	1	12	31	44
% DE VACAS	2.3 %	27.3 %	70.4 %	100 %

Se encontró una prevalencia de hipocalcemia clínica de 2.3 % y de hipocalcemia subclínica de 27.3 %, con un 70.4 % de vacas con niveles normales de Ca sanguíneo en esta etapa.

GRÁFICO N° 2
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA EN VACAS POSTPARTO (%)



4.4. DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN DE LOS FACTORES PREDISPONENTES TALES COMO: NÚMERO DE PARTOS, TIPO DE ALIMENTACIÓN, USO DE SALES ANIÓNICAS, NIVEL DE PRODUCCIÓN DE LECHE.

CUADRO N° 6
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN NUMERO DE PARTOS
EN LA ETAPA DE PREPARTO

N ^{RO} DE PARTOS	2 - 3	4 - 5	> 5	TOTAL
NORMAL	9	8	1	18
HIPOCALCEMICAS	16	8	2	26

X^2 Crítico 5.99 > X^2 Calculado 0.86 Valor de $p = 0.648$

Se realizó una evaluación de la relación existente entre la presencia de hipocalcemia (clínica o subclínica) y el número de partos en las vacas en periodo preparto (n=44), donde al realizar la prueba de X^2 cuadrado se encontró que no existe relación significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el número de partos de los animales evaluados ($p > 0.05$).

CUADRO N° 7
PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN NÚMERO DE PARTOS
EN LA ETAPA DE POSTPARTO

N ^{RO} DE PARTOS	2 - 3	4 - 5	> 5	TOTAL
NORMAL	19	9	3	31
HIPOCALCEMICAS	6	5	2	13

X^2 Crítico 5.99 > X^2 Calculado 0.88 Valor de $p = 0.641$

Se realizó una evaluación de la relación existente entre la presencia de hipocalcemia (clínica o subclínica) y el número de partos, en las vacas en periodo postparto (n=44), donde al realizar la prueba de X^2 cuadrado se encontró que no existe relación significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el número de partos de los animales evaluados ($p > 0.05$).

La hipocalcemia raramente se manifiesta en animales de primera lactación pero aumenta considerablemente en animales que entran en la tercera o posteriores lactaciones (Curtis et al., 1984). Esto es debido a que presentan mayor producción de leche, y por tanto mayor demanda de calcio, y a que con

la edad disminuye la capacidad de movilizar calcio de los huesos y de estimular su absorción desde el epitelio intestinal, ya que disminuyen los receptores de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, hormona calcitrófica involucrada en la homeostasis del calcio, y aumenta la presencia de enzimas como la C24-hidroxilasa que inactiva la $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ (Johnson et al., 1995).

CUADRO N° 8

PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN EL TIPO DE ALIMENTACIÓN

NIVELES DE Ca	Ración SECAS (Ca 0.25% MS)	Ración POST-PARTO (Ca 0.72% MS)	TOTAL
NORMAL	25	38	63
HIPOCALCEMICAS	19	6	25

$$X^2 \text{ Crítico } 3.84 < X^2 \text{ Calculado } 9.44 \quad \text{Valor de } p = 0.002$$

Se realizó una evaluación de la relación existente entre la presencia de hipocalcemia (clínica o subclínica) y el tipo de alimentación, medido a través del % de Ca en la ración, en el total de muestras analizadas (n=88), donde al realizar la prueba de X^2 cuadrado, se encontró que existe relación altamente significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el tipo de alimentación a través del % de Ca en la MS de la ración ($p < 0.01$).

Período de Transición: Comprende 21 días antes del parto y entre 21 a 30 días posparto son los más críticos en un programa de alimentación de ganado de leche. Existen dietas especiales para los últimos 21 días del período seco y otra para los primeros 21 a 30 días posparto. Para poder desarrollar e implementar un manejo nutricional en el período de transición, es necesario entender los cambios metabólicos que ocurren durante este tiempo, que ya han sido analizados.

El NRC-2001 difiere de ediciones previas en que da recomendaciones para niveles de minerales y vitaminas en dietas de vacas en transición que difieren de las recomendaciones estrictas para mantenimiento y gestación. El cuadro

muestra una comparación de estas recomendaciones con respecto al NRC-1989.

Recomendaciones de minerales y vitaminas para vacas en transición (% MS dieta*).

Mineral/vitamina	NRC-1989	NRC-2001 sin sales aniónicas	NRC-2001 con sales aniónicas
Ca, %	0,39	0,45	0,60-1,50
P, %	0,24	0,3-0,4	0,3-0,40
Mg, %	0,16	0,35-0,40	0,35-0,04
Cl, %	0,20	0,15	0,8-1,20
K, %	0,65	0,52	0,52
Na, %	0,10	0,10	0,10
S, %	0,16	0,2	0,30-0,40
Vitamina A, IU/kg	1737	7300	7300
Vitamina D, IU/kg	675	1825	1825
Vitamina E, IU/kg	1,67	80	80

*Con base a un consumo de 13,7 kg/d de MS y un PV de 680 Kg
Freddy Delgado Z (2002)

CUADRO N° 9 PREVALENCIA DE HIPOCALCEMIA SEGÚN EL NIVEL DE PRODUCCIÓN DE LECHE

NIVEL DE PRODUCCIÓN	20-30 LTS	31-40 LTS	41-50 LTS	51 a +	Total
NORMALES	2	11	15	3	31
HIPOCALCÉMICAS	1	1	8	3	13

X^2 Crítico 7.81 > X^2 Calculado 2.91 Valor de p = 0.4045

Se realizó una evaluación de la relación existente entre la presencia de hipocalcemia (clínica o subclínica) y el nivel de producción de leche, en las vacas en postparto (n=44), donde al realizar la prueba de X^2 cuadrado, se encontró que no existe relación significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el nivel de producción de leche en los animales evaluados (p>0.05).

La hipocalcemia subclínica también ocurre en el periodo puerperal y se puede llegar a presentar durante los 40 primeros días después de un parto normal en vacas con elevada producción de leche (Kamgarpour et al., 1999). En estos casos las alteraciones de los niveles de calcio en sangre son menores y, a pesar de que es un proceso patológico difícil de detectar, afecta dramáticamente la salud y el bienestar de los animales. Se reduce el tamaño de los folículos ovulatorios y del cuerpo lúteo al reanudarse el siguiente ciclo reproductivo (Kamgarpour et al., 1999).

En términos generales la enfermedad de hipocalcemia aparece en ganado lechero lactante de alta producción entre los 5 y 10 años de edad, en vacas obesas y con más frecuencia entre el 3o y 7o parto con tendencia a ser recurrente en los partos posteriores. Hay diferencias de susceptibilidad entre las razas siendo las vacas Jersey las más susceptibles. El momento de presentación oscila entre una semana antes y la semana posterior al parto siendo más común entre 24 horas antes del parto y 96 horas posparto. Es importante recalcar que los niveles séricos de calcio disminuyen en todas las vacas adultas al momento del parto, debido al inicio de la lactación, pero serán susceptibles aquellas vacas que no puedan equilibrar el calcio en sangre con lo requerido para la producción de leche.

El inicio de la lactancia provoca un aumento en la demanda de calcio y por consiguiente en la homeostasis del mismo. Una vaca que produce 10 Kg de calostro, perderá un total de 23 gramos de calcio en un solo ordeño. Dicho volumen es diez veces superior a la cantidad de calcio presente en la reserva plasmática de la vaca y la pérdida de esta reserva debe ser reemplazada mediante un aumento en la absorción intestinal y la movilización ósea de calcio. Los niveles normales de calcio ionizado en sangre de vaca son de 5,1 - 4,3 mg/dl. en la hipocalcemia ligera los niveles son de 3,2 - 4.3 mg/dl. en la hipocalcemia moderada de 2.0 - 3,2 mg/dl y en la grave son inferiores a 2,0 mg/dl. Sin embargo, es difícil medir el calcio iónico, siendo más común la determinación de calcio total, cuyo valor referencial está entre 8 y 10 mg/dl. (Ceballos A. 1997)

V. CONCLUSIONES

- Se encontró un promedio de 8.19 ± 1.09 mg/dl de Ca sanguíneo, con un coeficiente de variación (CV) de 13.32 %, y con un rango de 4.6 a 10.1 mg/dl, demostrando un grado leve de hipocalcemia durante el periodo comprendido entre los 2 o 3 días previos al parto.
- Se encontró un promedio de 8.84 ± 1.08 mg/dl de Ca sanguíneo, con un coeficiente de variación (CV) de 12.23 %, y con un rango 3.2 a 10.1 mg/dl, demostrando valores normales al día 17 post parto.
- Se compararon los valores promedio de Ca entre los periodos pre y postparto, encontrándose diferencias estadísticas altamente significativas entre ambos periodos ($p < 0.01$).
- Se encontró una prevalencia de hipocalcemia clínica de 2.3 % y de hipocalcemia subclínica de 40.9 %, con un 56.8 % de vacas con niveles normales de Ca sanguíneo en el periodo preparto y una prevalencia de hipocalcemia clínica de 2.3 % y de hipocalcemia subclínica de 27.3 %, con un 70.4 % de vacas con niveles normales de Ca sanguíneo en el periodo postparto.
- Se realizó una evaluación de los factores predisponentes de hipocalcemia, encontrándose que no existe relación estadísticamente significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica o subclínica) y el número de partos, tanto en el periodo preparto, como postparto de los animales evaluados ($p > 0.05$).
- Se encontró que existe una relación estadística altamente significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el tipo de alimentación medida a través del % de Ca en la MS de la ración suministrada en los periodos pre y postparto ($p < 0.01$).
- Se encontró que no existe relación significativa entre la presencia de hipocalcemia (clínica y subclínica) y el nivel de producción de leche en los animales evaluados ($p > 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos en la siguiente investigación podemos hacer las siguientes recomendaciones:

- Evaluar periódicamente los niveles de Ca sanguíneos en los grupos de vacas de pre y post parto temprano para identificar casos de hipocalcemia subclínica y hacer las correcciones en la dieta.
- Monitorear las raciones y su nivel de Ca en el periodo preparto para evitar problemas de distocias, retenciones de placenta, metritis, mastitis y otras enfermedades causadas por bajos niveles sanguíneos de calcio.
- Cumplir con las recomendaciones nutricionales acerca del % de Ca, en la MS de la ración a vacas en preparto, ya que se encontró una relación estadística altamente significativa del % de Ca con la prevalencia de Hipocalcemia en esta etapa.
- Evaluar el uso de sales aniónicas durante el preparto para mejorar el balance catión-anión y prevenir casos de hipocalcemia durante el postparto.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. **ABU-DAMIR, H.; M. PHILLIPPO, B.H. THORP, J.S. MILNE, L. DICK y I.M. NEVISO** (1994). Effects of dietary acidity on calcium balance and mobilisation, bone morphology and 1,25 dihydroxivitamin D in prepartal dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 56: 310-318.
2. **AU, W.Y.W.** (1975). Effect of cortisol, betaestradiol and testosterone on parathyroid hormone secretion by rat parathyroid glands in vitro. *Fed. Proc.* 34: 336-338.
3. **AVIOLI, L.V.** (1981). Postmenopausal osteoporosis: prevention versus cure. *Fed. Proc.* 40: 2481-2482.
4. **AZRIA, M.** (1989). "The calcitonin. Physiology and Pharmacology". Karger, Basel, Switzerland.
5. **BARLER, P.** (2001). Disorders of calcium homeostasis en small animals. *In. Pract.* 5: 262- 269.
6. **BARTON, B.A.; D.W HODNET; N.A JORGENSEN Y H.G DELUCA** (1984). 24,25 Dihydroxyvitamin D3 administration increases incidence of parturient paresis. *J. Dairy. Sci.* 67: 1236–1239.
7. **BELLOWS, C.G.; J.N HEERSCHE y J.E. AUBIN** (1990). Determination of the capacity for proliferation and differentiation of osteoprogenitor cells in the presence and absence of dexamethasone. *Dev Biol.* 140: 132–138.
8. **BIEDEFORD, F.A.; T.K. GRAY, J.H. WALSH y J.S. FORDTRAN** (1974). Effect of calcitonin on meal simulated gastric acid secretion and serum gastrin concentration. *Gastroenterology.* 66: 343 - 346.
9. **BROWN, E. M. y MACLEOD, R. J.** (2001). Extracellular calcium sensing and extracellular calcium signalling. *Physiological Reviews.* 81: 239-297.

10. **BROWN, E.M.** (1991). Extracellular Ca^{+2} sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of Ca^{+2} and other ions as extracellular (first) messengers. *Physiol. Rev.* 7: 371- 411.
11. **CANALIS, E.; G. MAZZIOTTI, A. GIUSTINA y J.P BILEZIKIAN** (2007). Glucocorticoidinduced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int.* 18: 1319–1328.
12. **CANALIS, E.; J.M. HOCK y L.G. RAISZ** (1994). Anabolic and catabolic effects ofparathyroid hormone on bone and interactions with growth factors. En: “The Parathyroids”. Bilezikian, J.P.; R. Marcus y M.A. Levine, Eds., Raven Press, New York, pp. 65-82.
13. **CAPEN, C.C. y S.L. MARTÍN** (1983). Calcium-regulating hormones and diseases of the parathyroid gland. En: “Veterinary internal medicine: diseases of the dogs and cats”. Ettinger, S.J., Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp. 1551-1574.
14. **CARE, A.D. y R.F.L BATES** (1972). Control of secretion of parathyroid hormone and calcitonin in mammals and birds. *Gen. Comp. Endocrinol.* 3: 448-458.
15. **CEBALLOS A.,** (1997). Tratamiento y Prevención de la Hipocalcemia Postparto en Vacas Productoras de Leche, Artículo Publicado en la Revista Despertar Lechero No. 14.
16. **CHATTOPADHYAY, N.; A. MITHAL y E. M. BROWN** (1996). The calcium-sensing receptor: a window into the physiology and pathophysiology of mineral ion metabolism. *Endocr. Rev.* 17: 289 307.
17. **CHAVASSIEUX, P.; P. PASTOUREAU; M.C. CHAPUY, P.D. DELMAS y P.J. MEUNIER** (1993). Glucocorticoid-induced inhibition of osteoblastic

- bone formation in ewes: a biochemical and histomorphometric study. *Osteoporos. Int.* 3: 97-102.
18. **CHENG, I.; M. E. KLINGENSMITH, N. CHATTOPADHYAY, O. KIFOR, R. BUTTERS, D. SOYBEL, y E. M. BROWN.** (1998). Identification and localization of the extracellular calcium sensing receptor in human breast. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83: 703–707.
 19. **COLLIP, J. B.** (1925) The extract of parathyroid hormone which prevents or controls parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. *J. Biol. Chem.* 63: 395.
 20. **COOKE, N.E. y J.G. HADDAD** (1997). Vitamin D binding protein. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 87-101.
 21. **COOPER, M.S** (2004). Sensitivity of bone to glucocorticoids. *Clin. Sci.* 107: 111–123.
 22. **COOPER, M.S.; A. BLUMSOHN, P.E GODDARD, W.A. BARTLETT, C.H SHACKLETON, R EASTELL, M.HEWISON y P.M STEWART** (2003). 11b-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity predicts the effects of glucocorticoids on bone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88: 3874–3877.
 23. **CURTIS,C.R., ERB,H.N., SNIFFEN,C.J., AND SMITH,R.D.** (1984). Epidemiology of parturient paresis: predisposing factors with emphasis on dry cow feeding and management. *J. Dairy Sci.* 67, 817-825.
 24. **DELGADO, F.** (2002). Prevención de desórdenes metabólicos en la etapa pre y pos parto en bovinos de leche.
 25. **DELUCA, H.F.; J. KRISINGER y H. DARWISH** (1990). The vitamin D system. *Kidney. Int.* 38: 2-8.

26. **DVORAK, M.; M.; A SIDDIQUA, D. T. WARD, D.CARTER, S. L DALLAS, E. F. NEMETH y D. RICCARDI** (2004). Physiological changes in extracellular calcium concentration directly control osteoblast function in the absence of calciotropic hormones. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.101: 5140-5145.
27. **ENDRES, D.B. y R.K. RUDE** (1994). Mineral and bone metabolism. En: "Tiezt textbook of clinical chemistry". Burtis, A.B. y E.R. Ashwood, Eds., W.B. Saunders Co.,Philadelphia, pp.1887-1973.
28. **FARLEY, J.R.; J.E. WERDEGAL, S.L. HALL, S. HERRING y N.M. TARBAUX** (1991). Calcitonin has direct effect on 3(H)-thymidine incorporation and alkaline phosphatase activity in human osteoblast-line cells. *Calcif. Tissue. Int.* 48: 297-301.
29. **FIDALGO, L.E.; J. RAMOS; G. SANTAMARINA, M^a.L. SUÁREZ, L. ESPINO y A. GOICOA** (2000). Indicadores bioquímicos de la homeostasis cálcica y de la actividad corticoadrenal en vacas parésicas. *Med. Vet.* 17: 194-201.
30. **FRIEDMAN, J. y F.A. GESEK** (1993). Calcium transport in renal epithelial cells. *Am. J. Physiol.* 264: F181-F198.
31. **GARRET, J.E.; H. TAMIR; O. KIFOR; R.T. SIMIN; K.V ROGERS; R.F. GAGEL y E.M. BROWN** (1996). Calcitonin-secreting cells of the thyroid express extracellular calcium-sensing receptor gene. *Endocrinol.* 137: 1873-1881.
32. **GOFF, J.P.** (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 176: 50–57.

33. **GOFF, J.P.; E.T. LITTLEDIKE y R.L. HORST** (1986). Effect of synthetic bovine parathyroid hormone in dairy cows: prevention of hypocalcemic paresis. *J. Dairy. Sci.* 69: 2278- 2289.
34. **GOFF, J. P., Y R. L. HORST.** (1997a). Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80:176–186.
35. **GRECO, D. y G.H. STABENFELDT** (1999). Glándulas endocrinas y su función. En: “Fisiología veterinaria”. Cunningham, J.G., Ed., McGraw-Hill, México D.F., pp. 456- 499.
36. **GUYTON, A.C. y J.E. HALL** (2006c). Hemostasia y coagulación sanguínea. En: Guyton, AC y Hall, JE. “Tratado de Fisiología Médica”. Undécima edición. Madrid: Elsevier, pp. 457-467.
37. **GUYTON, AC y J.E. HALL** (2006a). Hormona paratiroidea, calcitonina, metabolismo del calcio y el fosfato, vitamina D, huesos y dientes. En: Guyton, AC y Hall, JE. “Tratado de Fisiología Médica”. Undécima edición. Madrid: Elsevier, pp. 978-995. **GUYTON, A.C. y**
38. **HABENER, J.F.; M. ROSENBLATT y J.T. POTTS** (1984). Parathyroid hormone: Biochemical aspects ob biosynthesis, secretion, action, and metabolism. *Physiol. Rev.* 64: 985-982.
39. **HAUSSLER, M.R.; P.W. JURUTKA, I.C. HSIEH, P.D. THOMPSON, S.H. SEZNICK, C.A ILAUSSER y G.K. WHITFIELD** (1995).New understanding of the molecular mechanism of receptor-mediated genomic actions of the vitamin D hormone. *Bone*.17: 33S-38S
40. **HENRY, H.L.** (1997). 25 (OH)D3 metabolism in kidney cell culture: lack of direct effect of estradiol. *Am. J. Physiol.* 240: E119-E124.

41. **HIBBS, J.W. y W.D. POUNDEN** (1955). Studies on milk fever in dairy cows. IV. Prevention by short-time, prepartum feeding of massive doses of vitamin D. *J. Dairy. Sci.* 38: 65-69.
42. **HOFBAUER, L.C.; B.F. GORI, L. RIGGS, D.L. LACEY, C.R. DUNSTAN, T.C. SPELSBERG y S. KHOS**
43. **LA** (1999). Stimulation of osteoprotegerin ligand and inhibition of osteoprotegerin production by glucocorticoids in human osteoblastic lineage cells: potential paracrine mechanism of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinol.* 140: 4832-4389.
44. **HOLICK, M.F.** (1997). Photobiology of vitamin D. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 33-40.
45. **HORST, R.H.; J.P. GOFF, T.A. REINHARDT y D.R. BUXTON** (1997). Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy. Sci.* 80: 1269–1280.
46. **HORST, R.L.; J.P. GOFF y T.A. REINHARDT** (1994). Symposium: calcium metabolism and utilization. *J. Dairy. Sci.* 77: 1936-1951.
47. **HOVE, K. y T. KRISTIANSEN** (1984). Oral 1,25-dihydroxyvitamin D3 in prevention of milk fever. *Acta. Vet. Scand.* 25: 510-525.
48. **HUNT, E. y J.T. BLACKWELDER** (2001) Disorders of calcium metabolism. En: Large animal internal medicine. Smith, B.P., Ed., Mosby, St. Louis, pp. 1248-1254.
49. **HURWITZ, S.** (1996). Homeostatic control of plasma calcium concentration. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 31: 41-100.

50. **HURWITZ, S.; S. FISHMAN; A. BAR; M. PINES; G. RISENFELD y H. TALPAZ** (1983). Simulation of calcium homeostasis: modeling and parameter estimation. *Am. J. Physiol.* 245: R664-R672.
51. **J.E. HALL** (2006b). Excitación del músculo esquelético: transmisión neuromuscular y acoplamiento excitación contracción. En: Guyton, AC y Hall, JE. "Tratado de Fisiología Médica". Undécima edición. Madrid: Elsevier, pp. 85-90.
52. **JOHNSON, J.A., BECKMAN, M.J., PANSINI-PORTA, A., CHRISTAKOS, S., BRUNS, M.E., BEITZ, D.C., HORST, R.L., AND REINHARDT, T.A.** (1995). Age and gender effects on 1,25-dihydroxyvitamin D₃-regulated gene expression. *Exp. Gerontol.* 30, 631-643.
53. **JORGENSEN, R.J.; N.R. NYENGAARD; S. HARA; J.M. ENEMARK y P.H. ANDERSEN** (1998). Rumen motility during induced hyper and hypocalcaemia. *Acta. Vet. Scand.* 39: 331-338.
54. **KAMGARPOUR, R., DANIEL, R.C., FENWICK, D.C., MCGUIGAN, K., AND MURPHY, G.** (1999). Post partum subclinical hypocalcaemia and effects on ovarian function and uterine involution in a dairy herd. *Vet. J.* 158, 59-67.
55. **KUMAR, R.** (1997). Vitamin D and the kidney. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 273-292.
56. **MACISAAC, R.J.; I.W. CAPLE y J.A. DANKS** (1991). Ontogeny of parathyroid hormone-related protein in the ovine parathyroid gland. *Endocrinol.* 129: 757-764.

57. **MANOLAGAS, S.C Y R.S WEINSTEIN** (1999). New developments in the pathogenesis and treatment of steroid-induced osteoporosis. *J. B. Miner. Res.* 14: 1061–1066.
58. **MARTINEZ, N., C. A. RISCO, F. S. LIMA, R. S. BISINOTTO, L. F. GRECO, E. S. RIBEIRO, F. MAUNSELL, K. GALVÃO, y J. E. P. SANTOS.** (2012). Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J. Dairy Sci.* 95:7158–7172
59. **MOATE, P.J.; K.M. SCHNEIDER; D.D. LEAVER y D.C. MORRIS** (1987). Effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on the calcium and magnesium metabolism of lactating cows. *Aust. Vet. J.* 64: 73-75.
60. **MOORE, C.W.** (1970). Ionized calcium in normal ultrafiltrates and whole blood determined by ion exchange electrodes. *J. Clin. Invest.* 49: 318-325.
61. **MUNSON, P.L. y P.F. HIRSCH** (1992). Importance of calcitonin in physiology, clinical pharmacology and medicine. *Bone.Miner.* 16: 162-165.
62. **MURRAY, R. D.; J.E. HORSFIELD, W.D. MC CORMICK, H.J WILLIAMS, y D. WARD** (2008). Historical and current perspectives on the treatment, control and pathogenesis of milk fever in dairy cattle. *Vet. Rec.* 163: 561-565.
63. **NAGODE, L.A. y D.J. CHEW** (1992). Nephrocalcinosis caused by hyperparathyroidism in progression of renal failure: Treatment with calcitriol. *Semin. Vet. Med. Surg. Small. Anim.* 7: 202 - 220.
64. **NAKAO, T. y E. GRUNERT** (1990). Adrenocortical function in cows with the downer syndrome. *J. Vet. Med. A.* 37: 610-613.

65. **NEMETH, E. F. y A. SCARPA** (1987). Rapid mobilization of cellular Ca^{2+} in bovine parathyroid cells evoked by extracellular divalent cations: evidence for a cell surface calcium receptor. *J. Biol. Chem.* 262: 5188-5196.
66. **OKURA, N.; N. YAMAGISHI, Y. NAITO y M. KOIWA** (2007). Dose response to vaginal administration of 1,25dihydroxyvitamin D3 to cows. *Vet. J.* 174: 203–205
67. **PAYNE, J.M.** (1981). Enfermedades metabólicas de los animales domésticos. Acribia, Zaragoza.
68. **PEARCE, G.; D.A. TABENSKY, P.D. DELMAS, H.W. BAKER y E. SEEMAN** (1998). Corticosteroid-induced bone loss in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83: 801–806.
69. **PROSCAL, D.A.; W.H. OKAMURA y A.W. NORMAN** (1985). Structural requirements for the interaction of $1\alpha,25(\text{OH})_2$ -vitamin D3 with its chick intestinal receptor system. *J. Biol. Chem.* 250: 8382-8388.
70. **RAMBERG, C.F.; D.S. KRONFELD y G.D.A. WILSON** (1975). Regulation of calcium metabolism in cattle during growth, lactation and change in diet. En: “Digestion and metabolism in the ruminant”. McDonald I.W y A.C.I. Warner, Eds., University New England Publications, Armidale, pp. 745-763.
71. **RIOND, J.L.; A. LIESEGGANG, M. WANNER, C. KAISER, M. DOBELI y H.I. JEMELKA** (1999). Effects of EDTA-induced hypocalcaemia and stress on plasma TNFalpha, Il-1-ra, G-CSF, GM-CSF and S-100 in dairy cows. *Vet. Res. Comm.* 23: 299-306.

72. **RODRÍGUEZ, M.** (1995). Hormonas reguladoras del calcio. En: "Fisiología Veterinaria". García, A.; F. Castejón; L.F. De la Cruz; J. González; M.D. Murillo y G. Salido, Eds., McGraw-Hill Interamericana, Madrid, pp. 719-738.
73. **ROSOL T.J. y C.C. CAPEN** (1997). Pathophysiology of calcium, phosphorus and magnesium metabolism in animals. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 26:1155-1184
74. **ROSOL, T.J.; D.J. CHEW; L.A. NAGODE y P. SCHENCK** (2000). Disorders of calcium. Hypercalcemia and hypocalcemia. En: "Fluid therapy in small animal practice". Dibartola, S.P., Ed., Saunders Co., Philadelphia, pp. 108-162.
75. **SANDERS, J.L.; N. CHATTOPADHYAY, O. KIFOR, T. YAMAGUCHI, R.R. BUTTERS y E.M. BROWN** (2000). Extracellular calcium-sensing receptor expression and its potential role in regulating parathyroid hormone-related peptide secretion in human breast cancer cell lines. *Endocrinol.* 141: 4357-4364.
76. **SANSOM, B.F.; W.M. ALLEN, D.C DAVIES, M.N. HOARE, J.R. STENTON y M.J. VAGG** (1976). Use of 1α -OH cholecalciferol in preventing postparturient hypocalcaemia and its potential value for the prevention of milk fever in dairy cows. *Vet. Rec.* 99: 310-312.
77. **SASSER, R.G.; P.E. FALK y R.H. ROSS** (1979). Estrogen in plasma of parturient paretic and normal cows. *J. Dairy. Sci.* 62: 551-556.
78. **SCHNEIDER, N.; A.P. TEITELBAUM y W.F. NEUMAN** (1980). Tissue deposition and metabolism of ^{125}I -labeled synthetic amino-terminal parathyroid hormone PTH 1- 34. *Calcif. Tissue Int.* 30: 147-150.

79. **SCHOENMAKERS, I.; NAP R.C.; J.A. MOL y H.A.W. HAZEWINKE**
(1999). Calcium metabolism: An overview of its hormonal regulation and interrelation with skeletal integrity. *Vet. Quart.* 21: 147-153.
80. **SELA, A.; R. KILAV y T. NAVEH-MANY** (1997). Regulation of parathyroid hormone gene expression and parathyroid cell proliferation by vitamin D, calcium and phosphate. En: "Vitamin D: chemistry, biology and the steroid hormone". Norman, A.W.; R. Bouillon y M. Thomasset, Eds., Riverside, California, pp. 260 267.
81. **SILVA, J.H. y M.J. RUIZ MORENO** (1998). Calcio y vitamina D. Su relación con el sistema inmunológico. Revisión bibliográfica. *Med. Vet.* 15: 15-22.
82. **SUDA, T. y B, TAKAHASHI** (1997). Vitamin D and osteoclastogenesis. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 329-340.
83. **THOMASSET, M.** (1997). Calbindin-D 9K. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 223-232.
84. **TOFFALETTI, J.** (1983). Ionized calcium measurement: analytical and clinical aspects. *Lab. Manag.* 7: 31-35.
85. **TYZARD, I** (1995). Inmunología Veterinaria. McGraw-Hill Interamericana, México D.F.
86. **VALTEK, (2014).** CALCIO (CFC) Reactivo líquido para la determinación fotométrica de Calcio en suero, plasma u orina. Valtek Diagnostics, Santiago, Chile
87. **VAN HOUTEN, J.; P. DANN, G MCGEOCH, E. M BROWN, K KRAPCHO, M. NEVILLE, y J. J. WYSOLMERSKI** (2004) The calcium-

- sensing receptor regulates mammary gland parathyroid hormone-related protein production and calcium transport. *J. Clin. Invest.* 113: 598-608.
88. **WARD, D.T. y RICCARDI, D.** (2002). Renal physiology of the extracellular calcium-sensing receptor. *Pflugers Archiv: Euro. J. Physiol.* 445: 169-176.
89. **WASSERMAN, R.H.** (1997). Vitamin D and intestinal absorption of calcium and phosphorus. En: "Vitamin D". Feldman D., Ed., Academic Press, New York, pp. 259-273.
90. **YANAGAWA, N. y D.B.N. LEE** (1992). Renal handling of calcium and phosphorus. En: "Disorders of Bone and Mineral". Coe, F.L. y M.J. Favus, Eds., Raven press, New York, pp. 3-40.
91. **YOUNG, J.D.E.; J.S. KO y Z.A. COHN** (1984). The increase in intracellular free calcium associated with IgG 25/1 Fc receptor-ligand interactions: role in phagocytosis. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 81: 5430-5434.
92. **ZEGARRA, J.** (2012) Diseños experimentales II en veterinaria. Apuntes de clase y Diapositivas

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1 CONSTANCIA



CONSTANCIA

Por la presente, se deja constar que la Srta. **YENNY ERICA VARGAS ALANOCA**, identificada con DNI N° 43263788, bachiller de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Católica de Santa María, ejecutó su Proyecto de Tesis "Prevalencia de Hipocalcemia Subclínica y Factores Predisponentes en Vacas Lecheras Pre y Post – Parto bajo un sistema intensivo de producción" en Irrigación de Santa Rita, Fundo América Arequipa 2015, siendo supervisada por el Dr. Saulo Arias Guzmán, Médico Veterinario y Zootecnista, especialista de Fundo América, durante las fechas del 03 de Abril al 22 de Mayo del 2015.

Se emite la constancia a solicitud de la interesada, para fines que vea por conveniente.

Santa Rita de Siguan, 01 de Octubre del 2015



Ing. Enrique Lozada Casapia
Gerente General Fundo América S.A.C.

José Enrique Lozada Casapia
GERENTE GENERAL
FUNDO AMERICA S.A.C.

Calle Jerusalén No. 201-E. Of. 3-2. Cercado. AREQUIPA - PERÚ.
Sede Productiva: Lateral 9 Lote 147. Santa Rita de Siguan. AREQUIPA - PERÚ.
Teléfonos: +51 54 – 205260 / +51 54 – 558090

ANEXO N° 2

RACIONES POSTPARTO Y PREPARTO DE FUNDO AMÉRICA

		Fecha 26/09/2014			
FUNDO AMÉRICA		SECAS			
		ACTUAL		PROPUESTA	
INSUMO	Precio	Kg X Vaca	%	Kg X Vaca	%
AFRECHO	0,7	1,00	33,33	1,32	44,07
Broza de Quinoa	0,55	0,15	5,00	0,50	16,67
Harina de Quinoa	1	0,20	6,67	0,20	6,67
MAIZ	1,24	1,10	36,67	0,57	19,16
TORTA DE SOYA	1,9	0,45	15,00	0,30	10,10
H. INT. SOYA	1,9		-		-
COCHINILLA	0,75				-
NOVAPREMIX	13,7	0,03	1,00	0,03	1,00
Custom Pack #60617	16,57		-		
Custom Pack 848	13,37				
MYCOSORB	24,5	0,01	0,33	0,01	0,33
PROCREATIN	24	0,01	0,33	0,01	0,33
UREA	1,64	0,050	1,67	0,050	1,67
SESQUICARBONATO	1,81		-		-
ENERGY FAT	3,8		-		-
Cironsol	8,96		-		-
TOTAL		3,00	100	3,00	100
Costo x Kg. Concentrado		1,39		1,22	
Consumo MS		2,70		2,70	
ENSILADO DE MAIZ	0,16	45,00		45,00	
ALFALFA FRESCA	0,11				
Heno de Alfalfa	0,5				
Broza de frejol	0,5				
Consumo MS Total		15,3		15,3	
Costo Vaca/día		11,38		10,87	
Contenido Nutricional					
Proteína, %		11,6		11,6	
Fibra Cruda, %		25,2		26,5	
Energía Neta (l), Mcal/Kg		1,51		1,5	
Grasa, %		3,2		3,2	
Ca, %		0,25		0,25	
NDT, %					

FECHA		16/02/2015							
FUNDO AMÉRICA		POSTPARTO				PREPARTO			
		ACTUAL		PROPUESTA		ACTUAL		PROPUESTA	
INSUMO	Precio	Kg X Vaca	%	Kg X Vaca	%	Kg X Vaca	%	Kg X Vaca	%
AFRECHO	0,89	0,40	5,04	0,64	7,96	1,66	34,04	1,68	34,47
Broza de Quinua	0,55	0,30	3,75	0,30	3,75	0,40	8,20	0,40	8,20
Harina de Quinua	1,05	0,25	3,12	0,25	3,13	0,50	10,25	0,50	10,25
Ajonjolí	0,85		-		-		-		-
Achiote	0,7		-		-		-		-
PEPA ALGODÓN	1,2	0,52	6,56	0,53	6,63		-		-
Pasta de Algodón	1,32		-		-		-		-
Castaña	1,35		-		-		-		-
MAIZ	1,16	2,93	36,63	3,09	38,65	0,76	15,63	0,79	16,29
TORTA DE SOYA	1,8	2,00	25,00	1,50	18,75	0,45	9,29	0,31	6,35
H. INT. SOYA	1,76	0,68	8,56	0,75	9,38	0,92	18,85	1,00	20,49
COCHINILLA	0,75	0,28	3,44	0,28	3,50		-		-
NOVAPREMIX	14,75		-		-		-		-
Custom Pack #60617	26,63	0,115	1,44	0,115	1,44	0,115	2,36	0,115	2,36
Custom Pack 848	12,26		-		-		-		-
MYCOSORB	28,91		-		-		-		-
PROCREATIN	30,05		-		-		-		-
Glukogen	21,24		-		-		-		-
Safmanan	26,33		-		-		-		-
SAL COMUN	0,44	0,07	0,88	0,07	0,88		-		-
CARBONATO CALCIO	0,3	0,142	1,77	0,14	1,76		-		-
NITROSHURE	10,5	0,02	0,25	0,02	0,25		-		-
OPTIGEN	11,68	0,02	0,25	0,02	0,25		-		-
UREA	1,64	0,035	0,44	0,05	0,63	0,060	1,23	0,07	1,43
SESQUICARBONATO	2,22	0,12	1,50	0,12	1,50		-		-
ENERGY FAT	4,62	0,10	1,25	0,12	1,45		-		-
Cironsol	7,91	0,01	0,13	0,01	0,13	0,008	0,16	0,008	0,16
TOTAL		8,00	100	8,00	100	4,88	100	4,88	100
Costo x Kg. Concentrado		1,78		1,75		1,80		1,79	
Consumo MS		7,25		7,25		4,43		4,43	
ENSILADO DE MAIZ	0,17	40,00		40,00		35,00		35,00	
ALFALFA FRESCA	0,11								
Heno de Alfalfa	0,85	3,00		3,00					
Broza de frejol	0,55								
Consumo MS Total		21		21		14,23		14,23	
Costo Vaca/día		23,62		23,34		14,72		14,67	
Contenido Nutricional									
Proteína, %		17		17		14,5		14,5	
Fibra Cruda, %		21,2		21,3		23,1		23,1	
Energía Neta (l), Mcal/Kg		1,6		1,6		-		-	
Grasa, %		3,7		3,8		4		4,2	
Ca, %		0,7		0,7		0,24		0,24	
NDT, %						63,4		63,4	

ANEXO N° 3

RESULTADOS DE LABORATORIO



ORDEN: 03060539
PACIENTE: A1A VACUNO.
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:11:16 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.9 mg/dl	
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060542
PACIENTE: A2 VACUNO.
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:11:56 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.7 mg/dl	
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060544
PACIENTE: A3 VACUNO.
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:12:50 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.0 mg/dl	
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03060546 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:13:23 p.m.
PACIENTE : A4 VACUNO SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	4.6 mg/dl	
Fecha de validación: 21/05/2015 03:55:37 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03060548 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:13:53 p.m.
PACIENTE : A5 VACUNO SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	6.4 mg/dl	
Fecha de validación: 21/05/2015 03:55:50 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03060550 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:14:30 p.m.
PACIENTE : A6 VACUNO SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.7 mg/dl	
Fecha de validación: 21/05/2015 03:56:02 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03060562
PACIENTE : A7 VACUNO .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:18:25 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	6.7 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:56:22 p.m

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03060567
PACIENTE: A8 VACUNO .
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:20:36 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	6.8 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:56:33 p.m

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03060569
PACIENTE: A9 VACUNO .
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:21:18 p.m.

SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.0 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:56:46 p.m

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060573
PACIENTE: **A10 VACUNO**.
COMPAÑÍA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:21:49 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.3 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:57:08 p.m

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060574
PACIENTE: **A 11 VACUNO**.
COMPAÑÍA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:22:25 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	6.6 mg /dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:57:29 p.m

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060577
PACIENTE: **A 12 VACUNO**.
COMPAÑÍA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:22:54 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.1 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:57:51 p.m

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060579
PACIENTE: **A 13 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:23:24 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.9 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:58:04 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060581
PACIENTE: **A 14 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:23:53 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.7 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:58:16 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060584
PACIENTE: **A 15 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:24:23 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.8 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:58:55 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060586
PACIENTE: **A 16 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:24:50 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.2 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:59:07 p.m

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060588
PACIENTE: **A 17 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:25:24 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.1 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:59:39 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060590
PACIENTE: **A 18 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:25:49 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.3 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:59:39 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060592
PACIENTE: **A 19 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:26:16 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.5 mg / dl	Fecha de validación: 21/05/2015 03:59:56 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060595
PACIENTE: **A 20 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:26:46 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.9 mg / dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:00:08 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060597
PACIENTE: **A 21 VACUNO.**
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:27:15 p.m.
SEXO: FEMENINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	6.8 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:07:21 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060603
PACIENTE: **A22 VACUNO** -
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:30:37 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.6 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:01:02 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060538
PACIENTE: **A23 VACUNO** -
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:11:06 p.m.
SEXO : MASCULINO

EDAD:

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8 mg / dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:01:17 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060543
PACIENTE: **A24 VACUNO** -
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:12:13 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.8 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:01:35 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060545
PACIENTE: A25 VACUNO -
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:13:18 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.5 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:01:52 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060549
PACIENTE: A26 VACUNO -
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:14:04 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.1 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:02:10 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060552
PACIENTE: A27 VACUNO -
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:14:43 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.5 mg / dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:02:37 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060554
PACIENTE: A28 VACUNO
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:15:25 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.3 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:02:54 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060555
PACIENTE: A29 VACUNO
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:16:07 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.2 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:03:05 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060558
PACIENTE: A30 VACUNO
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:16:43 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.3 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:03:15 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060560
PACIENTE: A31 VACUNO
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:17:29 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.3 mg / dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:03:25 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060561
PACIENTE: A32 VACUNO -
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:18:12 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.7 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:03:43 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060563
PACIENTE: A33 VACUNO
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:18:51 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:03:58 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060564
PACIENTE: A34 VACUNO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:19:30 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.7 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:04:20 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060565
PACIENTE: A35 VACUNO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:20:15 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.5 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:04:50 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060568
PACIENTE: A36 VACUNO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:21:01 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.1 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:05:13 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060572 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:21:45 p.m.
PACIENTE: A37 VACUNO SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.3 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:06:03 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060575 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:22:27 p.m.
PACIENTE: A38 VACUNO SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.5 mg / dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:06:12 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060578 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:23:12 p.m.
PACIENTE: A39 VACUNO - SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.4 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:06:24 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN: 03060582 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:23:56 p.m.
PACIENTE: A40 VACUNO SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.8 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:06:50 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060585 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:24:35 p.m.
PACIENTE: A41 VACUNO SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.8 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:09:11 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN: 03060587 FHC ORDEN : 21/05/2015 02:25:10 p.m.
PACIENTE: A42 VACUNO SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.2 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:09:30 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



Garantía de un
Diagnóstico Seguro

ORDEN: 03060593
PACIENTE: A43 VACUNO
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:26:25 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.7 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:09:41 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



Garantía de un
Diagnóstico Seguro

ORDEN: 03060596
PACIENTE: A44 VACUNO
COMPAÑIA: 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 21/05/2015 02:27:09 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	10.1 mg/dl	Fecha de validación: 21/05/2015 04:10:02 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



Garantía de un
Diagnóstico Seguro

ORDEN : 03190496
PACIENTE : B 1 VACUNO -
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:29:50 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	3.2 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:38:19 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190500 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:30:46 p.m.
PACIENTE : B 2 VACUNO - SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.5 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:38:46 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190502 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:31:28 p.m.
PACIENTE : B 3 VACUNO - SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.2 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:39:08 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190505 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:32:13 p.m.
PACIENTE : B 4 VACUNO - SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.7 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:39:31 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190509 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:32:56 p.m.
PACIENTE : B 5 VACUNO - SEXO : FEMENINO
COMPANÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.6 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:39:54 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190511 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:33:34 p.m.
PACIENTE : B 6 VACUNO - SEXO : FEMENINO
COMPANÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.2 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:40:20 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190515 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:34:14 p.m.
PACIENTE : B 7 VACUNO - SEXO : FEMENINO
COMPANÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.8 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:40:41 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190517 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:34:58 p.m.
PACIENTE : B 8 VACUNO - SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.9 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:41:08 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190521 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:35:37 p.m.
PACIENTE : B 9 VACUNO - SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.8 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:41:32 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190523 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:36:19 p.m.
PACIENTE : B 10 VACUNO - SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.0 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:41:56 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190525 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:36:57 p.m.
PACIENTE : B 11 VACUNO - SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.3 mg / dl	

Fecha de validación: 22/05/2015 03:42:42 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190534 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:39:32 p.m.
PACIENTE : B 12 VACUNO - SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.7 mg / dl	

Fecha de validación: 22/05/2015 03:43:01 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190546 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:49:23 p.m.
PACIENTE : B 13 VACUNO - SEXO : FEMENINO EDAD :
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.9 mg / dl	

Fecha de validación: 22/05/2015 03:43:24 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190548
PACIENTE : B 14 VACUNO -
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:50:16 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.0 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:43:46 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190549
PACIENTE : B 15 VACUNO -
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:50:50 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.7 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:44:12 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190550
PACIENTE : B 16 VACUNO -
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:51:21 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.2 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:44:35 p.m.

Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.



ORDEN : 03190551
PACIENTE : B 17 VACUNO -
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:51:55 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.4 mg / dl	
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			

Fecha de validación: 22/05/2015 03:50:03 p.m.



ORDEN : 03190552
PACIENTE : B 18 VACUNO -
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:52:37 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.3 mg / dl	
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			

Fecha de validación: 22/05/2015 03:50:20 p.m.



ORDEN : 03190553
PACIENTE : B 19 VACUNO -
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:53:17 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.8 mg / dl	
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			

Fecha de validación: 22/05/2015 03:50:43 p.m.



ORDEN : 03190554
PACIENTE : B 20 VACUNO -
COMPañÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:53:54 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.7	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:51:04 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190555
PACIENTE : B 21 VACUNO -
COMPañÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:54:32 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.2	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:51:24 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190556
PACIENTE : B 22 VACUNO -
COMPañÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:55:12 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.8	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:51:45 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190493 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:28:40 p.m.
PACIENTE : B23 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	7.9	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:52:15 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190494 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:29:09 p.m.
PACIENTE : B24 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.1	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:52:32 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190495 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:29:39 p.m.
PACIENTE : B25 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.4	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:52:58 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190497 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:30:09 p.m.
PACIENTE : B26 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.5 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:53:21 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190499 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:30:40 p.m.
PACIENTE : B27 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.7 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:53:43 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190501 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:31:12 p.m.
PACIENTE : B28 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.4 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:54:16 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190503 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:31:46 p.m.
PACIENTE : B29 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.2 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:54:38 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal			



ORDEN : 03190507 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:32:15 p.m.
PACIENTE : B30 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.6 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:55:00 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190508 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:32:46 p.m.
PACIENTE : B31 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.5 mg / dl	Fecha de validación: 22/05/2015 03:55:17 p.m.
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190510 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:33:14 p.m.
PACIENTE : B32 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.5 mg / dl	
Fecha de validación: 22/05/2015 03:55:34 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190513 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:33:40 p.m.
PACIENTE : B33 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.6 mg / dl	
Fecha de validación: 22/05/2015 03:55:57 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190514 FHC ORDEN : 22/05/2015 02:34:06 p.m.
PACIENTE : B34 VACUNO . SEXO : FEMENINO
COMPañIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO) EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.4 mg / dl	
Fecha de validación: 22/05/2015 03:56:22 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190516
PACIENTE : B35 VACUNO .
COMPAÑÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:34:39 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.0 mg / dl	
Fecha de validación: 22/05/2015 03:56:45 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190518
PACIENTE : B36 VACUNO .
COMPAÑÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:35:05 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.2 mg / dl	
Fecha de validación: 22/05/2015 03:57:08 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190519
PACIENTE : B37 VACUNO .
COMPAÑÍA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:35:34 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.5 mg / dl	
Fecha de validación: 22/05/2015 03:57:29 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190526
PACIENTE : **B38 VACUNO** .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:36:57 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.6	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:57:54 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190522
PACIENTE : **B39 VACUNO** .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:36:02 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.5	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:58:22 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190527
PACIENTE : **B40 VACUNO** .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:37:22 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	10.1	mg / dl
Fecha de validación: 22/05/2015 03:58:49 p.m.			
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			



ORDEN : 03190529
PACIENTE : **B41 VACUNO** .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:37:47 p.m.
SEXO : FEMENINO
EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	8.8	mg / dl
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			

Fecha de validación: 22/05/2015 03:59:11 p.m.



ORDEN : 03190530
PACIENTE : **B42 VACUNO** .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:38:13 p.m.
SEXO : FEMENINO
EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	10	mg / dl
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			

Fecha de validación: 22/05/2015 03:59:35 p.m.



ORDEN : 03190531
PACIENTE : **B43 VACUNO** .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:38:42 p.m.
SEXO : FEMENINO
EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUIMICA			
CALCIO	Colorimétrico	9.7	mg / dl
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			

Fecha de validación: 22/05/2015 04:00:01 p.m.



ORDEN : 03190532
PACIENTE : B44 VACUNO .
COMPAÑIA : 2444 - JORGE LUIS ZEGARRA PAREDES (VETERINARIO)

FHC ORDEN : 22/05/2015 02:39:08 p.m.
SEXO : FEMENINO

EDAD :

Examen	Resultado	Unidades	Valores de refer.
Sección: BIOQUÍMICA			
CALCIO	Colorimétrico	10.1 mg / dl	
Examen útil para la detección y control de enfermedades óseas, de la glándula paratiroides, o patología renal.			

SUIZA LAB

Dra. Yenny M. Torres Salas
PATOLOGO CLINICO
C.M.P. 52406 - P.R.E. 24383

Sede Central Miraflores
Av. Angamos Oeste 300
T.612-6666 / 640-6666
www.suizalab.com



ANEXO N° 4

ANÁLISIS DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y PRUEBA DE T PAREADA

NOMBRE	nro de partos	CÓDIGO	1RA MUESTRA PRE-PARTO	CÓDIGO	2DA MUESTRA POST-PARTO	TRATAMIENTOS	PRODUCCIÓN
AREQUIPA	4 A1		7.90 si	B1	3.20 HC		52
CLARIVET	4 A2		8.70 no	B2	8.50 si		36
KOALA	3 A3		7.00 si	B3	8.20 si		46
YANGUI	4 A4		4.60 HC	B4	8.70 no		34 Ca
CADIZ	3 A5		6.40 si	B5	7.60 si		42
CORACORA	4 A6		7.70 si	B6	8.20 si		26
ALCIRA	6 A7		6.70 si	B7	8.80 no		57
REALEZA	3 A8		6.80 si	B8	8.90 no		54
MACHALA	4 A9		8.00 si	B9	8.80 no		38
MOCOA	4 A10		7.30 si	B10	8.00 si		38
TOLEDO	2 A11		6.60 si	B11	8.30 si		50
OKLAHOMA	2 A12		7.10 si	B12	7.70 si		41
PAITA	4 A13		7.90 si	B13	8.90 no		43
SULLANA	5 A14		7.70 si	B14	8.00 si		32
ROSARIO	2 A15		7.80 si	B15	9.70 no		47
RUBI	3 A16		8.20 si	B16	9.20 no		42
JALAPA	5 A17		8.10 si	B17	8.40 si		36
GUARANÍ	3 A18		9.30 no	B18	9.30 no		46
KATINA	2 A19		8.50 si	B19	8.80 no		35
RENATA	2 A20		8.90 no	B20	9.70 no		38
PEHUAJÓ	3 A21		6.80 si	B21	9.20 no		52
CURITIBA	4 A22		8.60 no	B22	8.80 no		45
PATY	2 A23		8.00 si	B23	7.90 si		31
HUARAZ	4 A24		7.80 si	B24	9.10 no		33
SARAI	3 A25		7.50 si	B25	9.40 no		48
KATY	7 A26		9.10 no	B26	9.50 no		45
VILMA	2 A27		9.50 no	B27	9.70 no		31
GLENDA	3 A28		9.30 no	B28	9.40 no		40
HERBY	4 A29		8.20 si	B29	9.20 no		39 Ca
PENGÜIN	3 A30		8.30 si	B30	8.60 no		36
FORTÍN	3 A31		8.30 si	B31	8.50 si		24
AMAYA	4 A32		8.70 no	B32	9.50 no		42 Ca
ROMINA	2 A33		9.00 no	B33	9.60 no		42
VIRTUD	2 A34		8.70 no	B34	9.40 no		38 Ca
SALADO	4 A35		8.50 si	B35	9.00 no		42
NATALES	3 A36		9.10 no	B36	9.20 no		45
PAMPAS	3 A37		9.30 no	B37	9.50 no		42
TAPAY	3 A38		9.50 no	B38	9.60 no		47
PUREZA	2 A39		7.40 si	B39	8.50 si		36
EUGENIA	6 A40		9.80 no	B40	10.10 no		48
YOLTA	2 A41		8.80 no	B41	8.80 no		42
AMBAR	5 A42		9.20 no	B42	10.00 no		39 Ca
NECHI	3 A43		9.70 no	B43	9.70 no		46
LUZANA	2 A44		10.10 no	B44	10.10 no		39
	Promedio		8.190909091	Promedio	8.845454545		
	Desviación standart		1.091791398	Desviación standart	1.082515276		
	Coeficiente de variación		13.32930675	Coef. de variación	12.23809665		
	Hipocalcemia clínica		1	Hipocalcemia clínica		1	
	Hipocalcemia subclínica		25	Hipocalcemia subclínica		12	
	Normales		18	Normales		31	
	Prueba de t pareada		Valor de p =	0.00060355			

ANEXO Nº 5

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE CHI CUADRADO

Nº DE PARTOS	2 a 3	4 a 5	> 5	TOTAL
NORMAL	9	8	1	18
HIPOCALCEMICAS	16	8	2	26
	25	16	3	44

Frecuencias esperadas		
10.2	6.5	1.2
14.8	9.5	1.8
0.1473	0.3232	0.0421
0.1020	0.2238	0.0291
		0.86746439
X² Calculado		
F	2	
C	3	
Alfa	0.05	p
GL	2	Alfa
X² Critico	5.99146	
		0.6481 NS
		0.05

Nº DE PARTOS	2 a 3	4 a 5	> 5	TOTAL
NORMAL	19	9	3	31
HIPOCALCEMICAS	6	5	2	13
	25	14	5	44

Frecuencias esperadas		
17.6	9.9	3.5
7.4	4.1	1.5
0.1091	0.0756	0.0776
0.2602	0.1803	0.1850
		0.88779865
X² Calculado		
F	2	
C	3	
Alfa	0.05	p
GL	2	Alfa
X² Critico	5.99146	
		0.6415 NS
		0.05

NIVELES DE Ca	Ración SECAS (Ca 0.25% MS)	Ración POST-PARTO (Ca 0.72% MS)	
NORMAL	25	38	63
HIPOCALCEMICAS	19	6	25
	44	44	88

Frecuencias esperadas		
31.5	31.5	
12.5	12.5	
1.3413	1.3413	
3.3800	3.3800	9.4425
X² Calculado		
F	2	
C	2	
Alfa	0.05	p
GL	1	Alfa
X² Critico	3.84146	
		0.0021 S 0.01
		0.05

NIVEL DE PRODUCCIÓN	20-30 LTS	31-40 LTS	41-50 LTS	51 a +	Total
NORMALES	2	11	15	3	31
HIPOCALCEMICAS	1	1	8	3	13
	3	12	23	6	44

Frecuencias esperadas			
2.1	8.5	16.2	4.2
0.9	3.5	6.8	1.8
0.0061	0.7664	0.0895	0.3563
0.0146	1.8275	0.2135	0.8497
			2.917610674
X² Calculado			
F	2		
C	4		
Alfa	0.05	p	
GL	3	Alfa	
X² Critico	7.81473		
			0.4045 NS
			0.05

ANEXO N° 6
FOTOGRAFÍAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



Foto 1:
Fundo América.



Foto 2:
Materiales para tomar las
muestras sanguíneas



Foto 3:

Aplicación de alcohol
al algodón



Foto 4:

Limpieza de la zona
de donde se tomará la
muestra sanguínea.



Foto 5:

Colocación de la aguja
Vacutainer, punción de
los vasos coccígeos.



Foto 6:

Toma de muestra
sanguínea mediante
punción de los vasos
coccígeos, en un
tubo al vacío sin
anticoagulante
(Vacutainer).



Foto 7:

Procedemos a sacar la muestra y luego retirar la aguja Vacutainer.



Foto 8:

Rotulación del tubo Vacutainer con la muestra sanguínea y esperar 30min para centrifugar la muestra.



Foto 9:

Centrifugar la muestra contrapesando en la centrífuga



Foto 10:

Centrifugar por un tiempo de 5min a 4000rpm