

M.G.- NUTRICIÓN ANIMAL

Marcos Gings, Ing.Agr., Ph.D.

cel. (01) 916 - 9151

Galileo 1570

(6700) LUJAN (Bs.As.)

tel/fax (01) 814 - 0657

Libertad 1240 E 33

(1012) BUENOS AIRES

EL CONTROL DE LA HIPOCALCEMIA DIETAS ANIONICAS PARA VACAS PREPARTO

**Dr. Marcos GINGINS
Ingeniero Agrónomo**

El síndrome de la vaca caída produce cuantiosas pérdidas en los tambos del país. En realidad este síndrome cubre dos enfermedades distintas, la hipocalcemia o "fiebre de la leche" y la hipomagnesemia o "tetania de la hierba". La primera se presenta en el periparto mientras que la segunda se presenta en mayor grado durante la lactancia.

La "fiebre de la leche" se presenta en el 9% de las vacas lecheras de Estados Unidos, siendo más afectadas las vacas de mayor edad. Existe también un componente genético pues las vacas Jersey o Guernsey son más susceptibles que las de razas de origen Holandés o Frisio.

La lactancia se inicia con la producción de calostro, inmediatamente después del parto. El calostro tiene dos veces el contenido de calcio de la leche (Gay y Besser,1991); por ejemplo una vaca de 550 kg que produzca 10 litros de calostro pierde 26 gramos de calcio por día. Esta misma vaca tiene 21 litros de plasma (38 ml/kg de peso vivo, Dukes y Swenson 1977) con una concentración normal de 10 mg/100 ml lo que representa un total de 2 gramos de calcio en el plasma. De esta cantidad, sólo el 65% se halla como calcio ionizado, estando el resto unido a proteínas (Pike y Brown, 1975). Solamente el calcio ionizado interviene en el metabolismo del calcio (contracción muscular,

excitación nerviosa y mantenimiento de la integridad de las membranas celulares), de modo que si la dieta no le suministra el calcio suficiente deberá procurárselo movilizando el calcio de sus huesos, pidiendo a su esqueleto un "préstamo puente" hasta que la mayor absorción del calcio de la dieta cubra los requerimientos.

La disminución del nivel de calcio en el plasma normalmente aumenta la secreción de la hormona paratiróidea (HPT). Esta hormona es secretada por las glándulas paratiroideas, ubicadas en el cuello y aumenta la movilización del calcio de los huesos. La HPT también influye sobre la síntesis de la vitamina-hormona 1,25-(OH)₂D₃ por el hígado, la cual aumenta la absorción del calcio en el intestino. La homeostasis del calcio en el organismo depende de las dos hormonas ya nombradas, HPT y 1,25-(OH)₂D₃, que tienen como efecto aumentar la disponibilidad del calcio y se completa por la acción de una tercera, denominada calcitonina y segregada por la glándula tiroides. Esta hormona inhibe la movilización del calcio óseo, completando el sistema homeostático, y permitiendo mantener la calcemia dentro de los niveles normales (Horst,1986;Breeves et al.,1995).

Si frente a la demanda que le impone la producción de calostro, la vaca no puede movilizar el calcio de sus huesos, el calcio de la sangre disminuirá de 10 mg/dl a menos de 5 mg/dl, afectando al sistema nervioso y produciendo la "caída" de la vaca. La caída se produce algunas horas después del parto, cuando la vaca ya se alejó del lugar del parto, pero puede haber picos de hipocalcemia durante el primer mes post parto con intervalos de 7 a 10 días en vacas de edad avanzada (Hove, 1986). Goff et al (1995) observaron una disminución en la concentración de receptores a vitamina D en la mucosa colónica en las cercanías del parto.

El tratamiento consiste en la administración de calcio por vía endovenosa para mantener la vaca en pie hasta que pueda

recibir el calcio necesario de la dieta y del esqueleto. Sin embargo, a pesar de la facilidad del tratamiento, algunas vacas mueren y las que se salvan suelen ser susceptibles a otras afecciones como placenta retenida y mastitis por coliformes, de modo que es importante prevenir esta afección. Las vacas "caídas" son en realidad la punta del "iceberg", la parte manifiesta del problema, pero todas las vacas sufren en mayor o menor grado de hipocalcemia (Tucker et al.,1992), lo resulta en menor tono muscular, dificultades en el parto y para expulsar la placenta y, como consecuencia mayor intervalo entre partos (Beede, 1992).

El método habitual de prevención es utilizar una alimentación baja en calcio en el parto a fin de estimular la secreción de hormona paratiroidea (HPT). Pero en 1971 investigadores noruegos observaron que en las vacas alimentadas con silajes tratados con ácidos clorhídrico o sulfúrico como conservante no se presentaban casos de fiebre de la leche. Investigaciones posteriores demostraron que el efecto protector se debía a los sulfatos y cloruros. Estos iones están cargados negativamente por lo que se denominan ANIONES, en contraposición a los CATIONES, que presentan cargas positivas. Se denominan iones "fijos" los que no son metabolizados, tales como sodio, potasio, cloro, azufre, calcio, magnesio y fosfato contrariamente a los iones H⁺, HO⁻, CO₃⁼. Los iones "fijos" en sangre son los cationes sodio y potasio y el anión cloruro

$$\text{Diferencia Cación Anión} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl})$$

cuyo resultado se expresa en miliequivalentes (mEq).

Tucker et al.(1991) demostraron que el anión sulfato tiene un efecto similar al del cloruro y que, por lo tanto, debe ser incluido en la ecuación mientras que el magnesio no tiene un efecto significativo (Waterman et al.,1991). La ecuación mas utilizada en los rumiantes es entonces:

$$\text{Diferencia Cación Anión} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})$$

Se elimina la aparición de la fiebre de la leche cuando la Diferencia Cation Anión (DCA) en el parto es negativa, inferior a -100 mEq por kg de materia seca de la dieta (Block, 1984 y 1994). El sistema parece ser más efectivo con dietas bien provistas en calcio, pues las dietas con DCA negativa mejoran la disponibilidad de calcio, aumentando la absorción intestinal y la movilización del calcio de los huesos. Oetzel et al (1988) obtuvieron un mejor control de la hipocalcemia mediante sales aniónicas cuando la dieta tenía 1,20% de calcio que cuando tenía 0,60% de calcio. West et al. (1991) determinaron que la temperatura ambiente no tenía un efecto significativo. Para lograr dietas aniónicas se deben incrementar los cloruros y los sulfatos pero manteniendo bajos los niveles de sodio y potasio. Los suplementos utilizables son los cloruros y sulfatos de calcio, magnesio y amonio. Es necesario que la dieta base sea baja en potasio pues de otro modo la cantidad de sales a agregar puede ser muy alta y producir problemas de palatabilidad, además del mayor costo. Forrajes satisfactorios son el silaje de maíz y los granos, mientras que la alfalfa no lo es por su alto contenido de potasio, lo mismo que los verdes invernales.

Es importante considerar el contenido de todos los macroelementos al balancear la dieta. El azufre no debe superar el 0,40% de la materia seca, máximo nivel tolerable según el N.R.C. (1989). El azufre de la mayor parte de los alimentos es poco disponible, de modo que puede tomarse en cuenta solo el azufre aportado por las sales aniónicas, especialmente cuando el nivel de sulfatos del agua de bebida es bajo. El magnesio tampoco debería superar el 0,40% de la materia seca. El consumo de fósforo debe mantenerse entre 30 y 60 gramos por día, pues niveles más altos, si bien contribuyen a la acidificación, inhiben la producción de la forma activa de la vitamina-hormona 1,25-(OH)₂D₃ (Goff, 1992). El calcio debe llevarse al 1,50% o 1,80% de la materia seca, aproximadamente 150 g a 180 g por día según Beede (1992). En opinión de este investigador, los fracasos se deben a no haber incrementado el calcio de la dieta a niveles suficientes.

De modo que el enfoque debe ser hacia el balanceo de la dieta y no al simple agregado de sales aniónicas. Si el rodeo tiene cierto tamaño se justifica analizar el forraje base, al menos en lo que respecta a potasio y, de ser posible, también sodio y cloro. Antes de utilizar sales aniónicas se debe tratar de disminuir la DCA de la dieta base eliminando los forrajes altos en potasio como la alfalfa o los verdes invernales y reemplazándolos con forrajes de menor contenido potásico como el silaje de maíz. En caso contrario la cantidad de sales a agregar será muy alta y, además del costo, habrá problemas para lograr que las consuman pues son poco palatables. Goff y Horst (1992) determinaron que el agregado máximo de aniones (cloruros mas sulfatos) era de 3.000 mEq/día. Mayores cantidades no eran consumidas por las vacas. Mezclando las sales con 3 o 4 kilos de concentrado se puede lograr un consumo de 200 a 300 gramos diarios sin problemas. Para lograr el efecto buscado las vacas deben consumir las sales por lo menos durante 10 días antes del parto. Debido a las variaciones en las fechas de parto se aconseja suministrar las sales de 20 a 30 días antes de la fecha de parto prevista, de modo de tener un margen de seguridad.

Existe un método para saber si un determinado rodeo está en peligro de desarrollar fiebre de la leche; hay una relación directa entre la DCA de la dieta y el pH de la orina (Tucker et al. 1988). Según Goff(1992) "el pH de la orina 1 a 2 semanas antes del parto se puede utilizar para predecir que vacas (rodeos) están en mayor peligro de desarrollar fiebre de la leche. Si el pH es superior a 8 indica una alcalosis metabólica de una magnitud suficiente para justificar el agregado de aniones a la dieta. El agregado de aniones debiera llevar el pH a un valor entre 6,0 y 7,3 para prevenir exitosamente la fiebre de la leche.

Las vacas que reciben sales aniónicas no están sujetas a la hipocalcemia subclínica del periparto y su mejor estado general redundará en una mayor producción de leche de entre 250 a 500

litros por lactancia (Block, 1984; Goff, 1992). Esto fué confirmado en experiencias realizadas en el país, en el INTA de Rafaela, donde vacas que habían recibido sales aniónicas produjeron 1,8 litros de leche mas que las testigos durante los primeros 100 días de lactancia (Miriam Gallardo, 1996). También se observó una mejora significativa en los índices de preñez (Goff, 1992) y una disminución en los casos de placenta retenida (Oetzel et al., 1988). Disminuyeron los casos de edema de ubre, quizá como resultado del efecto diurético de las sales agregadas.

Pero aquí no acaba la historia, pues luego del parto es necesario que las dietas presenten una DCA francamente positiva para maximizar la producción de leche. Dietas con valores de DCA bajos tienden a producir una acidosis metabólica que puede afectar negativamente el consumo de alimentos en un momento en que este es clave. Los pastoreos suelen tener altos niveles de potasio de modo que no presentan mayores problemas, pero dietas basadas en silaje de maíz, malta y concentrados pueden requerir cierto balanceo. En un análisis de los datos obtenidos en 10 ensayos de alimentación en la Universidad de Florida, Sanchez et al (1994) hallaron que los máximos consumos de materia seca y las máximas producciones de leche se observaban con dietas conteniendo 0,58% de sodio, 0,40% de magnesio y DCA positivas de +380 mEq/ kg de materia seca. Este valor óptimo es superior al de +250 mEq/kg hallado para las dietas de pollos en crecimiento (Mongin, 1989). Podemos concluir diciendo que, si bién existen suficientes conocimientos para aplicar con éxito el concepto en las vacas preparto todavía queda un amplio campo de investigación en lo que respecta a la DCA en animales en crecimiento y en producción.

BIBLIOGRAFIA

- Anónimo (1993) Sales anónicas en dietas preparto. *Nutrición Animal Aplicada* (Buenos Aires) Año V Número 27:32-40.
- Beede, D.K. (1992) The DCAD Concept: Transition Rations for Dry Pregnant Cows. *FEEDSTUFFS*, 64(53):12; December 28, 1992.
- Breves, G., J.P. Goff, B. Schroder y R.L. Horst (1995) Gastrointestinal Calcium and Phosphate Metabolism in Ruminants in Proc. 8th. Int. Symp. on Ruminant Physiology, 1995. von Engelhardt et al. Eds.
- Block, E. (1984) Manipulating Dietary Anions and Cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever. *J.Dairy Sci.* 67:2939-2948.
- Block, E. (1994) Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity and metabolic responses of dairy cows. *J.Dairy Sci.* 77:1437-1450.
- Dukes, H.H. & Swenson, M.J. "Fisiología de los Animales Domésticos" Ed. 1977 Aguilar.
- Fredeen, A.H., E.J. DePeters y R.L. Balwin (1988) Characterization of acid-base disturbances and effects on calcium and phosphorus balances of dietary fixed ions in pregnant and lactating does. *J.Animal Sci.* 66:159-173.
- Fredeen, A.H., E.J. DePeters y R.L. Baldwin (1988) Effects of acid-base disturbances caused by differences in dietary fixed ion balance on kinetics of calcium metabolism in ruminants with high calcium demand. *J.Animal Sci.* 66:174-184.
- Gallardo, Myriam (1996) Comunicación personal.
- Gay, C.C. y T.E. Besser (1991) Colostrum and Feeding Management of the dairy calf during the first two days of life. in "Large Animal Clinical Nutrition" Naylor, J.M. y S.L. Ralston, Eds. Mosby-Year Book, Inc. St. Louis, Missouri.
- Gaynor, P.J. et al. (1989) Parturient Hypocalcemia in Jersey Cows Fed Alfalfa Haylage-Based Diets with Different Cation to Anion Ratios. *J.Dairy Sci.* 72:2525-2531.

- Goff, J.P. (1992) Cation-Anion difference of diets and its influence on milk fever and subsequent lactation: the good and the bad news. Proc. Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers, Cornell Univ., Ithaca, NY.
- Goff, J.P. y R.L.Horst (1994) Calcium salts for treating hypocalcemia: carrier effects, acid base balance and oral versus rectal administration. *J.Dairy Sci.* 77:1451-1456.
- Goff, J.P., T.A. Reinhardt y R.L. Horst (1995) Milk fever and dietary cation-anion balance effects on concentration of vitamin D receptor in tissue of periparturient dairy cows. *J.Dairy Sci.* 78:2388-2394.
- Horst, R.L. (1986) Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in the dairy cow. *J.Dairy Sci.* 69:604-616.
- Hove, K. (1986) Cyclic Changes in Plasma Calcium and the Calcium Homeostatic Endocrine System of the Postparturient Dairy Cow *J.Dairy Sci.* 69:2072-2082
- Jackson, J.A. y R.W. Hemken (1994) Calcium and cation-anion balance effects on feed intake, body weight gain and humoral response of dairy calves. *J.Dairy Sci.* 77:1430-1436.
- Mongin, P. (1989) Recent Advances in Anion-Cation Balance in Poultry. in *Recent Developments in poultry nutrition.* Haresign, W. y D.J.A. Cole Eds. Butterworths, London.
- Oetzel, G.R., J.D.Olson, C.R. Curtis and M.J. Fettman (1988) Ammonium Chloride and Ammonium Sulfate for Prevention of Parturient Paresis in Dairy Cows. *J.Dairy Sci.* 71:3302-3309.
- Pike, R.L. y Brown, M.L. "Nutrition: An Integrated Approach" Ed. 1975 2nd.Edition John Wiley & Sons.
- Romo G.A. et al. (1991) Some Blood Minerals and Hormones in cows fed Variable Mineral Levels and Ionic Balance. *J. Dairy Sci.* 74:3068-3077.
- Sanchez, W.K., D.K. Beede and M.A. Delorenzo (1994) Macromineral Element Interrelationships and Lactational Performance: Empirical Models from a Large Data Set. *J.Dairy Sci.* 77:3096-3110.
- Stewart, P.A. (1983) Modern quantitative Acid-Base Chemistry. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 61:1444-1461.
- Tucker, W.B., G.A. Harrison and R.W. Hemken (1988) Influence of dietary cation-anion balance on milk, blood, urine and

- rumen fluid in lactating dairy cattle. *J.Dairy Sci.* 71:346-354.
- Tucker, W.B. et al. (1991) Role of Sulfur and Chloride in the Dietary Cation-Anion balance Equation for lactating dairy cattle. *J.Animal Sci.* 69:1205-1213
- Tucker, W.B. et al. (1992) Influence of dietary cation-anion balance during the dry period on the occurrence of parturient paresis in cows fed excess calcium. *J.Animal Sci.* 70:1238-1250.
- Waterman, D.F. et al (1991) Role of Magnesium in Dietary Cation-Anion Balance of Ruminants. *J.Dairy Sci.* 74:1866-1873.
- West, J.W, B.G. Mullinix and T.G. Sandifer (1991) Changing Dietary Electrolyte Balance for Dairy Cows in Cool and Hot Environments. *J.Dairy Sci.* 74:1662-1674.

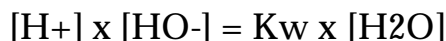
DE PORQUE LOS IONES FIJOS DETERMINAN EL pH

Un apéndice recordatorio

En este apéndice nos basaremos en la excelente revisión de Peter Stewart "Modern quantitative Acid-Base Chemistry". Can. J. Physiol. Pharmacol. 61:1444-1461.(1983). Seguiremos a este autor en el análisis de cuatro casos: agua pura, soluciones de iones fuertes, soluciones de ácidos débiles y soluciones con anhídrido carbónico.

Agua Pura

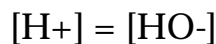
El agua pura se caracteriza por una muy alta concentración molar (55,5 Moles por litro de solución), una alta constante dieléctrica y una muy baja disociación en iones H⁺ y HO⁻. La alta constante dieléctrica hace que las sustancias cuyas moléculas estén unidas por fuerzas electrostáticas se disocien en sus iones componentes. Es, en consecuencia, un solvente fuertemente ionizante. El agua pura se disocia de acuerdo a su constante de disociación (K_w).



Como ya vimos, el valor de K_w es muy bajo, del orden de 10⁻¹⁶ M, de modo que su efecto sobre la concentración de agua es despreciable. El segundo término de la ecuación anterior se puede considerar constante, denominándolo producto iónico del agua (K_w[']).



Pero como se debe preservar la neutralidad eléctrica



en consecuencia

$$[H^+]^2 = Kw'$$

y

$$[H^+] = \sqrt{Kw'}$$

De modo que lo que determina la concentración de iones hidrógeno en el agua pura es Kw' , el producto iónico del agua.

Soluciones de iones fuertes

Los electrolitos son sustancias cuyas moléculas en solución se disocian de alguna manera en iones. Los electrolitos fuertes se disocian completamente. En los mamíferos los iones fuertes son Na^+ , Cl^- , K^+ , SO_4^{2-} , Ca^{++} y Mg^{++} . También el ácido láctico se comporta como un ácido fuerte pues tiene una constante de disociación de 10^{-3} equiv./L, pero es importante solo en los caballos deportivos o en los rumiantes con disturbios digestivos. Los iones fuertes más comunes en el líquido extracelular son Na^+ y Cl^- . En el líquido intracelular el ion fuerte más importante es el K^+ .

Imaginemos una solución de 1 L de ácido clorhídrico (ClH) e hidróxido de sodio (HONa). Se requiere que la solución sea eléctricamente neutra.

$$[Na^+] - [Cl^-] + [H^+] - [HO^-] = 0$$

También juega la reacción de disociación del agua.

$$[H^+] \times [HO^-] = Kw'$$

Aplicando las reglas del álgebra

$$[H^+] = \sqrt{Kw' + ([Na^+] - [Cl^-])^2 / 4} - ([Na^+] - [Cl^-]) / 2$$

esta ecuación muestra que $[H^+]$ depende de K_w' y $([Na^+]-[Cl^-])$. Si consideramos que K_w' es una constante conocida, entonces $([Na^+]-[Cl^-])$ es lo que determina la concentración de iones hidrógeno de la solución. Conocemos los valores de $[Na^+]$ y $[Cl^-]$ y también podríamos conocer la concentración de otros iones fuertes si los hubiera, como K^+ o lactato-, de modo que podemos representar estos valores por un símbolo $[DIF]$ (Diferencia de Iones Fuertes). $[DIF]$ se puede definir formalmente como la suma de todos los cationes fuertes menos la suma de todos los aniones fuertes en la solución, expresados en equivalentes. Si los aniones exceden a los cationes el valor de DIF será negativo. Como la solución debe ser eléctricamente neutra, $[DIF]$ debe estar siempre balanceado por las cargas netas de los demás iones débiles en la solución.

La ecuación se puede escribir ahora como

$$[H^+] = \frac{1}{2} (K_w' + ([DIF])^2/4) - ([DIF])/2$$

DIF es equivalente a la diferencia catión-anión (DCA) utilizada al balancear raciones. Lo que debe quedar claro es que DIF es la variable independiente y $[H^+]$ la variable dependiente. Esta ecuación nos dice que si agregamos ácido clorhídrico (ClH) a una solución, esta se acidifica debido al agregado del ion cloruro (Cl^-) que modifica el valor de DIF y no por efecto del ion hidrógeno (H^+) agregado. La concentración de este último dependerá del valor de DIF . Lo mismo ocurre al agregar hidróxido de sodio ($HONa$): el sodio aumenta el valor de DIF y como resultado la solución se torna más alcalina. Pero el agregado de cloruro de sodio ($ClNa$) no altera el pH pues el ion cloro y el ion sodio se neutralizan y no se altera la DIF .

Se considera habitualmente que la actividad enzimática depende del pH del medio, pero en realidad $[DIF]$ es la variable independiente, la que determina $[H^+]$ y, por ende, pH y actividad enzimática.

Soluciones con ácidos débiles

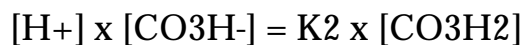
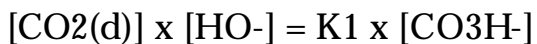
Un análisis similar aplicado al efecto del agregado de un ácido débil a la solución dá como resultado una ecuación más compleja, pero que puede resumirse así:

$$[H^+] = f\{[DIF],[Atot],Kw',Ka\}$$

Esta ecuación indica que la concentración de iones hidrógeno es función de [DIF] y Kw', cosa que ya sabíamos, pero a lo que se agrega [Atot] y Ka o sea la concentración total de ácido débil agregado y la constante de disociación de ese mismo ácido. Los ácidos débiles en los fluidos corporales son las proteínas y, en el caso de los rumiantes, los ácidos acético y propiónico.

Soluciones con anhídrido carbónico

El anhídrido carbónico (CO₂), producto de la respiración, es el otro elemento que influye en la concentración de iones hidrógeno. El CO₂ se disuelve de acuerdo con la presión parcial de CO₂ (pCO₂) y su coeficiente de solubilidad (S_{CO2}). El anhídrido carbónico disuelto (CO₂(d)) en agua forma ácido carbónico según las siguientes ecuaciones:



Si combinamos estas ecuaciones con las anteriores tenemos seis ecuaciones simultáneas independientes con seis incógnitas. La solución es un polinomio de cuarto grado que, en la práctica solo puede resolverse con computadora, pero que podemos resumir como:

$$[H^+] = f\{[DIF],[Atot],pCO_2\}$$

porque las constantes de disociación son conocidas y no varían. Pero podemos observar que [DIF] es una de las tres variables

independientes que determinan la concentración de iones hidrógeno en los líquidos corporales.

La sangre se halla fuertemente tamponada por las proteínas, especialmente la hemoglobina (ácidos débiles, [Atot]) y por la regulación de la $p\text{CO}_2$, pues pequeñas variaciones en el pH sanguíneo pueden tener grandes efectos fisiológicos. Para una exposición minuciosa de los mecanismos que hacen a la regulación del pH sanguíneo ver "El ABC de la química ácido-base" por Horace Davenport, editado por EUDEBA en 1966. El exceso de iones fuertes, causante de la alcalosis o acidosis metabólica, es excretados en la orina donde su efecto es más marcado pues carece del efecto regulador de las proteínas. Esto se puede observar comparando las figuras 2 y 8 de Tucker et al. (1988). Consideramos que el pH urinario es el mejor indicador del valor [DCA] de la dieta pues varía en un rango mucho más amplio que la sangre, lo que facilita su determinación, y la extracción de muestras es más simple.