

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE CALCIO, FÓSFORO Y
MAGNESIO EN SUERO SANGUINEO DEL CONEJO DOMÉSTICO
(*Oryctolagus cuniculus*) EN ALTURA”**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. Patricia Estela Carcausto Velásquez

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PUNO – PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS

“Determinación de los niveles de calcio, fósforo y magnesio en suero
sanguíneo del conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*) en altura”

PRESENTADA POR:

Bach. Patricia Estela Carcausto Velásquez

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA



APROBADA POR:

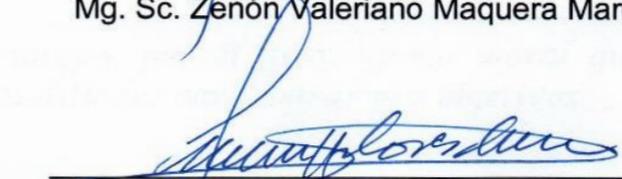
PRESIDENTE

:


Mg. Sc. Zenón Valeriano Maquera Marón

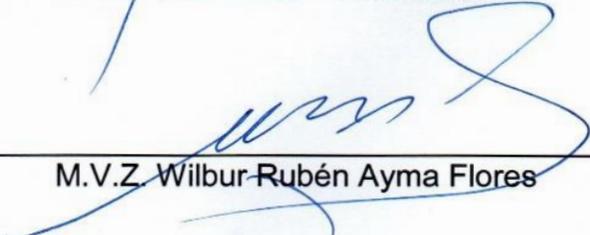
PRIMER MIEMBRO

:


M.V.Z. Joel Guido Flores Checalla

SEGUNDO MIEMBRO

:


M.V.Z. Wilbur Rubén Ayma Flores

DIRECTOR / ASESOR

:


Mg. Sc. Bilo Wenceslao Calsín Calsín

Área : Fisiología animal

Tema : Bioquímica sanguínea en conejo

Dedicatoria

A Dios, quién me da la oportunidad de vivir y fuerza para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentan, enseñándome que el amor te da la libertad para crecer y ser uno mismo.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy.

Con cariño y profunda gratitud , a mis queridos padres Pascual y Estela por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, quienes me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mis hermanos Anthony, Angélica, Lorena, por estar siempre presentes, acompañándome para poderme realizar.

A mis compañeros y amigos, por el gran apoyo moral que me brindaron en los momentos difíciles para lograr mis objetivos.

Agradecimientos

A nuestra alma mater. La universidad Nacional del Altiplano, por permitirme hacer realidad mi profesión.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, y a sus docentes por brindarme sus conocimientos durante mi formación profesional.

Mi agradecimiento y gratitud al Mg Sc. Bilo Wenceslao Calsín Calsín, por su orientación en la ejecución y culminación del presente trabajo de investigación.

A Mg Sc. Pedro Ubaldo Coila Añasco, por su asesoramiento y por brindarme las facilidades para la ejecución del trabajo de investigación.

A los docentes miembros del jurado: Mg. Sc. Zenon Maquera Marón M.V.Z. Joel Flores Checalla y M.V.Z. Wilbur Rubén Ayma Flores, por las correcciones y sugerencias dadas para la mejora del trabajo de investigación.

Al personal de laboratorio de bioquímica y laboratorio clínico, a los señores Martín Chayña y Vicente Flores, quienes me brindaron su apoyo para la realización del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	7
ÍNDICE DE FIGURAS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT.....	10
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. REVISIÓN DE LITERATURA	14
2.1. Distribución y población del conejo	14
2.2. Los minerales.....	15
2.2.1. Fuentes de minerales para los animales.....	17
2.2.2. Factores que afectan el consumo de minerales	18
2.3. El calcio (Ca)	18
2.3.1. Funciones del calcio.....	18
2.3.2. Absorción del calcio.....	20
2.3.3. El calcio plasmático o sérico en los animales.....	21
2.3.4. Regulación hormonal del calcio	25
2.3.5. Hipocalcemia	26
2.4. El fósforo (P).....	28
2.4.1. Funciones del fósforo	28
2.4.2. Absorción del fósforo	30
2.4.3. Niveles plasmáticos o sérico del fósforo y su regulación	31
2.5. El Magnesio.....	34
2.5.1. El magnesio en el organismo y sus funciones	34
2.5.2. Absorción del magnesio.....	36
2.5.3. Niveles plasmáticos o séricos del magnesio	37
2.5.4. Hipermagnesemia.....	40
2.6. Relación Ca:P.....	42
2.7. Interrelación de calcio fósforo y magnesio.....	44
2.8. El calcio y fósforo en la gestación y lactancia	45
2.9. La vida en las grandes alturas.....	51
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	53
3.1. Ubicación.....	53
3.2. Material experimental.....	53
3.2.1. Animales.....	53
3.2.2. Materiales y equipos	54

3.3. Métodos	54
3.3.1. Selección de animales.....	54
3.3.2. Obtención de sangre, suero y conservación	55
3.3.3. Determinación de minerales	55
3.4. Análisis estadístico	59
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	61
4.1. Calcio.....	61
4.2. Fósforo	68
4.3. Magnesio.....	72
4.4. Relación Ca:P	77
4.5. Correlación Ca, P y Mg.....	79
V. CONCLUSIONES.....	81
VI. RECOMENDACIONES.....	82
VII. REFERENCIAS	83

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Valores de calcio y fósforo en suero de ratas	25
Tabla 2:	Niveles de calcio y fósforo del plasma o suero de conejos, cuyes y ratas	41
Tabla 3:	Concentración promedio de calcio y fósforo del plasma en algunas especies domésticas	42
Tabla 4:	Distribución de tamaño de muestra de conejos según clase y sexo	53
Tabla 5:	Niveles de calcio (mg/dL) en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo	61
Tabla 6:	Niveles de fósforo (mg/dL) en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo	68
Tabla 7:	Niveles de magnesio (mg/dL) en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo	73
Tabla 8:	Relación Ca:P en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo	77
Tabla 9:	Correlaciones de Pearson entre Ca, P y Mg en plasma sanguíneo de conejos	79

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1:	Calcio plasmático según clase (mg/dL)	66
Figura 2:	Calcio plasmático según sexo (mg/dL)	67
Figura 3:	Fósforo plasmático según clase (mg/dL)	70
Figura 4:	Fósforo plasmático según sexo (mg/dL)	71
Figura 5:	Magnesio plasmático según clase (mg/dL)	76
Figura 6:	Magnesio plasmático según sexo (mg/dL)	77

RESUMEN

Con el objetivo de determinar los valores plasmáticos del calcio, fósforo y magnesio de conejos criados en altura, se utilizaron 32 muestras sanguíneas de conejos criollos considerando las variables: clase (joven y adulta) y sexo (machos y hembras) con igual número de repeticiones. El análisis bioquímico se realizó en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano a través de técnicas espectrofotométricas; el calcio por el método de la α -cresolftaleína, el fósforo por el método de Fiske-Subbarow y el magnesio por el método de la calmagita. Los resultados obtenidos son los siguientes: El promedio general de los niveles plasmáticos de calcio es de 7,79 mg/dL, siendo mayor en jóvenes (13,34 mg/dL) que en adultos (8,90 mg/dL) ($P \leq 0,01$); así como en machos (12,77 mg/dL) que en hembras (9,47 mg/dL) ($P \leq 0,01$). El promedio de fósforo es de 11,12 mg/dL, siendo mayor en jóvenes (8,24 mg/dL) que en adultos (7,35 mg/dL) ($P \leq 0,01$); así como en machos (8,02 mg/dL) que en hembras (7,57 mg/dL) ($P \leq 0,01$). En cuanto al magnesio, la media general es de 2,51 mg/dL, siendo mayor en adultos (3,30 mg/dL) que en jóvenes (1,72 mg/dL) ($P \leq 0,01$); así como en hembras (3,34 mg/dL) que en machos (1,66 mg/dL) ($P \leq 0,01$). La relación Ca:P en conejos es de 1,43, siendo mayor en jóvenes (1,62) que en adultos (1,21) ($P \leq 0,01$) y en machos (1,59) que en hembras (1,25). La correlación Ca y P es alta y positiva ($r=0,503$) y altamente negativa entre Ca y Mg ($r=-0,93$) y Mg y P ($r=-0,515$). Se concluye que los niveles de calcio, fósforo y magnesio de los conejos criados en altura se encuentran dentro del rango establecido para el conejo y otras especies domésticas y que la gestación influye significativamente sobre los niveles de calcio, magnesio y sobre la relación Ca:P.

Palabras claves: Conejo, calcio, fósforo, magnesio, plasma, altitud.

ABSTRACT

In order to determine the plasma values of calcium, phosphorus, and magnesium of rabbits raised in height, 32 blood samples of Creole rabbits were used considering the variables: class (young and adults) and sex (males and females) with the same number of repetitions. . The biochemical analysis was carried out in the Biochemistry Laboratory of the Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia of the Universidad Nacional del Altiplano through spectrophotometric techniques; calcium by the method of α -cresolphthalein, phosphorus by the Fiske-Subbarow method, and magnesium by the calmagita method. The results obtained are the following: The general average of the plasma levels of calcium is 7,79 mg/dL, being higher in young people (13,34 mg/dL) than in adults (8,90 mg/dL) ($P \leq 0,01$); as well as in males (12,77 mg/dL) than in females (9,47 mg/dL) ($P \leq 0,01$). The average phosphorus is 11,12 mg/dL, being higher in young people (8,24 mg/dL) than in adults (7,35 mg/dL) ($P \leq 0,01$); as well as in males (8,02 mg/dL) than in females (7,57 mg/dL) ($P \leq 0,01$). As for magnesium, the general average is 2,51 mg/dL, being higher in adults (3,30 mg/dL) than in young people (1,72 mg/dL) ($P \leq 0,01$); as well as in females (3,34 mg/dL) than in males (1,66 mg/dL) ($P \leq 0,01$). The Ca:P ratio in rabbits is 1,43, being higher in young (1,62) than in adults (1,21) ($P \leq 0,01$) and in males (1,59) than in females (1,25). The correlation Ca and P is high and positive ($r=0,503$) and highly negative between Ca and Mg ($r=-0,93$) and Mg and P ($r=-0,515$). It is concluded that the levels of calcium, phosphorus and magnesium of rabbits raised in height are within the range established for the rabbit and other domestic species and that gestation significantly influences the levels of calcium, magnesium, and the Ca:P ratio.

Keywords: Rabbit, calcium, phosphorus, magnesium, plasma, altitude.

I. INTRODUCCIÓN

El conejo es un herbívoro capaz de aprovechar los forrajes que el hombre poco o nada consume y transformarlos en proteínas animales de gran valor biológico a lo que se suma su gran prolificidad. Se estima que el conejo puede transformar el 20% de las proteínas de los alimentos que absorbe en carne comestible, valor superior al del bovino (8-12%). Por ello, la producción de conejos es muy importante en la economía de muchos países en desarrollo; y para muchas familias representa un elemento de sostenibilidad y estabilidad económica. Su crianza permite emplear a mujeres, niños, minusválidos y ancianos para obtener ingresos adicionales y mejorar las cualidades dietéticas de la familia (FAO, 1996).

Por otro lado, la vida en las grandes altitudes está influenciada por diversos factores ambientales, tales como: baja presión atmosférica, hipoxia, frío, menor humedad, mayor exposición a radiaciones de diverso tipo, mayor estrés oxidativo y carencia de algunos micronutrientes; desde el punto de vista fisiológico, la hipoxia es la más importante ya que todas las funciones de los órganos y sistemas son afectadas por este factor (Frisancho, 1992). Por estas razones, el estudio de la adaptación a las altas altitudes es una oportunidad para aprender acerca de la flexibilidad y naturaleza de los procesos homeostáticos que permiten a un organismo funcionar y sobrevivir en condiciones de estrés ambiental.

Los minerales cumplen funciones importantes en el organismo animal. Las funciones del calcio, fósforo y magnesio en el animal están interrelacionados y equilibradas entre sí y raramente pueden considerarse como elementos aislados

con papeles independientes y autosuficientes en los procesos organizados del organismo animal (Dukes y Swenson, 1983). Por ejemplo, la hipocalcemia es causada por un desequilibrio entre el egreso de calcio con una inadecuada respuesta por parte de los tejidos a la acción de las hormonas reguladoras del metabolismo del calcio (Kaneko *et al.*, 2008). Así mismo, la ingestión insuficiente de fósforo se ha relacionado con una baja fertilidad por una aparente disfunción de los ovarios determinando la disminución, inhibición o irregularidad en la presentación del celo en varias especies (Mc Donald y Edwards, 1999). Las deficiencias de magnesio también afectan considerablemente el funcionamiento de muchos sistemas, puesto que este elemento además de ser constituyente de tejidos muchas enzimas dependen de su presencia para su actividad (Sandoval *et al.*, 1998).

Los perfiles bioquímicos sanguíneos, permiten evaluar el estado fisiológico de los animales; sin embargo, existen pocos estudios de este tipo en animales criados en la gran altitud y que permitan dilucidar el significado de las variaciones en la bioquímica clínica de estos animales en comparación con los de otras latitudes y altitudes. En muchos criaderos de conejos existen problemas de deficiencia de uno o más minerales, los cuales se presentan en forma subclínica por lo cual no es fácilmente diagnosticada. La deficiencia de uno o más minerales provocan enfermedades metabólicas que conducen a problemas productivos y reproductivos los que se traducen en pérdidas económicas para el productor.

Por estas razones, el presente estudio se realizó con el propósito de contribuir en el perfil metabólico mineral del conejo criollo criado en altura y determinar el rango normal del calcio, fósforo y magnesio. Sus resultados, además de caracterizar al conejo de altura, sirven de ayuda complementaria al Médico

Veterinario en la prevención, diagnóstico y monitoreo de problemas nutricionales y metabólicos de este animal.

En consideración a lo expresado, el objetivo del presente estudio fue determinar los niveles calcio, fósforo y magnesio en el plasma sanguíneo así como la proporción Ca:P y la correlación entre los tres minerales del conejo criado en altura tomando en consideración las variables clase y sexo.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Distribución y población del conejo

Los conejos se crían prácticamente en todos los países. Es en las zonas templadas que la cría de conejo ha sido más significativa en términos de desarrollo comercial, ya que probablemente refleja el origen mediterráneo de los animales. Actualmente, el conejo es cada vez más importante en zonas tropicales, especialmente en las regiones más altas (tierras altas), donde el clima es más moderado. Según las cifras recopiladas por la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y de las Naciones Unidas (ONU), China es, con mucho, el mayor productor, seguido de Italia, y de Corea del Sur. En los últimos años la producción de conejo se ha vuelto popular en Asia (McNitt *et al.*, 2013)

En el Perú, según los datos obtenidos en los CENAGRO (Censo Nacional Agropecuario), realizados en 1994 y el último del 2012, se ha observado una variación negativa en relación a la población de conejos. En el CENAGRO de 1994, se determinó la población nacional de conejos en número de 1 417 856 animales (hembras y machos) (CENAGRO, 1994); sin embargo, para el CENAGRO realizado en 2012, la población total de conejos fue de 490 836 animales (CENAGRO, 2012). Disminuyendo la población animal de conejos, existen muchas variables que condicionan tal situación, como el aumento en la producción de animales de reemplazo (cuyes, aves, etc.). Del Censo del 2012, también se puede apreciar que más del 60% de la población de conejos se encuentra en la Costa. El 32,14% en Ancash, 11,91% en Cajamarca, 9,9% en Lima, 6,97% en Arequipa, 5,73% en Junín, 6,60% en La Libertad. El departamento de Puno

registra 8 566 conejos que representa el 1,75% del total nacional (CENAGRO, 2012).

2.2. Los minerales

Los minerales representan de 4,3 a 4,7% de la masa total de los animales superiores. Estos minerales se encuentran en el organismo en tres formas: como iones, en forma de sales no disociadas y en combinaciones de compuestos orgánicos. Estas tres formas presentan su importancia particular; sin embargo son las formas iónicas las de mayor importancia (Hernández, 1999).

De los 90 elementos, cerca de 40 son esenciales en el organismo animal. Algunos de estos elementos están en pequeñas cantidades (≤ 50 mg/kg de materia seca), son los elementos traza. Otros se encuentran en mayores proporciones, son los macroelementos y comprenden la mayor parte de las cenizas, entre ellos se encuentran el calcio, fósforo, potasio, sodio y magnesio. Entre los factores que afectan la concentración de minerales en los tejidos animales incluyen: la especie, el tipo de tejido, tipo músculo, el sexo, la edad, el tipo de crianza y la dieta (Mahgoub *et al.*, 2012).

Los minerales desempeñan funciones muy importantes asociados con la salud de los animales. Estas funciones se resumen en (Church y Pond, 1978):

- Conformación de la estructura ósea y dental (Ca, P y Mg).
- Equilibrio ácido-básico y regulación de la presión osmótica (Na, Cl y K).
- Cofactores enzimáticos y transporte de sustancias (Zn, Cu, Fe y Se)
- Reproducción (P, Zn, Cu, Mn, Co, Se y I).

- Sistema inmunitario (Zn, Cu, Se y Cr).
- Producción de energía y reproducción celular (P).
- Activadores de enzimas microbianas (Mg, Fe, Zn, Cu y Mb)
- Producción de vitamina B₁₂ (Co)
- Digestión de la celulosa, asimilación de nitrógeno no proteico y síntesis de vitaminas del complejo B (S).

Las funciones de los minerales en el organismo animal son numerosas, pudiendo agruparse en los siguientes: como elementos plásticos, como iones y en los procesos de biocatálisis. Como elementos plásticos funcionan, fundamentalmente, el calcio y el fósforo, en forma de carbonatos, los que son responsables de la dureza de huesos y otros tejidos duros. En menor proporción en este aspecto intervienen también el flúor y el magnesio. Como iones participan fundamentalmente los macroelementos en los procesos relacionados con el equilibrio iónico o electrolítico. En los procesos de biocatálisis muchos minerales actúan como cofactores de enzimas, entre ellas el magnesio, el zinc y otros. Además de estos aspectos, los minerales intervienen en todas las funciones biológicas, prácticamente (Hernández, 1999).

Los minerales se necesitan para transformar la proteína y la energía de los alimentos en componentes del organismo o en productos animales: leche, carne, crías, piel, lana, etc. Además, contribuyen con el mantenimiento del estado de salud del animal. Se considera a los minerales como el tercer grupo limitante en la nutrición animal, siendo a la vez, el que tienen mayor potencial y menor costo para incrementar la producción animal (Agudelo, 2008).

2.2.1. Fuentes de minerales para los animales

Los animales pueden obtener los minerales a partir de las siguientes fuentes (Washington, 2000):

- a) **Agua:** El agua es rica en Na, Cl, Ca, Mg, I, Co y S. En ciertas regiones el agua puede contener elementos tóxicos como el arsénico, flúor, plomo, cadmio, mercurio, nitratos, nitritos y otros.
- b) **Suelo:** Es una fuente de Co, Se, Mb y I. El consumo del suelo puede ser indirecto a través del pastoreo, o bien directo, lo cual denota una deficiencia.
- c) **Alimento:** Según su origen:
 - **Vegetales**
 - Cereales: Son deficientes en Ca, K, Na, Cu, Mn y Zn.
 - Pastas de oleaginosas: Son más ricas en minerales que los cereales.
 - Melaza: Es alta en Mn, K y S, y baja en P y Zn.
 - Pajas: Son deficientes en minerales excepto en K y Fe.
 - **Animales**
 - Subproductos animales: Son excelentes fuentes de minerales excepto en Mg.
 - Excretas: Son buenas fuentes de minerales, pero contienen demasiado Ca con respecto al P, exceso de Fe y Cu (hasta 686 ppm).

- **Compuestos inorgánicos**

- Se incluyen tanto fuentes naturales como roca fosfórica, conchas marinas, cascarón de huevo, etc. así como las presentaciones comerciales.

2.2.2. Factores que afectan el consumo de minerales

Entre los factores más importantes que afectan el consumo de minerales están los siguientes (Reid y Horvath, 1980):

- Fertilización del suelo y tipo de forraje consumido.
- Estación del año.
- Energía y proteína disponible en los alimentos.
- Requerimientos individuales.
- Contenido de minerales en el agua de bebida.
- Palatabilidad de la mezcla mineral.
- Disponibilidad de la mezcla mineral.
- Formas físicas de los minerales.
- Presencia de parásitos, sobre todo hematófagos.

2.3. El calcio (Ca)

2.3.1. Funciones del calcio

El calcio es uno de los minerales más abundantes, junto al fósforo y magnesio en el organismo animal. Es un constituyente importante de los tejidos de sostén que vienen formando la estructura de los dientes y del esqueleto, en los que se encuentra el 99% del calcio total del organismo, siendo estos la reserva o el acumulador del Ca y P; de tal manera que cuando la ingestión de alguno de ellos no es suficiente,

el organismo los toma de esas reservas satisfaciendo momentáneamente los requerimientos (Mc Donald y Edward, 1995; De Luca, 2003).

El calcio es el mineral que en mayor proporción se encuentra en el organismo animal. La mayor cantidad se encuentra en los huesos en forma de fosfatos y carbonatos es de allí la principal fuente de obtención de calcio por parte del organismo animal en casos de déficit del organismo, dicho mecanismo regulado hormonalmente (Guyton y Hall, 2006).

En un 99% se encuentra en los huesos, el 1% restante se encuentra en los tejidos blandos y fluidos del cuerpo y es esencial en el funcionamiento del sistema nervioso, cardíaco y la actividad muscular. Alrededor del 1% existe en el estado iónico, involucrado en diversas funciones fisiológicas, tales como: contracción muscular, transmisión de impulsos nerviosos, la activación de las reacciones enzimáticas, el funcionamiento de las membranas celulares, coagulación de la sangre, puede jugar un papel importante el metabolismo del glucógeno al activar la enzima fosforilasa quinasa para la glucólisis. La carencia de este mineral provoca retardo del crecimiento, fracturas espontáneas, alteraciones en el tiempo de coagulación, etc. (Anderson y Guttman, 1988).

El calcio es esencial en la mayoría de las reacciones de la coagulación sanguínea y en la regulación de la excitabilidad de las fibras musculares. Su concentración en suero y orina está regulada por la acción de factores tales como niveles de parathormona, vitamina D y

fósforo. Observándose fluctuaciones fisiológicas debido al sexo, edad, actividad física y cambios estacionales (Wiener, 2000).

En los tejidos el calcio es un ion básico, los disturbios del equilibrio de este mineral conducen a desplazamientos de la concentración de hidrogeniones (pH) y pueden manifestarse en la forma de trastornos metabólicos (osteomalacia, gota, etc.); el calcio interviene en la coagulación de la sangre extravasada (Hoffmann y Volker, 1968).

El calcio es un factor importante de la regulación de la permeabilidad celular, y para que la excitabilidad neuromuscular se mantenga normal (Kolb, 1979).

El calcio controla la excitabilidad de los nervios y músculos. Una concentración reducida produce un aumento en la excitabilidad de las fibras nerviosas pre y post ganglionares y su exceso produce el efecto contrario, al volverlos hipo excitables. El Ca restringe al movimiento iónico del Na y del K al interactuar con las estructuras superficiales de la célula (Concellón, 1978).

2.3.2. Absorción del calcio

El ingreso del calcio al organismo se realiza mediante combinaciones orgánicas unido a las proteínas o a los ácidos grasos o en forma de sales, como carbonatos, fosfatos y cloruros de calcio. La absorción del calcio ocurre por el intestino delgado influyendo en ello varios factores, todos los elementos que favorecen el pH ácido del contenido intestinal incrementan la absorción del calcio. Esto está dado por el hecho de que a pH ácidos se producen sales ácidas de calcio que son

más solubles y por ello más fáciles de absorber. Por el contrario cuando el pH se hace más alcalino se producen fosfatos y carbonatos neutros más insolubles y con ello menos calcio absorbido (Tortora, 2008).

Otro factor requerido para la absorción del calcio es la vitamina D, que incrementa el transporte activo, a nivel del intestino delgado, requerido para la absorción del calcio. De igual manera actúan los azúcares, las proteínas y las grasas favoreciendo la absorción del calcio, ya que por diversas vías actúan disminuyendo el pH intestinal. Una vez absorbido el calcio se localiza en todo el organismo, bien en forma iónica como Ca^{2+} , o bien en forma de complejos orgánicos unidos a proteínas o bien en forma de sales difusibles o no (Cunningham, 2003).

2.3.3. El calcio plasmático o sérico en los animales

El calcio en el plasma de los mamíferos se encuentra en tres formas: aproximadamente el 50% se encuentra como iones libres, 45% se encuentra ligado a las proteínas del plasma y el 5% se encuentra quelado con citratos y fosfatos; además de ser un electrolito que varía muy poco en las concentraciones séricas y en sangre total de los animales clínicamente sanos (Dukes, 1955).

El nivel de calcio plasmático, está regulado entre límites muy estrechos, y principalmente por la parathormona (PTH). El calcio existe en el plasma en tres formas: calcio iónico, calcio difusible pero no ionizado y proteinato cálcico; aproximadamente el 40% del calcio circula combinado con las proteínas plasmáticas, y en esta forma no

se difunde a través de la membrana capilar, aproximadamente el 10% del calcio se difunde a través de la membrana capilar pero está combinado con otras sustancias del plasma y los líquidos intersticiales (por ej., con citrato de fosfato) de una forma en que esta ionizado, el 50% restante del calcio plasmático se difunde a través de la membrana capilar y esta ionizado (Guyton, 1997).

El contenido normal de calcio en plasma sanguíneo de los mamíferos domésticos es de 9-11 mg/dL. Su regulación está a cargo de la parathormona y la calcitonina. Cuando esta concentración decae se libera parathormona y hay una movilización más intensa de minerales del hueso, el cual actúa como almacén en el metabolismo del Ca y P (Kolb, 1979).

En la mayoría de los animales la concentración sanguínea del Ca es de 10 mg/dL o 2.5mM (Shimada, 2003); encontrándose en mayor cantidad en el plasma sanguíneo, siendo los niveles normales en la mayoría de las especies de 9.0 – 11.0 mg/dL, distribuyéndose en tres formas: Calcio iónico (46-47%), formando compuestos con ácidos orgánicos y en estado coloidal (Bondi, 1988)

El valor bioquímico del suero de los animales domésticos puede variar según los factores geográficos (altitudinal y latitudinal) y disponibilidad de alimentos (Fowler & Zinkl, 1989).

El nivel de calcio sanguíneo depende del tipo de alimentación y es un reflejo del equilibrio entre la absorción, retirada o deposición en el hueso y excreción vía orina o heces, además los valores de calcio en el organismo no son constantes y varían según edad (Church, 1974).

Se han observado fluctuaciones fisiológicas de los niveles de calcio plasmáticos debido al sexo, edad, gestación, actividad física y cambios estacionales (Wiener, 2000).

En el organismo animal existe un complejo sistema regulador del metabolismo del calcio representado por la vitamina D y las hormonas calcitonina y paratohormona, las cuales intervienen destacadamente en todo el metabolismo del calcio (Cunningham, 2003).

Con el objeto de establecer los valores normales hematológicos y bioquímicos de conejos machos de cruce industrial para carne Neozelandés blanco x Californianos, se utilizaron 72 animales de 40-45 días de edad, se determinaron los niveles de calcio en suero sanguíneo, siendo el resultado de 14,66 mg/dL (Verde y Gómez, 1987).

En la Universidad de Portsmouth de Inglaterra, se realizaron trabajos con el objetivo de conocer algunos valores bioquímicos normales en conejos. Para lo cual se analizó la muestra de sangre en 54 conejos, de 12 a 14 semanas de edad, con pesos de 2 a 2.5 kg. Las muestras de sangre fueron recogidas de la vena marginal del oído. El promedio general de calcio fue de 11.6 mg/dL, con rangos de 9,6 a 13,6 mg/dL (Jones, 1992).

Se ha determinado los niveles séricos de calcio en cuyes mejorados de tipo I de la raza Perú de la granja Export Perú Global SAC del distrito de Mañazo, de la provincia y Región Puno, situada a una altitud de 3,990 m. Se utilizaron 10 machos y 10 hembras. Los resultados fueron de 7.97 ± 0.42 mg/dL y 7.67 ± 0.31 mg/dL para machos y

hembras, respectivamente ($P>0.05$), siendo el promedio general de 7.72 ± 0.25 mg/dL (Capquequi, 2011).

En 24 cobayos (12 machos y 12 hembras) se determinaron niveles séricos de calcio. El resultado en machos es de 10.92 mg/dL y en hembras 10,84 mg/dL ($P>0,05$) (Jakubowsky et al., 1998).

En un estudio realizado en Kanagawa-Japón, sobre los valores químicos de minerales en el suero sanguíneo de cuyes machos y hembras del tipo Weiser-Maples, se determinó el contenido de calcio sérico por el método de OCPC (orto-cresolftaleína complexona), encontrándose un promedio de 10 mg/dL, no habiendo diferencia entre machos y hembras (Kitagaki *et al.*, 2005).

Con el objetivo de establecer el rango normal de las principales variables hematológicas y bioquímicas de ratas Sprague Dawley producidas en el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), desde el año 1998 hasta el 2002, se utilizaron los datos de 780 animales, de ambos géneros, con una edad comprendida entre 5 y 22 semanas. Entre los distintos parámetros analizados se encuentran los de calcio y fósforo. Los resultados se muestran en la tabla 1. Estadísticamente, los niveles de fósforo son mayores en machos que en hembras, mientras que en calcio son similares. Los niveles de calcio incrementan a medida que aumenta la edad del animal (León et al. 2011).

Tabla 1: Valores de calcio y fósforo en suero de ratas Sprague Dawley.

Edad (sem)	Hembras			Machos		
	5-8	9-14	15-22	5-8	9-14	15-22
Calcio (mg/dL)	7,17-13,16	9,48-11,64	8,6-12,68	6,04-12,76	8,84-11,24	8,76-13,08
Fósforo (mg/dL)	4,33-8,74	5,42-6,74	4,2-8,33	6,1-8,26	6,01-8,68	5,26-8,44

2.3.4. Regulación hormonal del calcio

Paratohormona (PTH).- Cuando se da una ligera disminución de la concentración del calcio iónico en los líquidos extracelulares produce el aumento del ritmo de secreción de PTH por la glándula paratiroidea. La PTH actúa junto con la vitamina D para lograr, siempre que sea preciso, un aumento de la calcemia en sangre implicando para ello la acción de distintos órganos. La activación de este sistema hormonal produce en los huesos la resorción de calcio y fosfato mediante dos efectos diferentes: el primero de acción muy rápida, que tiene lugar en minutos produciendo una remoción de las sales óseas desde la matriz ósea en la vecindad de osteocitos que se encuentran dentro del propio hueso y en la vecindad de los osteoblastos a lo largo de la superficie ósea; el segundo mecanismo necesita para su desarrollo varios días, produce una activación de los osteoclastos existentes y posteriormente un aumento en la formación de nuevas células osteoclásticas (Cunningham, 2003).

En los riñones la PTH aumenta la velocidad de hidroxilación del 25-OH Calciferol (Vitamina D inactiva) a 1,25-(OH)₂-Calciferol (Vitamina D activa), aumenta la reabsorción tubular de calcio y disminuye la

reabsorción de fosforo. En el intestino delgado se produce un aumento de la absorción de calcio debido al incremento en la formación renal de vitamina D activa (García Sacristán, 1995).

Calcitonina.- Esta hormona de naturaleza proteica es secretada por la tiroides y ejerce el efecto contrario a la PTH. Actúa mediante dos tipos de acciones: de forma inmediata produce una disminución en la actividad de los osteoclastos y probablemente también un efecto osteolítico en la membrana osteocítica, desplazando el equilibrio a favor del depósito de calcio en el sistema de sales óseas de rápido intercambio; y un efecto más prolongado reduciendo la formación de nuevos osteoclastos. Durante periodos de exceso o déficit prolongado de calcio, sólo la PTH parece tener una importancia real en el mantenimiento de la calcemia, la hipocalcemia y la hipercalcemia tienen diversas manifestaciones en los mamíferos (García Sacristán, 1995).

2.3.5. Hipocalcemia

La causa más frecuente de la hipocalcemia es la hipoalbuminemia, por lo que es recomendable medir los niveles de albúmina en sangre. La etiología de la hipocalcemia es la disminución de la producción de la PTH. Y la causa de la disminución de la secreción PTH es la hipermagnesemia. Posiblemente la hipermagnesemia produzca una depleción intracelular de magnesio que interfiere con la secreción de la PTH y con la respuesta de las células del hueso a la PTH (Moe, 2005).

El déficit de calcio cursa con tetania, hiperexcitabilidad de las fibras nerviosas, convulsiones, anormalidades en la estructura ósea (osteoporosis, osteomalacia y raquitismo) y en animales de experimentación a los que se les sometió a concentraciones extraordinariamente bajas se pudo observar dilatación del corazón, cambios en la actividad de enzimas celulares y alteraciones en la coagulación sanguínea (Cunningham, 2003).

En cuyes se puede presentar hipocalcemia, las hembras gestantes pueden desarrollar deficiencia de calcio aguda en la demanda metabólica del parto y la lactancia, esta condición se ve más en las hembras multíparas, obesas y estresadas, la deficiencia de calcio se desarrolla antes o inmediatamente después del parto, los animales afectados pueden ser asintomáticos y mueren repentinamente sin mostrar ninguna señal, o pueden mostrar deshidratación, depresión, anorexia, espasmos musculares y convulsiones. Los síntomas que exhiben los cuyes que sufren deficiencia de calcio son muy similares a la toxemia de la preñez (Kahn y Line, 2007).

Entre las condiciones que causan hipocalcemia se encuentran la gestación, el parto y la lactación (fiebre de la leche, tetania puerperal) (Stockham & Scott, 2008).

Entre las condiciones fisiológicas que hacen variar los niveles de calcio se encuentran la edad, el sexo, la estación y la gestación. Durante la gestación, el calcio total declina paralelamente a la albúmina sérica (Burtis et al., 2006).

2.4. El fósforo (P)

2.4.1. Funciones del fósforo

El fósforo es el segundo mineral más abundante del organismo y tiene más funciones conocidas en el organismo que cualquier otro elemento. Su mayor concentración se encuentra en los huesos, donde se localiza el 85% del fósforo del organismo. Además de su rol vital en el desarrollo y mantenimiento del tejido esquelético, tiene también una función especial en el crecimiento celular y juega un papel clave en muchas otras funciones metabólicas (Hernández, 2004).

El fósforo es un elemento multifuncional que forma parte del tejido óseo constituyendo la hidroxapatita, al igual que con el calcio, su mayor concentración se encuentra en los huesos y dientes, donde se localiza 85% del fósforo del organismo, participa en la composición del tejido nervioso y el resto se encuentra ampliamente distribuido en los tejidos blandos (Shimada, 2003).

El fósforo en el esqueleto se encuentra como parte de cristal de hidroxapatita, mientras que, el que se encuentra en los tejidos blandos se encuentra en su mayoría en formas inorgánicas; en el suero sanguíneo se encuentra tanto en forma inorgánica como orgánica. Al igual que el calcio, el fósforo es un componente estructural del esqueleto, pero además es componente de los fosfolípidos, actúa en el metabolismo energético como un componente del ATP y de fosfato de creatina; es un componente como fosfato de RNA y ADN y constituyente de varios sistemas enzimáticos (Morrison, 1977).

El fósforo se encuentra en el organismo formando parte de compuestos orgánicos e inorgánicos. En combinaciones orgánicas, el fósforo aparece en los fosfátidos (lecitinas, cefalinas), en los nucleótidos, en esteres del ácido fosfórico, con las hexosas y las triosas, así como en los compuestos energéticos (ATP) (Kolb, 1979).

El fósforo desempeña en el organismo animal más funciones que cualquier otro elemento mineral. Además el fósforo se encuentra en los fosfoproteínas, en los ácidos nucleicos y en los fosfolípidos. Este elemento juega un rol importante en el metabolismo de los carbohidratos al formar los hexafosfatos y los adenosin di- y trifosfatos. Funciona en el metabolismo energético como componente de sustancias ricas en energía como el ADP, ATP y fosfocreatina. Las reacciones metabólicas de los carbohidratos, proteínas y lípidos se realizan a través de compuestos intermediarios fosforilados. El fósforo forma parte de los fosfolípidos, que son importantes en el transporte de lípidos y su metabolismo, y como componente de las membranas celulares. El fosfato forma parte del RNA Y DNA, componentes celulares vitales esenciales para la síntesis proteica (Mc Donald y Edward, 1995; Bondi, 1988)

Los tejidos blandos son capaces de contener entre un 0,15-0,20% de fósforo en forma de fosfoproteínas, nucleoproteínas, fosfolípidos, fosfato creatinina, ATP, glucosa-6-fosfato, etc. Un 75% de fósforo está presente en los huesos, el 25% restante en tejidos blandos como fosfoproteínas, nucleoproteínas, fosfolípidos, que son esenciales en la estructura orgánica, transporte de nutrientes y utilización de

energía. La carencia produce crecimiento lento, apetito pobre, reducida utilización de energía huesos frágiles, conversión alimenticia baja y concepción baja. Es constituyente esencial de los tejidos óseo y muscular y participa en la composición del tejido nervioso. Su concentración en la circulación está regulada entre otros factores por los niveles de vitamina D y las glándulas endocrinas observándose variaciones fisiológicas de acuerdo a la edad, ingesta, actividad física, gestación, etc. (Wiener, 2000).

El fósforo está ampliamente distribuido en los tejidos animales. El contenido en fósforo de las cenizas óseas está en el orden de 16-17%, aproximadamente el 4-4.5% del tejido óseo fresco y se encuentra una relación casi constante Ca – P de 2:1. La cantidad de fósforo en los huesos de los animales jóvenes puede ser menor que la de los adultos, ya que sus huesos no están completamente mineralizados (Dukes, 1955).

2.4.2. Absorción del fósforo

La absorción del P ocurre en el intestino delgado en condiciones ácidas; siendo las pérdidas fecales altas, con lo que la digestibilidad verdadera de P es del orden del 60-70%, elevándose su absorción hasta un 90% cuando la ingesta alimenticia disminuye, que por el contrario su absorción desciende con la edad. También su absorción es favorecida por el sodio y perjudicada por altos niveles de hierro y aluminio por la formación de fosfatos insolubles. Además de la presencia de vitamina D la absorción de calcio y fósforo depende de los numerosos factores que afectan a su solubilidad en el punto de

contacto con las membranas de absorción (Mufarrege, 1999; Bondi, 1988).

La absorción intestinal de los fosfatos es rápida y mediante un transporte activo, muy similar a la del calcio. Se lleva a cabo contra un gradiente de concentración; en estudios “in vitro” se ha demostrado que se requiere de la presencia del sodio en dicho sistema de transporte. A diferencia del calcio, la absorción de fosfatos se lleva principalmente en el yeyuno y la vitamina “D” no parece favorecerla de manera directa, sino indirectamente por el transporte de fosfato junto con el calcio; mientras tanto que la disminución de la concentración de fósforo sanguíneo incrementa la síntesis de 1,25-hidroxi-D₃, aumenta la absorción de fosfatos a nivel intestinal y sube el nivel de calcio sérico, lo que causa un decremento de la parathormona; asimismo, se incrementa la retención renal de fosfatos (este último independiente de la vitamina D y PTH) (Shimada, 2003).

La baja ingestión de fósforo se ha asociado con una disminución de la fertilidad. La aparente disfunción de los ovarios causa inhibición, depresión o irregularidad en la aparición de celo. Existen muchos casos en el mundo de que una suplementación con fósforo aumento la fertilidad del ganado vacuno en pastoreo. También puede verse afectada la producción de leche por una deficiencia de este elemento (Mc Donald y Edward, 1995; Bondi, 1988).

2.4.3. Niveles plasmáticos o sérico del fósforo y su regulación

El fósforo en el suero sanguíneo de los animales domésticos oscila entre 2 y 8 mg/100 mL. Su deficiencia tiende a desarrollar raquitismo

debido a una falta de fijación de fosfato tricálcico en los huesos (Dukes, 1981). El fósforo en el plasma sanguíneo de los herbívoros domésticos varía entre 4.0 – 8.0 mg/100 mL, en la edad juvenil es más alto y declina en adultos (Church, 1974).

El fósforo se encuentra en el organismo formando parte de compuestos orgánicos e inorgánicos. La concentración de fosfatos inorgánicos del plasma oscila entre 3-4 mg/dL (Kolb, 1979).

El fósforo en el plasma sanguíneo de los herbívoros domésticos varía entre 4.0 - 8.0 mg/100 mL, en la edad juvenil es más alto y declina en adultos. La valoración del fósforo en la sangre tiene interés en el diagnóstico de carencias o excesos de fósforo. En el raquitismo y la osteomalacia está disminuido el fósforo sérico (Kraft, 1998).

El nivel plasmático de fosfato inorgánico y su concentración, no está tan estrechamente regulado como la del calcio. El efecto de la PTH es aumentar el calcio y reducir el fosfato sérico, mientras que la vitamina D es elevar el calcio y los fosfatos (Flórez, 2005).

El nivel de fósforo en el plasma sanguíneo es de 4-9 mg/100 mL, principalmente en forma inorgánica; los glóbulos rojos contienen de 35-45 mg/mL en forma de fósforo orgánico (Shimada, 2003).

El valor de fósforo sérico en los animales domésticos es de 4 mg/dL a 9 mg/dL y gran parte del fosfato del plasma está ionizado, pero una pequeña cantidad se encuentra formando complejos con proteínas, lípidos y carbohidratos (Bondy, 1998).

La hormona paratiroidea reduce la excreción renal de calcio y aumenta la excreción renal de fosfato, debida a la disminución de la resorción tubular proximal de los iones fosfato. Además, incrementa el ritmo de resorción de los iones magnesio e iones hidrógeno. La PTH incrementa la absorción intestinal de calcio y fosfato, a través del fomento de la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol a partir de la vitamina D en los riñones (Guyton, 1997).

La concentración de fósforo inorgánico sérico parece tener un efecto directo o indirecto en procesos que podrían contribuir a la hemólisis de los eritrocitos cuando los animales están, entre otras, bajo situaciones de estrés metabólico con altas demandas energéticas como son el crecimiento, la gestación el parto y la lactancia (Forchetti et al., 2006).

Con el objeto de establecer los valores normales hematológicos y bioquímicos de conejos machos de cruce industrial para carne Neozelandés blanco x Californianos, se utilizaron 72 animales de 40-45 días de edad, se determinaron los niveles de fósforo en suero sanguíneo, siendo el resultado de 7,55 mg/dL (Verde y Gómez, 1987).

Se ha determinado los niveles séricos de fósforo en cuyes mejorados de tipo I de la raza Perú de la granja Export Perú Global SAC del distrito de Mañazo, de la provincia y Región Puno, situada a una altitud de 3 990 m. Se utilizaron 10 machos y 10 hembras. Los resultados fueron de $4,13 \pm 0,20$ mg/dL y de $4,43 \pm 0,22$ mg/dL, en machos y hembras, respectivamente ($P > 0,05$), siendo el promedio general de $4,28 \pm 0,15$ mg/dL (Capquequi, 2011).

En 24 cobayos (12 machos y 12 hembras) se determinaron niveles séricos de fósforo. El resultado en cuyes machos es de 6,47 mg/dL y en hembras 6,88 mg/dL ($P > 0,05$) (Jakubowsky et al., 1998).

En un estudio realizado en Kanagawa-Japón, sobre los valores químicos de minerales en el suero sanguíneo de cuyes machos y hembras del tipo Weiser-Maples, se determinó el contenido de fósforo inorgánico por el método enzimático, siendo el promedio de 6,2 mg/dL, sin diferencia estadística entre sexos (Kitagaki *et al.*, 2005).

En alpacas, los niveles plasmáticos de fósforo, reciben influencia estadística de las variables sexo (machos 5,27 y hembras 4,93), edad (crías 5,80, tuis 5,09, adultos 4,42) y para la interacción de procedencia, sexo y edad no existe influencia estadística de las variables procedencia (5,10 mg/dl.), raza (5,10 mg/dl) y demás interacciones (Serna, 1985).

2.5. El Magnesio

2.5.1. El magnesio en el organismo y sus funciones

El magnesio está íntimamente relacionado con el metabolismo de calcio y fósforo. Cerca del 70% total orgánico forma parte del esqueleto, de ahí que se le considere también un mineral osteotrófico; el resto se encuentra distribuido en forma muy similar al fósforo, formando parte de más de 80 reacciones enzimáticas en el organismo. Tiene una destacada participación en la mayoría de la enzimas de fosforilación, principalmente en la hexoquinasa y la fructoquinasa cuya fuente de energía es al complejo ATP; en el

mecanismo de la contracción muscular donde se inhibe la acción del ATP de la miosina, al contrario del calcio que la estimula, y en la transmisión del impulso nervioso, fundamentalmente como modulador de este sistema (Álvarez, 2001).

El 60% del magnesio del organismo se encuentra en los huesos y el resto está repartido entre músculos y otros tejidos blandos. El magnesio cumple un rol muy importante en la fisiología animal, participa en el metabolismo energético a través de la activación del ATP, en la transferencia de fosfatos de alta energía y es el ion activador de muchas enzimas involucradas en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas, el magnesio es un mediador en mecanismos de conducción y transporte a través de las membranas. Es esencial en la preservación de estructuras macro moleculares del DNA, RNA, ribosomas, en la formación del hueso y mantenimiento de la presión osmótica; la hipomagnesemia está muy asociada a la deficiencia de otros iones como el P, K, Ca (Wiener, 2000).

El magnesio es un cofactor de muchas reacciones enzimáticas que involucran al ATP y forma parte de la bomba de membrana que mantiene la excitabilidad eléctrica de las células musculares y nerviosas. Una de las características más significativas del magnesio es la distribución no uniforme del ion en los compartimentos, líquidos del organismo; más de la mitad de los depósitos corporales totales se localizan en el hueso y menos de 1% en el plasma (Morrison, 1977).

El magnesio forma parte, o actúa como activador de numerosas enzimas importantes en el metabolismo energético de las células e

interviene en la excitabilidad neuromuscular, como consecuencia de la carencia de magnesio se estaciona el crecimiento de los animales jóvenes, aumenta el metabolismo basal, disminuye el aprovechamiento de los alimentos y aumenta el depósito de calcio en el hueso (sobrem mineralización), la excitabilidad neuromuscular está aumentada y en los casos graves puede sobrevenir la muerte bajo contracciones tetánicas (Kolb, 1979).

El magnesio es un ion útil en diferentes funciones del organismo, se encuentra dentro de las células y sobre todo en el tejido óseo. Está unido en gran parte a las moléculas de ATP que tiene un papel muy importante en la vía de la fosforilación (que es una de las principales vías de producción de energía del organismo). También el Mg es esencial para la actividad de la bomba de Na y Ca (Reid y Horvath, 1980).

Además este micronutriente ayuda en la regulación de la transmisión neuromuscular, de la contracción muscular y de la síntesis de proteína. Es muy raro (al igual que el fósforo) la deficiencia de magnesio. Se observa en ciertas condiciones de salud, tal como la diarrea crónica. Esta condición puede contribuir a pérdidas excesivas de magnesio, lo cual resulta en debilidad y calambres musculares (Anderson y Guttman, 1988).

2.5.2. Absorción del magnesio

Actualmente se admite la existencia de dos sistemas de transporte intestinal para el catión, uno mediado por transportador y saturable a bajas concentraciones, y una difusión simple que se da a altas

concentraciones. La absorción intestinal del magnesio dietético ocurre según gradientes de concentración en el suero sanguíneo de modo que si los niveles séricos son bajos la absorción en el intestino es alta y viceversa. De todos modos, la absorción es baja (10 a 20% en adultos y cerca del 30% en jóvenes) y ocurre en mayor grado en intestino grueso 35% y en intestino delgado 25%. (MacIntyre y Robinson, 1969).

Los animales herbívoros ingieren magnesio con las plantas verdes, ya que éste forma parte de la clorofila y en la dieta suministrada (Álvarez, 2001). El principal lugar de absorción del magnesio es en todos los animales adultos es el intestino delgado, el magnesio absorbido se reparte rápidamente en los líquidos intracelulares (Kolb, 1979). Su absorción se produce, sobre todo, en yeyuno e íleon, por un sistema de transporte saturable y por difusión pasiva, y no es estimulada por la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Flórez, 2005). Es importante indicar que el magnesio es un mineral sin depósito y cuyo nivel plasmático depende fundamentalmente de la ingesta diaria y que no está regulado por el sistema humoral (Kaneko, 1989).

2.5.3. Niveles plasmáticos o séricos del magnesio

Este mineral no cuenta con mecanismo de control efectivo que regule sus concentraciones sanguíneas y mantenga eficientemente los valores constantes. No obstante, se conoce que el contenido de magnesio en el plasma sanguíneo, se encuentra, en parte ligado a las proteínas al igual que el calcio. La competencia por los mismos receptores proteicos ocasiona que disminuya los niveles de proteínato

magnésico y aumente el calcio iónico cuando los niveles de calcio aumentan. La excreción renal y urinaria juega también un papel importante en la regulación de la magnesemia (Álvarez, 2001).

Pese a que la mayor parte del magnesio circulante es ultrafiltrable, el 95% de mismo es reabsorbido a nivel del túbulo renal, siendo el riñón el principal responsable de la regulación de los niveles de magnesio en el estrecho margen de sus valores de normalidad (1,8-2,2 mg/dL). La hipercalcemia, la depleción de fosfatos y la expansión de volumen disminuyen la capacidad de reabsorción. La aldosterona y la PTH también modulan la excreción renal de magnesio (Bushinsky, 1999).

En los animales, la concentración promedio del magnesio en la sangre es de 2-3 mg/dL. Los valores por debajo de éste se consideran frecuentemente como una hipomagnesemia (Espinosa, 1982). El magnesio es el catión intracelular más abundante. La concentración normal de magnesio es de 2-3 mg/dL, parte del cual se encuentra en forma iónica y el resto unido a proteínas (Moe, 2005).

El nivel de magnesio en el plasma sanguíneo de los animales es de 1.8-3.2 mg/dL. Con valores inferiores a 1.0 mg/dL se observan síntomas clínicos de enfermedad como tetania, calambres violentos en distintos grupos de músculos (kolb, 1979).

Los niveles normales de magnesio en plasma son de 1.8 a 2.0 mg/dL, valores por debajo de 1.0 a 1.2 mg/dL indican su deficiencia (Mufarrege, 1999).

Se ha determinado los niveles séricos de magnesio en cuyes mejorados de tipo I de la raza Perú de la granja Export Perú Global SAC del distrito de Mañazo, de la provincia y Región Puno, situada a una altitud de 3,990 m. Se utilizaron 10 machos y 10 hembras. Los resultados fueron de 2.93 ± 0.09 mg/dL y 2.73 ± 0.10 mg/dL en cuyes machos y hembras, respectivamente ($P > 0.05$), siendo el promedio general de 2.82 ± 0.07 mg/dL (Capquequi, 2011).

En la Universidad de Portsmouth de Inglaterra, se realizaron trabajos con el objetivo de conocer algunos valores bioquímicos normales en conejos. Para lo cual se analizó la muestra de sangre en 54 conejos, de 12 a 14 semanas de edad, con pesos de 2 a 2.5 kg. Las muestras de sangre fueron recogidas de la vena marginal del oído. El promedio general de magnesio fue de 1,58 mg/dL, con límites normales de 1,21 mg/dL a 1,94 mg/dL (Jones, 1992).

En 24 cobayos (12 machos y 12 hembras) se determinaron niveles séricos de magnesio, encontrándose 2,77 mg/dL en machos y 2,64 mg/dL en hembras. No existiendo diferencia estadística (Jakubowsky et al., 1998).

El magnesio en la sangre se distribuye en un 75% en glóbulos rojos (6.0 meq/L.) y un 25% en el suero (1.5 - 2.0 meq/L), ligado a las proteínas, su concentración parece variar según las distintas especies de mamíferos Church, 1977).

En el ganado vacuno el contenido normal de magnesio en la sangre oscila entre 1,7 y 4,0 mg/dL de suero (Kolb, 1979).

En el organismo, el magnesio va íntimamente ligado al calcio y al fósforo. Cerca del 70% se encuentra formando parte del esqueleto y el resto repartido entre los demás tejidos y líquidos orgánicos (Mc Donald y Edwars, 1995).

2.5.4. Hipermagnesemia

En vacas, una hipocalcemia aguda suele estar acompañada de otras alteraciones plasmáticas que comprenden fundamentalmente el magnesio, el fósforo y la glucosa. En la vaca normal, la relación Ca:Mg es de 4:1, hay cuadros en donde esta relación puede alterarse, por ejemplo, en el posparto, en donde la hipocalcemia va acompañada de una hipermagnesemia (Perna, 2009).

Entre las condiciones que causan hipermagnesemia se encuentran la fiebre de la leche (Stockham & Scott, 2008).

Es raro encontrar hipermagnesemia a no ser que exista insuficiencia renal, o en individuos que toman exceso de compuestos que contengan magnesio (Moe, 2005).

En la Tabla 2, se resume los niveles de calcio, fósforo y magnesio en conejos, cuyes y ratas reportados por diferentes autores.

Tabla 2: Niveles de calcio y fósforo del plasma o suero de conejos, cuyes y ratas.

Especie (autor)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Mg (mg/dL)
Conejos machos cruce industrial para carne Neozelandés x Californiano (Verde y Gómez, 1987).	14,66	7,55	
Conejos de 12 a 14 semanas, Universidad de Portsmouth, Inglaterra (Jones, 1992)	11,6 (9,6-13,6)		1,58 (1,21-1,94)
Cuyes adultos tipo I de raza Perú de Mañazo (Capquequi, 2011).	Machos 7,97 Hembras 7,67	Machos 4,13 Hembras 4,43	Machos 2,93 Hembras 2,73
Cuyes adultos (Jakubowsky et al., 1998)	Machos 10,92 Hembras 10,84	Machos 6,47 Hembras 6,88	Machos 2,77 Hembras 2,64
Cuyes tipo Weiser-Maples de Japón Machos y hembras (Kitagaki <i>et al.</i> , 2005)	10,0	6,2	
Ratas Sprague Dawley (León et al. 2011)	Hembras: 5 a 8 sem: 7,17-13,16 9 a 14 sem: 9,48-11,64 15 a 22 sem: 8,6-12,68 Machos: 5 a 8 sem: 6,04-12,76 9 a 14 sem: 8,84-11,24 15 a 22 sem: 8,76-13,08	Hembras: 5 a 8 sem: 7,17-13,16 9 a 14 sem: 9,48-11,64 15 a 22 sem: 8,6-12,68 Machos: 5 a 8 sem: 6,04-12,76 9 a 14 sem: 8,84-11,24 15 a 22 sem: 8,76-13,08	

En la tabla 3 se presentan los niveles de calcio y fósforo en diversas especies (Ramírez, 2007)

Tabla 3: Concentración promedio de calcio y fósforo del plasma en algunas especies domésticas:

	Caballo	Vaca	Oveja	Cerdo	Perro
Calcio (mg/dL)	10	10	10	10	11
Fósforo (mg/dL)	4	4,5	4,5	6	4
Magnesio (mg/dL)	2,8	3	2,5	3	2,3

2.6. Relación Ca:P

El Ca y el P son esenciales para la función y estructura de los tejidos; su fisiología y metabolismo están modulados e interrelacionados por otros nutrientes, por hormonas y por vitamina D. El calcio y fósforo representa el principal componente mineral del hueso, ambos deben estar disponibles simultáneamente y en cantidades suficientes, para que la mineralización ósea sea adecuada, la carencia de uno de ellos, de ambos o de la vitamina D da lugar a complicaciones, especialmente osteopenia, raquitismo y fracturas (Carbona *et al*, 1994).

El calcio y el fósforo en el organismo interactúan en numerosos procesos del organismo y existe una estrecha coordinación en la regulación de ambos minerales. Cuando la coordinación de su regulación se ve alterada, hay consecuencias importantes para la salud. Por ejemplo, la falta de regulación de los niveles de fósforo ocasiona un peligroso depósito de calcio en tejidos blandos, que puede elevar el riesgo de mortalidad (Kalantar-Zadeh *et al*, 2010).

Debido a la estrecha interdependencia del metabolismo del calcio y del fósforo en los mamíferos, se considera como óptima una proporción de Ca:P de 1,5:1, se puede considera variaciones de 2:1 (Kolb, 1979).

En el organismo, el magnesio va íntimamente ligado al calcio y al fósforo. Cerca del 70% se encuentra formando parte del esqueleto y el resto repartido entre los demás tejidos y líquidos orgánicos (Mc Donald y Edward, 1995); en donde Intervienen en el desarrollo normal del esqueleto así como en su constitución, tal es así que las sales minerales están formadas principalmente por 23.2% de calcio y 10.9% de fósforo existiendo una relación de calcio fósforo 2.2:1; tanto el calcio como el fósforo se encuentran sobre todo en forma de cristales hexagonales de hidroxiapatita descansando sobre la fibras colágenos. Estas se mantienen a nivel constante por la acción reguladora de tres hormonas: hormona paratiroidea (PTH), calcitonina y el metabolito activo de la vitamina D₃. Los rumiantes en crecimiento pueden tolerar un amplio intervalo en la relación calcio y fósforo, incluso de 7:1. El exceso de calcio en la relación reduce la absorción y utilización de los minerales, especialmente el fósforo y los minerales traza (Bondi, 1988).

La relación calcio-fósforo considerada más adecuada para los animales de interés zootécnico, a excepción de las aves, oscila entre 1:1 y 2:1 (McDonal *et al.*, 1995).

La relación del Calcio/Fósforo debe encontrarse en relación casi constante 2:1. La cantidad de fósforo en los huesos de los animales jóvenes puede ser menor que la de los adultos, ya que no están completamente mineralizados (Dukes, 1981).

Los cambios de estacionalidad producen fluctuaciones muy marcadas en la cantidad y calidad los pastizales y cultivos forrajeros, base de la alimentación del animal herbívoro. Estos cambios estacionales en el suministro de los alimentos en muchos casos están bien definidos para cada región. En la mayoría de los casos el animal deriva sus minerales a partir de su concentración en el forraje que consumen, por lo que es importante conocer los factores que determinan la concentración de estos elementos en las plantas. La concentración de los minerales en las plantas es afectada por varios factores tales como: género, especie o variedad, tipo de suelo y fertilizantes, estado de madurez. Con respecto a este último factor, el fósforo y potasio declinan a medida que avanza la madurez. Durante la época de sequía hay un menor contenido de proteína cruda, fósforo, cobre manganeso y calcio. Esta variación es mayor para el calcio y magnesio, seguido por el fósforo, cobalto, molibdeno y cobre (San Martín, 1999).

Se ha determinado la relación Ca:P en cuyes mejorados de tipo I de la raza Perú de la granja Export Perú Global SAC del distrito de Mañazo, de la provincia y Región Puno, situada a una altitud de 3,990 m. Se utilizaron 10 machos y 10 hembras, encontrándose una relación de 1,8:1 (Capquequi, 2011).

2.7. Interrelación de calcio fósforo y magnesio

La interrelación entre el sistema hormonal y los niveles séricos de calcio, fósforo y magnesio son tan estrechas que, con frecuencia, la interpretación de los cambios debe ser realizada en conjunto para que tenga sentido fisiopatológico. Aunque la regulación de la cinética del magnesio no está

tan clara como en el caso del calcio y el fósforo, circunstancias que aumentan los niveles de calcio y fósforo promoverían una pérdida renal de magnesio. El magnesio se ha involucrado en el mecanismo de sensor del calcio de la PTH y, a través de la misma, participaría de la regulación del calcio, siendo la hipermagnesemia una de las causas de hipocalcemia (Rodríguez et al., 2004).

En estudios serológicos realizados en ganado vacuno, este mineral (Ca) presentó correlación positiva (significativa) frente al fósforo ($r=0,13$) (Rodríguez et al., 2004).

2.8. El calcio y fósforo en la gestación y lactancia

La gestación, parto y lactancia son considerados estados en los que el organismo está bajo un estrés metabólico y asociado a esto se han comunicado algunos cambios bioquímicos y hematológicos en distintas especies y razas de animales (Azab et al., 1999).

La gestación y lactancia son dos periodos de mayor demanda nutricional en la vida de la hembra, ya que tienen que cubrir las necesidades nutricionales de la madre, del feto en crecimiento y de la cría en los primeros meses de vida. Durante la gestación se producen una serie de cambios hormonales que dirigen los nutrientes hacia la placenta para favorecer su transferencia al feto y promover su crecimiento. En la sangre se produce hemodilución afectando su composición, disminuyendo la concentración proteínas, hemoglobina y otros (Díaz, 2013).

Uno de los micronutrientes más estudiados en relación a la gestación es el calcio. En la gestación, el calcio depende de varios factores: ingesta,

absorción intestinal, metabolismo óseo y excreción urinaria. En la mujer, durante la gestación la madre provee entre 25 a 30 g para el desarrollo del esqueleto fetal, llegando a alcanzar un pico de depósito de 350 mg por día en el tercer trimestre. Estos dos elementos se tratan conjuntamente dada la interacción que existe entre ellos, aunada a la vitamina D y sus precursores. Se postula que la actividad reproductiva está inversamente relacionada con la relación Ca:P y directamente relacionada con el fósforo (Díaz, 2013).

En cuanto al aporte de sustancias minerales al feto, la placenta ejerce una función selectiva no dejando pasar más que aquellos minerales, que son indispensables para la formación de tejido óseo del feto. En post-parto, la situación hormonal de la madre se modifica debido a la desaparición de las hormonas placentarias y a la supresión de la acción inhibitoria de los estrógenos y de la progesterona sobre el lóbulo anterior de la hipófisis, el cual comienza a secretar hormonas gonadótropas (LTH, prolactina), que desencadena la secreción láctea (Kolb, 1979).

Diversas experiencias han demostrado que la concentración de calcio y fósforo inorgánico en la sangre fetal, suele ser de 1 a 3% más alta que la sangre materna, esto indica la existencia de transporte activo de moléculas e iones a nivel de la placenta (Stewart, 1981); así mismo algunos estudios histoquímicos han demostrado que durante la primera mitad de la gestación se almacena en la placenta cantidades considerables de prótidos, calcio, fosfatos, hierro y otras sustancias, para ser aprovechados durante los últimos meses de la gestación. Estas pasan a constituir depósitos para ser utilizados durante el periodo de crecimiento máximo del feto. En la segunda

fase de la gestación es particularmente intenso el metabolismo del calcio y fósforo, pues en este momento crece rápidamente el esqueleto del feto. La carencia de cualquiera de estos dos elementos (Ca y P), o desequilibrio en las proporciones de ambos macro nutrientes acarrea trastornos en la osificación que pueden atenuarse gracias a que las reservas fosfocálcicas del esqueleto materno que puedan movilizarse (Dukes, 1955).

Durante el embarazo y la lactancia en humanos, se absorbe el 40% de los requerimientos normales de calcio de las dietas. Estudios químicos de fetos de distintas edades comprueban que el 50% de calcio fetal se deposita en el último mes de gestación de ello se deduce que los prematuros están sometidos al impedimento de falta de calcio. En humanos el ingreso promedio es de 1.5 g diarios de calcio; aproximadamente la embarazada amacena más calcio por mes que el que necesita el feto hasta el noveno mes; en esta etapa el feto utiliza casi el doble del calcio que el organismo materno puede asimilar de la dieta y de los preparados terapéuticos. En el último mes se extrae calcio de las reservas maternas que se han almacenado en las trabéculas de los huesos, estas reservas son suficientes para satisfacer la necesidad del feto, pero no brindan mineral suficiente para la lactancia; mientras que el 50% de fósforo que se almacena en el último mes del embarazo, retiene el quíntuple del fósforo que necesita el feto de los 2 g diarios de ingreso y el incremento mensual excede de la necesidad fetal en todo momento (Stewart, 1981).

Por otra parte la nutrición de la preñez exige alimentos suplementarios que necesita la madre durante la gestación para satisfacer las necesidades del feto y de las membranas fetales, sobre todo minerales, vitaminas y

proteínas. El feto en desarrollo utiliza con prioridad muchos elementos nutritivos de los líquidos titulares maternos y sigue el desarrollo del feto aun cuando la madre no reciba alimentación suficiente, condición que puede disminuir bastante el peso y la osificación del feto y causan anemia, hipoproteinemia y un tamaño disminuido en muchos de los órganos fetales. El crecimiento más importante del feto tiene lugar en el último trimestre de gestación (Guyton, 1983).

Alteraciones en el metabolismo del calcio y magnesio pueden participar en la patogénesis de la preeclampsia. Se midieron las concentraciones séricas de sodio, potasio, cloro, calcio y magnesio en 15 mujeres con preeclampsia severa y 20 mujeres con embarazos sin complicaciones. Las concentraciones de sodio, potasio y cloro no mostraron diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, la concentración de magnesio fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia. Probablemente un incremento en la concentración de magnesio total afecte algunos mecanismos reguladores dependientes de calcio que ocurren fisiológicamente durante el embarazo (Villanueva et al, 2001).

En un estudio realizado en un Hospital de Tegucigalpa, Honduras, se determinó la relación que existe entre los niveles de calcio sérico y la hipertensión inducida por el embarazo (HIE). De 425 pacientes con HIE, 231 (54.4%) mostraron datos de calcio sérico bajo (<8.5) versus 6 pacientes del grupo control (1.3%). Las pacientes embarazadas con preeclampsia severa presentan niveles de calcio sérico por debajo del normal en comparación con las demás categorías de pacientes con HIE, de modo significativo ($p<0,05$) (Wood y Gómez, 2001).

Es importante destacar que la hipocalcemia durante la lactación es causada por un desequilibrio entre el egreso de calcio en la leche en relación con las reservas extracelulares, en conjunto con una inadecuada respuesta por parte de los tejidos a la acción de las hormonas reguladoras del metabolismo del calcio (Kaneko et al., 2008). De modo que, en animales en lactación, grandes cantidades de Ca y PO₄ son secretadas en la leche, por ello muchas veces estos minerales son hallados en concentraciones más altas que en el plasma, el Ca 12 veces, el PO₄ 7 veces y el Mg 6 veces (De Luca, 2003).

Así como en la gestación los niveles séricos de fósforo son normales o levemente disminuidos, como también la reabsorción tubular renal; estos niveles son mayores durante la lactancia, aunque rara vez exceden lo normal. La reabsorción renal de fosfato puede estar aumentada, aunque pocas mediciones han sido realizadas (Kovacs & Kronenberg, 1997). Sin embargo, pudo observarse una disminución en los valores séricos del Ca (calcio) posterior a la parición respecto de aquellos determinados en la fase preparto, situación atribuible a la movilización mineral previa a la instauración de la lactación, debido a que la leche contiene cantidades importantes de este macroelemento. Esto también justificaría la diferencia significativa ($p < 0,05$) de los valores séricos de calcio entre los períodos de preparto y lactación (Underwood, 2003; Church, 1993).

El conocimiento etiológico actual de la preeclampsia no permite conocer con exactitud qué desencadena esta entidad y la forma en que el calcio actúa para ejercer sus efectos. Sin embargo, se recomienda la

administración de calcio a gestantes con baja ingesta de calcio y alto riesgo de presentar pre-eclampsia (Díaz, 2013).

Durante la gestación y la lactancia en la madre se produce una combinación de adaptaciones metabólicas cuyo resultado final es asegurar el adecuado desarrollo mineral del feto y la protección necesaria al esqueleto materno. Durante estas dos situaciones fisiológicas, los requerimientos de calcio se incrementan (Glerean y Plantalech, 2000).

En humanos, durante la gestación las concentraciones séricas de calcio total caen en forma proporcional a la albúmina. La absorción intestinal de calcio se duplica durante la gestación, particularmente en el último tercio. La excreción urinaria también se incrementa en forma proporcional al filtrado glomerular. En la lactancia, a diferencia de la gestación, no se advierte un incremento de absorción intestinal de calcio. El mecanismo que se pone en marcha para proteger a la madre es la disminución de la excreción urinaria de calcio que se evidencia hasta el sexto mes post-lactancia (Glerean y Plantalech, 2000).

Durante la gestación, los niveles séricos de fósforo son normales o levemente disminuidos, así como también la reabsorción tubular renal. Estos niveles son mayores durante la lactancia, aunque rara vez exceden lo normal (Glerean y plantalech, 2000).

La concentración de vitamina D en la gestación en suero materno es mayor que en cordón umbilical, lo que evidencia el pasaje placentario de esta vitamina, siendo rápida y fácil su paso a través de la placenta (Glerean y Plantalech, 2000).

Existen evidencias sobre posible aumento de la secreción de calcitonina durante la gestación tanto en sangre materna como en la unidad feto-placentaria, lo que intentaría compensar los efectos metabólicos de la vitamina D, adjudicándosele un efecto protector de la calcitonina sobre el esqueleto materno. Los mecanismos fisiológicos responsables de este incremento no son claros, se postula que los estrógenos tendrían un papel al respecto, pero aún no está demostrado (Glerean y Plantalech, 2000).

Los estudios sobre la PTH durante la gestación son contradictorios. En algunos casos se reportan valores elevados, en otros normales y en otros disminuidos, lo que se debería a la metodología utilizada y a la técnica utilizada para su dosaje (Glerean y Plantalech, 2000).

2.9. La vida en las grandes alturas

La vida en las grandes alturas está influenciada por diversos factores ambientales, como una menor presión barométrica, hipoxia, frío, menor humedad, mayor exposición a radiaciones de diverso tipo, mayor estrés oxidativo y carencia de algunos micronutrientes como el yodo. El principal de estos factores es la hipoxia, ante la cual, el animal de altura ha desarrollado cambios adaptativos a nivel pulmonar, hematológico, cardiovascular y también metabólico para asegurar una adecuada oferta de oxígeno a nivel tisular. Por ejemplo, a nivel metabólico, se ha descrito una menor glicemia de ayuno, con niveles similares de insulina y glucagón, que a nivel del mar (Villena, 1998).

Existe cierto criterio convencional con respecto a los niveles de altitud. En función de estos niveles de altitud y del grado de tolerancia a la baja presión

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

Los conejos utilizados para el presente estudio fueron de la granja de la Asociación de Productores Agropecuarios “PROGRENZ-SUR” de la ciudad de Juliaca, provincia de San Román, departamento de Puno. La granja se localiza en las coordenadas 15° 29' 40" de latitud Sur y 70° 07' 54" de longitud Oeste y a una altitud de 3824 m.s.n.m. y con una precipitación pluvial media de 696.09 mm³ (SENAMHI, 2015).

La obtención y el análisis de las muestras sanguíneas se realizaron en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

3.2. Material experimental

3.2.1. Animales

Para el estudio se utilizaron 32 conejos clínicamente sanos. En la Tabla 4 se presente la distribución de los animales por clase y sexo.

Tabla 4: Distribución de tamaño de muestra de conejos según clase y sexo.

CLASE	SEXO		TOTAL
	Macho	Hembra	
Jóvenes (< 3 meses)	08	08	16
Adultos (> 3 meses)	08	08	16
TOTAL	16	16	32

3.2.2. Materiales y equipos

De muestreo

- Tubos y agujas Vacutainer de 10 mL.
- Caja tecknoport con hielo.
- Alcohol yodado.
- Algodón.
- Cinta masking.
- Registros

De laboratorio

- Congeladora
- Centrífuga
- Espectrofotómetro UV
- Baño María
- Pipetas y micropipetas
- Gradillas
- Cronómetro

Reactivos

- Kits para determinación de Ca, P y Mg (Wiener Lab ®, Buenos Aires, Argentina)

3.3. Métodos

3.3.1. Selección de animales

El método de selección de animales fue al azar, estableciéndose los cuatro grupos considerados en el estudio. Se realizó un examen clínico de los animales seleccionados, excluyéndose animales enfermos y con defectos congénitos, de modo tal que todos estuvieron en aparente buen estado clínico. Debido a la falta hembras adultas vacías, en el estudio se incluyó a las gestantes.

3.3.2. Obtención de sangre, suero y conservación

Las muestras de sangre fueron obtenidas en cantidad máxima de 1 mL mediante punción de alguna de la vena marginal de la oreja. El muestreo se realizó estando el animal en ayunas y en horas de la mañana. La sangre se colectó en tubos con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

Las muestras de sangre fueron luego centrifugados a 3000 rpm durante 15 minutos para obtener el plasma sanguíneo, el cual fue decantado en viales esterilizados de plástico de 1.5 ml de capacidad, rotulados y conservados bajo congelación a -20°C para su análisis posterior.

3.3.3. Determinación de minerales

Las determinaciones de Ca, P y Mg se realizaron mediante técnicas colorimétricas- espectrofotométricas utilizando kits de Wiener lab ®.

Determinación del Calcio

Fundamento.- El calcio reacciona con la cresolftalein complexona (cfx) a pH 11, para formar un color púrpura que se mide fotocolorimétricamente a 575 nm de longitud de onda. La intensidad del color púrpura es proporcional a la concentración de calcio en la muestra (Wiener, 2000).

Reactivos

- Reactivo Cfx: solución de cresolftalein complexona 3.7 mmol/L.
- Buffer: solución de aminometil propanol (AMP) 0.2 mol/L. En metanol 35% v/v para pH final 11.

- Standard: solución de calcio 10 mg/dL.

Procedimiento

- En dos tubos marcados con S (Standard) y M (Muestra) se colocó en cada una 25 μ L de reactivo cfk y buffer 1.7 mL.
- Se mezcló inmediatamente y se realizó la lectura de la absorbancia de ambos tubos en el espectrofotómetro a 570 nm de longitud de onda, llevado a cero el espectrofotómetro con agua destilada.
- Luego se agrega al tubo S 10 μ L de la solución estándar y al tubo M 10 μ L de muestra (solución ácida) mezclándolos inmediatamente.
- Después de 10 minutos se realiza una segunda lectura a 570 nm.

Cálculo de resultados:

Para el cálculo de resultados se aplicó la siguiente fórmula:

$$[\text{Calcio}] = \frac{[\text{estándar}]}{A_s} \times A_m$$

Donde:

A_m = Absorbancia de la muestra.

A_s = Absorbancia del estándar.

[estándar] = Concentración del estándar (10 mg/dL)

Expresión de resultados

Los resultados se expresan en miligramos de calcio por 100 mL de plasma (mg/dL).

Determinación del Fósforo

Fundamento.- El fosfato inorgánico reacciona en medio ácido con el molibdato para dar un complejo fosfomolibdico que se mide espectrofotométricamente a 340 nm de longitud de onda (Wiener, 2000).

Reactivos

- Reactivo de trabajo: solución de molibdato de amonio 2 mmol/L en ácido sulfúrico al 1%.
- Standard: solución estabilizada de fosfatos equivalentes a 4 mg/dL de fósforo inorgánico.

Procedimiento

- Se dispusieron 3 tubos marcados con B (blanco), S (estándar), y M (muestra).
- Al tubo S se agregó 10 µL de la solución estándar y al tubo M 10 µL de muestra (solución ácida),
- Luego se agregaron a los 3 tubos 1 mL del reactivo de trabajo.
- Se mezclaron e incubaron 10 minutos a temperatura ambiente.
- Finalmente se realizó la lectura en espectrofotómetro UV a 340 nm de longitud de onda, calibrando previamente del espectrofotómetro con agua destilada.

Cálculo de resultados

El cálculo de fósforo inorgánico se realizó a través de la siguiente fórmula:

$$[\text{Fósforo}] = \frac{[\text{estándar}]}{A_s} \times A_m$$

Donde:

A_m = Absorbancia de la muestra.

A_s = Absorbancia del estándar.

[estándar] = Concentración del estándar (4 mg/dL)

Expresión de resultados

Los resultados se expresan en miligramos de fósforo inorgánico por 100 mL de plasma (mg/dL).

Determinación del Magnesio

Fundamento.- El magnesio forma un complejo coloreado, al reaccionar con la calmagita en solución alcalina. El EGTA, elimina la interferencia del calcio. El complejo coloreado es medido a 520 nm de longitud de onda (Wiener, 2000).

Reactivos

- 2 Methyl - 2 Amino – 1 – propanol 10 ml/L.
- EGTA 210 μ mol/L
- Calmagita 170 μ mol/L
- Standard: Magnesio 2 mg/dL ó 0.82 mmol/L

Procedimiento

- Se dispusieron 3 tubos marcados con B (blanco), S (estándar), y M (muestra).
- Al tubo S se agregó 10 μ L de la solución estándar y al tubo M 10 μ L de muestra (solución ácida),
- Luego se agregaron a los 3 tubos 1 mL del reactivo de trabajo.
- Se incubó 5 minutos a temperatura ambiente para luego realizar la lectura a 520 nm. de longitud de onda en el espectrofotómetro.

Cálculo de resultados:

El cálculo de magnesio se hizo a través de la siguiente fórmula:

$$[\text{Magnesio}] = \frac{[\text{estándar}]}{A_s} \times A_m$$

Donde:

A_m = Absorbancia de la muestra.

A_s = Absorbancia del estándar.

[estándar] = Concentración del estándar (4 mg/dL)

Expresión de resultados:

Los resultados se expresan en miligramos de magnesio por 100 mL de plasma (mg/dL).

Determinación de la relación Ca:P

La relación Ca:P se determinó dividiendo la cantidad de calcio fueron determinados dividiendo los niveles de calcio sobre los niveles de fósforo obtenidos.

3.4. Análisis estadístico

El estudio fue conducido en un diseño completamente al azar (DCA) bajo un arreglo factorial 2 x 2, cuyo modelo aditivo lineal es el siguiente:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + \varepsilon_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} : Variable de respuesta

μ : Media general

α_i : Efecto de la clase (i = 1, 2)

β_j : Efecto del sexo (j = 1, 2)

$(\alpha\beta)_{ij}$: Interacción Clase x Sexo

ε_{ijk} : Error experimental (k = 1, 2, ... 8)

Para determinar las correlaciones entre tres minerales se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, cuya fórmula es:

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X) (\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} * \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

El procesamiento de datos y el análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS Versión 18©.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Calcio

Los resultados del contenido de calcio obtenidos en el presente estudio se encuentran en el Anexo 1 y sus estadísticos descriptivos en la Tabla 5.

Tabla 5: Niveles de Calcio (mg/dL) en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo.

CLASE	SEXO	N	Media \pm DS	CV	V.E.
Joven	Macho	8	13,50 \pm 0,67	5,00	12,59 - 14,19
	Hembra	8	13,19 \pm 1,00	7,57	11,73 - 15,04
	Total	16	13,34 \pm 0,84^a	6,28	11,73 - 15,04
Adulto	Macho	8	12,05 \pm 1,23	10,17	10,33 - 13,33
	Hembra	8	5,75 \pm 0,66	11,51	5,12 - 6,93
	Total	16	8,90 \pm 3,39^b	38,13	5,12 - 13,33
TOTAL	MACHO	16	12,77 \pm 1,21 ^a	9,48	10,33 - 14,19
	HEMBRA	16	9,47 \pm 3,93 ^b	41,52	5,12 - 15,04
	Total	32	11,12 \pm 3,32	29,83	5,12 - 15,04

El análisis de varianza (ANVA) se presenta en el Anexo 4, demuestra que existe un efecto altamente significativo por los factores clase y sexo animal, así como de la interacción clase por sexo ($P \leq 0,01$). Esto significa que en los niveles de calcio en conejos hay una interdependencia entre el sexo y la edad del animal.

Esta interacción podría atribuirse a que la totalidad de hembras adultas que se utilizaron en el presente estudio eran madres gestantes y algunas de ellas, probablemente, en fase de lactación. Tal como se aprecia en la Tabla 4, la diferencia en los niveles de calcio entre machos (12,05 mg/dL) y hembras (5,75 mg/dL) de la clase adulta es altamente significativa, cuestión

que no ocurre en la clase joven. De hecho, se podría inferir que las hembras adultas del presente estudio presentan un cuadro de hipocalcemia fisiológica, si consideramos que la mayoría de autores indican que los niveles mínimos de calcio en mamíferos son de 9 mg/dL, tal como se verá más adelante.

Como se sabe, durante la gestación el calcio se demanda en grandes cantidades para el crecimiento óseo fetal y que es mayor en el último tercio de gestación, tal como lo corrobora Dukes (1955) al señalar que durante la gestación es intenso el metabolismo del calcio y fósforo, pues en este momento crece rápidamente el esqueleto del feto y que la carencia de cualquiera de éstos o el desequilibrio en las proporciones de ambos macro nutrientes acarrea trastornos en la osificación que pueden atenuarse gracias a que las reservas fosfocálcicas del esqueleto materno que puedan movilizarse.

Por su parte Azab et al. (1999) mencionan que la gestación, parto y lactancia son considerados estados en los que el organismo está bajo un estrés metabólico al que se asocian algunos cambios bioquímicos y hematológicos en distintas especies y razas de animales. Efectivamente, tal como lo afirma Díaz (2013), la gestación y lactancia son dos periodos de mayor demanda nutricional en la vida de la hembra, ya que tienen que cubrir las necesidades nutricionales de la madre, del feto en crecimiento y de la cría en los primeros meses de vida. Durante la gestación se producen una serie de cambios hormonales que dirigen los nutrientes hacia la placenta para favorecer su transferencia al feto y promover su crecimiento.

Kolb (1979) indica que la placenta, a través de las hormonas placentarias, ejerce una función selectiva de minerales, dejando pasar sólo aquellos minerales que son indispensables para la formación del tejido óseo del feto, siendo el calcio uno de ellos. Como consecuencia de ello se presenta un cuadro de hipocalcemia fisiológica en la madre, tal como se encontró en el presente estudio.

Kahn y Line (2007) también observaron hipocalcemia en cuyes hembras gestantes, atribuido también a la gran demanda metabólica del parto y la lactancia. Ellos observaron que esta condición se ve más en las hembras multíparas, obesas y estresadas, y que la deficiencia de calcio se desarrolla antes o inmediatamente después del parto, y los animales afectados pueden ser asintomáticos y muriendo repentinamente sin mostrar ninguna señal, o pueden mostrar deshidratación, depresión, anorexia, espasmos musculares y convulsiones.

Moe (2005) señala que la causa más frecuente de la hipocalcemia es la hipoalbuminemia, por lo que recomienda medir los niveles de albúmina en sangre. Se considera que la etiología de la hipocalcemia es la disminución de la producción de la parathormona (PTH) y, probablemente, la causa de la disminución de la secreción PTH es la hipermagnesemia. Posiblemente la hipermagnesemia produzca una depleción intracelular de magnesio que interfiere con la secreción de la PTH y con la respuesta de las células del hueso a la PTH. En el presente estudio también se observó la hipermagnesemia concomitante a la hipocalcemia en madres gestantes, tal como se verá en el ítem respectivo.

Wood y Gómez (2001) estudiando gestantes, determinaron que existe una relación entre los niveles de calcio sérico y la hipertensión inducida por el embarazo (HIE), de 425 pacientes con HIE, el 54,4% mostraron hipocalcemia ($<8,5$ mg/dL). Además, encontraron que las pacientes embarazadas con preeclampsia severa presentan niveles de calcio sérico por debajo del normal en comparación con las demás categorías de pacientes con HIE, de modo significativo ($p<0,05$). Probablemente, por las deficiencias nutricionales que demandan las conejas gestantes, entren a un cuadro hipertensivo severo, lo que se evidencia en la hipocalcemia, similar al encontrado por estos investigadores en humanos.

El promedio general de calcio en plasma sanguíneo de conejos de altura obtenido en el presente estudio es de 11,12 mg/dL valor que se encuentra dentro del rango establecido por varios autores como Kolb (1979) y Bondi (1988)) quienes indican que los niveles normales en la mayoría de las especies oscila entre 9–11 mg/dL, Shimada (2003), por su parte indica que en la mayoría de animales el calcio hemático es mayor de 10 mg/dL, tal como ocurre en conejos del presente estudio.

Estos valores similares a la mayoría de animales se atribuyen a que en el organismo animal existe un complejo sistema regulador del metabolismo del calcio representado por la vitamina D y las hormonas calcitonina y paratohormona, así lo indica Cunningham (2003) y García Sacristán (1995).

Comparando los niveles de calcio con conejos de otras latitudes y altitudes, se tiene el estudio realizado por Jones (1992), quien encontró un promedio de calcio de 11.6 mg/dL con rangos de 9,6 a 13,6 mg/dL en conejos de la Universidad de Portsmouth de Inglaterra, muy próximo al hallado en el

presente estudio, con la excepción de que el rango encontrado en el estudio fue de 5,12 a 16,04 mg/dL.

Sin embargo, los resultados son inferiores al obtenido por Verde y Gómez (1987), quienes analizando calcio sérico en 72 conejos machos de cruce industrial para carne Neozelandés blanco x Californianos de 40-45 días de edad, determinaron los niveles de calcio de 14,66 mg/dL, diferencia atribuida a la localización geográfica (Zaragoza, España), altitud, condiciones de crianza y técnica analítica utilizada (analizador bioquímico automatizado).

Comparando el promedio de calcio sanguíneo del presente estudio con otras especies cercanas al conejo, se tiene el estudio realizado por Jakubowsky et al. (1998), quienes estudiando 24 cobayos encontraron una media de 10,88 mg/dL de calcio sérico, valor similar al de los conejos del presente estudio. Del mismo modo, Kitagaki *et al.* (2005) estudiando cuyes del tipo Weiser – Maples en Japón, determinaron que el calcio sérico fue de 10 mg/dL, no encontrando diferencia entre machos y hembras, Sin embargo, difieren al de Capquequi (2011) quien estudiando 20 cuyes mejorados de tipo I de la raza Perú del distrito de Mañazo, Puno, encontró una media de 7,72 mg/dL, no habiendo diferencias entre machos y hembras, resultado atribuible a la zona, especie, tipo y alimentación de este animal. Así lo corroboran Fowler y Zinkl (1989) al señalar que el valor bioquímico del suero de los animales domésticos puede variar según los factores geográficos (altitudinal y latitudinal) y disponibilidad de alimentos.

En el Gráfico 1 se muestra el contenido de calcio plasmático en jóvenes y adultos del presente estudio, en donde se evidencia que los animales jóvenes contienen más calcio que los adultos (13,34 versus 8,90 mg/dL) ($P \leq 0,01$).

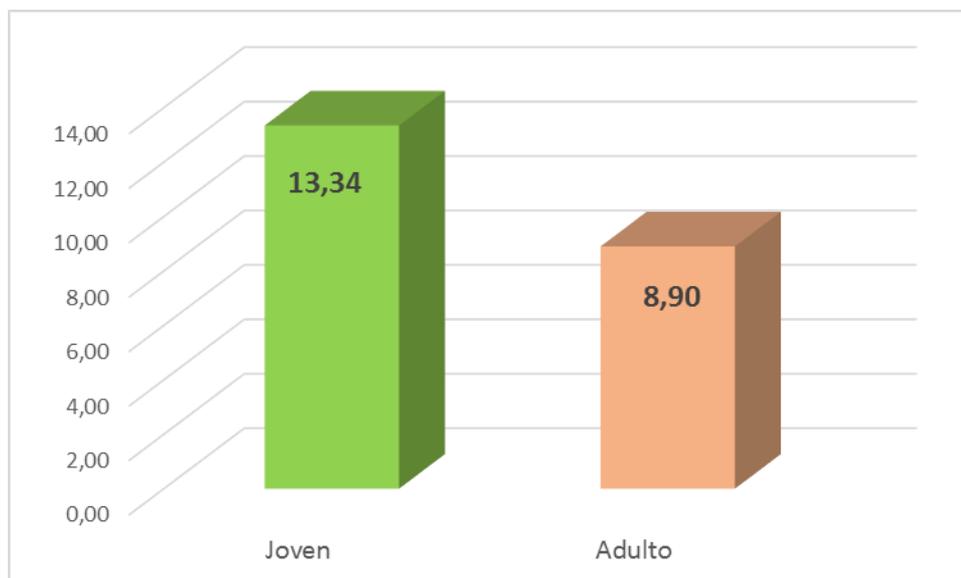


Figura 1: Calcio plasmático (mg/dL) en conejos según clase.

Church (1974) indica que el nivel de calcio sanguíneo depende del tipo de alimentación y es un reflejo del equilibrio entre la absorción, retirada o deposición en el hueso y excreción vía orina o heces, además los valores de calcio en el organismo no son constantes y varían según edad del animal, como el encontrado en el presente estudio. Por su parte Wiener (2000) señala que se han observado fluctuaciones fisiológicas de los niveles de calcio plasmáticos debido al sexo, edad, gestación, actividad física y cambios estacionales.

El Gráfico 2 muestra el contenido de calcio plasmático en función al sexo, Como se aprecia, es significativamente mayor en machos que en hembras. Como se mencionó líneas arriba, esto se atribuye a las grandes demandas

de calcio que la madre gestante tiene durante la gestación y lactación: y, probablemente a que la dieta que recibían estos animales no cubría las necesidades de calcio en las hembras lo que se evidencia por la hipocalcemia presente.

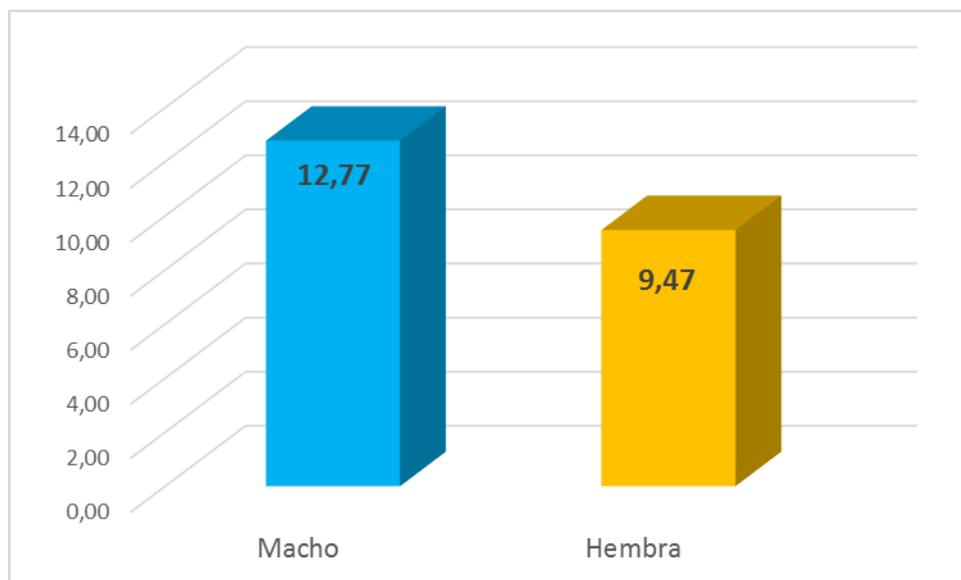


Figura 2: Calcio plasmático (mg/dL) en conejos según sexo.

Díaz (2013), indica que uno de los micronutrientes más estudiados en relación a la gestación es el calcio, y que sus niveles en el organismo animal depende de varios factores: ingesta, absorción intestinal, metabolismo óseo y excreción urinaria. A ello hay que agregar lo indicado por Kolb (1979) que durante la gestación la placenta ejerce una función selectiva no dejando pasar más que aquellos minerales, que son indispensables para la formación de tejido óseo del feto.

Por su parte Guyton (1983) señala que la nutrición de la preñez exige alimentos suplementarios que necesita la madre durante la gestación para satisfacer las necesidades del feto y de las membranas fetales, sobre todo minerales, vitaminas y proteínas y que el crecimiento más importante del

feto tiene lugar en el último trimestre de gestación, Entonces, la gestación fue el factor principal que hace variar los niveles de calcio plasmáticos en los animales adultos.

Debemos, agregar las afirmaciones de Stockham & Scott (2008) y Burtis et al. (2006), quienes señalan que entre las condiciones que causan hipocalcemia en el hombre y los animales se encuentran la edad, el sexo, la estación, la gestación, el parto y la lactación (fiebre de la leche, tetania puerperal); y que durante la gestación, el calcio total declina paralelamente a la albúmina sérica.

4.2. Fósforo

Los niveles de fósforo en plasma sanguíneo que se encontraron en los animales del presente estudio se encuentran en el Anexo 2 y sus estadísticos descriptivos en la Tabla 6.

Tabla 6: Niveles de fósforo (mg/100 g) en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo.

CLASE	SEXO	N	Media ± DS	CV	V.E.
Joven	Macho	8	8,40 ± 0,70	8,29	7,38 – 9,28
	Hembra	8	8,09 ± 0,57	7,02	7,38 – 8,76
	Total	16	8,24 ± 0,63^a	7,70	7,38 – 9,28
Adulto	Macho	8	7,64 ± 0,72	9,43	6,19 – 8,53
	Hembra	8	7,05 ± 0,76	10,31	6,01 – 7,96
	Total	16	7,35 ± 0,76^b	10,38	5,01 – 8,53
TOTAL	MACHO	16	8,02 ± 0,79 ^a	9,48	6,19 – 9,28
	HEMBRA	16	7,57 ± 0,83 ^b	10,91	6,01 – 8,76
	Total	32	7,79 ± 0,83	10,61	6,01 – 9,28

El ANVA (Anexo 5) indica que los factores clase y sexo animal tienen efecto altamente significativo sobre los niveles plasmáticos de fósforo en conejos ($P \leq 0,01$). A diferencia del calcio, no se encontró efecto interactivo entre clase y sexo ($P > 0,05$) lo que significa que estos factores actúan independientemente.

El promedio general de fósforo plasmático encontrado en el presente estudio es de 7,79 mg/dL, valor que se encuentra dentro del rango establecido por Dukes,(1981), Church (1974), y Kraft (1998) quienes indican que el fósforo en el plasma sanguíneo de los herbívoros domésticos varía entre 4 y 8 mg/dL, Por su parte Shimada (2003) y Bondi (1998) establecen un rango de 4 a 9 mg/dL de fósforo sérico para los animales domésticos. Entonces, el conejo criado en altura, también contiene un nivel de fósforo plasmático similar al de la mayoría de herbívoros, atribuible a los estrictos sistemas de regulación que poseen los animales.

Los resultados son similares al obtenido por Verde y Gómez (1987), quienes analizando calcio sérico en 72 conejos machos de cruce industrial para carne Neozelandés blanco x Californianos de 40-45 días de edad, determinaron niveles de fósforo de 7,55 mg/dL.

Un resultado similar fue el encontrado por Kitagaki *et al.* (2005), quien analizando el plasma sanguíneo de cuyes machos y hembras del tipo Weiser – Maples, determinaron que los niveles de fósforo inorgánico fueron de 6,2 mg/dL.

En cuyes mejorados de tipo I de la raza Perú procedentes de la granja Export Perú Global SAC, del distrito de Mañazo, Capquequi (2011)

encontró un promedio general de 4.28 mg/dL, valor inferior al encontrado en el presente estudio, atribuible sobre todo a la especie.

Los resultados del estudio concuerdan con los hallados por Serna (1985) en alpacas, quien encontró que los niveles plasmáticos de fósforo, reciben influencia estadística de las variables sexo (machos 5,27 y hembras 4,93 mg/dL), edad (crías 5,80, tuis 5,09, adultos 4,42 mg/dL) y para la interacción de procedencia, sexo y edad no existe influencia estadística de las variables procedencia (5,10 mg/dl.), raza (5,10 mg/dl) y demás interacciones. Si bien la comparación es con alpacas, se debe tener en cuenta que los mecanismos homeostáticos en los mamíferos, son los mismos.

En el Gráfico 3 se muestra el contenido de fósforo plasmático en conejos de altura entre animales jóvenes y adultos, en el cual, se evidencia que es significativamente superior en jóvenes (8,24 mg/dL) que en adultos (7,35 mg/dL) ($P \leq 0,01$).

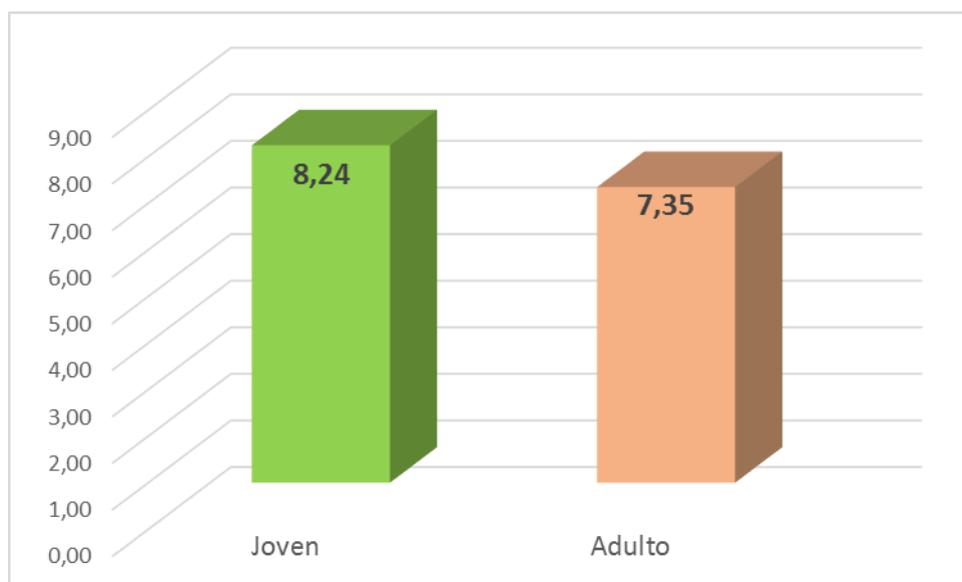


Figura 3: Fósforo plasmático (mg/dL) en conejos según clase.

Los resultados son concordantes a lo indicado por Church (1974) quien indica que el fósforo en el plasma sanguíneo de los herbívoros domésticos varía entre 4 y 8 mg/dL y que en la edad juvenil es más alto, declinando en adultos. Esto es atribuible a que, en los animales jóvenes, la movilización de fósforo es mayor que en los adultos por las demandas mayores que se tiene por el crecimiento de tejidos, energía y metabolismo intermediario.

El gráfico 4, ilustra el contenido de fósforo plasmático entre animales machos y hembras obtenidos en el presente estudio.

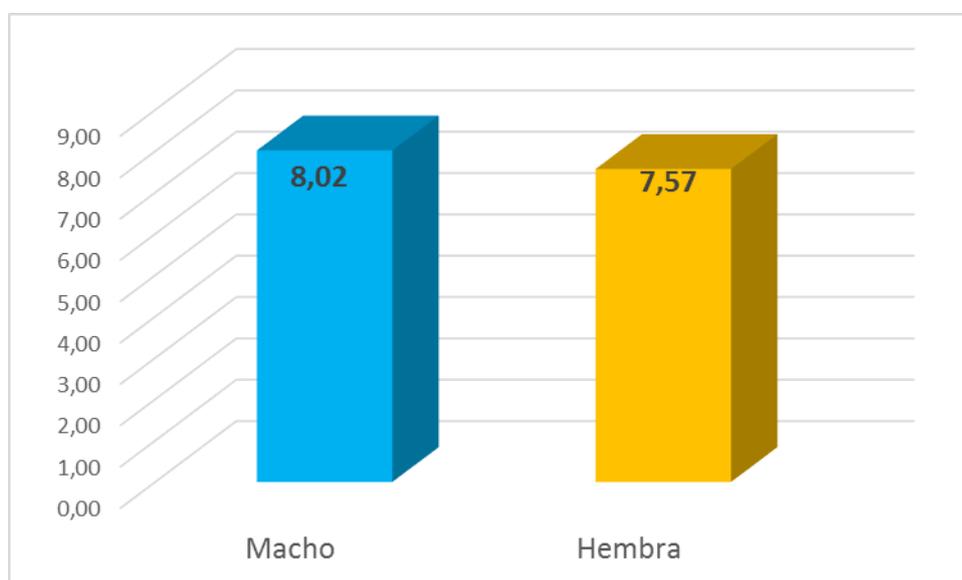


Figura 4: Fósforo plasmático (mg/dL) en conejos según sexo.

Al igual que el caso del calcio, el menor contenido de fósforo en hembras se atribuye a la gestación y lactación de las hembras incluidas en el estudio. Al respecto, Fortchetti et al. (2006) menciona que la concentración de fósforo inorgánico en sangre parece tener un efecto directo o indirecto en procesos que podrían contribuir a la hemólisis de los eritrocitos cuando los animales están, entre otras, bajo situaciones de estrés metabólico con altas demandas energéticas como son la gestación, el parto y la lactancia.

Sin embargo, a diferencia del calcio, la diferencia de fósforo no es tan marcada entre machos y hembras de la clase adulta. Al respecto, Glerean y Plantalech (2000), indican que, durante la gestación, los niveles séricos de fósforo están normales o levemente disminuidos, así como también la reabsorción tubular renal, Por su parte, Flórez (2005) indica que el nivel plasmático de fosfato inorgánico y su concentración, no está tan estrechamente regulado como la del calcio y que el efecto de la PTH es aumentar el calcio y reducir el fosfato sérico, mientras que la vitamina D es elevar el calcio y los fosfatos.

Los estudios de Capquequi (2011) en cuyes mejorados de tipo I de la raza Perú del distrito de Mañazo indican que los niveles de fósforo fueron de 4,13 y de 4.43 mg/dL, en machos y hembras, respectivamente, no habiendo diferencia significativa entre sexos ($P>0.05$). Resultado que se debería a que los cuyes hembras en estudio no estuvieron en gestación.

4.3. Magnesio

El contenido de magnesio en el plasma sanguíneo de los animales del presente estudio se encuentra en el Anexo 3 y sus estadísticos descriptivos en la Tabla 7.

Tabla 7: Niveles de Magnesio (mg/dL) en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo.

CLASE	SEXO	N	Media \pm DS	CV	V.E.
Joven	Macho	8	1,75 \pm 0,28	15,83	1,45 – 2,19
	Hembra	8	1,68 \pm 0,18	10,58	1,45 – 2,04
	Total	16	1,72 \pm 0,23^b	13,25	1,45 – 2,19
Adulto	Macho	8	1,62 \pm 0,26	15,91	1,34 – 2,04
	Hembra	8	4,99 \pm 0,47	9,46	4,34 – 5,60
	Total	16	3,30 \pm 1,78^a	53,88	1,34 – 5,60
TOTAL	MACHO	16	1,68 \pm 0,27 ^b	15,87	1,34 – 2,19
	HEMBRA	16	3,34 \pm 1,74 ^a	25,17	1,45 – 5,60
	Total	32	2,51 \pm 1,48	59,17	1,34 – 5,60

El análisis de varianza (ANVA) se presenta en el Anexo 6, demuestra que existe un efecto altamente significativo por los factores clase y sexo animal, así como de la interacción clase por sexo ($P \leq 0,01$). Esto significa que sobre los niveles de magnesio en conejos hay un efecto interactivo fuerte entre el sexo y la edad.

La explicación de esta interacción sería la misma que para el caso de calcio; es decir, la interdependencia entre el sexo y la edad del animal sería atribuido al estado de gestación en que se encontraban las hembras adultas que se utilizaron en el presente estudio. Esta hipótesis es respaldada por algunos estudios que señalan que la hipocalcemia presente durante la gestación va acompañada de una hipermagnesemia, tal como se encontró en el presente estudio.

Por ejemplo, Villanueva et al. (2001) midieron las concentraciones séricas de sodio, potasio, cloro, calcio y magnesio en 15 mujeres con preeclampsia

severa y 20 mujeres con embarazos sin complicaciones encontrando que las concentraciones de sodio, potasio y cloro no mostraron diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, la concentración de magnesio fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia. Probablemente un incremento en la concentración de magnesio total afecte algunos mecanismos reguladores dependientes de calcio que ocurren fisiológicamente durante el embarazo y que las alteraciones en el metabolismo del calcio y magnesio pueden participar en la patogénesis de la preeclampsia.

Por su parte, Perna (2009), estudiando vacas también llegó a la conclusión de que una hipocalcemia aguda suele estar acompañada de otras alteraciones plasmáticas que comprenden fundamentalmente el magnesio, el fósforo y la glucosa; en el caso del magnesio, en el posparto, la hipocalcemia va acompañada de una hipermagnesemia, tal como se encontró en el presente estudio.

La otra explicación probable de esta hipermagnesemia en hembras gestantes, es dado por lo Álvarez (2001), quien señala que este mineral no cuenta con mecanismo de control efectivo que regule sus concentraciones sanguíneas y mantenga eficientemente los valores constantes. No obstante, se conoce que el contenido de magnesio en el plasma sanguíneo, se encuentra, en parte ligado a las proteínas al igual que el calcio y que la competencia por los mismos receptores proteicos ocasiona que disminuya los niveles de proteínato magnésico y aumente el calcio iónico cuando los niveles de calcio aumentan.

La otra razón de la hipermagnesemia sería atribuida a la rápida recuperación del magnesio urinario por parte de los riñones. Bushinsky (1999) indica que el magnesio circulante es ultrafiltrable o reabsorbido a nivel del túbulo renal en el 95%, lo que mantendría los altos niveles de magnesio en sangre. Lo que se desconoce es porqué esta reabsorción se incrementa en las gestantes, ya que en condiciones normales el riñón es el principal responsable de mantener la magnesemia en el estrecho margen de normalidad.

La media general de magnesio plasmático en conejos del presente estudio es de 2,51 mg/dL, valor que se encuentra dentro del rango establecido por Espinoza (1982) y Moe (2005) que en animales la concentración normal de magnesio es de 2 a 3 mg/dL. De igual forma, Kolb (1979) indica que los valores normales de los animales oscilan entre 1,8 y 3,2 mg/dL.

Jones (1992) determinó los niveles de magnesio en conejos de la Universidad de Portsmouth en Europa, siendo el promedio general de 1,58 mg/dL, con límites normales de 1,21 mg/dL a 1,94 mg/dL. Diferencia atribuida a los diferentes factores como la zona de estudio, el tipo de crianza, alimentación y; sobre todo, al estado de gestación que se utilizó en el presente estudio, en donde se halló una hipermagnesemia en las hembras.

Comparando con otras especies se tiene el estudio realizado por Capquequi en cuyes, determinando una magnesemia de 2,82 mg/dL, no encontrando diferencias entre machos y hembras, promedio cercano al de conejos del presente estudio. Asimismo, Jakubowsky et al. (1998), determinó los niveles de magnesio en cuyes machos y hembras, obteniendo una media de 2,77 mg/dL en cuyes machos y 2,64 mg/dL en

hembras ($P>0,05$), resultados ligeramente superiores al encontrado en el presente estudio.

En el ganado vacuno el contenido normal de magnesio en la sangre oscila entre 1,7 y 4,0 mg/dL de suero Kolb (1979), rango en el que también se encuentra el de conejos. Asimismo, Ramirez (2007) reporta el contenido de magnesio en diversas especies: caballo 2,8, vaca 3, oveja 2,5, cerdo 3 y perro 2,3 mg/dL, valores muy próximos al del estudio en conejos.

Los Gráficos 5 y 6 muestran las diferencias por clase y sexo del animal, respectivamente, en donde se notan claramente las diferencias entre animales jóvenes y adultos, así como entre machos y hembras.

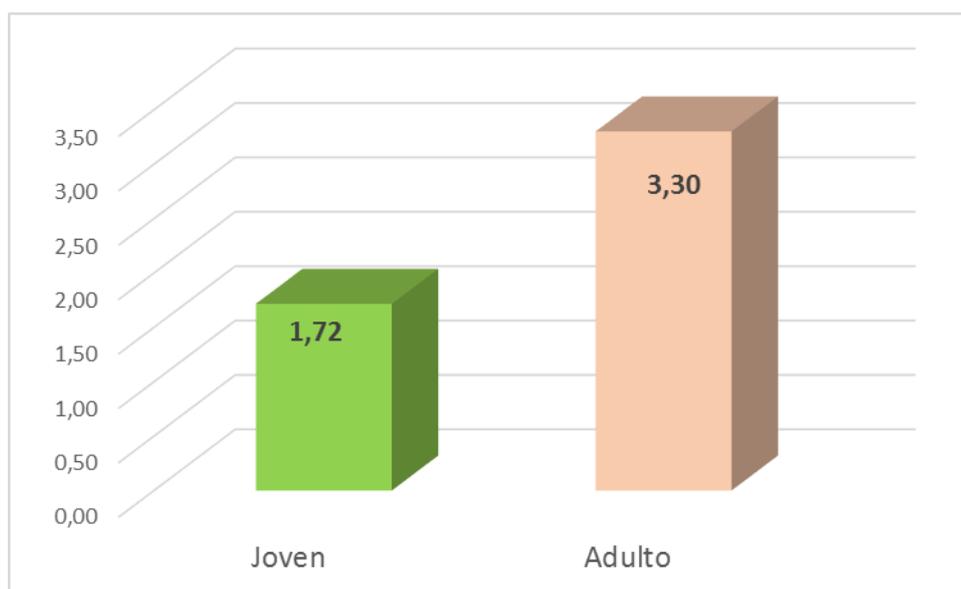


Figura 5: Magnésio plasmático (mg/dL) en conejos según clase.

Se reitera que Villanueva et al. (2001) al estudiar el embarazo en humanos, también encontró alteraciones en el metabolismo del calcio y magnesio, los que pueden participar en la patogénesis de la preeclampsia. Determinaron que las concentraciones de sodio, potasio y cloro no mostraron diferencias

entre ambos grupos; sin embargo, la concentración de magnesio fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia. Esta misma situación sería la que ocurre en los conejos.

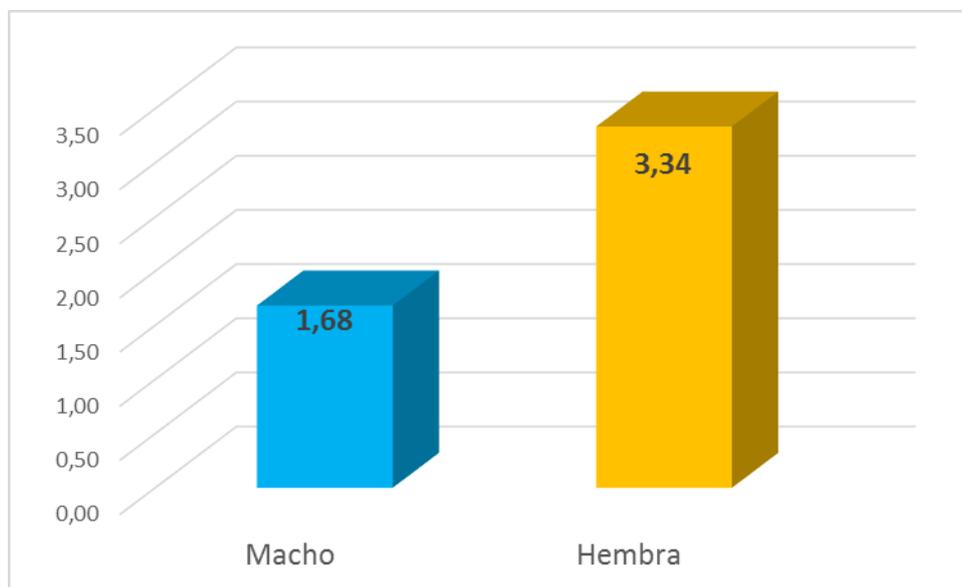


Figura 6: Magnesio plasmático (mg/dL) en conejos según sexo.

4.4. Relación Ca:P

La relación calcio/fósforo del presente estudio según las variables en estudio se presenta en la Tabla 8.

Tabla 8: Relación Ca:P en plasma sanguíneo de conejos según clase y sexo.

CLASE	SEXO		TOTAL
	Macho	Hembra	
Joven	1,61	1,63	1,62^a
Adulto	1,58	0,81	1,21^b
TOTAL	1,59^a	1,25^b	1,43

En ANVA indica que esta relación está influenciada por los dos factores considerados en el estudio. Es decir, es mayor en jóvenes que en adultos y en machos que en hembras ($P \leq 0,01$). Esto nos estaría indicando que las mayores demandas fisiológicas de calcio en el animal joven y en las hembras gestantes y lactantes son mayores que en los animales machos y sin carga fisiológica adicional.

Como se aprecia en la Tabla 8, la relación Ca:P en animales machos y jóvenes es casi la misma; en contraste, esta relación difiere significativamente en las hembras adultas (0,81), lo que indudablemente se debe a la gran demanda de calcio que requieren las hembras gestantes en relación al fósforo, sobre todo en el último tercio de gestación. Con referencia a ello, Carbona *et al.*, (1994) indican que el Ca y el P son esenciales para la función y estructura de los tejidos; su fisiología y metabolismo están modulados e interrelacionados por otros nutrientes, por hormonas y por vitamina D. El calcio y fósforo representan el principal componente mineral del hueso, ambos deben estar disponibles simultáneamente y en cantidades suficientes, para que la mineralización ósea sea adecuada.

Díaz (2013), postula que la actividad reproductiva está inversamente relacionada con la relación Ca:P y directamente relacionada con el fósforo. Por su parte Kalantar-Zadeh *et al.* (2010) mencionan que el calcio y el fósforo en el organismo interactúan en numerosos procesos y existe una estrecha coordinación en la regulación de ambos minerales. Cuando la coordinación de su regulación se ve alterada, hay consecuencias importantes para la salud.

El promedio general de la relación Ca:P del estudio presente es de 1,43, valor que se encuentra dentro de lo considerado por Dukes (1981), McDonal *et al.* (1995) y Rodríguez *et al.* (2004) que indican que la relación Ca:P más adecuada para los animales de interés zootécnico, a excepción de las aves, oscila entre 1:1 y 2:1. De igual forma se encuentra del rango establecido por Kolb (1979), quien establece valores desde 1,5:1 hasta 2:1. Bondi (1988) sostiene que la relación Ca:P se mantienen a nivel constante gracias a la acción reguladora de tres hormonas: hormona paratiroidea (PTH), calcitonina y el metabolito activo de la vitamina D₃.

También se puede ver que la relación Ca:P ,es mayor en jóvenes que en adultos, debido a que la cantidad de fósforo en los huesos de los animales jóvenes puede ser menor que la de los adultos, ya que no están completamente mineralizados, así lo corrobora Dukes (1981).

4.5. Correlación Ca, P y Mg

Como un dato adicional, se han realizado las correlaciones existentes entre estos tres elementos en los animales en estudio, encontrándose resultados mostrados en la Tabla 9.

Tabla 9: Correlaciones de Pearson entre Ca, P y Mg en plasma sanguíneo de conejos.

	Ca	P	Mg
Ca	1,00	0,503 **	-0,930**
P		1,00	-0,515**
Mg			1,00

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Como se aprecia, estadísticamente hay una correlación positiva entre el Ca y el P ($r=0,503$) y altamente negativa entre Ca y Mg ($r=-0,93$) y Mg y P ($r=-0,515$). La correlación positiva entre Ca y P se deberían a que estos dos elementos juegan roles importantes en el metabolismo interactuando en muchos procesos como la contracción muscular y otras actividades enzimáticas. Kalantar - Zadeh *et al.* (2010) apoyan esta hipótesis al indicar que el calcio y el fósforo en el organismo interactúan en numerosos procesos del organismo existiendo una estrecha coordinación en la regulación de estos minerales.

Rodríguez *et al.* (2004) mencionan que la interrelación entre el sistema hormonal y los niveles séricos de calcio, fósforo y magnesio son tan estrechas que, con frecuencia, la interpretación de los cambios debe ser realizada en conjunto para que tenga sentido fisiopatológico. El magnesio se ha involucrado en el mecanismo de sensor del calcio de la PTH y, a través de la misma, participaría de la regulación del calcio, siendo la hipermagnesemia una de las causas de hipocalcemia, tal como fue encontrado en el presente estudio.

V. CONCLUSIONES

- El promedio general de los niveles plasmáticos de Ca en conejos de altura es de 7,79 mg/dL, siendo mayor en jóvenes (13,34 mg/dL) que en adultos (8,90 mg/dL) ($P \leq 0,01$); así como en machos (12,77 mg/dL) que en hembras (9,47 mg/dL) ($P \leq 0,01$).
- El promedio general de los niveles plasmáticos de P en conejos de altura es de 11,12 mg/dL, siendo mayor en jóvenes (8,24 mg/dL) que en adultos (7,35 mg/dL) ($P \leq 0,01$); así como en machos (8,02 mg/dL) que en hembras (7,57 mg/dL) ($P \leq 0,01$).
- El promedio general de los niveles plasmáticos de Mg en conejos de altura es de 2,51 mg/dL, siendo mayor en adultos (3,30 mg/dL) que en jóvenes (1,72 mg/dL) ($P \leq 0,01$); así como en hembras (3,34 mg/dL) que en machos (1,66 mg/dL) ($P \leq 0,01$).
- La relación Ca:P en conejos es de 1,43, siendo mayor en jóvenes (1,62) que en adultos (1,21) ($P \leq 0,01$) y en machos (1,59) que en hembras (1,25).
- La correlación Ca y P es alta y positiva ($r=0,503$) y altamente negativa entre Ca y Mg ($r=-0,93$) y Mg y P ($r=-0,515$).

VI. RECOMENDACIONES

- Comparar los niveles plasmáticos de calcio entre hembras gestantes y vacías.
- Proseguir estudios referidos a la determinación de minerales e indicadores metabólicos en el plasma sanguíneo de conejos de altura.

VII. REFERENCIAS

- Agudelo, H. 2008. *Minerales en nutrición animal*. Universidad de Antioquía, Colombia.
- Álvarez, J. 2001. *Bioquímica Nutricional y Metabólica del Bovino en el Trópico*, 1º Ed., Editorial Universidad de Antioquia. Colombia.
- Anderson, R. y H. Guttman. 1988. Trace minerals and exercise. En: E.S. Horton & R.L. Terjung (Eds). *Exercise, nutrition, and energy metabolism* (pp. 180-195). New York: Macmillan Publishing Company.
- Ayón, M. y Cueva S. 1998. Adaptación del ganado bovino a la altura. Pub. Tec. FMV N° 38. Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM, Perú. En www.produccion-animal.com.ar.
- Azab M.E., Hussein. A., Abdel-Maksoud. 1999. Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Bala di goats. *Small Ruminant Research* 34, pp 77-85.
- Bondi, A. 1988. "Nutrición animal". Primera edición. Editorial Acribia, S. A. Zaragoza – España.
- Burtis, C., E. Ashwood & D. Bruns. 2006. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. Fourth Edition. Elsevier Inc.
- Bushinsky, D. 1999. Calcium, magnesium and phosphorous: renal handling and urinary excretion. Editado por Favus MJ. 4º ed. American Society for Bone and Mineral Research. Lippincott Williams Wilkins.
- Capquequi, C.R. 2011. Niveles de calcio, fósforo y magnesio en cuyes de altura. Tesis Fac. med. Vet. y Zoot. UNA-Puno.
- Carbona, E., J. Maldonado, D. García, G. Galdo y J. Molina. 1994. Mineralización ósea del fémur en recién nacidos medida por absorciometría de rayos X de doble energía. *An Esp Pediatr*; 41: 267-270.
- CENAGRO. 2012. Censo Nacional Agropecuario de 2012. Disponible en: <http://censos.inei.gob.pe/Cenagro/redatam/>. Fecha de acceso: 15 abril del 2015.

- Church, D. y W. Pond 1978 Fundamentos de la nutrición y alimentación de animales, Editorial LIMUSA, México.
- Church, D. 1974. Fisiología digestiva y nutrición de los animales domésticos. 1^{era} Edición. Editorial Acribia. Zaragoza, España.
- Concellón, A. 1978. Nutrición Animal Práctica 1. 2da Edición, Editorial Aedos, Barcelona–España.
- Cunningham, J. G. 2003. Fisiología veterinaria. 3ra Edición. Elsevier.
- De Luca, L. 2003. Burnet Laboratorios S.A., Bs. As. Sitio Argentino de producción Animal - www.produccion-animal.com.ar
- Díaz, J. Calcio y embarazo. Rev Med Hered. 2013; 24:237-241.
- Dukes, H. 1981. Fisiología de los animales Domésticos. 4^{ta} edición. Editorial Aguilar. Madrid, España.
- Dukes, H. y ,M. J. Swenson . 1983. “Fisiología de los Animales Domésticos”, 4ta Edición, Editorial Aguilar S. A., Ediciones Madrid, Zaragoza- España.
- Espinosa, J. E. 1982. Mineral Status of Llamas and Sheep in the Bolivian altiplano. Instituto Boliviano de Tecnología Agropecuaria, In the Loumel of Natutron, Vol. N^o 12.
- FAO. 1996. El conejo: cría y patología. Colección: Producción y sanidad animal, Folleto N^o 19.
- Flórez, J. 2005. Farmacología Humana. 4^{ta} Edición. Editorial MASSON. Barcelona, España.
- Forchetti, O., C. Mafrand, C. Vissio, C. Boaglio y G. Cufre. 2006. Hipofosfatemia y fragilidad osmótica eritrocítica en cabras. Facultad de Agronomía y Veterinaria. Universidad Nacional de Río Cuarto.
- Fowler, W. and Zinkl, D. 1989. Referente ranges for hematologic and serum biochemical values in Llamas (*Lama Glama*). Journal of Veterinary Research.
- Frisancho, A. R. 1992. Adquisición de la adaptación fisiológica a la altura. Acta Andina; 1: 17-20.
- García-Sacristán, A. 1995. Fisiología Veterinaria. Interamericana Mc Graw-Hill.

- Giusti, M., R. Lacchini, O. Farina y R. Rule. 2012. Parámetros bioquímicos, hematológicos y productividad de conejos alimentados con dietas normo e hiperproteica. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 46 (2): 213-219.
- Glerean, M y L. Plantalech 2000. Osteoporosis en el embarazo y lactancia. *Medicina*; 60: 973-981.
- González, G. 1994. Endocrinología en las grandes alturas. *Acta Andina*; Vol 3(2): 83-111.
- Guyton, A. 1983. Tratado de fisiología médica. 4ta Edición. Editorial Interamericana S.A. México.
- Guyton, A. 1997. Tratado de fisiología médica, 9ª Edición, Editorial Interamericana S.A. México.
- Guyton, A. C. y J. E. Hall. 2006. Tratado de fisiología médica. 11ª Edición. Madrid: Elsevier.
- Hernández, F. 1999. Bioquímica animal. Ministerio de Educación Superior. La Habana.
- Hoffmann, G. y H. Volker. 1968. Anatomía y fisiología de las aves domésticas. 1ª edición. Editorial Acriba, Zaragoza, España.
- Jakubowsky, J., V. Luetzelschwab, B. Aebischer, and P. Vogel. 1998. Stability of clinical chemistry parameter values in minipig serum under different storage conditions. *SCANDINAVIAN JOURNAL OF LABORATORY ANIMAL SCIENCE*; 25; 197-204.
- Jones, R. 1992. Normal values for some biochemical constituents in rabbits. University of Portsmouth. Europa.
- Kahn, C. y S. Line. 2007. Manual de Merck de Veterinaria. 6ta Edición. Editorial Océano.
- Kalantar-Zadeh, K., L. Gutekunst, R. Mehrotra, C. P. Kovesdy, R. Bross, C. S. Shinaberger, N. Noori, R. Hirschberg, D. Benner, A. R. Nissenson, and J. D. Kopple. 2010. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 5(3):519-530

- Kaneko, J., J. Harvey and M. Bruss 2008. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Sixth Edition. Elsevier Inc. California United States of America.
- Kaneko, J. 1989. Clinical biochemistry of domestic animals. Academic Press.
- Kitagaki, M., M. Yamaguchi, M. Nakamura and I. Sakurada. 2005. Age-related changes in hematology and serum chemistry of Weiser-Maples guinea pigs (*Cavia porcellus*). Lab Anim. 2005 Jul; 39(3):321-30.
- Kolb, E. 1979. Fisiología veterinaria. 1ra Edición., Editorial Acribia, Zaragoza – España.
- Kovacs, C. and H. Kronenberg. 1997. Maternal-Fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation. Endocrine Rev; 18: 832-72.
- León, A., D. Blanco, A. Peña, M. Ronda y B. Gonzáles. 2011. Valores hematológicos y bioquímicos de las ratas Sprague Dawlwy producidas en CENPALAB.: SPRD. REDVET Vol 12 N° 11.
- Macintyre, I., and C.J. Robinson. 1969. Mg and the gut: experimental and clinical observation. Ann. N. Y. Acad. Sci. 162, 865-873.
- Mahgoub, O., I. T. Kadim and E. C. Wobb. 2012. Goat meat production and quality. CAB International, UK.
- Mc Donald, P. y R. Edwards. 1999. Nutrición animal. 5ta Edición. Editorial Acribia, Zaragoza, España.
- McNitt, J., N. Patton, S. Lukefahn, and F. Cheecke 2013. Rabbit Production..9th Edition, Interstate Publishers, Inc. United States of America.
- Moe, S.M. 2005. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium. Am J Kidney Dis; 45: 213-8.
- Morrison, F. 1977. Compendio de alimentación de ganado, Cap. 6: Los Minerales en la alimentación del ganado. Editorial Hispano – América. México.
- Mufarrege, D. 1999. Los minerales en la alimentación de vacunos para carne. Trabajo de Divulgación Técnica. INTA Argentina.
- Perna, R. 2009. Manejo clínico del síndrome vaca caída. 2º Edición. Editorial Intermédica.

- Ramírez, L. 2007. El plasma sanguíneo en animales domésticos. Mundo Pecuario 2007 III: N° 2 y 3, 96-98.
- Reid, R. y D. Horvath. 1980. Ciencia de Alimentos. Química del suelo y los problemas de mineral en la finca. Editorial Trillas, México.
- Rodríguez, I.; Pérez, C.C.; España, F.; Dorado, J.; Hidalgo, M. Y Sanz J. 2004. Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. Campus Universitario de Rabanales. Córdoba. España. Centro de Investigación y Formación Agraria "Alameda del Obispo". Junta de Andalucía. Córdoba. España
- Sacristán, A., F. Castejón, L. De La Cruz, F. Gonzáles, M. Murillo, y G. Saino 1995. Fisiología veterinaria. Editorial Interamericana McGraw- Hill. Madrid. España.
- San Martin, F. 1999. Nutrición de forrajes. Alimentación y nutrición de Camélidos Sudamericanos. IVITA- UNMSM-Lima.
- Sandoval, G.L., S. Dellamea, D.O. Pochon, M.V. Campos. 1998. Calcio, fósforo, magnesio y fosfatasa alcalina en vacas lecheras de una región subtropical suplementadas con óxido de magnesio. Rev Vet Méx; 29:131-36.
- SENAMHI. 2015. Boletín hidrometereológico zonal, Agosto 2015. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología. Dirección Zonal Puno.
- Serna, C. 1985. Niveles plasmáticos de calcio, fósforo, magnesio y cobre en alpacas (*Lama pacos*). Tesis Facultad Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Perú.
- Shimada, A. 2003. Nutrición animal. Primera edición. Editorial Trillas S.A.C. México DF. México.
- Stewart, 1981. Obstetricia de Bech. Décima Edición. Nueva Editorial, latinoamericana S.A. de C.V. México.
- Stockham, S., and M. Scott. 2008. Fundamentals of veterinary clinical pathology. Second Edition. Blackwell Publishing.

- Suckow, M., K. Stevens, R. Wilson. 2012. The laboratory rabbit, Guinea Pig, Hamster, and other Rodents. First edition. Elsevier Inc. London, United Kingdom.
- Underwood, E. 2003. Los Minerales en la alimentación del ganado” 3ª edición. Editorial Acribia, España.
- Verde, M. y J. Gómez. 1987. Parámetros sanguíneos de interés clínico en conejos normales. Rev. Bol. Cun. Vol. I, N°38, 2: 40-47.
- Villanueva, L.; A. Figueroa y S. Villanueva. 2001. Concentraciones séricas de calcio y magnesio en mujeres con preeclampsia severa. Ginecol. Obstet. Méx; 69(7):277-281.
- Villena, J. Cambios metabólicos en la hipoxia crónica. 1998. En Acta Andina: Vol 7(2): 95-103.
- Washington, D. 2000. Necesidades nutricionales de ganado vacuno lechero. 5ta Edición, Editorial Hemisferio Sur S.A, Buenos Aires, Argentina.
- Wiener Lab. 2000. Información del producto, Métodos colorimétricos para fluidos biológicos. Rosario, Argentina.
- Wood, M. y A. Gómez. 2001. Niveles de calcio sérico de mujeres embarazadas y su relación con la hipertensión inducida por el embarazo. REV MED POST UNAH Vol 5 N° 1.

ANEXOS

Anexo 1. Contenido de calcio (mg/dL) en suero sanguíneo de conejos según clase y sexo.

n	Jóvenes		Adultos	
	Macho	Hembra	Macho	Hembra
1	13,87	11,73	12,59	5,23
2	14,19	12,27	13,33	6,40
3	12,80	13,44	10,13	5,33
4	14,13	12,96	12,91	6,93
5	14,03	13,33	10,13	5,55
6	13,60	12,96	12,43	5,28
7	12,59	13,81	12,48	5,12
8	12,75	15,04	12,43	6,13
PROM	13,49	13,19	12,05	5,75
D.S.	0,67	1,00	1,22	0,66
C.V.	5,00	7,57	10,15	11,54
MIN	12,59	11,73	10,13	5,12
MAX	14,19	15,04	13,33	6,93

Anexo 2. Contenido de fósforo (mg/dL) en suero sanguíneo de conejos según clase y sexo.

n	Jóvenes		Adultos	
	Macho	Hembra	Macho	Hembra
1	8,54	8,53	7,61	6,81
2	9,11	8,76	7,38	6,19
3	7,61	7,65	8,53	6,69
4	7,38	7,48	7,84	7,61
5	8,89	7,85	7,50	7,54
6	9,28	8,76	7,65	7,61
7	8,42	8,28	8,42	7,96
8	7,96	7,38	6,19	6,01
PROM	8,40	8,09	7,64	7,05
D.S.	0,70	0,57	0,72	0,73
C.V.	8,28	7,04	9,43	10,31
MIN	7,38	7,38	6,19	6,01
MAX	9,28	8,76	8,53	7,96

Anexo 3. Contenido de magnesio (mg/dL) en suero sanguíneo de conejos según clase y sexo.

n	Jóvenes		Adultos	
	Macho	Hembra	Macho	Hembra
1	1,78	1,70	2,04	4,65
2	1,65	1,52	1,34	4,52
3	2,14	1,78	1,87	4,34
4	2,19	2,04	1,45	4,85
5	1,50	1,70	1,37	5,11
6	1,45	1,63	1,45	5,27
7	1,60	1,45	1,78	5,60
8	1,68	1,65	1,63	5,55
PROM	1,75	1,68	1,62	4,98
D.S.	0,28	0,18	0,26	0,47
C.V.	15,97	10,61	15,93	9,49
MIN	1,45	1,45	1,34	4,34
MAX	2,19	2,04	2,04	5,60

Anexo 4. ANVA PARA CALCIO

Origen	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CLASE	157,975	1	157,975	186,372	0,000
SEXO	87,384	1	87,384	103,092	0,000
CLASE * SEXO	72,120	1	72,120	85,084	0,000
Error	23,734	28	0,848		
Total	341,213	31			

Anexo 5. ANVA PARA FOSFORO

Origen	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CLASE	6,426	1	6,426	13,855	0,001
SEXO	1,620	1	1,620	3,493	0,072
CLASE * SEXO	0,151	1	0,151	0,326	0,573
Error	12,986	28	0,464		
Total	21,184	31			

Anexo 6. ANVA PARA MAGNESIO

Origen	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CLASE	20,098	1	20,098	202,508	0,000
SEXO	21,846	1	21,846	220,123	0,000
CLASE * SEXO	23,598	1	23,598	237,781	0,000
Error	2,779	28	0,099		
Total	68,321	31			

Anexo 7. COEFICIENTES DE CORRELACION DE PEARSON

Correlaciones

		Ca	P	Mg
Ca	Correlación de Pearson	1	0,503**	-0,930**
	Sig. (bilateral)		0,003	0,000
	N	32	32	32
P	Correlación de Pearson	0,503**	1	-0,515**
	Sig. (bilateral)	0,003		0,003
	N	32	32	32
Mg	Correlación de Pearson			1
	Sig. (bilateral)			
	N			32

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

COLORES QUE SE TORNAN LOS TRES MINERALES A SUS REACTIVOS



Calcio (color azul brillante)



Fósforo (color amarillo brillante)



Magnesio (color violeta brillante)