

IMPORTANCIA DEL MAGNESIO EN ANIMALES

Tohru Matsui

El metabolismo del magnesio (Mg) difiere entre las especies animales debido a que el sistema digestivo y de lo se alimentan son diferentes. Las enfermedades relacionadas con la nutrición del magnesio son raras en cerdos y aves de corral bajo condiciones prácticas debido a que sus dietas están formuladas para contener un nivel apropiado de magnesio. Por otra parte la deficiencia de magnesio no es rara en animales de pastoreo debido a que el magnesio en la pradera esta afectado por diversos factores tales como suelo, especies de plantas y madurez, y así la concentración de magnesio es extensamente variada en la pradera. Tétano de pasto es inducido en rumiantes por la reducción de la absorción de Mg resultante de un bajo consumo de magnesio con alto potasio y compuestos nitrógenos y con la reducción de la fermentación rumial. Adicionalmente, tensión por frío estimula la incidencia de tétano por disminuir la concentración de Mg en el fluido cerebroespinal. Exceso de magnesio es uno de los factores al inducir urolitiasis en gatos y ganado y enterolitiasis en caballos. Sin embargo, el nivel de magnesio en dietas practicas por si solo no puede inducir estas enfermedades. La urolitiasis en gatos se desarrolla en combinación con orina alcalina y la urolitiasis en ganado y enterolitiasis en caballos son desarrolladas en combinación con un alto consumo de fósforo. Las enfermedades relacionadas con la nutrición de magnesio se desarrollan principalmente en combinación con otros factores dietarios y/o ambientales en rumiantes, caballos y gatos.

Aspectos Comparativos del Metabolismo del Magnesio

El sistema digestivo es extensamente diferente entre las especies animales. Los herbívoros consumen dietas altas en fibra (ricas en celulosa) que proviene de la plantas y su digestión es en buena parte debido a la fermentación microbial en el rumen (un estomago destacado) de los rumiantes, tales como ganado y ovejas o en el intestino largo de herbívoros monogasticos tales como conejos y caballos. Estos lugares de digestión microbial son grandes debido a que un mayor tiempo de transito es necesario para una fermentación suficiente. Los carnívoros obtienen originariamente la mayor parte de su alimentación al comer otros animales y su digestión es en buena parte a enzimas digestivas la digestión microbial es mínima.

Así, el tracto alimentario es corto y simple en los carnívoros. En omnívoros tales como perros, cerdos y ratas tanto las digestiones enzimáticas como microbiales son importantes y la estructura del tracto digestivo es intermedia entre carnívoros y herbívoros.

La aparente absorción de magnesio es diferente entre las especies animales (tabla 31.1) la absorción de magnesio es generalmente más baja en rumiantes que en otros animales. En rumiantes, las ovejas absorben el Mg 1.7 veces más eficientemente que el ganado debido a que la proporción del área de la superficie a contener es más grande en el lugar principal de absorción de magnesio en ovejas. La eficiencia de la absorción de magnesio es mayor en caballos que en rumiantes. La absorción de magnesio es menor en cerdos que en ratas. Se sabe que el fitato (inositol hexafosfato) en la dieta disminuye la solubilidad de Mg en la digesta intestinal de animales monogástricos y suprime la absorción de Mg. Dietas prácticas de cerdos contienen granos enteros, alimentos de aceite de semillas y salvados que son ricos en fitato, pero a las ratas usualmente se les da dietas semipurificadas sin contenido de fitato. Así, la absorción de Mg puede ser diferente entre estas especies omnívoras. Debido a que los gatos tienen un intestino relativamente corto el cual resulta en una rápida velocidad de paso de la digesta, la digestibilidad de muchos alimentos naturales es generalmente más baja en gatos que en ratas y perros. La absorción de Mg puede también ser menor en gatos que en ratas.

Los rumiantes absorben Mg principalmente del rumen. El principal lugar de absorción de Mg es el intestino delgado distal o el íleon y colon en las ratas. Han habido pocos reportes que demuestren el lugar principal de absorción de Mg en otros animales domésticos. Se demostró que los cerdos absorben Mg en el íleon y en el colon. Perros y gatos absorben predominantemente Mg en el intestino grueso. En caballos y conejos el principal lugar de absorción de Mg fue el intestino delgado.

Hay dos vías para la absorción de Mg, que son, ruta paracelular y transcelular. La ruta paracelular consiste de cruces apretados y espacio intracelular entre las células epiteliales, la cual depende de la fuerza de manejo pasiva y la permeabilidad de esta ruta para el Mg. La ruta transcelular consiste en la afluencia a través de la membrana apical de las células epiteliales y de la afluencia a través de la membrana basolateral. La concentración de Mg era 5mM en la fase líquida de la digesta íleal de cerdos a los cuales se les dio una dieta convencional y la concentración luminal de Mg con un registro entre 4 y 13nM en el rumen. La concentración intracelular de Mg ionizado registro entre 0.5 y 1.0 mM en células epiteliales de rumiantes y entre 0.4 y 0.7 mM en células intestinales Caco-2. Además, la concentración de magnesio ionizado es de 0.4 a 0.6 mM en la sangre. Por lo tanto, la concentración intracelular de Mg ionizado es

generalmente considerada mas baja que su concentración luminal y esta cercana a su concentración en la sangre. La entrada de Mg ionizado a las células epiteliales no requiere energía pero el flujo es dependiente de energía.

Tabla 31.1 Absorción de Mg en algunas especies

	Absorción aparente (% de consumo)	Principal lugar de absorcion
Ganado	23.3% +- 7.8 ^a	Ante estómago (Rumen)
Ovejas	32.8 +- 9.0 ^b	Ante estómago (Rumen)
Caballos	51.2 +- 5.6 ^c	Intestino Delgado
Cerdos	39.2 +- 9.7 ^d	Ileon y colon
Ratas	60.8 +- 14.5 ^e	Ileon y colon
Gatos	39.3 +- 12.9 ^f	Intestino Grueso

Los valores tienen un significado de +- la desviación normal

A Calculado de 35 publicaciones sobre ganado de leche que se les dio una dieta con cantidades apropiadas de magnesio y potasio

B Calculado de 37 publicaciones sobre ovejas a las cuales se les dio una dieta con contenidos apropiados de magnesio y de potasio

C Calculado de 7 publicaciones sobre caballos a los cuales se les dio una dieta con contenido suficiente de magnesio

D Calculado de 12 publicaciones sobre cerdos en crecimiento a los cuales se les dio una dieta con contenido suficiente de magnesio

E Calculado de 27 publicaciones sobre ratas en crecimiento a las cuales se les dio una dieta AIN

F Calculado de 11 publicaciones sobre gatos a los cuales se les dio una dieta con suficiente contenido de magnesio

Coudray y colegas sugirieron que el transporte activo de Mg era importante solo bajo condiciones de Mg extremadamente bajo en la dieta de ratas debido a que la cantidad de Mg absorbido incremento linealmente con un incremento de Mg en la dieta de hasta el nivel requerido. Algunos investigadores también reportaron que el Mg era principalmente absorbido por una difusión pasiva en un consumo usual de magnesio en ratas. Además, los inhibidores metabólicos y el inhibidor de trifosfatasa adenosa (ATPase) no afectaron el transporte transepitelial de Mg, el cual además sostuvo a el transporte pasivo como la principal ruta de absorción de Mg.

Tal como fue reseñado por Schweigel y Martens, los rumiantes absorben Mg principalmente a través de la ruta celular al otro lado del epitelium del rumen por el

transporte activo secundario. Los rumiantes obtienen energía de la dieta como ácidos grasos volátiles producidos por microbios ruminales. Además, los microbios ruminales degradan los componentes nitrogenados alimenticios (nitrógeno de proteína y no proteína) a amoníaco y ellos reconstituyen la proteína del amoníaco. La proteína microbiana contribuye en gran parte a la nutrición proteica de rumiantes. La absorción de magnesio aumenta con incrementar carbohidratos fermentables listos en las dietas. La ingestión de carbohidratos fermentables listos aumenta rápidamente la concentración ruminal de ácidos grasos volátiles y CO_2/HCO_3 , lo cual estimula directamente la absorción de Mg por las células epiteliales. El alto consumo de sustancias nitrogenadas incrementa la concentración de amoníaco ruminal a través de la fermentación debido a que la degradación de la proteína alimenticia es más alta que la síntesis de la proteína microbiana en esta condición, la cual reduce pasajeramente la absorción de Mg. Además la reducción de Ph ruminal incrementa la absorción de Mg al incrementar la solubilidad de Mg. Las concentraciones de ácidos grasos volátiles y amoníaco afectan la absorción de pH y Mg ruminal. La alta concentración de potasio (K) en el rumen suprime en gran parte y directamente la absorción de Mg por las células epiteliales.

El Mg es endogenamente excretado en ambas orina y heces. La excreción urinaria de magnesio fue mucho más grande que la excreción fecal endógena en ovejas y gatos que les fue dado Mg a los niveles requeridos. Por otra parte, la excreción fecal endógena fue tanta como la excreción urinaria en ratas. Los caballos segregaron una mitad del magnesio absorbido en el intestino grueso o la pérdida fecal endógena de Mg fue más que la excreción urinaria en caballos a los cuales se les dio Mg al nivel requerido. La excreción de Mg urinario incrementa con Mg dietario en la mayoría de los animales y se sabe que existe una buena correlación entre la absorción de Mg y su excreción urinaria. Se reportó que la excreción endógena en las heces incrementa con el incremento de Mg en la dieta de ratas y ovejas. Sin embargo la relación entre el Mg en la dieta y su excreción endógena en heces es aun controversial.

La concentración de Mg en la leche de vaca es de aproximadamente 5mM. Una vaca que produce 30 Kg de leche perdería 150 mmol de Mg/día en la leche, la cual corresponde aproximadamente a la mitad del Mg absorbido. La concentración de Mg en la leche estaba relativamente estable en vacas con deficiencia de Mg pero la producción de leche disminuyó. Las ratas segregan Mg en la leche aproximadamente 40% del aparente Mg absorbido. La concentración de Mg era aproximadamente de 1.6 mM en leche de yeguas y pierden Mg de 12 a 40mmol/día en la leche. Las yeguas lactantes absorben 160 mmol Mg/día cuando el requerimiento alimenticio de Mg es satisfecho. Por lo tanto en caballos el Mg absorbido es cuatro veces mayor que su secreción en la leche. La lactancia estimula la absorción de Mg debido a un aumento

del consumo de alimentos y eficiencia de la absorción de Mg. El balance positivo del Mg puede ser mantenido hasta en vacas lactantes cuando se les da una suficiente cantidad de Mg.

Deficiencia de Magnesio

La principal manifestación de deficiencia de Mg induce un crecimiento retardado, hiperirritabilidad y tétano, vasodilatación periférica, anorexia, descoordinación muscular y convulsión. Los ingredientes típicos de alimentos que contienen suficientes cantidades de Mg y así dietas prácticas contienen usualmente Mg en muchas especies y la deficiencia de Mg es rara. Aunque la concentración de Mg en forrajes satisface generalmente los requerimientos de los rumiantes, la concentración de Mg varía en gran parte con las especies de las plantas, madurez de las plantas y con el suelo y clima en el cual crecen las plantas. Por lo tanto, el Mg en forrajes es ocasionalmente bajo y se observa hipomagnesemia en herbívoros de pastoreo. La hipomagnesemia en rumiantes se clasifica en un tipo de desarrollo rápido y un tipo de desarrollo lento.

Tipo de Hipomagnesemia Aguda (Tétano de Pasto)

El tétano de pasto resulta de la hipomagnesemia que ocurre de repente al comienzo de la primavera justo después de iniciado el pastoreo. El tétano de pasto no se desarrolla casi nunca en caballos pastoreando pastos que desarrollan tétano en ganado.

La reducción de la absorción de Mg es considerada como un factor principal de la patogénesis, la cual resulta de dietas bajas en Mg y factores que reducen la biodisponibilidad. El tétano de pasto se encuentra en áreas donde la producción de leche o de carne está altamente desarrollada. Los pastos en áreas con una intensiva producción de ganado son generalmente ricos en componentes de K y de nitrógeno debido a la frecuente fertilización con abono. El ganado de pastoreo en tales pastos implica el riesgo de hipomagnesemia, principalmente debido a la reprimida absorción de Mg causada por el K. Además, el exceso de componentes de nitrógeno eleva una concentración de amoníaco en rumiantes la cual reduce la absorción de Mg.

El consumo de alimentos es reducido por el veloz cambio del medio ambiente luego del inicio del pastoreo, lo cual disminuye la absorción de Mg. Las vacas lactantes están más susceptibles a desarrollar el tétano de pasto debido a la secreción de Mg en la leche. Además la susceptibilidad al tétano de pasto es incrementada en otros

rumiantes. La concentración de Mg en huesos es mas baja en otros animales. La reducción del Mg disponible en los huesos estaba posiblemente relacionada a la alta incidencia de tétano de pasto en vacas más viejas. La administración de un pirofosfato análogo suprimió la resorción en ovejas, lo cual no afecto la concentración de Mg en el plasma de las ovejas dado a una adecuada cantidad de Mg pero el análogo de pirofosfato mejoro la concentración de Mg en el plasma debido a una dieta deficiente de Mg. Por otra parte, Robson y colegas revisaron la relación entre la resorción ósea y la concentración de Mg en el plasma y sugirieron que el Mg óseo no era importante para mantener la concentración de Mg en el plasma. Por lo tanto la relación entre la resorción ósea y la incidencia de hipomagnesemia no esta clara en rumiantes viejos. La absorción de Mg era baja en rumiantes, lo cual puede estar relacionado a una elevada incidencia de tétano de pasto en animales más viejos.

El comienzo del tétano de pasto esta más cercanamente asociado con la concentración de Mg en el fluido cerebroespinal (CSF) que con el Mg sanguíneo. La concentración de Mg en el CSF era mas baja en vacas afectadas clínicamente que en vacas sin tétano pero la concentración de Mg en el plasma era casi similar entre ellas. La baja concentración de Mg en el CSF estaba asociada con alteraciones en la concentración monoamina en el sistema nervioso central que jugo un importante papel en ambas funciones motoras voluntaria e involuntaria. Por lo tanto, se considero que la alteración de la concentración monoamina juega un papel en la etiología del tétano hipomagnesemico.

La concentración de Mg es mas alta en el CSF que en el plasma y la diferencia de la concentración de Mg es generada por su transporte activo. La hipercalemia leve bajo la concentración de Mg en el CSF de ovejas. Por lo tanto, el influjo de Mg al CSF puede ser inhibido por una alta concentración de K en la sangre. El inicio del pastoreo al comienzo de la primavera tensiona a los animales por rápidos cambios en el ambiente. Una reacción al estrés que envuelve al axis adrenal-glu corticoideal incremento la concentración de K circulante y redujo el transporte de Mg al otro lado del plexo Coroideal, lo cual fue una de las causas de esta enfermedad. Así, factores ambientales y alimenticios desarrollan sinérgicamente tétano de pasto.

Tipo Lento de Hipomagnesemia

La hipomagnesemia sub-clínica es observada en el ganado por muchos meses específicamente durante el invierno. Cuando la concentración de Mg en el plasma llega a niveles críticamente bajos, esta acompañada por síntomas clínicos tales como, incoordinación moderada, tétano e hiperirritabilidad. Esta enfermedad es llamada

tétano de invierno. El tétano de invierno se desarrolla por un bajo Mg en la dieta, baja calidad de los alimentos y tensión ambiental tales como frío extremo y clima mojado. La reducción de consumo de energía suprime la fermentación ruminal, la cual disminuye los ácidos grasos volátiles y concentraciones de CO₂ y eleva la concentración amoniaca en el rumen. Además, la reducción del consumo de energía incrementa el pH ruminal debido a una alta concentración de amoniaco y baja concentración de ácido graso volátil en el rumen. Estos cambios disminuyen la absorción de Mg en el rumen.

La hipomagnesemia es observada en terneros que consumen leche entera por un periodo de tiempo extendido, particularmente terneros que están chupando de vacas que son subclínicamente hipomagnesémicas. Esta enfermedad es llamada tétano de leche. La etiología de esta enfermedad es una simple deficiencia de Mg. El requerimiento de Mg fue calculado como 1.3 g/Kg de materia seca en un ternero chupando de 75 Kg y que aumenta 1 kg/día. La concentración de Mg era 1 g/Kg de materia seca en la leche. Por lo tanto, los terneros que crecen rápidamente pueden ser susceptibles a desarrollar tétano de leche. Además la absorción de Mg disminuye con el crecimiento, eso es, 70% para un ternero de 50 Kg y 30% para uno de 75 Kg y la hipomagnesemia ocurre en terneros chupando más viejos.

Se considera que la arteriosclerosis espontánea (AS por sus siglas en inglés) ocurre en casi todas las especies animales, incluyendo rumiantes salvajes. Aunque la AS es rara en rumiantes adultos, la AS se desarrolla en terneros que consumen leche entera por un extendido periodo de tiempo. También se encontró una esclerosis de las arterias en terneros que se les dio dietas artificiales deficientes de Mg. Los terneros que fueron alimentados con margarina desarrollaron hipomagnesemia y arteriosclerosis severa que podía ser prevenida con una suplementación de Mg, así, la deficiencia de magnesio es considerada como un gatillo de AS en terneros.

Exceso de Magnesio

La toxicosis de Magnesio no ha sido reportada y no aparece en muchos animales a los cuales se les da alimentos naturales pero es más posible que ocurra al utilizar un exceso en la suplementación con Mg. Por otra parte, el exceso de Mg puede inducir urolitiasis de rumiantes (Fig 31.1) y gatos y enterolitiasis de caballos (Fig 31.2) en condiciones prácticas.

FIGURA REAL 31.1,***Urolitos en la vesícula y ducto urinario de ganado de carne**
(cortesía de H. Yano, Kyoto University, Kyoto Japon)

31.2 PAG386,387***Enterolitos en el intestino largo de un caballo. Sección transversa de un enterolito. Barra de medida= 2cm.** (cortesía de Y. Tarima y T. Ueno, Equine Research Institute, Japan Racing Association, Utsonomiya, Japon.)

NH₄⁺ Y PO₄³⁻.

Los excesos de urolitos inducidos por Mg estan compuestos de fosfato (P) amoniaco Mg y son determinados como struvite (Mg amoniaco P hexahidratado) en perros y gatos. La cristalización del P amoniaco Mg depende de la concentración urinaria de sus componentes, eso es, el producto de $[Mg^{2+}] \times [NH_4^+] \times [PO_4^{3-}]$ y el pH urinario que afecta las concentraciones de **NH₄⁺ Y PO₄³⁻.**

La urolitiasis es un problema clínico importante, especialmente en perros y gatos. Los urolitos están compuestos principalmente de estruvita u oxalato de calcio en estos animales. Aunque la formación de piedra de estruvita en perros es usualmente el resultado de una infección del tracto urinario con microbios separadores de urea que incrementan la concentración de amoniaco urinario, la mayoría de los **urovitos de estruvito** son observados en gatos estériles que forman orina estéril. Así, la dieta es el factor causal principal que induce la urolitiasis. Como el gato evoluciono de animal de desierto, tiene la capacidad de producir una orina altamente concentrada para conservar agua. Los gatos usualmente consumen dietas ricas en proteína animal, las cuales producen cantidades netas de acido de aminoácidos de sulfuro y acidifica la orina. El P urinario y las concentraciones de amoniaco son más elevadas en gatos que en otros animales, aunque el pH y Mg urinario puede ser mas bajo en gatos que en otros animales (tabla 31.2).

En animales incluyendo a los gatos la excreción de Mg urinario incrementa con el consumo de Mg. El exceso de Mg esta ligado a la urolitiasis de estruvito.

Tabla 31.2. Concentraciones urinarias de factores que afectan la formación de estruvita en algunas especies.

	Magnesio mM	Fósforo mM	Amoniaco mM	pH	Referencias
Vaca	19	0.9	10.5	8.3	Vagnoni et al.
Rata	19	12	45	6.97	Amanzadeh " "
Gato	3.1	81	118	6.37	Cottam " "

El Mg en la dieta sobre el 35% produjo urolitiasis estruvita. Las industrias de alimentos para mascotas reducen el contenido de Mg en los alimentos comerciales para gatos y la concentración de Mg promedia entre 0.05% y 0.03% en muchos alimentos comerciales para gatos. Así, el Mg alimenticio no es crítico en el presente. Sin embargo, El exceso de Mg debe ser evitado y dietas bajas en Mg son consideradas ventajosas para la prevención de urolitiasis estruvita. Los gatos producen orina acidica con un pH de 6.0 a 7.0 en situación normal. La estruvita permanece en gran parte en una solución de un pH bajo 6.6, mientras que la cristalización puede ocurrir espontáneamente si el pH urinario se eleva sobre 7.1. Niveles altos de Mg en la dieta no indujeron urolitiasis cuando se produjo orina acidica. Por lo tanto, el pH urinario puede ser un factor más importante que la concentración urinaria de Mg en gatos. Sin embargo, la acidificación de la orina junto con un consumo bajo de Mg incrementa el riesgo **de urolitiasis oxalate de calcio** en gatos.

Los rumiantes ingieren materiales de las plantas que contienen grandes cantidades de K y aniones orgánicos. Los aniones orgánicos son protonados durante el catabolismo y luego oxidizados a agua y CO₂ (base formante) dejando al K y HCO₃ para ser excretados en la orina. Por lo tanto, el pH urinario es más alto en rumiantes que en algunos otros animales (tabla 31.2). La orina alcalina puede también estimular el desarrollo de urolitiasis en rumiantes. Aunque la concentración urinaria de Mg no es alta en el ganado, el exceso de Mg incrementa su concentración. Las concentraciones de amoniaco y P son bajas en rumiantes debido a que ellos excrementan principalmente P y amoniaco en el tracto digestivo a través de la saliva (P y amoniaco) o por el transporte en la pared ruminal (amoniaco). Sin embargo, exceso de P y proteína incrementa el P urinario y el amoniaco. Un estudio de campo indico que el Mg en la dieta estaba positivamente correlacionado con ambos índices de mortalidad y morbilidad debido a la urolitiasis afectando a corderos de engorde. Sin embargo algunos investigadores sugirieron que un alto Mg en la dieta no desarrollo urolitiasis

por si solo y que un alto P en la dieta era requerido para la formación de urolitos en terneros y corderos.

La enterolitiasis es un problema severo en caballos. Los enterolitos consisten principalmente de **P amoniaco Mg**. Características clínicas prominentes donde un leve dolor abdominal recurrente, distensión gaseosa y una mínima movilidad intestinal. La mayoría de los enterolitos obstruyentes fueron encontrados cerca del principio del colon delgado. Caballos con enterolitiasis representaron el 15.1% de pacientes admitidos por tratamiento de cólico y 27.5% de pacientes bajo celiotomía para tratamiento de cólico. Los enterolitos promediaron de 200g a 9Kg, pero generalmente pesaron 450g a 3Kg. Los caballos segregan Mg y P en el intestino grueso, lo cual puede estimular la incidencia de enterolitiasis. El afrecho de trigo fue reportado como un factor dietario que induce la enterolitiasis debido a su alta concentración de P y Mg.

Referencias

1. Shockey WL, Conrad HR, Reid RL. Relationship between magnesium intake and fecal magnesium excretion of ruminants. *J Dairy Sci* 1984;67:2394-2598.
2. Hirabayashi M, Matsui T, Ilyas A, Yano H. Fermentation of soybean meal by *Apergillus usami* increases magnesium availability in rats. *Jpn J Magnes Res* 1995;14:45-53.
3. Kendall PT, Blaza SE, Smith PM. Comparative digestible energy requirements of adult beagles and domestic cats for body weight maintenance. *J Nutr* 1983;113:1946-1955.
4. Tomas FM, Potter BJ. The site of magnesium absorption from the ruminant stomach. *Br J Nutr* 1976;36:37-45.
5. Hardwick LL, Jones MR, Brautbar N, Lee DB. Site and mechanism of intestinal magnesium absorption. *Miner Electrolyte Metab* 1990;16:174-180.
6. Kayne LH, Lee DB. Intestinal magnesium absorption. *Miner Electrolyte Metab* 1993;19:210-217.
7. Partridge IG. Studies on digestion and absorption in the intestines of growing pigs. 3. Net movements of mineral nutrients in the digestive tract. *Br J Nutr* 1978;39:527-537.
8. Schweigel M, Martens H. Magnesium transport in the gastrointestinal tract. *Front Biosci* 2000; 5:d666-d677.
9. Hintz HF, Schryver HF. Magnesium metabolism in the horse. *J Anim Sci* 1972;35:755-759.
10. Matsui T, Murakami Y, Yano H. Magnesium in digesta of horses fed diets containing different amounts of phytate. In: Theophanides T, Anastassopoulou J, eds. Magnesium: Current Status and New Development-Theoretical, Biological and Medical Aspects. *New York: Kluwer; 1997:143-144.*
11. Aikawa JK, Rhoades EL, Harmas DR, Readon JZ. Magnesium metabolism in rabbits using ²⁸Mg as a tracer. *Am J Physiol* 1959;197:99-100.
12. Matsui T, Yano H. Magnesium ligands in ileal digesta of piglets fed skim milk and soybean flour. In: Theophanides T, Anastassopoulou J, eds. Magnesium: Current Status and New Developments-Theretical, Biological and Medical Aspects. *New York: Kluwer; 1997:71-76.*
13. Kittkhot S, Schoneville JT, Wouterse H, Yuangklang C, Beynen AC. Apparent magnesium absorption in dry cows fed at 3 levels of potassium and 2 levels of magnesium intake. *J DairySci* 2004;87:379-385.

14. Schweigel M, Lang I, Martens H. Mg²⁺ transport in sheep rumen epithelium: evidence for an electrodiffusive uptake mechanism. *Am J Physiol* 1999;277:G976-G982.
15. Quamme GA. Intracellular free Mg²⁺ with pH changes in cultured epithelial cells. *Am J Physiol* 1993;264:G383-G389.
16. Coudray C, Feillet-Coudray C, Grizard D, Tressol JC, Gueux E, Rayssiguier Y. Fractional intestinal absorption of magnesium is directly proportional to dietary magnesium intake in rats. *J Nutr* 2002;132:2043-2047.
17. Hardwick LL, Jones MR, Buddington RK, Clemens RA, Lee DB. Comparison of calcium and magnesium absorption: in vivo and in vitro studies. *Am J Physiol* 1990;259:G720-G726.
18. Karbach U, Schmitt A, Saner FH. Different mechanism of magnesium and calcium transport across rat duodenum. *Dig Dis Sci* 1991;36:1611-1618.
19. Phillips JD, Davie RJ, Keighley MR, Birch NJ. Brief communication: magnesium absorption in human ileum. *J Am Coll Nutr* 1991;10:200-204.
20. Larvor P. 28Mg kinetics in ewes fed normal or tetany prone grass. *Cornell Vet* 1976;66:413-429.
21. Matsui T, Kawashima Y, Yano H. True absorption, and endogenous excretion of magnesium in cats given dry-type food and wet-type food (abstract). *Jpn J Magnes Res* 2001;1:88-89.
22. Hintz HF, Schryver HF. Magnesium, calcium and phosphorus metabolism in ponies fed varying levels of magnesium. *J Anim Sci* 1973;37:927-930.
23. Allsop TF, Rook JAF. The effect of diet and blood-plasma magnesium concentration on the endogenous faecal loss of magnesium in sheep. *J Agric Sci Camb* 1979;92:403-408.
24. Georgievskii VI. The physiological role of macroelements. In: Georgievskii VI, Annenkov BN, Samokhin VI, eds. Mineral nutrition of Animals. *London: Butterworths; 1982:91-170.*
25. Lucey S, Rowlands GJ, Russell AM. Short-term associations between disease and milk yield of dairy cows. *J Dairy Res* 1986;53:7-15.
26. Brommage R. Magnesium fluxes during lactation in the rat. *Magnes Res* 1989;2:253-255.
27. Asai Y, Matsui A, Osawa T, et al. Nutrient intake from milk in Thoroughbred foals. *Proc AAAP Anim Sci Cong* 1996;1:527-532.
28. Equine Research Institute, Japan Racing Association. Japanese Feeding Standard for Horses. *Tokyo: Animal Media;2004.*

29. McDowell LR. Minerals in animal and human nutrition. *Amsterdam: Elsevier; 2003.*
30. Allcroft R. Hypomagnesaemia in cattle. *Vet Rec 1954;66:517-522.*
31. Fontenot JP, Wise MB, Webb KE Jr. Interrelationships of potassium, nitrogen, and magnesium in ruminants. *Fed Proc 1973;32:1925-1928.*
32. Blaxter KL, McGill RF. Magnesium metabolism in cattle. *Vet Rev Annot 1956;2:35-55.*
33. Matsui T, Kawabata T, Harumoto T, Yano H. The effect of a synthetic analogue of pyrophosphate on calcium, magnesium and phosphorus homeostasis in sheep. *Asian Austral J Anim Sci 1992;5:303-308.*
34. Matsui T, Yano H, Harumoto T. The effect of suppressing bone resorption on Mg homeostasis in sheep. *Comp Biochem Physiol 1994;107A:233-236.*
35. Robson AB, Sykes AR, McKinnon AE, Bell ST. A model of magnesium metabolism in young sheep: transactions between plasma, cerebrospinal fluid and bone. *Br J Nutr 2004;91:73-79.*
36. Garcia Gomez F, Williams PA. Magnesium metabolism in ruminant animals and its relationship to other inorganic elements. *Asian Austral J Anim Sci 2000;13:158-170.*
37. Allsop TF, Pauli JV. Cerebrospinal fluid magnesium concentrations in hypomagnesaemic tetany. *Proc N Z Soc Anim Prod 1975;35:170-174.*
38. McCoy MA, Young PB, Hudson AJ, Davison G, Kennedy DG. Regional brain monoamine concentrations and their alterations and their alterations in bovine hypomagnesaemic tetany experimentally induced by a magnesium-deficient diet. *Res Vet Sci 2000;69:301-307.*
39. Parkinson GB, Leaver DD. The effect of experimental hyperkalaemia on cerebrospinal fluid magnesium. *Anim Prod Aust 1980;13:447.*
40. Hunt E. Disorder of magnesium metabolism. In: Smith BB, ed. *Large Animal Internal Medicine. St. Louis: Mosby; 1996:1474-1480.*
41. Agricultural Research Council. *The Nutrient Requirements of Ruminant Livestock. Slough UK: Commonwealth Agricultural Beureaux; 1980.*
42. Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat. *Standard Tables of Feed Composition in Japan. Tokyo: Japan Livestock Industry Association:1997.*
43. Haaranen S. Does high plant feed magnesium and potassium protect healthy ruminants from atherosclerosis? *A review. Pathophysiology 2003;10:1-6.*
44. Buffington CA, Rogers QR, Morris JG. Effect of diet on struvite activity product in feline urine. *Am J Vet Res 1990;51: 2025-2030.*

45. Bovee KC. Urolithiasis. In: Bovee KC, ed. *Canine Nephrology*. Philadelphia; Harwell; 1984:355-379.
46. Vagnoni DB, Oetzel GR. Effects of dietary cation-anion difference on the acid-base status of dry cows. *J Dairy Sci* 1998;81:1643-1652.
47. Amanzadeh J, Gitomer WL, Zerwekh KE, et al. Effect of high protein diet on stoneforming propensity and bone loss in rats. *Kidney Int* 2003;64:2142-2149.
48. Cottam YH, Caley P, Wamberg S, Hendriks WH. Feline reference values for urina composition. *J Nutr* 2002;132:1754S-1756S.
49. Kallfelz FA, Bressett JD, Wallace RJ. Urethral obstruction in random source SPF male cats introduced by dietary magnesium. *Feline Pract* 1980;10:25-35.
50. National Reseach Council. *Nutrient Requirements of Cats* red. ed Washington, DC: National Academy Press; 1986.
51. Buffington CA, Rogers QR, Morris JG, Cook NE. Feline struvite urolithiasis-mag-nesium effect depends on urinary Ph. *Feline Pract* 1985; 15:29-33
52. Buffington CA, Chew D. Intermittent alkaline urine in a cat fed an acidifying diet. *J Am Vet Med Assoc*1996;209:103-104.
53. Malone F, Goodall E, O'Hagan J. factors associated with disease in intensive lamb fattening units. *Irish Vet J* 1998;51:78-82.
54. Kallfelz FA, Ahmed AS, Walace RJ, et al. Dietary magnesium and urolithiasis in growing calves. *Deut Tieraztl Woch* 1985;92:407-411.
55. Cuddeford D. Role of magnesium in the aetiology of ovine urolithiasis in fattening store kambs and intensively fattenerd lambs. *Vet Rec* 1987;121:194-197.
56. Hassel DM, Langer DL, Snyder JR, Drake CM, Goodell ML, Wyle A. Evaluation of enterolithiasis in equids: 900 cases (1973-1996). *J Am Vet Med Assoc* 1999;214:233-237.
57. Butters AL. Intestinal calculi in the horse. *Vet J* 1894;18:348-352.
58. Lloyd K, Hintz HF, Wheat JD, Schryver HF. Enteroliths in horses. *Cornell Vet* 1987;77:172-186.