



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Salud y Producción Animal Sustentable

Bernal

Tesis Individual

La cetosis en el ganado lechero: actualidades e importancia en la producción

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestro en Ciencias

Presenta:

Francisco Encarnación Guzmán Martínez

Dirigido por:

Dra. María Guadalupe Bernal Santos

SINODALES

Dra. María Guadalupe Bernal Santos
Presidente

M. en C. Araceli Aguilera Barreyro
Secretario

Dr. Feliciano Milián Suazo
Vocal

M. en C. Konisgmar Escobar García
Suplente

M. en C. José Guadalupe Gómez
Suplente

[Firma]
Firma

[Firma]
Firma

[Firma]
Firma

[Firma]
Firma

[Firma]
Firma

[Firma]

Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca
Directora de la Facultad

[Firma]

Dr. Irineo Torres Pacheco
Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
25 de febrero del 2013
México

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.

Dedicatoria

A mis padres

Agradezco por el regalo de vida, por levantarme cuando me había negado a continuar. Porque ustedes siempre han sido el mejor ejemplo, gracias por enseñarme la humildad, el respeto y la constancia, valores que me han permitido desarrollarme como persona.

Hermanos y amigos

Gracias por estar siempre a mi lado, los llevo siempre en alma.

Profesores

(Dra. Guadalupe Bernal, Mtra Araceli Aguilera, Dr. Feliciano Milián, Mtro. Konisgmar Escobar, Mtro. José Gómez, Dr. Héctor Andrade, Dr. Jorge Cantó, Dr. Cruz Cruz)

Por su trabajo, tiempo, conocimiento y la amistad que me brindaron.

*A ti, que te sumergiste en mi mundo y compartiste conmigo
grandes cosas, gracias por todo.*

Resumen

En esta revisión se realizó una integración de la información más relevante de la cetosis en el ganado productor de leche, presentando los efectos que ejerce sobre la salud, producción y reproducción, además de incluir las herramientas de diagnóstico a nivel de campo y laboratorio. La cetosis es un trastorno metabólico común en los mamíferos que suele presentarse durante el periodo de transición, debido al incremento de los requerimientos energéticos que demanda el animal durante la finalización de la gestación y la producción de leche al inicio de la lactancia. Durante esta etapa se ven involucrados diferentes factores de los cuales el consumo de alimento suele ser el punto clave para desencadenar el trastorno metabólico. La importancia de esta enfermedad se debe al impacto económico, ocasionado por pérdidas en la producción de leche, incremento en el riesgo de sufrir otras enfermedades como desplazamiento de abomaso y el efecto negativo en el comportamiento reproductivo de la vaca. Para el monitoreo de esta enfermedad, se han utilizado diferentes pruebas para la medición de la concentración de los tres cuerpos cetónicos de manera independiente en diferentes fluidos corporales (leche, sangre y orina), sin embargo, se ha visto que el BHB es el metabolito más estable en sangre, razón por la cual las pruebas de oro en laboratorio utilizan este metabolito. En la actualidad se han desarrollado herramientas de campo de las cuales ha sido sobresaliente el uso de biosensores para monitoreo de glucosa y cetonas en sangre de pacientes que padecen algún tipo de diabetes. En ganado lechero se ha visto que a un punto de corte de 1.2 mmol/L a 1.4 mmol/L, el biosensor ofrece una sensibilidad y especificidad mayores al 90%, siendo una propuesta atractiva para la aplicación de esta herramienta con una metodología de monitoreo que permita conocer la prevalencia de la cetosis en las producciones lecheras y de esta forma comenzar a desarrollar medidas preventivas y correctivas para disminuir el impacto de esta enfermedad.

Palabras claves: (cetosis, BHB: β -Hidroxibutirato, biosensor, sensibilidad, especificidad).

Summary

In this review was carried out an integration of the most relevant information from the ketosis in dairy cattle, presenting the impact on the health, production and reproduction, are also included diagnostic tools at the level of field and laboratory. The ketosis is a metabolic disorder common in mammals that usually occurs during the transition period, due to the increase in energy requirements that demand the animal during the end of the gestation and the production of milk at the beginning of lactation. During this stage are involved different factors on which the consumption of food is often the key point to trigger the metabolic disorder. The importance of this disease is due to the economic impact caused by losses in milk production, increase in the risk of other diseases, such as displacement of the abomasum and negative effect on the reproductive behavior of the cow. For the monitoring of this disease, have been used different tests to measure the concentration of the three ketone bodies independently in different bodily fluids (milk, blood and urine), however, has been seen that BHB is the more stable metabolite in blood, which is the reason why the evidence of gold used in the laboratory this metabolite. In the present tools have been developed field of which has been outstanding the use of biosensors for monitoring of glucose and ketones in blood of patients who suffer from some type of diabetes. In dairy cattle has been seen that a cut-off point of 1.2 mmol/L to 1.4 mmol/L, the biosensor offers a higher sensitivity and specificity to 90 %, remains an attractive proposition for the application of this tool with a monitoring methodology that allow for a better understanding of the prevalence of the ketosis in the dairy productions and in this way you begin to develop preventive and corrective measures to reduce the impact of this disease.

Key words: (ketosis, BHB: beta hydroxybutyric acid, biosensor, sensitivity, specificity).

Contenido

Resumen	4
Summary	5
1.- Introducción	12
2. La cetosis	13
3. Descripción de los cuerpos cetónicos	15
3.1.2. <i>Fuentes exógenas de sustratos cetogénicos:</i>	18
4. Factores que predisponen a la cetosis	19
5. Etiología de la cetosis	20
5.1. Ciclo productivo de la vaca lechera	20
5.1.1. Vaca seca	21
5.1.2. Período de Transición (Preparto y lactancia temprana)	24
5.1.3. Lactancia media y final	27
5.2. Etiología y fisiopatología de la cetosis	28
6. Tipos de cetosis	35
6.1. Cetosis primarias	35
Cetosis tipo I	35
Cetosis tipo II	36
6.2. Cetosis secundarias	37
Cetosis por ensilados (Ácido butírico)	38
6.3. Cetosis Clínica y Subclínica	39
7. Impacto de la cetosis en la producción y reproducción	40
7.1. Producción de leche	40
7.2. Reproducción	41
8. Prevalencia e impacto económico de la cetosis en el mundo	46
9. Herramientas de diagnóstico	51
9.1. Pruebas de laboratorio	52
9.1.1. <i>Catálisis enzimática</i>	52
9.1.2. <i>Espectrofotometría infrarroja transformada de Fourier (FTIR)</i>	52

9.1.3. Determinación fluorométrica de niveles de BHB.....	52
9.1.4 Prueba de Cromatografía de gas líquido para la medición de Ac	53
9.2. Pruebas de campo para el diagnóstico de cetosis	53
9.2.1. Determinación de cuerpos cetónicos en leche (Keto-test TM).....	53
9.2.1. Determinación de cuerpos cetónicos en orina	55
9.2.3. Determinación de cuerpos cetónicos en sangre por medio de un biosensor.....	57
9.3. Análisis de las pruebas de diagnóstico.....	59
10. Tratamientos.....	61
10.1. Profilácticos	61
10.1.2. Uso de aditivos	63
10.1.3. Tiamina difosfato mononitrato.....	65
10.2. Terapéuticos.....	66
10.2.1. Administración de sustancias glucogénicas	67
11. Discusión.....	68
11. Conclusiones	74
12. Literatura citada	75
Anexo1.....	90
Anexo 2.....	91
Anexo 3.....	92
Anexo 4.....	93
Anexo 5.....	94
Anexo 6.....	95

Índice de cuadros

Cuadro

1. Factores de riesgo relacionados con la presentación de cetosis en ganado lechero.....	20
2. Etapas del ciclo de productivo de la vaca lechera.....	21
3. Resumen de las características en los diferentes tipos de cetosis observados en ganado lechero.....	39
4. Estimación de las pérdidas económicas ocasionadas por un caso de cetosis en ganado lechero	50
5. Interpretación de las concentraciones obtenidas en las tiras reactivas de Keto-testTM	54
6. Sensibilidad y especificidad de la prueba Keto-Test reportada en la literatura.....	55
7. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de campo en orina comparadas con prueba en sangre de BHB (punto de corte ≥ 14.4 mg / dl).....	57
8. Valores de sensibilidad y especificidad a puntos de corte de 1.2mmol/L y 1.4mmol/L obtenidos por varios autores.....	58
9. Lista de precios de productos utilizados para el diagnóstico de cetosis.....	61
10. Efectos de la lasalocida y cultivos de levadura en la concentración sérica de glucosa y Beta hidroxibutirato.....	65

11. Algunas funciones de la Tiamina difosfato mononitrato.....	66
12. Tratamiento terapéutico completo, utilizado en casos de cetosis.....	67

Índice de figuras

Figura

1. Fórmula bioquímica de los cuerpos cetónicos y su interconversión.....	16
2. Porcentaje de cuerpos cetónicos en sangre durante un caso de cetosis.....	17
3. Gluconeogénesis, movilización de ácidos grasos y formación de cuerpos cetónicos en hígado.....	18
4. Metabolismo involucrado en la formación de ácidos grasos volátiles en rumen.....	23
5. Período de transición, mostrando curva de producción de leche, condición corporal y consumo de MS.....	24
6. Consumo de energía, balance energético y producción de leche durante el período de transición	27
7. Esquema del metabolismo de la glucosa y la formación de cuerpos cetónicos	29
8. Transporte de ácidos grasos dentro de la mitocondria hepática mediante el sistema CPT	32
9. Efecto regulador de la metilmalonil-CoA en vacas post parto.....	33

10. Formación de cuerpos cetónicos en el hepatocito del rumiante	34
11. Clasificación de los tipos de cetosis en el ganado.....	35
12. Medias y error estándar de servicios por concepción y días abiertos en vacas lecheras Holstein Frisian por nivel de cetosis.....	43
13. Distribución de vacas diagnosticadas con cetosis por días en la leche. Los datos mostrados son de 1088 vacas en 73 producciones lecheras.....	48
14. Porcentaje de vacas con cetosis subclínica (concentraciones mayores de 1200 mmol β-hidroxibutirato / L de sangre) en los primeras 9 semanas post parto	48
15. Clasificación de las herramientas de diagnóstico de cetosis en ganado lechero.....	51

1.- Introducción

La producción de leche representa la quinta parte del valor total de la producción pecuaria en México, siendo la tercera en importancia, superando a la producción de cerdo y huevo. Esta actividad ha tenido un crecimiento en los últimos años del 10.3%, esto en términos monetarios es equivalente al 22% del valor total del sector pecuario (\$53, 761,375 millones de pesos) (SIAP, 2011). La producción anual en el 2011 fue superior a los 10,743 millones de litros. Este crecimiento a pesar de ser importante y de mostrar índices superiores al crecimiento de la población, no es suficiente para abastecer una industria que ha logrado una transformación profunda, obtenida en base a calidad y desarrollo de nuevos productos, lo que ha ocasionado en la población un mayor consumo de productos lácteos. Esto ha ocasionado un incremento principalmente en las importaciones de leche descremada en polvo, importando más de 273,344 mil toneladas en el año 2011.

En relación a esto la exigencia productiva del ganado productor de leche ha ocasionado alteraciones en el metabolismo de la vaca, lo cual puede afectar sensiblemente la salud, condición física y capacidad reproductiva del animal. La vaca actualmente es el resultado de varias generaciones de selección genética en base a la producción de leche, esta selección ha resultado en el desarrollo de un sistema metabólico capaz de producir mayor cantidad de leche, a partir de los nutrientes de la dieta como de las propias reservas corporales del animal.

La producción de leche y el comportamiento productivo del ganado lechero se ve afectada por diferentes factores, algunos de ellos relativos al animal y otros al medio ambiente. En estos últimos se encuentra el manejo general y nutricional que se lleva a cabo en los establos, los cuales tienen un impacto económico importante sobre el perfil metabólico del animal. Uno de los factores relativos al metabolismo de la vaca lechera que se presenta con mayor frecuencia, es el incremento en la concentración sanguínea de cuerpos cetónicos, lo cual es debido

a un bajo consumo de alimento durante los primeros días post parto y a la rápida movilización de reservas corporales para cubrir los requerimientos energéticos de producción al inicio de la lactancia. Estos factores, además pueden estar relacionados con el reinicio de la función reproductiva, ampliando el periodo en los días abiertos o aumentando el riesgo de manifestar desplazamiento de abomaso, retención placentaria, metritis y mastitis.

La importancia de la cetosis en la industria lechera se debe al impacto económico que puede ocasionar al afectar los tres ejes principales: producción de leche, nutrición y reproducción. Esto de manera directa contribuye al déficit de producción al cual se enfrenta el entorno lechero.

En la actualidad se han desarrollado herramientas para diagnosticar y monitorear a nivel de campo y laboratorio las concentraciones de cuerpos cetónicos en vacas, sin embargo, es de suma importancia el acercamiento de los productores con estas herramientas, así como de las metodologías sugeridas para conocer las situación metabólica de cada establo y de esta forma partir con estrategias para mejorar puntos críticos en la producción.

El Objetivo del presente trabajo es presentar la información más actualizada sobre la cetosis en el ganado lechero, partiendo de la descripción de la cetosis como enfermedad metabólica en el ganado productor de leche. A través de la revisión de literatura se mostrará el impacto de la concentración sanguínea de los cuerpos cetónicos, sobre el comportamiento productivo y reproductivo del ganado lechero.

2. La cetosis

Según Udall, 1954, uno de los primeros informes acerca de la cetosis en el ganado fue hecho por Landel en 1849, quien describió un caso de cetosis nerviosa al que llamó *manía puerperalis*. A partir de 1930 con el avance en los análisis bioquímicos, se establece que la hipoglucemia (concentración de glucosa en sangre menor a 1.50mmol/L) y acetonemia (concentraciones en sangre de Beta

hidroxibutirato mayores a 1.4mmol/L) son características constantes en la cetosis. Desde entonces se han realizado muchos estudios bioquímicos y endocrinos sobre la naturaleza de la cetosis en el ganado (McSherry *et al.*, 1960). Se describe a la cetosis o acetonemia de las vacas lecheras como una enfermedad metabólica caracterizada por la alteración del metabolismo de los carbohidratos que produce cetonemia (altas concentraciones de cuerpos cetónicos en la circulación sanguínea), cetonuria (presencia de cuerpos cetónicos en orina), cetolactia (presencia de cuerpos cetónicos en leche), hipoglucemia y desorden metabólico que puede aparecer como una enfermedad primaria o en asociación con otras patologías (McSherry *et al.*, 1960). Esta alteración es el resultado de una deficiencia de carbohidratos disponibles, lo que causa un desequilibrio entre la esterificación y la lipólisis en el tejido adiposo, los ácidos grasos que quedan sin esterificar se oxidan a CO₂ o en forman cuerpos cetónicos. Este trastorno metabólico se presenta con frecuencia en vacas lecheras durante el inicio de la lactancia (Tehrani-Sharif *et al.*, 2011). Generalmente ocurre cuando las demandas de energía (principalmente ocasionadas por altas producciones de leche) exceden el recurso energético del animal posicionando a la vaca en un balance energético negativo (BEN) por la homeorresis¹ que se presenta (Lyons *et al.*, 1991; Uribe *et al.*, 1995). El ganado lechero normalmente produce cuerpos cetónicos en niveles bajos para su uso como sustratos de energía, sólo cuando la producción de cetonas² excede la demanda, surgen problemas y es cuando se presenta la cetosis (Bass, 2003). Esta enfermedad metabólica ha estado presente a lo largo de la historia de la producción láctea, sin embargo, la intensificación de la producción lechera, relacionada directamente con el mejoramiento genético y con esto la exigencia productiva del ganado lechero, ha ocasionado un mayor riesgo en la presentación de esta enfermedad. La importancia económica de la cetosis se

¹ Bauman y Curie (1980) han propuesto utilizar el término "homeorresis" para describir las modificaciones coordinadas del metabolismo de los diferentes tejidos y de los flujos de nutrientes, que se ponen en marcha por el organismo animal en vista de sostener una función fisiológica particular (en este caso, la secreción láctea).

²El término "cetonas" no debe utilizarse, pues el β - hidroxibutirato no es una cetona y en la sangre existen cetonas que no corresponden a los cuerpos cetónicos, tal es el caso del piruvato y la fructosa (Murray *et al.*, 2001)

debe a las pérdidas ocasionadas por la disminución en la producción de leche, alteraciones en el comportamiento reproductivo de la vaca y el incremento del riesgo de presentar desplazamiento de abomaso y cetosis clínica (Dohoo y Martin, 1984; Andersson *et al.*, 1985; Andersson, 1988; Whitaker *et al.*, 1993; Duffield *et al.*, 1997; Geishauser *et al.*, 2000; Enjalbert *et al.*, 2001). En México existe poca información de la situación actual y la prevalencia de la cetosis en el ganado productor de leche, por esta razón se utilizan como referencia los estudios realizados en otros países, en donde se reporta una prevalencia general de cetosis subclínica que va desde 8.9 a 34% durante los dos primeros meses de lactancia (Duffield, 2011). En el ganado vacuno, la cetosis ha recibido los nombres de acetonemia, fiebre de las vacas, fiebre lenta, dispepsia posparto o cetosis hipoglucémica (Payne, 1999).

3. Descripción de los cuerpos cetónicos

Bajo ciertas condiciones metabólicas vinculadas con un índice elevado de la oxidación de los ácidos grasos, principalmente en momentos de mayor demanda energética como son el parto y la producción de leche, se producen en el hígado cantidades considerables de cuerpos cetónicos (Murray *et al.*, 2001). Cuerpos cetónicos es el término no sistemático para acetoacetato (**AcAc**), β -hidroxiubutirato (**BHB**) y acetona (**Ac**) (Figura 1) (Roskoski, 1997). Los cuerpos cetónicos se producen fundamentalmente en el hígado durante la oxidación de los ácidos grasos cuando se presenta ayuno, inanición, y acidosis metabólica (Roskoski, 1997; Devlin, 2004). Los músculos esquelético y cardíaco los utilizan para producir ATP. El tejido nervioso, siendo un órgano dependiente de glucosa, es incapaz de captar y utilizar ácidos grasos ligados a la albúmina para la producción de energía. Sin embargo, puede utilizar los cuerpos cetónicos cuando el suministro de glucosa es insuficiente, tal como sucede en el ayuno prologado o en la inanición (Devlin, 2004). Aunque solo el AcAc y la Ac tienen en su estructura química un grupo ceto ($R-CO-R$), dentro de la denominación de cuerpos cetónicos se incluye también al β -hidroxiubutirato por las relaciones metabólicas que tiene con los otros cuerpos

cetónicos. Los tres compuestos se generan mediante mecanismos comunes y se acumulan por causas similares (Hicks, 2001). También tiene lugar una cierta descaboxilación espontánea del AcAc a Ac que puede detectarse a través del olor de la acetona en el aliento cuando las concentraciones de AcAc son elevadas. Esto condujo a los primeros investigadores a denominar a este grupo de productos solubles “cuerpos cetónicos”. En determinadas circunstancias, estas sustancias pueden alcanzar concentraciones excesivas en la sangre, lo que conduce a una cetosis (Devlin, 2004).

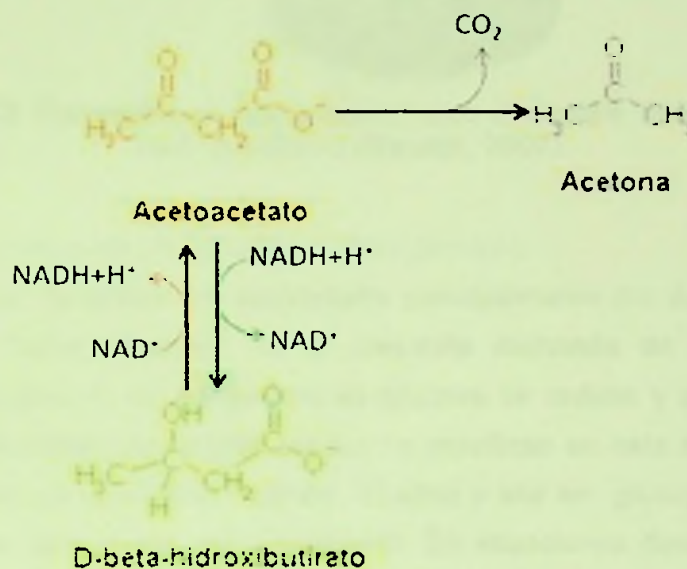


Figura 1.- Fórmula bioquímica de los cuerpos cetónicos y su interconversión.

La concentración de cuerpos cetónicos que circulan en sangre se incrementa generalmente después del parto. Durante un caso de cetosis los cuerpos cetónicos se encuentran en las siguientes proporciones en sangre: 20% BHB, 78% AcAc, y 2% Ac (Figura 2). BHB es el metabolito que predomina y el más estable en la circulación sanguínea de los rumiantes, habiendo una fuerte correlación entre las concentraciones de BHB y AcAc (Tyopponen y Kauppinen, 1980). Una de las razones por las cuales el AcAc pierde su valor de estabilidad se debe a que continuamente es objeto de una descarboxilación espontánea para producir

acetona (Murray *et al.*, 2001). Los cuerpos cetónicos se pueden originar a partir dos fuentes: endógenos (de la movilización del los lípidos del cuerpo) y exógenos (provenientes del alimento).

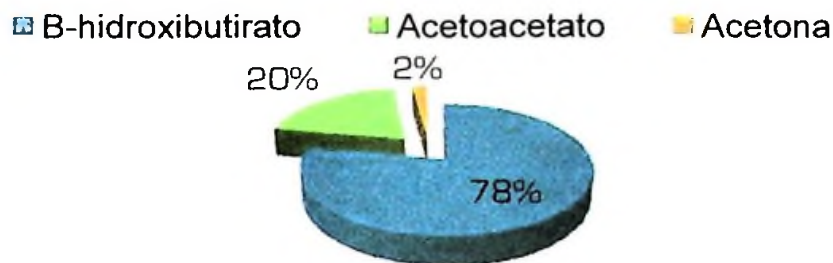


Figura 2. Porcentaje de cuerpos cetónicos en sangre, durante un caso de cetosis (Randox, 2007)

3.1.1 Fuente endógena de sustratos cetogénicos:

En los rumiantes, la cetosis es ocasionada principalmente por ácidos grasos de cadena larga. Como resultado de la creciente demanda de nutrientes y la regulación hormonal, la concentración de glucosa se reduce y por consiguiente también la de insulina. Los ácidos grasos se movilizan en esta situación, como resultado de una concentración baja de insulina y alta en glucagón, además de un elevado nivel de hormona de crecimiento. En situaciones donde el suministro de energía es bajo, es decir, cuando la concentración de malonil-CoA en el citosol de los hepatocitos es baja, la absorción de ácidos grasos libres provenientes del tejido adiposo será alta, y la concentración de oxaloacetato será relativamente baja, la cetogénesis será estimulada debido a la baja concentración de glucosa y de sustratos gluconeogénicos (Figura 3) (Markusfeld *et al.*, 1984; Andersson y Emanuelson, 1985; Riemann *et al.*, 1985; Bendixen *et al.*, 1987).

sangre (Adler *et al.*, 1958; Andersson y Lundstrom, 1984; Tveit *et al.*, 1987; Tveit *et al.*, 1992.). El efecto también puede ser indirecto, sobre todo en la lactancia temprana, debido al consumo de alimentos con elevados contenidos de aminos biogénicas, tales como putrescina, triptamina, la cadaverina y la histamina (Tveit y Lingaas, 1992; Ingvarsen, 1992). Otros alimentos cetogénicos como la remolacha azucarera y melazas pueden aumentar la concentración de butirato en el rumen, y por tanto el nivel de cuerpos cetónicos en sangre y la leche (Aaes, 1988).

4. Factores que predisponen a la cetosis

El riesgo de incidencia de cetosis está relacionado con el número de parto de la vaca (quinta o sexta lactancia) (Kauppinen, 1983; Gröhn *et al.*, 1984). Las vacas que han sufrido de cetosis tienen un mayor riesgo de presentarla nuevamente en la siguiente lactancia (Andersson y Emanuelson, 1985). Dentro de los factores que estimulan la movilización de ácidos grasos libres y la cetogénesis están las vacas con altas producciones, excesiva condición corporal (mayor a 3,5 al parto) (Markusfeld *et al.*, 1984; Gillund *et al.*, 2001), raciones bajas en energía que conducen a la baja absorción de nutrientes glucogénicos (Markusfeld *et al.*, 1984; Andersson y Emanuelson, 1985; Riemann *et al.*, 1985; Bendixen *et al.*, 1987). Otros factores externos son los sustratos cetogénicos originados por alimentación, incluyendo el butirato (ácido butírico) en el ensilaje o butirato producido microbiológicamente en el retículo-rumen (Figura 4). Más del 50% del butirato absorbido en rumen se transforma en β - hidroxibutirato (Oetzel *et al.*, 2007). Existen muchas teorías para explicar las causas de la cetosis, aunque todas ellas se centran en aquellos factores que potencialmente pueden provocar hipoglucemia, ya sea por un aporte de energía insuficiente, por un exceso de gasto o por una incapacidad del organismo para proporcionar glucosa utilizable (Cuadro 1).

Cuadro 1. Factores de riesgo relacionados con la presentación de cetosis en ganado lechero (Pastor, 2002).

Causa	Alteración	Características
Acidosis, desplazamiento de abomaso	Disfunción del aparato digestivo	Dificultad para realizar digestión y absorción de nutrientes precursores de glucosa, favoreciendo el desequilibrio energético.
Estrés	Alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal	Eje que controla el funcionamiento del metabolismo energético Su alteración ocasiona predominio del catabolismo, deprimiendo el anabolismo.
Parasitosis, intoxicaciones, inflamaciones	Disfunción hepática	Todo proceso que afecte a este órgano ocasiona una disminución de la capacidad glucogénica y/o glucogenolítica.
Enfermedades del peri parto: distocia, metritis, mastitis, retención placentaria, desplazamiento de abomaso	Disminución de los depósitos de glucógeno en Hígado	Incremento en la demanda energética, siendo insuficiente para cubrir sus requerimientos

5. Etiología de la cetosis

Para poder entender las causas que determinan la ocurrencia de la cetosis y siendo esta una enfermedad metabólica que se manifiesta con mayor frecuencia en la etapa de transición del ciclo de producción en el ganado lechero, es importante revisar las características del ciclo productivo de la vaca lechera.

5.1. Ciclo productivo de la vaca lechera

El ciclo productivo de la vaca lechera, ha sido descrito por varios autores con relación al parto. En resumen para los fines del presente trabajo se consideran las siguientes etapas (cuadro 2):

Cuadro 2. Etapas fisiológicas de la vaca lechera

ETAPA	DÍAS	
Vaca seca	60 días antes del parto	
Preparto	21 días pre parto	Período de transición 21 días pre parto 21 días post parto
Lactancia Temprana	14 a 100 días post parto	
Lactancia Media	100 a 200 días post parto	
Lactancia final o tardía	200 a 305 días post parto	

Cada una de estas etapas se caracterizan por cuadros hormonales e inmunológicos diferentes (Herd, 1988; Goff y Horst, 1997), distintos niveles de producción, distinta capacidad de distribución de los nutrientes (Bauman 1980; Vernon, 1988), distinta capacidad de consumo (Baile, 1988) y por lo tanto, distintos requerimientos nutricionales (Nocek, 1995; NRC, 2001).

Algunas características importantes de cada una de las etapas productivas relacionadas con su estado metabólico se describen a continuación.

5.1.1. Vaca seca

En el manejo de la vaca lechera al llegar al séptimo mes de gestación es interrumpida su producción para comenzar un período de descanso denominado "período seco o de vaca seca". Diferentes investigaciones han demostrado que el período de vaca seca debe oscilar entre 45 y 70 días. Esta duración es suficiente para que el tejido alveolar secretor involucione para que posteriormente ocurra la formación de nuevo tejido secretor, importante para una óptima producción láctea en la próxima lactancia (Rivas, 2005).

Por otra parte, en esta etapa ocurren varios cambios en el rumen inducidos por manejos en la nutrición. Normalmente se realiza el cambio de una ración alta en concentrados para vacas en producción a una dieta alta en fibra para vacas secas, ocasionando una modificación en la microflora y el epitelio ruminal. Los concentrados favorecen la proliferación de bacterias amilolíticas y la síntesis de ácidos propiónico y láctico, mientras que los forrajes favorecen la flora celulolítica

y la producción de metano. Las papilas del rumen son responsables de la absorción de los ácidos grasos volátiles.

El ácido propiónico, formado a partir de los granos, favorece el alargamiento de las papilas mientras que las dietas ricas en fibra las mantienen cortas. Durante las primeras 7 semanas del período de seca, se pierde hasta el 50% del área de absorción del rumen y la recuperación de esta situación toma varias semanas después del parto, momento en que se restablece el consumo de concentrado (Andresen, 2001). Otra característica de gran importancia de este ácido graso se debe a que es el único que interviene en la gluconeogénesis, por esto, bajo ciertas condiciones alimenticias se puede producir un déficit de glucosa. Esto puede ser el factor principal en la etiología de la cetosis en el ganado productor de leche (Krebs, 1966). La proporción de glucosa que se puede obtener a partir del ácido propiónico varía entre 19% y 62% (Steel y Leng, 1973). La velocidad de conversión del ácido propiónico en glucosa depende directamente de la velocidad de producción del ácido en el rumen (Figura 4).

La importancia del período de recuperación ruminal forma parte de los diferentes factores que participan en el desarrollo de la cetosis, debido a que se encuentra directamente relacionado con la capacidad de consumo, así como de la absorción a nivel ruminal.

La condición corporal (CC) al inicio del período seco es un buen indicador del manejo nutricional de las vacas y su correcta evaluación reduce los problemas que se generan durante el período de transición y se manifiestan en la nueva lactancia. Una CC alrededor de 3,5 en la escala del 1 (emaciada) al 5 (obesa), es lo esperado al inicio del período seco. La evaluación de la CC permite estimar el grado de engrasamiento subcutáneo. Un aumento de una unidad de calificación de la CC, es equivalente a 35 kg de peso corporal y 28 kg de lípidos corporal (Rémond *et al.*, 1988).

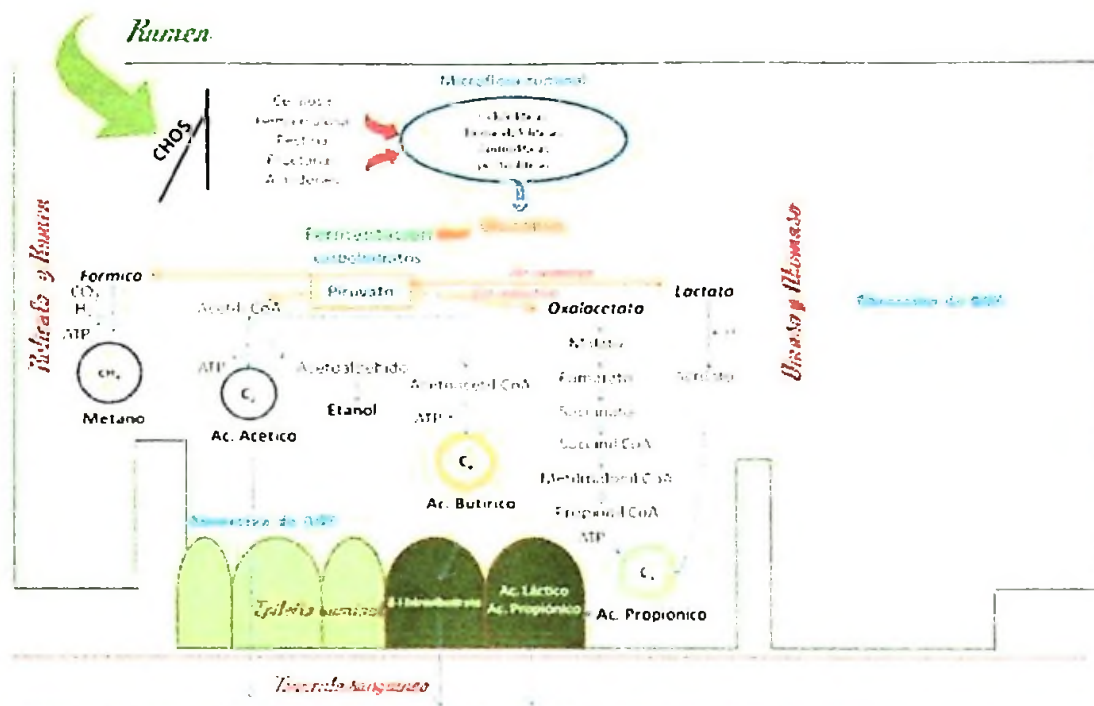


Figura 4. Metabolismo involucrado en la formación de ácidos grasos volátiles en rumen.

Un manejo inadecuado de la alimentación de la vaca seca, donde se promueva la acumulación excesiva de grasa la hace más susceptible a padecer de desplazamiento del abomaso, hipocalcemia, cetosis y otros problemas de salud (Rivas, 2005). La condición corporal al parto es el resultado de deposición y movilización de reservas corporales durante la vida de la vaca, principalmente en los periodos secos. En las vacas bien alimentadas (si la CC está por encima de 2) la condición corporal al momento del parto tiene poco efecto sobre la producción de leche. Vacas gordas en general tienen un menor consumo voluntario de alimento, menor producción de leche y hay una mayor movilización lípidos del cuerpo (y, probablemente proteína) (Garnsworthy, 1988). Esto puede estar asociado a la participación de las hormonas leptina y grelina. El mecanismo de acción de la leptina una vez secretada por los adipocitos es a través del sistema nervioso central, excitando los centros que regulan los depósitos de grasa y

originando una disminución en el mismo. Por otra parte la leptina inhibe un neuropéptido hipotalámico denominado NPY, esta inhibición se traduce en una disminución de la ingesta y un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, lo que lleva al aumento del metabolismo basal y del gasto energético (San Miguel *et al.*, 2005). Además de esto la leptina participa en el incremento de la secreción de las hormonas foliculoestimulante y luteinizante (San Miguel *et al.*, 2005), esto podría servir como referencia para conocer la relación que existe en vacas gordas con trastornos metabólicos y problemas reproductivos.

5.1.2. Período de Transición (*Preparto y lactancia temprana*)

La etapa de transición en el ganado lechero se define como el período que va desde 21 días previos al parto hasta 21 días posteriores al mismo (Figura 5), (Drackley, 1999; Stalling, 1999). En este período la vaca sufre una serie de cambios hormonales y metabólicos muy importantes, que afectan su capacidad de consumo y requerimientos nutricionales.

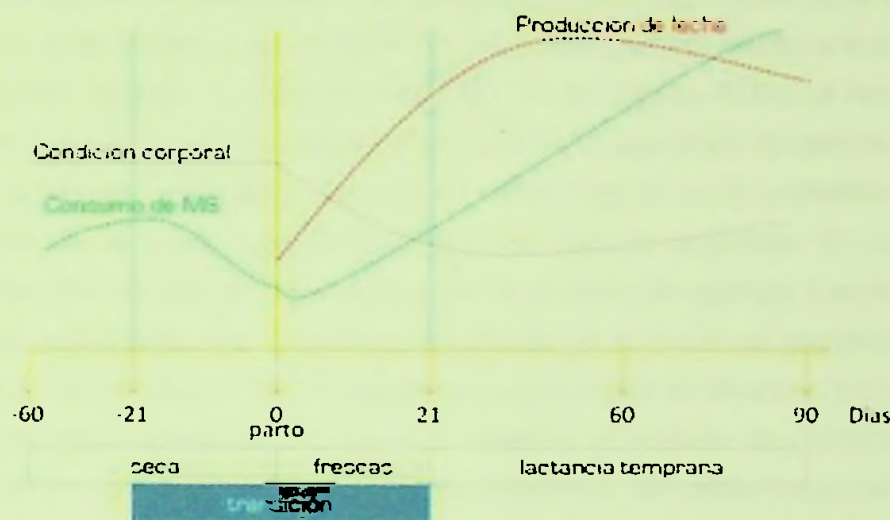


Figura 5. Período de transición, mostrando curva de producción de leche, condición corporal y consumo de MS (adaptado de Correa, 2001)

A medida que avanza la gestación hacia el parto disminuye la concentración circulante de insulina y se incrementa la hormona liberadora de somatotropina (STH). Al parto ambas se elevan significativamente. La tiroxina se incrementa con la gestación avanzada y cae en 50% al parto. Los estrógenos placentarios se incrementan en la concentración sanguínea durante la gestación avanzada, pero disminuyen al parto.

La progesterona se encuentra elevada durante el período de seca para mantener la gestación, pero cae rápidamente 2 días antes del parto. Los glucocorticoides y la prolactina aumentan el día del parto, pero sus valores se normalizan al día siguiente. Los cambios endocrinos y la disminución en el consumo de materia seca (MS) durante la gestación avanzada influyen sobre el metabolismo y conducen a la movilización de grasa desde el tejido adiposo y del glucógeno hepático. Los ácidos grasos no esterificados (NEFA) se incrementan al doble o más entre las 2 a 3 semanas previas al parto y 2 a 3 días antes del parto. A partir de ese día hay un incremento dramático hasta la culminación del parto, en parte inducido hormonalmente. Los niveles caen después del parto, pero se mantienen por encima de los niveles preparto. La glucosa aumenta dramáticamente al parto y luego cae. Este aumento se debe a un incremento en los glucocorticoides y el glucagón, que agotan las reservas hepáticas de glucógeno. Estas se recuperan y aumentan a las 2 semanas postparto, a pesar de la demanda de glucosa para la síntesis de lactosa por la ubre después del parto. Esto se debe, probablemente, al incremento en la gluconeogénesis necesaria para la lactancia. El calcio cae durante los últimos días antes del parto por la síntesis de calostro. Los niveles de calcio son controlados por la acción coordinada de la hormona paratiroidea y el $1,25(\text{OH})_2$ colecalciferol. Estas hormonas actúan sobre el intestino, los riñones y los huesos para aumentar la calcemia durante el período de transición. La adaptación de estos órganos a una mayor demanda de calcio toma varios días, razón por la cual la calcemia no se normaliza hasta varios días después del parto (Andresen, 2001). Al mismo tiempo, el rumen debe adaptarse a los cambios de una dieta alta en fibra, con muy poco o nada de grano, a raciones con mayor cantidad de concentrados. Cuando las vacas tienen altas producciones

individuales, los desajustes de manejo y alimentación pueden dar lugar a la presentación de enfermedades metabólicas, tales como: hipocalcemia, cetosis, acidosis ruminal, retención de placenta, edemas de ubre, mastitis, etc. Asimismo, si no son cubiertos los requerimientos nutricionales se alterará la producción durante la lactancia, retrasando el pico de producción y afectando la composición de la leche (Andresen, 2001; Geishauser, 2001; Oetzel, 2007). En cuanto a energía, 1.25 Mcal de energía neta de lactancia (ENL)/kg de peso vivo, son suficientes para la vaca seca. Para los animales en transición se requiere 1.62 Mcal de ENL/kg. Aunque este nivel podría ser insuficiente para vaquillonas, no se recomiendan niveles más elevados porque podrían incrementar el consumo de carbohidratos rápidamente fermentables que podrían afectar la fermentación en el rumen y la ingestión de MS (NRC, 2001). El incremento en el consumo de carbohidratos permite a la flora ruminal adaptarse a las dietas altas en concentrado que se emplearán en el postparto (Andresen, 2001; Oetzel, 2007). El consumo de alimentos después del parto se mantiene bajo y se va recuperando paulatinamente. Durante las primeras semanas de lactancia la capacidad de consumo es de un 65 a 70% del que la vaca alcanzará en su pico, por lo tanto la densidad de nutrientes debe ser elevada para cubrir los requerimientos energéticos que demanda la vaca para su mantenimiento y para la producción de leche (Bell y Ehrhardt, 2000) (Figura 6). Durante este período el sistema inmunológico se encuentra comprometido, la función de los neutrófilos y los linfocitos se encuentran deprimidos.. Esta inmunodepresión está relacionada con el estado nutricional y fisiológico de la vaca. Los estrógenos y glucocorticoides son agentes inmunosupresores, los cuales van en incremento a medida que se acerca el parto. La integración de estos cambios a nivel energético y proteico de las vacas representa asimismo otra causa de riesgo, ya que pueden modificar los eventos reproductivos asociados a la involución uterina y a la ciclicidad ovárica. Por otra parte, pueden producirse otros desequilibrios nutricionales que se relacionan con el balance mineral (Balance anión-cation), los cuales son predisponentes a la hipocalcemia (Bell y Ehrhardt, 2000).

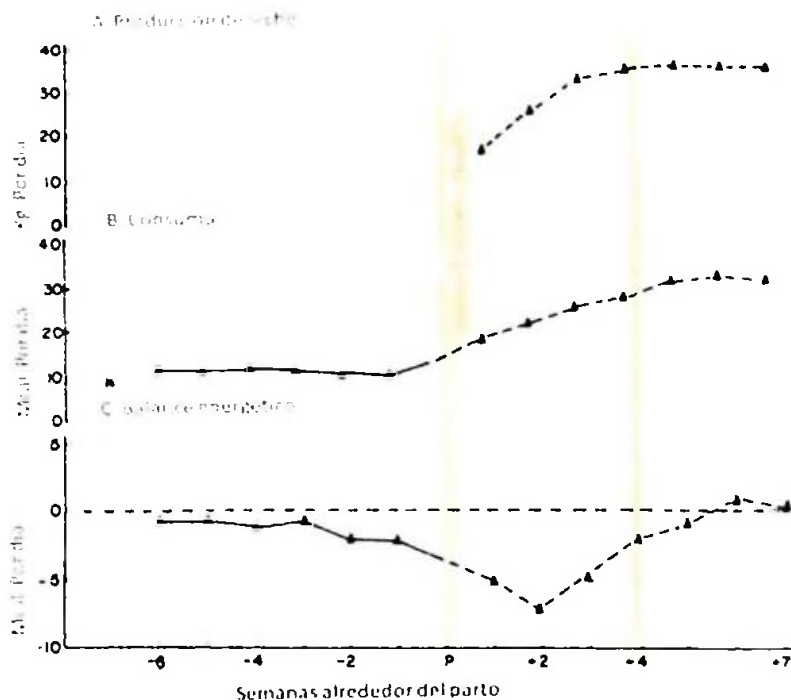


Figura 6. Consumo de energía, balance energético y producción de leche durante el período de transición (Bernal, 1982).

5.1.3. Lactancia media y final

Lactancia media es el período desde el día 100 a 200 después del parto. Las vacas en esta etapa han alcanzado el pico de producción (8-10 semanas después del parto). De igual forma el consumo de materia seca llega a su pico y la vaca comienza a ganar condición corporal. Las vacas deben llegar a la ingesta máxima de materia seca a más tardar a las 10 semanas después del parto. En esta etapa, las vacas se deben consumir por lo menos 4% de su peso corporal. El objetivo principal durante este período es mantener las producciones máximas de leche, además de esto, en este periodo, la vaca debe estar preparada para iniciar una nueva gestación (60-70 días después del parto) (Mustafa, 2001).

La etapa de lactancia tardía puede comenzar a los 200 días después del parto y finalizar al momento del secado. Durante este período, la producción de leche sigue disminuyendo y lo mismo ocurre con el consumo de alimento. Sin embargo, con la ingesta de materia seca que tienen las vacas durante esta etapa fácilmente sostienen la producción de leche. Por otra parte la vaca también gana peso durante este período, reponiendo el tejido adiposo que perdió durante la lactancia temprana. Sin embargo, el aumento del peso corporal también se debe al tamaño del feto, el cual se encuentra durante la fase de mayor crecimiento (Mustafa, 2001).

5.2. Etiología y fisiopatología de la cetosis

Los niveles elevados de cuerpos cetónicos en sangre son normales después del parto. El incremento en la producción de leche se produce antes de que exista una suficiente ingesta de materia seca (MS) y específicamente del consumo de energía. La mayoría de las vacas no pueden satisfacer sus necesidades energéticas para la producción de leche, en estas condiciones se establece un balance energético negativo (Figura 6). Inmediatamente después del parto la vaca requiere ingerir grandes cantidades de nutrientes, particularmente energía y proteína para poder mantener la síntesis de leche que aumenta linealmente hasta que alcanza su pico entre las 4 y 8 semanas postparto (Lucy *et al.*, 1998; Simões *et al.*, 2006). Sin embargo, el pico del consumo de MS ocurre hasta las 10 a 12 semanas postparto. Este atraso en el pico de consumo de MS en relación con la producción de leche, resulta en un Balance Energético Negativo (BEN) (Figura 3), que dura cerca de 60 días (Santos *et al.*, 2003).

El rápido incremento en la producción de leche se ve acompañado por la movilización de tejido adiposo, muscular y óseo (Komaragiri y Erdman, 1997), aunado a esto existe un lento incremento en el consumo de materia seca (Nebel y McGilliard, 1993; Grummer, 1995; Komaragiri y Erdman, 1997). Los nutrientes exógenos y endógenos son utilizados por la glándula mamaria, por ser prioridad la producción láctea. En esta movilización endógena de reservas corporales, se ve directamente involucrada la actividad hepática. El hígado desempeña un papel clave en la producción de glucosa, tomando o liberando

ácidos grasos, aminoácidos, formando cuerpos cetónicos y utilizando minerales del sistema óseo e intestino (Figura 7).

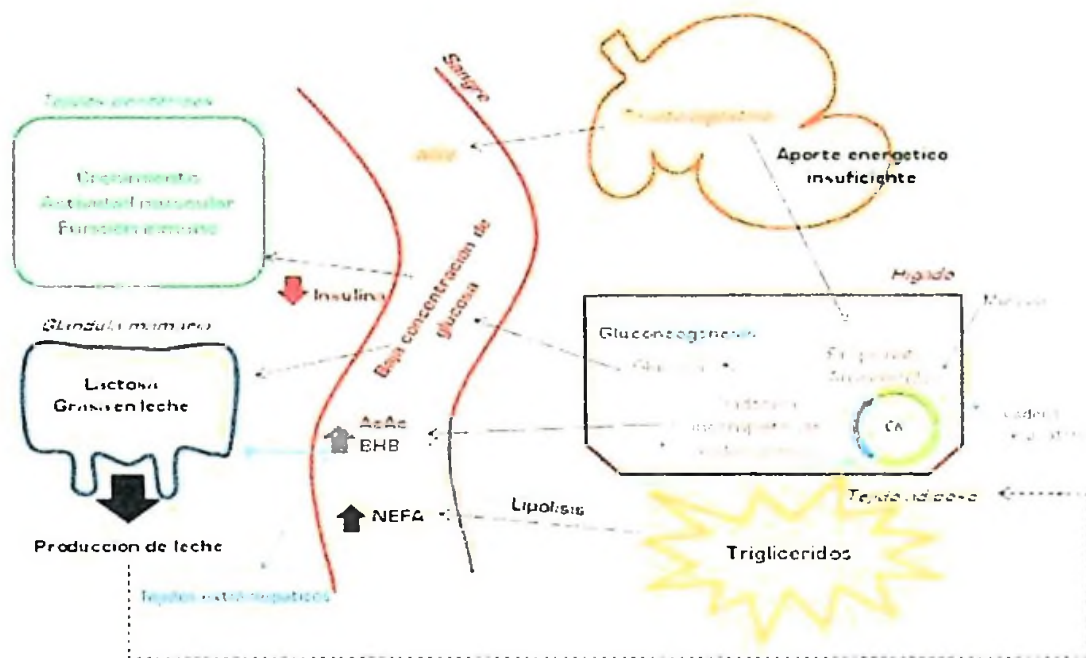


Figura 7.- Esquema del metabolismo de la glucosa y la formación de cuerpos cetónicos (Adaptado de Oetzel, 2007)

Las principales repercusiones del BEN están relacionadas con el desencadenamiento del complejo cetosis- esteatosis hepática (Simões *et al.*, 2006), atraso en la primea ovulación postparto y disminución en la eficiencia reproductiva, que por consecuencia se presenta una ampliación en el período de intervalo entre partos (Beam y Butler, 1998).

El fenómeno del BEN es universal entre las vacas lecheras, incluso se podría afirmar que es universal entre los mamíferos (Herd, 2000). El BEN en que se encuentran los animales, va a promover la movilización de sus reservas desde el tejido adiposo como un intento para satisfacer sus necesidades energéticas. Esta rápida movilización de ácidos grasos puede generar una cetogénesis. La función primaria de la cetogénesis, es transformar en el hígado el exceso de tejido graso a una forma fácilmente oxidable que pueda sustituir a la glucosa, para tejidos

extra-hepáticos dependientes de este elemento. En relación con la etiología de la cetosis, es esencial entender la regulación fisiológica y adaptación del metabolismo durante el período próximo al parto y durante la lactancia temprana, en donde el aumento de los cuerpos cetónicos y la baja concentración de glucosa son la principal causa de la cetosis en situaciones de desequilibrio fisiológico (Beam y Butler, 1998).

La cetosis se produce si la cantidad de sustratos gluconeogénicos es limitada. En el caso del ganado lechero, al comienzo de la lactancia se lleva a cabo una excesiva movilización de lípidos, como resultado de vacas con excesiva condición corporal al parto, sumando a esto la pobre calidad del alimento y la disminución del consumo de MS. En el proceso de la cetogénesis inicialmente el control se ejerce en el tejido adiposo. La cetosis no se presenta a menos que aumente la concentración de los ácidos grasos libres circulantes a consecuencia de la lipólisis del triacilglicerol en tejido adiposo. En el hígado los ácidos grasos libres son los precursores de los cuerpos cetónicos. El hígado durante la alimentación y en el ayuno, extrae cerca del 30% de los ácidos grasos que pasan por este órgano, de manera que en presencia de grandes concentraciones el flujo hepático es sustancial. Por lo tanto, en el control de la cetogénesis son importantes los factores reguladores de la movilización de los ácidos grasos libres a partir del tejido adiposo (Murray *et al.*, 2001). Los ácidos grasos libres capturados por el hígado tienen dos destinos: β -oxidación para producir CO_2 y cuerpos cetónicos, o bien se esterifican a triacilgliceroles y fosfolípidos. El control se ejerce sobre el ingreso de los ácidos grasos a la vía oxidativa y el remanente de los ácidos grasos capturados se esterifica, esto se debe a la proteína ACBP (acyl-CoA Binding Protein), esta proteína participa en el transporte de los aciles-CoA de cadena larga hacia los diferentes organelos donde serán esterificados (retículo endoplasmático) u oxidados (mitocondrias y peroxisomas) favoreciendo la formación de un "pool" intracelular de aciles-CoA (Bentebibel, 2009). Al parecer, la capacidad de esterificación no constituye la limitante de la velocidad. Las carnitina palmitoiltransferasas (CPTs) 1 y 2 localizadas en la membrana mitocondrial externa y membrana mitocondrial interna respectivamente, facilitan el transporte

de los ácidos grasos de cadena larga (C16) a la matriz mitocondrial donde se utilizan para la β -oxidación (McGary y Brown, 1997). Al ser la membrana mitocondrial interna impermeable a estos aciles-CoA, es necesario un sistema de transporte para su transferencia en la matriz (Figura 4). Esta translocación está asegurada por el sistema de las carnitina palmitoiltransferasas y se efectúa en tres etapas (Ramsay *et al.*, 2001):

- A. CPT1 se hace cargo de los aciles-CoA formados por la acción de acil-CoA sintetasa de cadena larga en la membrana mitocondrial externa (Figura 8). Esta enzima, localizada en la misma membrana (Murthy y Pande, 1987) cataliza la formación de acil carnitina a partir de acil-CoA y de L-carnitina, trasladando el grupo acil del átomo de azufre de la coenzima A sobre el grupo hidroxilo de la carnitina (Fritz, 1995).
- B. Los productos de la reacción (acil-carnitina) son entonces translocados a la matriz mitocondrial en un intercambio catalizado por una proteína integral de membrana, carnitina/acil-carnitina translocasa, permitiendo así a los residuos de cadena larga atravesar la membrana mitocondrial interna (Pande, 1975) (Figura 8).
- C. Dentro de la matriz mitocondrial, CPT2, enzima asociado a la cara interna de la membrana mitocondrial cataliza la formación del acil-CoA a partir de aciles carnitina importados desde el citosol y trasladan el grupo acil de las acil-carnitina sobre el coenzima A (Murthy y Pande, 1987) (Figura 8).

Los niveles de malonil CoA, inhibidor de CPT1, están regulados por las actividades de acetil-CoA carboxilasa y malonil-CoA descarboxilasa. Estas dos proteínas están a su vez reguladas por AMPK, ácidos grasos de cadena media, ácidos grasos de cadena corta, acil-CoA sintetasa de cadena media y acil-CoA sintetasa de cadena corta (Bentebibel, 2009).

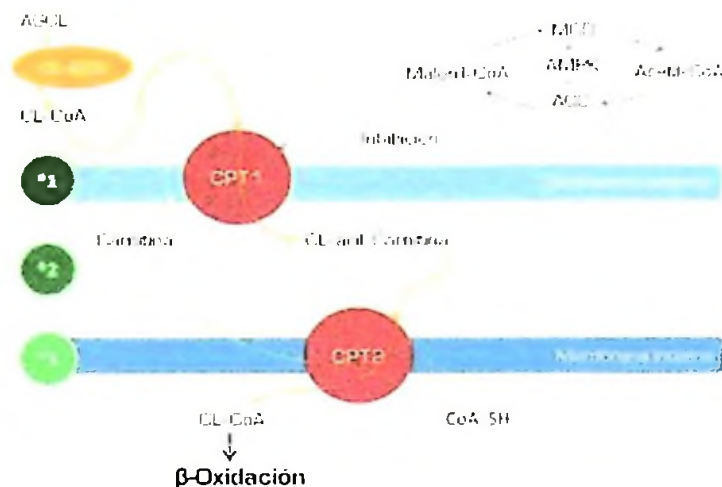


Figura 8. Transporte de ácidos grasos dentro de la mitocondria hepática mediante el sistema CPT. Ácidos grasos de cadena larga (AGCL), acil-CoA sintetasa de cadena larga (CL-ACS), membrana mitocondrial externa (MME), carnitina :acil-carnitina translocasa (CACT) ,membrana mitocondrial interna (MMI), acetil-CoA carboxilasa (ACC), malonil-CoA descarboxilasa (MCD), carnitina palmitoiltransferasa tipo 1 (CPT1), carnitina palmitoiltransferasa tipo 2 (CPT2) (Bentebibel, 2009).

A su vez, la acetil-CoA formada por la β -oxidación se oxida en el ciclo del ácido cítrico o entra en la vía de la cetogénesis para formar cuerpos cetónicos (Figura 4). A medida que aumenta la concentración sérica de los ácidos grasos libres, una proporción mayor de estos se convierte en cuerpos cetónicos y una menor se oxida a CO_2 en el ciclo del ácido cítrico (Murray *et al.*, 2001).

El efecto de la metilmalonil-CoA con la CPT-I podría tener un mecanismo de regulación con el suministro de propionato ruminal con la necesidad de ácidos grasos libres como sustrato en la cetogénesis. Se ha demostrado que durante el parto se presenta una disminución de glucosa e insulina y un incremento de glucagón, en estas situaciones la concentración de malonil-CoA en el citosol es baja. Una baja concentración de malonil-CoA conduce a una alta actividad de CPT-I, estimulando el transporte de ácidos grasos sobre la membrana externa de

la mitocondria. En un estudio *in vitro* de tejido hepático se mostró que las altas concentraciones de acetato, propionato e insulina inhiben la oxidación de los ácidos grasos (Jesse *et al.*, 1986; Whay *et al.*, 1997). El efecto inhibitor de propionato y acetato en la oxidación es probablemente debido a mayores concentraciones de metilmalonil-CoA y malonil-CoA, que inhiben la CPT-I y por consiguiente el transporte de ácidos grasos sobre la membrana de la mitocondria. La insulina inhibe la transcripción de la CPT-I y CPT-II, modifica la sensibilidad hacia malonil-CoA (Figura 9) (Zammit, 1983; Chow y Jesse, 1992; Beylot, 1996).

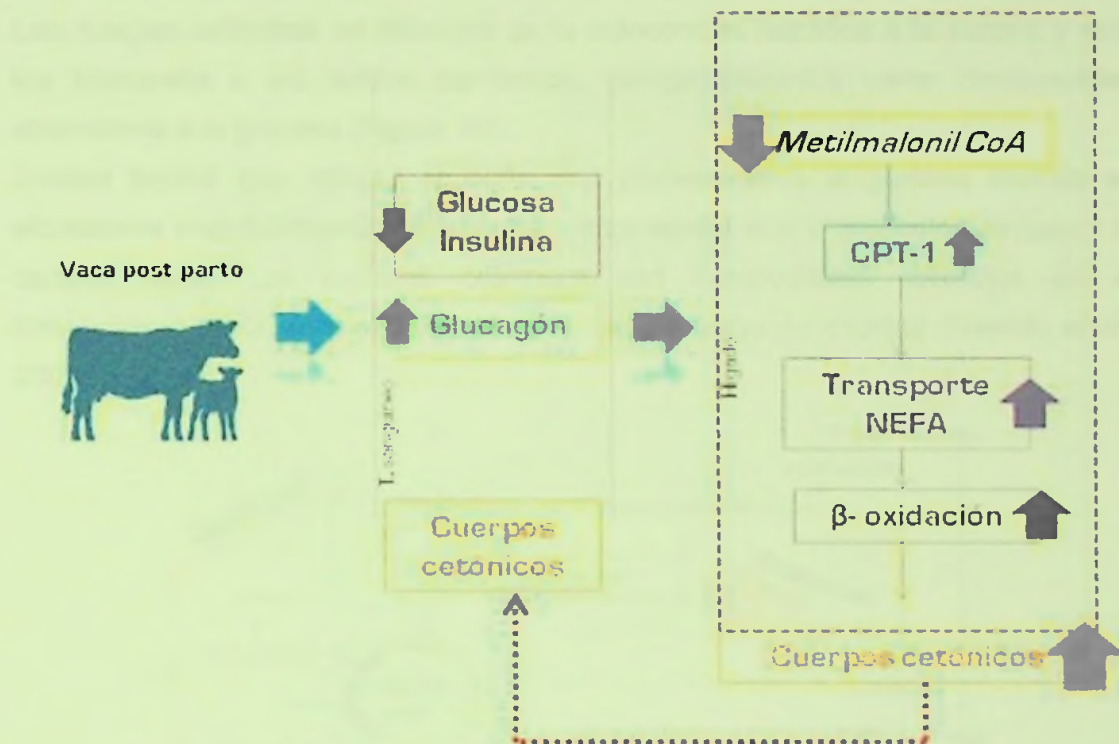
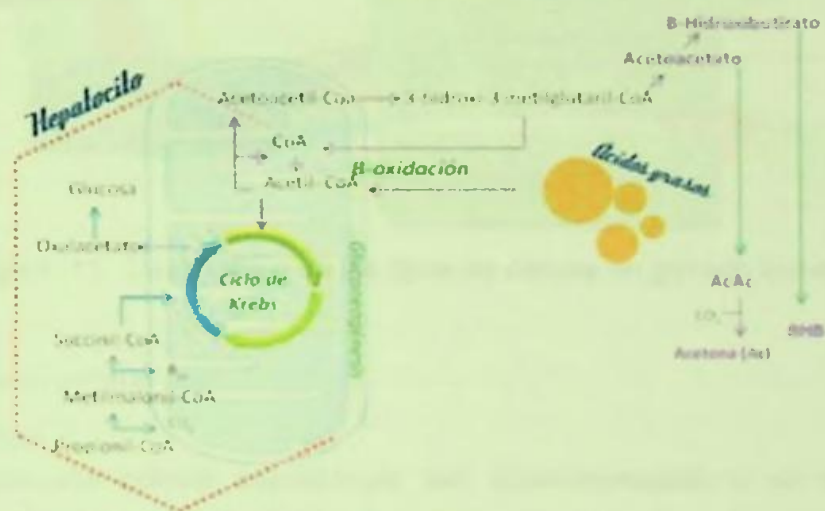


Figura 9. Efecto regulador de la metilmalonil-CoA en vacas post parto

Los cuerpos cetónicos son la forma hidrosoluble de la energía basada en lípidos, sintetizados a nivel hepático. Cuando las concentraciones de acetil-CoA son elevadas, dos moles de acetil-CoA se condensan para formar acetoacetil-CoA. Este puede reaccionar con otra molécula de acetil-CoA para formar β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA (HMG-CoA), este compuesto es intermediario en la biosíntesis de

1. Transformándose en acético y fórmico por oxidación
2. Transformarse en piruvato e ingresar en el ciclo del ácido cítrico

Existen tejidos que utilizan el AcAc con preferencia a la glucosa incluso en situaciones metabólicamente normales, estos tejidos son el músculo cardiaco y la corteza renal. Los cuerpos cetónicos son combustibles normales en el metabolismo aeróbico y son importantes como fuentes de energía (Garrido *et al.*, 2005).



34 | P á g i n a

6. Tipos de cetosis

Las investigaciones realizadas para categorizar los problemas de cetosis hacen mención a tres tipos generales. Cada tipo tiene etiología diferente y por lo tanto, una estrategia preventiva diferente, pero puede existir combinación entre estas. El esquema de clasificación es una adaptación de los investigadores suecos Holtenius y Holtenius (1996), posteriormente, detalladamente descrita por Herd (2000) (Figura 11).

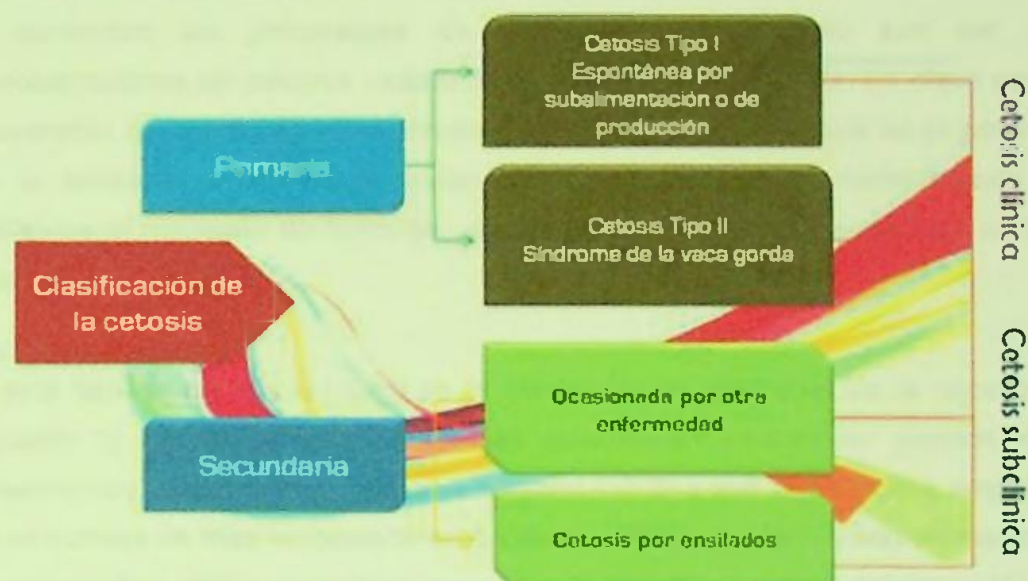


Figura 11. Clasificación de los tipos de cetosis en ganado lechero

6.1. Cetosis primarias

Cetosis tipo I

También llamada cetosis espontánea, por subalimentación o de producción (Cuadro 3). Es el tipo de cetosis más común en vacas que se encuentran entre 3 y 6 semanas post parto. Se le caracterizó como tipo 1 debido a su similitud con el trastorno metabólico de la diabetes mellitus tipo 1. En este tipo de cetosis las concentraciones de insulina en sangre son bajas como consecuencia de una

hipoglucemia crónica por escasez de precursores de glucosa. Como resultado se tiene una disminución en la relación insulina/glucagón, que puede conducir a una elevada actividad de la CPT-I en las membranas de las mitocondrias hepáticas. Esto estimulará la movilización de las reservas corporales y la absorción de ácidos grasos en las mismas. Relacionando esto con el período en donde la vaca alcanza su pico de lactancia, elevándose sus requerimientos energéticos, ocasionando un exceso en la demanda energética que no puede cubrirse debido a alguna deficiencia en el manejo nutricional. Las vacas con cetosis de tipo I son capaces de producir glucosa a partir de precursores (principalmente propionato en rumen y aminoácidos desde el intestino delgado y músculo). El factor limitante es el suministro de precursores de glucosa, el resultado son las altas concentraciones de cuerpos cetónicos en sangre, leche y orina. La clave para la prevención de cetosis tipo I es maximizar el consumo de energía en el comienzo de la lactancia, utilizando ingredientes altamente solubles, considerando sus limitantes al momento de formular, ya que estos pueden ocasionar una acidosis ruminal (Oetzel, 2007).

Cetosis tipo II

A este tipo de cetosis también se le conoce como síndrome de la vaca gorda (Cuadro 3), debido a que son vacas que se encuentran en período seco, presentando una excesiva condición corporal (>3.5) o que tuvieron una ampliación en el número de días en período seco (Markusfeld *et al.*, 1997), son animales con mayor predisposición a padecer este tipo de cetosis después del parto (Oetzel, 2007). Estos animales comienzan su balance energético negativo antes o durante el parto, recurriendo a la movilización de tejido adiposo para cubrir la demanda energética, debido a la depresión del consumo de MS que ocurre cerca del día cinco antes el parto (Bertics *et al.*, 1992). Esta situación puede verse aún más afectada por factores relacionados con la densidad de corral, espacios por comedero, disponibilidad de agua y factores de estrés.

La lesión característica de una cetosis tipo II es el hígado graso. La infiltración grasa deteriora la capacidad de gluconeogénesis del hígado, esto aumenta el riesgo de una cetosis en la próxima lactancia. En este tipo de cetosis las

concentraciones de insulina en sangre son altas y las concentraciones de glucosa también, sin embargo, se presenta una resistencia a la insulina como sucede en el caso de diabetes mellitus tipo II. La obesidad es un factor particularmente importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina tiene graves consecuencias, debido a que puede ser un factor fundamental para el desarrollo de la enfermedad.

Las vacas con obesidad desarrollan una sensibilidad en el tejido adiposo, movilizándolo de manera muy rápida estas reservas corporales en condiciones de estrés o de balance energético negativo. La movilización excesiva aumenta la cantidad de grasa infiltrada en hígado, impulsa la producción de cetonas y deprime aún más el apetito.

Las vacas con cetosis tipo II pueden permanecer cetósicas por un período de 1 a 3 semanas. Además de afectar el potencial gluconeogénico del hígado, también se ve afectada la función inmune, debido a que las células del sistema inmunológico son dependientes de energía. El resultado es una vaca con una persistencia del balance energético negativo y supresión de la función inmune, de esta forma la vaca queda susceptible a infecciones como: metritis, mastitis, neumonía, etc, (Oetzel, 2007).

6.2. Cetosis secundarias

Este tipo de cetosis es el resultado de cualquier otra enfermedad la cual impacta en la disminución del consumo de materia seca. La etiología típica será una enfermedad que ocasione la depresión en el consumo de MS y la consecuente movilización de reservas corporales, en donde se reducirá la concentración de glucosa en plasma y aumentará la concentración de NEFA y cuerpos cetónicos (Cuadro 3). En las vacas se ha encontrado un aumento del riesgo de cetosis en relación con fiebre de la leche (Hipocalcemia) y la tetania de los pastos (Tetania hipomagnesémica) (Curtis *et al.*, 1985; Bendixen *et al.*, 1987; Gröhn *et al.*, 1989; Bigras-Poulin *et al.*, 1992), desplazamiento de abomaso (Curtis *et al.*, 1985; Gröhn *et al.*, 1989), retención placentaria, infección uterina (Dohoo y Martin, 1984; Markusfeld, 1985; Bendixen *et al.*, 1987; Correa *et*

al., 1993), trastornos podales (Gröhn *et al.*, 1989) y mastitis (Dohoo y Martin, 1984; Syvajarvi *et al.*, 1986; Gröhn *et al.*, 1989; Rajala y Gröhn, 1998).

Cetosis por ensilados (Ácido butírico)

Este tipo de cetosis es ocasionada por el consumo de ensilajes que fueron cortados con demasiada humedad o que contienen pocos carbohidratos solubles, favoreciendo el crecimiento de bacterias (*Clostridium sp.*). Estas fermentan algunos carbohidratos a ácido butírico en vez de ácido láctico (Tveit *et al.*, 1992). La fermentación de clostridios en los ensilajes no alcanza un pH terminal, esto significa que las bacterias de fermentación continúan creciendo y producen ácido butírico indefinidamente (Cuadro 3). Estos ensilados son poco aceptados por el animal, debido a su poca palatabilidad que presentan, además de esto presentan una coloración oscura fácilmente apreciable, que normalmente se descarta al momento del mezclado de los ingredientes.

El maíz ensilado rara vez presenta el desarrollo de estos grupos bacterianos, debido a su contenido de carbohidratos altamente solubles. La hora del día para realizar el corte también afecta el contenido de carbohidratos solubles, habiendo, mayores concentraciones en las horas más calurosas del día. Los ensilajes que se han sometido a fermentación clostridial son fáciles de reconocer debido al olor característico del ácido butírico que emanan (Oetzel, 2007). Algunas investigaciones sugieren que dosis de 50 a 100 /g vaca/ día, de ácido butírico pueden ocasionar cetosis, y dosis de más de 200g / vaca pueden inducir a una cetosis grave. Las vacas son capaces de metabolizar el butirato producido por la fermentación ruminal (alrededor de 700g / día), principalmente por su uso como elemento energético para la musculatura del rumen. Cerca del 75% del butirato ruminal adicional se convierte en BHB, la causa directa de la cetosis. Cualquier cantidad de ácido butírico adicional en la dieta aumenta considerablemente el riesgo de padecer cetosis (Oetzel, 2007).

Cuadro 3. Resumen de las características en los diferentes tipos de cetosis observados en ganado lechero (Oetzel, 2007).

Tipos de cetosis			
RESULTADO	TIPO I	TIPO II	ÁCIDO BUTÍRICO EN ENSILADO
Descripción	Espontánea o por subalimentación	Vaca gorda	Ensilados húmedos
BHB en sangre	Muy alto	Alto	Muy alto o alto
NEFA en sangre	Alto	Alto	Normal o Alto
Glucosa en sangre	Baja	Baja (Inicialmente puede ser alta)	Variable
Insulina en sangre	Baja	Baja (Inicialmente puede ser alta)	Variable
Condición corporal	Probablemente flaca	Normalmente gorda o perdiendo condición	Variable
Destino de NEFA	Cuerpos cetónicos	Inicialmente triglicéridos en hígado y posteriormente cuerpos cetónicos	Variable
Gluconeogénesis en hígado	Alta	Baja	Variable
Patología hepática	Ninguna	Hígado graso	Variable
Período de mayor riesgo	3 a 6 semanas post parto	1 a 2 semanas post parto	Variable
Pronóstico	Excelente	Malo	Bueno
Herramientas para el diagnóstico	Medición de BHB en lactancia temprana	Medición de NEFA antes del parto	Análisis de ácidos grasos volátiles en silo
Herramientas para el tratamiento	Manejo de la nutrición durante la lactancia temprana	Manejo nutricional antes del parto	Retirar, diluir o destruir el ensilado.

6.3. Cetosis Clínica y Subclínica

Las vacas que experimentan un BEN desde el comienzo de la lactancia tienen el riesgo de padecer una cetosis subclínica. La cetosis subclínica se define como un aumento de los niveles de cuerpos cetónicos circulantes sin la presencia de signos clínicos, como resultado de la movilización y degradación de las grasas del animal (Andersson, 1988; Bremmer, 2004; Mainar *et al.*, 2007). La mayoría de las vacas son capaces de tolerar este período sin el desarrollo de signologías que indiquen una cetosis clínica, sin embargo, esto depende de factores relacionados con el animal mencionado anteriormente, que impacten en la ampliación del BEN ocasionando el desarrollo de la enfermedad clínica. La importancia de los trastornos subclínicos está relacionada con los costos ocasionados hasta su manifestación como caso clínico. Esto debido a que un caso clínico es

diagnosticado, tratado y controlado durante los días siguientes. Sin embargo, un caso subclínico no es detectado hasta que evoluciona a caso clínico, esto lleva un largo período de tiempo lo cual impacta directamente en la producción de leche durante el resto de la lactancia (Bremmer, 2004)

La estadística también demuestra que los animales enfermos acortan su vida productiva en un promedio de 4.2 años. Algunas revisiones han señalado que la elevada incidencia de la forma subclínica podría afectar al 80% de las vacas de alta producción mantenidas en estabulación sometidas a manejo intensivo. Además, en las vacas afectadas hay una función reducida de neutrófilos por lo que enfermedades sépticas y contagiosas abaten al paciente (Payne, 1999; Rebhun, 1999).

Se puede considerar como umbral crítico para el monitoreo de cetosis subclínica, cuando los niveles de BHB son mayores a 1000 $\mu\text{mol/L}$ (Duffield, 2008). Nielen *et al.*, (1994) seleccionaron un umbral crítico de 1200 $\mu\text{mol/L}$ de BHBA. Sin embargo, Kelly (1977) sugiere que 1000 -1200 $\mu\text{mol/L}$ sólo se utiliza para separar las vacas con concentraciones altas y bajas de BHBA.

La cetosis subclínica puede causar pérdidas económicas por disminución de la producción de leche, alteración en la función reproductora, incremento en el riesgo de desplazamiento de abomaso y mayor riesgo de cetosis clínica (Iwersen *et al.*, 2009). La importancia de la cetosis subclínica es que puede permanecer sin ser detectada, por lo tanto, no tratada y con efectos adversos en la productividad, que son paralelos a los ocasionados por una cetosis clínica (Baird, 1982).

7. Impacto de la cetosis en la producción y reproducción

7.1. Producción de leche

La importancia de la cetosis se centra en el impacto que ocasiona a nivel productivo y reproductivo en el ganado productor de leche. Algunos factores que

podrían explicar los motivos por los que se incrementan los días al pico de producción, son los cambios metabólicos, fisiológicos y endócrinos que se generan en el período de transición, ya que están relacionados con el parto, el inicio y la trayectoria de la lactancia. En esos momentos la demanda de nutrientes de la vaca se incrementa para poder hacer frente al desarrollo final del feto y a la producción de leche luego del parto. Una pobre respuesta de la vaca al período de transición es la elevación de cuerpos cetónicos, generada por un balance energético negativo (House y Bell, 1993; Bell, 1995; Bell *et al.*, 1995; Drackley, 1999). Un exceso de movilización grasa, demostrado por un aumento de BHB, afecta la forma en que se desarrolla la producción (Grummer, 1995; Payne, 1999).

En 1993 Miettinen *et al.*, sugieren que la cetosis subclínica afecta la producción de leche, así como la fertilidad de la vaca después de la tercera a cuarta semana post parto. Por otra parte en un estudio realizado por Chapinal (2012), demuestra como valores de AGNE $\geq 0.5\text{mEq / L}$, BHB $\geq 600 \mu\text{mol / L}$, y de calcio $\leq 2,1 \text{ mmol / L}$, una semana antes del parto, se asocian a la disminución temprana de la producción de leche. En México, Martínez (2001), encontró que vacas diagnosticadas con cetosis subclínica a una concentración de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$ de BHB, tenían una pérdida de leche de 230 L hasta los 421 L por lactancia.

7.2. Reproducción

Fisiológicamente la deficiencia de energía afecta la capacidad de respuesta hipotalámica a la circulación de estradiol, dando lugar a la reducción de GnRH y de LH necesaria para la desviación folicular y la ovulación eventual (Jolly *et al.*, 1995; Dawuda *et al.*, 2002; Butler, 2003). Esta falta de comunicación a lo largo del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, es la función fisiológica perjudicada más común asociada con el balance energético negativo y da lugar a una reanudación tardía de la actividad del cuerpo lúteo (Reist *et al.*, 2000; Butler, 2003). Leroy *et al.*, (2006), encontró que la maduración *in vitro* de los folículos durante la cetosis subclínica reduce significativamente la capacidad de los óvulos

fecundados e incubados a convertirse en blastocitos-mórula, indicando un efecto tóxico directo de BHB y AGL en la maduración de los óvulos.

La cetosis subclínica en la lactancia temprana se asocia con el deterioro del desempeño reproductivo desde 50 hasta 100 días después del parto (Butler, 2003). Los efectos negativos sobre la reproducción se dan principalmente hacia la alteración de la fertilidad. Además la mala condición corporal adquirida en el período de transición tiene un impacto negativo sobre la concepción, la pérdida embrionaria y la proporción de animales en anestro (Weigel, 2006; Winding y Claus, 2006). Las vacas con excesivas concentraciones de AGL y BHB encima de los umbrales determinados pre y post-parto tienen menos oportunidades de quedar gestantes dentro de los 70 días después del parto, es decir, un 16-20% menos de posibilidad. Esta relación se encontró cuando se comparó la eventualidad de la gestación después de la primera inseminación con la duración de la elevación de cuerpos cetónicos circulantes. En la primera semana establecida de revisión para diagnósticos de gestación, hubo menos diagnósticos positivos y en la segunda semana, siguieron siendo significativamente menos eventuales estos diagnósticos, prácticamente la probabilidad de gestación se reduce en un 50% en las vacas que experimentan cetosis subclínica (Villa-Godoy et al., 1988; Schmidt, 1989; Meadows et al., 2005; Walsh et al., 2007; Wathes et al., 2007).

Información más reciente en estudios con mayor número de vacas también han identificado algunos de los impactos negativos de la cetosis subclínica sobre la fertilidad. En un estudio realizado con 869 vacas con más de un parto se observó una reducción del 50% en la concepción a primer servicio, cuando las concentraciones séricas de BHB eran ≥ 1400 $\mu\text{mol} / \text{L}$ en la segunda semana post parto. Además, la probabilidad de concepción disminuyó 0,7% en 1100 $\mu\text{mol} / \text{L}$ BHBA y 0,31% en 1900 $\mu\text{mol} / \text{L}$ BHB lo que implica en cierto sentido, que el incremento en las concentraciones de cuerpos cetónicos en las primeras 6 semanas después del parto retrasa la concepción (Duffield, 2008). Este incremento de BHB en la concentración sanguínea coincide con lo reportado

por Nielen *et al* (1994), donde menciona problemas reproductivos en concentraciones superiores a los 1200 $\mu\text{mol/L}$ de BHB.

En México, Díaz y Tovar (2005), realizaron un estudio para analizar el comportamiento reproductivo de las vacas que presentan cetosis subclínica. En sus resultados observaron que las vacas cetósicas tienen una diferencia mayor de 0.61 en el número de servicios por concepción en comparación con las vacas no cetósicas (2.18 ± 0.18). En relación a los días abiertos (Figura 12) se observó que las vacas cetósicas muestran una diferencia aproximada de 7 días en los días abiertos comparado con las vacas que no padecieron cetosis (86.18 ± 3.33).

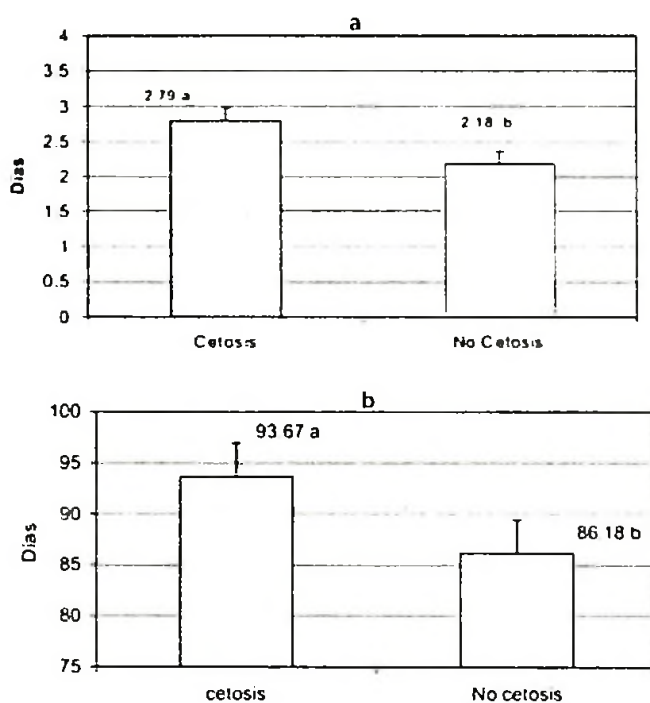


Figura 12. Medias y error estándar de servicios por concepción (a) y días abiertos (b) en vacas lecheras Holstein Frisian por nivel de cetosis (Díaz y Tovar, 2005)

Es importante recordar que la cetosis es de origen multifactorial, por esta razón se deben tener en cuenta otros elementos que están presentes en el desarrollo de la enfermedad que contribuyen en el impacto negativo del comportamiento

productivo y reproductivo, entre estos elementos tenemos las concentraciones de ácidos grasos no esterificados (AGNE) y de calcio. Chapinal *et al.* (2012) analizaron las asociaciones de BHB, AGNE y calcio con la producción de leche durante la lactancia temprana, así como la concepción a primer servicio. En el estudio se muestrearon semanalmente 2365 vacas una semana antes del parto hasta la tercera semana post parto. En la semana antes del parto las concentraciones séricas de AGNE y BHBA ($\geq 0,7$ y 1.0mEq/L para NEFA, y ≥ 1400 y $1200\text{ }\mu\text{mol/L}$ para BHBA) no se asociaron con la concepción a primer servicio, sin embargo, el calcio en concentraciones $< 2,2$ a 2.4mmol/L durante la primera a la tercera semana post parto se asoció con la reducción de la concepción a primer servicio.

Al paso del tiempo las vacas vacías van disminuyendo gradualmente los índices de BHB, en consecuencia el efecto de la probabilidad de gestación aumenta aproximadamente alrededor de los 160 días en leche (Walsh *et al.*, 2007). Si todavía al incremento BHB se le suma la edad de la vaca, tenemos como resultado un factor adicional que tiene que ver con la repercusión en la gestación, las vacas tienen menos probabilidades de quedar cargadas en comparación con las novillas. Aunque esto es de esperarse debido a que las vaquillas por lo general tienen un índice más alto de concepción que las vacas (Hansen *et al.*, 1983; Leroy *et al.*, 2006).

Para lograr el objetivo económico de una gestación dentro de los 80 a 120 días después del parto, el útero debe pasar por una involución efectiva para apoyar una nueva gestación, y un ciclo estral. Este es el resultado de un complejo conjunto de interacciones y de efectos endocrinos entre el cerebro, hígado, ovarios y útero (Wathes *et al.*, 2007). Si bien hay algunas investigaciones sobre los vínculos entre el metabolismo energético y la función reproductiva, hay una brecha en establecer los componentes que intervienen en los problemas uterinos, que manifiestan casi la mitad de las vacas. Los problemas de salud uterina (retención placentaria, metritis), causando una enfermedad sistémica en el comienzo de la lactancia, y endometritis (infección uterina crónica de bajo grado y la inflamación de 3 a 9

semanas después del parto) afectan hasta un 50% de las vacas lecheras en los primeros 60 días posparto (Sheldon *et al.*, 2006).

La retención de placenta (RP) es una enfermedad de la función inmune, con cambios en la actividad inmunológica de al menos dos semanas antes del parto (Kimura *et al.*, 2002). Las vacas con RP habían tenido cortisol sérico sustancialmente más altos durante varios días antes del parto (Pedro y Bosu, 1987), que puede ser un detonante del deterioro de la función de los neutrófilos. Del mismo modo, se asocia con endometritis (Sheldon *et al.*, 2009; Heras *et al.*, 2009), con cambios medibles y cuantificables semanas antes de la manifestación de la enfermedad. (Kim *et al.*, 2005). Las vacas con mayor balance energético negativo y en particular las que van a tener metritis o endometritis tienen un mayor deterioro de algunas de las funciones inmunes (Hammon *et al.*, 2006). Las vacas durante el preparto con un mayor grado de balance energético negativo, determinado por el aumento de las concentraciones de AGNE fueron 80% más susceptibles de manifestar RP y relacionado al efecto de AGNE, también menor circulación de la vitamina E (LeBlanc *et al.*, 2010). Esto apoya la idea de que el balance energético negativo grave deteriora la función inmune, que a su vez hace más probable sufrir de RP, pero también no se debe descartar el hecho de que el desarrollo de RP es multifactorial. Otra enfermedad metabólica que se manifiesta clínicamente es el desplazamiento de abomaso, por lo general alrededor de diez días después del parto, es precedida por cambios significativos en la movilización de tejido adiposo y el metabolismo energético de hasta 3 semanas antes de su manifestación del evento (LeBlanc *et al.*, 2005). Es cada vez más claro que los problemas del útero que se expresan desde el momento del parto y que a ocho semanas después la vaca debe reiniciar un ciclo estral con una ovulación normal a nueve semanas después del parto, son precedidos por los cambios metabólicos e inmunológicos antes y poco después del parto.

Los mecanismos de defensa inmunológica en la ubre, y cómo se ven afectados y deprimidos en el período de transición se ha revisado por (Burvenich, 2007). Sin embargo, poco se sabe acerca de los determinantes de la salud del útero, y cómo

resistencia a las enfermedades del útero puede ser mejorada a través del manejo de los animales. La infección del útero con bacterias potencialmente patógenas es casi universal después del parto (Sheldon *et al.*, 2004), sin embargo, sólo una minoría de las vacas desarrollan metritis clínica. Al igual que en RP, el desarrollo de metritis depende en gran medida de la función inmune en el período postparto temprano (Hammon *et al.*, 2006). Las vacas con metritis severa consumen 2-6 kg de materia seca menos que vacas sanas 2 a 3 semanas anteriores a los signos clínicos de metritis (Huzzey *et al.*, 2007). Disminución del consumo de alimento se asocia con un aumento de NEFA que contribuye al riesgo de hígado graso y cetosis, que a su vez se asocia con un deterioro de la función de los neutrófilos (Zerbe *et al.*, 2000). Además, se ha demostrado que los AGNE pueden inhibir la función de los neutrófilos *in vitro* (Scalia *et al.*, 2006). Las vacas sanas limpian el útero aproximadamente tres semanas después del parto, sin embargo el 17% de las vacas no pueden eliminar la infección bacteriana y muestran endometritis clínica (LeBlanc *et al.*, 2002) y del 15 a 20% tienen inflamación crónica subclínica (Gilbert *et al.*, 2005). Ambas formas de endometritis se asocian con una disminución sustancial de la tasa de gestación. Investigaciones recientes (Santos *et al.*, 2008) indican que la infección uterina con predominio de *E. coli* en la primera semana posparto y *A. pyogenes* en la tercera semana se asocia con endometritis posterior. En resumen, los eventos metabólicos a partir de dos semanas antes del parto tienen efectos en la salud reproductiva 1 a 9 semanas después del parto, que a su vez tienen efectos meses más tarde en el comportamiento reproductivo.

8. Prevalencia e impacto económico de la cetosis en el mundo

Más del 90% de los casos de cetosis subclínica se producen durante el primero y segundo mes post parto, siendo de mayor riesgo las dos primeras semanas (Figura 13) (Dohoo y Martin, 1984; Hünninger, 1998; Duffield, 2003; Oetzel, 2007). Duffield en el año 2003 menciona que la prevalencia mundial de cetosis subclínica es de 8.9 a 34% en vacas durante los dos primeros meses de lactancia. Esmeril

et al. (1964) sugirió que el 50% de todas las vacas en lactancia sufren de cetosis subclínica durante el periodo de lactancia temprana. Un estudio realizado por Duffield en 2008, con vacas y novillas Holstein en 25 producciones lecheras, obtiene una incidencia acumulada durante nueve semanas de 59% y 43% utilizando para su medición un umbral de 1200 y 1400 $\mu\text{mol} / \text{L}$ de BHB en sangre. Diferentes investigaciones en campo se han llevado a cabo para determinar la prevalencia de cetosis subclínica en ganado lechero. Normalmente esta característica tiene una prevalencia de alrededor de 15% a 30% en las producciones lecheras durante las primeras 9 semanas de lactancia (Dohoo y Martin, 1984; Duffield *et al.*, 1997; Geishauser *et al.*, 1997; Enjalbert *et al.*, 2001). Por otra parte, investigadores en Canadá y Alemania han determinado que un promedio de 36 a 43% de las vacas durante dicho periodo presentan cetosis subclínica una o más veces (Dirksen *et al.*, 1997; Duffield *et al.*, 1997). Una regla básica establece que la prevalencia de cetosis subclínica es de aproximadamente 2 a 4 veces la tasa de incidencia de vacas tratadas con cetosis clínica (Duffield, 2011). En un estudio realizado por Duffield en 1997, se observa una mayor prevalencia en la primera y segunda semana después del parto. Durante la primera semana post parto, el 11, 12, 16 y 29% de las vacas presentó cetosis subclínica. En este estudio también se observó que había vacas afectadas en una sola ocasión durante un periodo de una a dos semanas, aunque también había vacas que se veían afectadas varias veces alargando su recuperación hasta por dos meses (Figura 14). Un estudio realizado en el 2011 por Nowroozi *et al.*, en el suroeste de Irán, con 100 vacas clínicamente sanas, mostró que 97% de las vacas examinadas experimentaron por lo menos un episodio de cetosis subclínica durante las primeras seis semanas post parto.

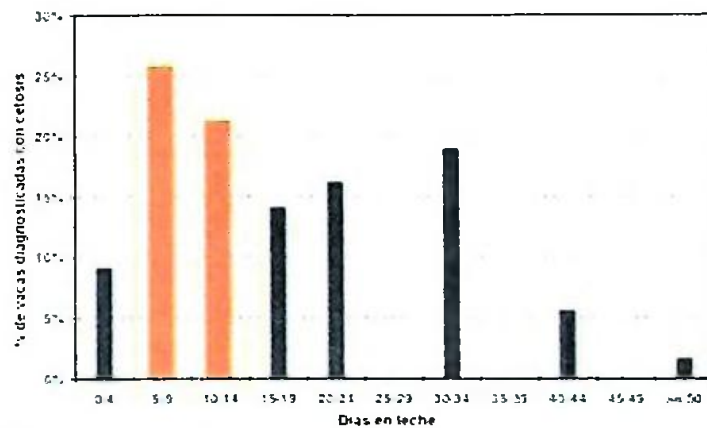


Figura 13. Distribución de vacas diagnosticadas con cetosis por días en la leche. Los datos mostrados son de 1088 vacas en 73 producciones lecheras (Oetzel, 2007).

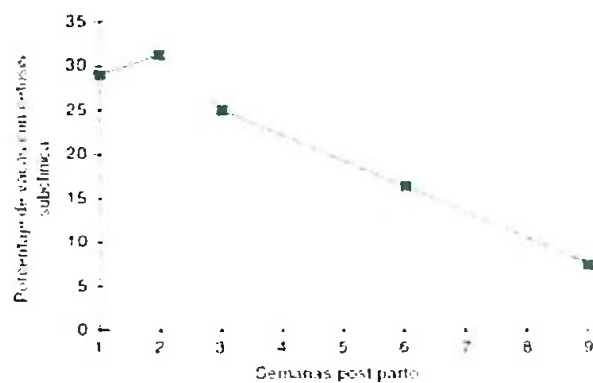


Figura 14. Porcentaje de vacas con cetosis subclínica (concentraciones mayores de 1200 mmol β -hidroxibutirato / L de sangre) en los primeras 9 semanas post parto (Duffield, 1997)

Relacionado con esto se ha estimado que un caso de cetosis subclínica tiene un costo de \$78 USD, (\$1,094.48 MXN) (Cuadro 4) (Duffield, 2002), este costo representa el impacto en la producción de leche (Dohoo y Martin, 1984; Duffield, 1997), ampliación en el tiempo de parto a concepción (Wenninger y Distl, 1994), aumento en el riesgo de manifestar cetosis clínica (Duffield, 1997; Francos *et al.*, 1997) o desplazamiento de abomaso (Dohoo y Martin, 1984; Gröhn, 1999). Debido a los costos de los tratamientos, disminución en la producción de leche y el impacto en la eficiencia reproductiva los animales que padecen cetosis subclínica, tienen mayor probabilidad de morir o de ser sacrificados (Gröhn, 1999). Si se tiene un establo con 100 vacas y una prevalencia de cetosis del 41% el impacto económico sería de \$3,200 (\$44,896.07 MXN) por año. Por lo tanto, el monitoreo de la cetosis subclínica durante los primeros días de lactancia, puede ayudar a minimizar pérdidas económicas en las unidades de producción de leche.

En la actualidad se desconoce la situación de la cetosis en el ganado lechero en México, hasta el momento no se han realizado publicaciones que muestren la incidencia y prevalencia de este trastorno metabólico, por esta razón el presente trabajo utiliza datos provenientes de otros países.

Cuadro 4. Estimación de las pérdidas económicas ocasionadas por un caso de cetosis en ganado lechero (Geishauser *et al.*, 2001). ^aDada una tasa media de incidencia por lactancia del 5% para cetosis clínica (Kelton *et al.*, 1998) y una pérdida de \$ 145 USD por caso (Guard, 1994). Un riesgo de sufrir cetosis clínica tiene un costo de \$ 7.25 USD (5% de \$ 145). ^bDada una tasa media de incidencia durante la lactancia del 2% (Geishauser *et al.*, 2001) y una pérdida de \$340 USD por caso (Kelton *et al.*, 1998). Un riesgo promedio de sufrir desplazamiento de abomaso tiene un costo de \$6.80 USD (2% de \$340).

Pérdidas económicas por un caso de cetosis		
<i>Pérdidas en la producción</i>	<i>Pérdida económica (DLS)</i>	<i>Conversión a pesos</i>
2L. de leche perdidos por día durante 2 semanas	\$8	\$112.23
Ampliación del tiempo de parto a concepción por 2 semanas (\$2USD/día) (Wenninger y Distl, 1994)	\$28	\$392.82
Tres veces mayor riesgo de desarrollar cetosis clínica , ^a (Duffield, 1997)	\$22	\$308.61
Tres veces mayor riesgo de presentar desplazamiento de abomaso ^b (Geishauser, 1997)	\$20	\$280.56
TOTAL	\$78	\$1,094.20

9. Herramientas de diagnóstico

Los primeros datos que muestran los niveles anormales cuerpos cetónicos en sangre y orina en vacas lecheras con signología de cetosis, fueron analizados por Sjollema y Van der Zande en 1923. La prueba de oro para el diagnóstico de cetosis subclínica es la medición de la concentración de BHB en suero o plasma (Duffield, 2005). La medición de BHB es útil para examinar vacas de forma individual o para monitoreo de la salud y alimentación del hato. Sin embargo la determinación cuantitativa de BHB, debe realizarse en un laboratorio con equipo especial, obtener la muestra, trasladarla al laboratorio, centrifugar y congelar muestras de suero o plasma. En la actualidad se han desarrollado varias pruebas rápidas para su uso en campo, con el objetivo de reducir los costos de laboratorio, además de mostrar resultados inmediatamente después del muestreo (Oetzel, 2007; Zhigang Zhang *et al.*, 2011). A continuación se mostrarán las principales características de las pruebas de laboratorio y de campo para el diagnóstico de la cetosis (Figura 15).

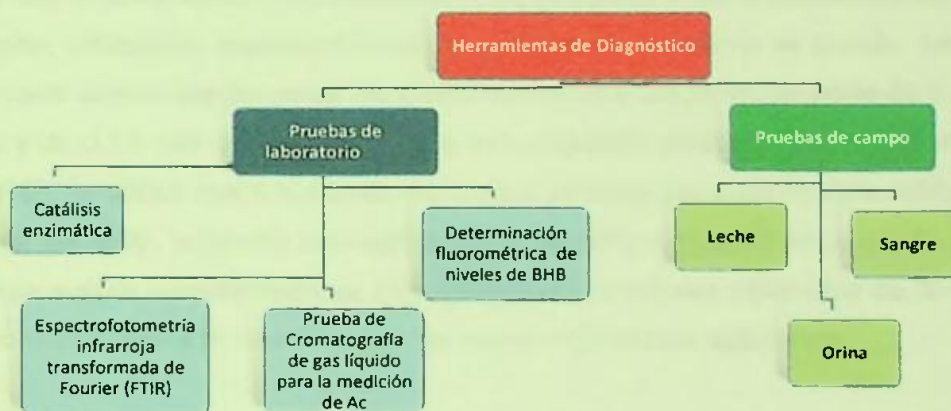


Figura 15. Clasificación de las herramientas de diagnóstico de cetosis en ganado lechero.

9.1. Pruebas de laboratorio

9.1.1. Catálisis enzimática

Williamson *et al.*, 1962, desarrollaron un método por medio de catálisis enzimática para medir BHB en suero. En base a este método, se desarrolló un kit de prueba, utilizando un espectrofotómetro ultravioleta o un analizador bioquímico, el cual es utilizado de manera confiable para medir los niveles séricos de BHB de humanos y animales (Chung *et al.*, 2009; Al-Qudah, 2011; Křižová *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2011).

La concentración BHB en sangre ha sido la base de esta prueba, varios autores han utilizado un punto de corte para identificar animales con cetosis subclínica, estos van desde de 1,2 mM (Geishauser *et al.*, 1997, Xu y Wang, 2008; Van Kneysel *et al.*, 2010; Xu *et al.*, 2010), 1 mM (Goldhawk *et al.*, 2009; Kinoshita *et al.*, 2010) o 1,4 mm (Geishauser *et al.*, 2000; Carrier *et al.*, 2004; Iwersen *et al.*, 2009).

9.1.2. Espectrofotometría infrarroja transformada de Fourier (FTIR)

Hansen *et al.*, 1983 y Heuer *et al.*, 2001, reportaron un método para identificar vacas con cetosis subclínica, mediante la determinación de la concentración de Ac en leche, utilizando espectrofotometría (FTIR). Actualmente la prueba se utiliza para medir concentraciones de Ac y BHB en leche a un punto de corte de 0,15 mM de Ac y de 0,10 mM para BHB. En una investigación realizada por Van Kneysel *et al.* (2010), se utilizó como punto de corte para el diagnóstico de cetosis subclínica $\geq 1,2$ mM de BHB, teniendo una sensibilidad de 80% y especificidad de 70 a 71%. En base a esta investigación se consideró que los valores obtenidos de BHB y Ac son confiables para la identificación de vacas con cetosis subclínica.

9.1.3. Determinación fluorométrica de niveles de BHB

Larsen y Nielsen (2005), describieron la determinación fluorométrica de las concentraciones de BHB en leche y plasma sanguíneo. Los datos obtenidos mediante este método fluorométrico tiene una fuerte correlación con los obtenidos por el método tradicional espectrofotométrico ($r = 0,987$). Las ventajas de la

determinación por fluorometría de BHB, son que los resultados obtenidos no son afectados por la hemólisis de muestras sanguíneas y las muestras de leche entera no necesitan ser pretratadas. Esta prueba permite la manipulación de grandes cantidades de muestras, especialmente cuando se realizan muestreos en línea de leche o sala de ordeño (Larsen y Nielsen, 2005).

9.1.4 Prueba de Cromatografía de gas líquido para la medición de Ac

En esta prueba se analizan los niveles en leche y suero de Ac utilizando N-propanol (Enjalbert *et al.*, 2001). La sensibilidad y especificidad en sangre a un punto de corte $\geq 1,2$ mM es de 91.7% y 68.3% respectivamente. En leche la sensibilidad es de 91.7% y 54% de especificidad, teniendo un umbral en leche de 0.4 mM en vacas positivas a cetosis (Cook *et al.*, 2001).

9.2. Pruebas de campo para el diagnóstico de cetosis

En la actualidad existen varias pruebas de campo disponibles para el monitoreo de la cetosis en las producciones lecheras. Estas pruebas se pueden realizar en leche, orina y sangre, sin embargo, las pruebas en leche y orina no tienen alta sensibilidad y especificidad en comparación con las pruebas realizadas en sangre (BHB) (Oetzel, 2007; Carrier *et al.*, 2004). Por lo tanto, la prueba más precisa para el monitoreo de cetosis es la medición de BHB en sangre. Las pruebas de campo tienen las ventajas de tener un menor costo, menor costo de mano de obra, y la obtención de resultados inmediatos (Oetzel, 2007). A continuación se describen brevemente las pruebas de campo más utilizadas en las producciones lecheras, así como sus principales características.

9.2.1. Determinación de cuerpos cetónicos en leche (Keto-test™)

Keto-test™ (conocida en el mercado Europeo como *Ketolac* y *Sanketopaper* en Japón), es una prueba colorimétrica semicuantitativa, que se utiliza para medir BHB en leche. Esta prueba sirve como herramienta para diagnosticar problemas

de cetosis o para el monitoreo de los niveles de β -hidroxibutirato (ELANCO, 2010). El BHB en leche pasa a través de la tira reactiva y es convertido en AcAc por la deshidrogenasa del ácido betahidroxibutírico (BHBDH). El NADH producido durante el proceso a partir de NAD reduce al azul de nitotetrazolio (NTB) en formazán, el cual es de color morado. La concentración de BHB en leche puede calcularse por la intensidad de la reacción de cambio de color. Cuanto más morado sea el resultado, mayor será la concentración de cuerpos cetónicos en leche y más alta es la probabilidad de padecer una cetosis (ELANCO, 2010). Las concentraciones que maneja la prueba para identificar vacas con cetosis se muestran en el cuadro 5.

Cuadro 5. Interpretación de las concentraciones obtenidas en las tiras reactivas de Keto-test™ (ELANCO, 2010).

Concentración de BHB en leche	Evaluación de Ketones™
0-99 $\mu\text{mol/l}$	Normal (-)
100 – 199 $\mu\text{mol/l}$	Positiva débil (+/-)
200- 499 $\mu\text{mol/l}$	Positiva (+)
500+ $\mu\text{mol/l}$	Altamente positiva (++)

Varios investigadores han realizado estudios utilizando Keto-Test, obteniendo resultados aceptables en comparación con la prueba de oro en suero midiendo BHB. En el cuadro 6, se muestran los resultados obtenidos por varios autores en donde se obtiene en promedio un 86% de sensibilidad y un 78% de especificidad utilizando Keto-test en leche.

Algunas consideraciones importantes que se deben tener en cuenta en el uso de las tiras reactivas, son la refrigeración a una temperatura de 2 a 8°C, si la temperatura es cercana a los 25°C, disminuye su vida de anaquel a 14 días. Las tiras reactivas no deben estar en contacto con el sol (ELANCO, 2010).

Cuadro 6. Sensibilidad y especificidad de la prueba Keto-Test reportada en la literatura Utilizando 100 μ mol/L como punto de corte para la prueba.

Autor	Establos	Número de pruebas	DIM ^a	SE ^b	SP ^c	Prev ^d
Belanger <i>et al.</i> , 2003.	1	55	2-21	93%	68%	25.4%
Carrier	1	850	2-15	73%	96%	7.6%
Oetzel	17	221	NR*	87%	83%	17.2%
Osborne <i>et al.</i> , 2002	1	248	1-15	95%	69%	16.5%
Geishauser <i>et al.</i> , 2000	21	469	1-7	80%	76%	12.0%

^aDías en leche al realizarse la prueba ^bSE= Sensibilidad, ^cSP= Especificidad, Prev= Prevalencia de cetosis subclínica en cada estudio NR* no reportado.

9.2.1. Determinación de cuerpos cetónicos en orina

Para la medición de cuerpos cetónicos en orina se pueden evaluar cuantitativamente el AcAc por medio de tabletas de nitroprusiato (Acetest; Bayer División Diagnostics Corp., de Elkhart, IN). Esta prueba tiene una sensibilidad excelente, pero poca especificidad (Cuadro 7) (Nielen *et al.*, 1994.) Esto hace que sea una prueba útil para evaluar vacas enfermas (en donde es preferible obtener un resultado falso positivo a uno falso negativo), pero no muy útil para el monitoreo de grupos.

Se han diseñado tiras reactivas para evaluar BHB en leche, sin embargo se han utilizado en orina obteniendo buena sensibilidad pero poca especificidad. El costo de estas tiras en comparación con otras pruebas para medir cuerpos cetónicos en orina, hace impráctico el uso de estas tiras en orina (Osborne *et al.*, 2002). Anteriormente se mencionó que esta herramienta es buena para medir BHB en leche. La mejor prueba para la evaluación en campo de cuerpos cetónicos en la orina son las tiras reactivas colorimétricas semicuantitativas (Ketostix; Bayer Corp. División Diagnostics, Elkhart, IN) que mide acetoacetato. Las pruebas de cetonas en la orina en conjunto tienen una reputación de baja especificidad, sin embargo, datos recientes sugieren que los pobres resultados en especificidad

pueden no ser un problema con el producto Ketostix y ser más un problema de manejo de la tira. El contacto prolongado de la orina con el reactivo puede explicar algunos de los resultados falsos positivos obtenidos. La etiqueta de las tiras reactivas de orina establece que el resultado debe ser interpretado exactamente a los 15 segundos después del contacto con la orina. Un estudio realizado en la Universidad de Wisconsin en la Facultad de Medicina Veterinaria, por Carrier *et al.*, 2003, muestra que los resultados más altos en especificidad fueron leídos a los cinco segundos. Algunas consideraciones que se deben tener en cuenta al realizar las pruebas de cuerpos cetónicos en orina, son la dificultad que se tiene para recolectar una muestra de orina e incluso algunas vacas no orinan en un plazo de tiempo razonable, retrasando los tiempos para el monitoreo de vacas con posibilidad de presentar una cetosis (Oetzel, 2007). En los ensayos de investigación, las muestras de orina no se han obtenido en 100% de las vacas elegibles (Oetzel, 2007). Un ejemplo es un estudio reciente en el que solo el 64% de las muestras de orina fueron exitosamente recolectadas (Osborne *et al.*, 2002). Esto puede ser un problema importante e incluso incrementar los costos de mano de obra para realizar la prueba.

Cuadro 7. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de campo en orina comparadas con prueba en sangre de BHB (punto de corte ≥ 14.4 mg / dl) (Oetzel, 2007).

Tipo de prueba	Número de animales	% Cetosis	Total de muestras	VP	FN	FP	VN	Sensibilidad	Especificidad
Acetest Tablet :									
(Nielen et al., 1994)	18	11.3%	124	14	0	45	65	100%	59%
Keto Test:									
(Carrier et al., 2004)	1	18.2%	159	28	1	52	78	97%	60%
Ketostix (5 μmol/L):									
(Carrier et al., 2004)	1	7.0%	741	47	5	101	588	90%	85%
(Oetzel, 2004)	6	12.0%	83	9	1	18	55	90%	75%
Ketostix (15 μmol/L):									
(Carrier et al., 2004;)	1	7.0%	741	41	11	31	658	79%	96%
(Oetzel, 2004)	6	12.0%	83	8	2	6	67	80%	92%
Ketostix (40 μmol/L):									
(Carrier et al., 2004;)	1	7.0%	741	26	26	7	682	50%	99%
(Oetzel, 2004)	6	12.0%	83	7	3	2	71	70%	97%

VP = Verdaderos positivos; FN = falsos negativos; FP = falsos positivos; VN = Verdaderos negativos.

9.2.3. Determinación de cuerpos cetónicos en sangre por medio de un biosensor.

En medicina humana son utilizados comúnmente los biosensores electrónicos para el control de la diabetes, realizando mediciones cotidianas de glucosa y cetonas en sangre (Ham et al., 2004; Guerri et al., 2005; Oetzel y McGuirk, 2010). Laboratorios Abbott ha desarrollado un medidor portátil (Precision Xtra™) que puede medir tanto BHB como glucosa en sangre total. Este cetómetro ha mostrado excelentes resultados para medir BHB en sangre de vacas sin realizar ningún ajuste del sistema para humanos (Oetzel y McGuirk, 2010). El primer reporte acerca de la utilización de este medidor en bovinos fue un resumen

publicado por los autores Overton y Waldron (2004). Posteriormente, un resumen Danés del Congreso Mundial de Buiatría en el 2006 indicaba que los resultados de BHBA de este cetómetro (comercializado por Abbott en Europa con el nombre de MediSense® system, mostraban una alta correlación con los resultados para BHBA proporcionados por laboratorios ($R^2=0.987$). Estudios más actuales a cargo de Iwersen *et al.*, 2009; Konkol *et al.*, 2010; Voyboda y Erdogan, 2010; Panousis *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2011 (Cuadro 8); han demostrado resultados muy similares, confirmando que el sistema de cetonas sanguíneas Precisión Xtra tiene excelente precisión en el diagnóstico de la cetosis subclínica bovina.

Cuadro 8. Valores de sensibilidad y especificidad a puntos de corte de 1.2 mmol/L y 1.4 mmol/L obtenidos por varios autores.

Autor	Punto de corte 1.2 mmol/L		Punto de corte 1.4 mmol/L	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Iwersen <i>et al.</i> , 2009	88%	96%	96%	97%
Konkol <i>et al.</i> , 2010	96.3%	98.2%	85.2%	99.4%
Voyboda y Erdogan, 2010	85%	94%	90%	98%
Panousis <i>et al.</i> , 2011	90.9%	96.05%		

La prueba se realiza prácticamente a un costado de la vaca, inicialmente se punciona la vena caudal de la cola para obtener una gota de sangre, la cual entra en contacto con la tira reactiva una vez que ha sido insertada en el biosensor. Posteriormente la tira reactiva contiene la enzima beta-hidro xibutirato dehidrogenasa, la cual oxida el Beta- hidroxibutirato en acetato. Esto reduce el NAD^+ a NADH. El NADH es re-oxidado nuevamente hacia NAD^+ por medio de una molécula mediadora que transfiere electrones. La corriente eléctrica generada durante esta conversión es medida por el biosensor y es directamente proporcional a la concentración de BHB. Finalmente el resultado aparece después de diez segundos en la pantalla del cetómetro. Los resultados de BHB se muestran en mmol /L (milimoles / litro o mM). Para convertir de mmol / L a mg / dL se multiplica el resultado del medidor por 10.3. De esta forma un resultado

de 1.4 mmol /L equivale a 14.4 mg /dL. Las vacas que presenten valores de 1.4 mmol /L ó más serán consideradas como positivas a Cetosis.

El uso de la prueba de campo para BHB que más beneficios reporta es para el monitoreo de cuerpos cetónicos en grupos de vacas post parto (Oetzel y McGuirk, 2010). El empleo del medidor portátil de BHB puede reemplazar el envío de muestras de sangre al laboratorio para determinación de BHB. Actualmente el protocolo sugerido para el uso del cetómetro implica muestrear 12 o más vacas en lactancia temprana, utilizando el punto de corte a 1.2 o 1.4 mmol/L . Si más del 10% de las vacas muestreadas resultan con valores ≥ 12.2 mg/dl ó 14.4 mg /dl de BHB en sangre, entonces se puede considerar que el grupo presenta un problema de cetosis.

9.3. Análisis de las pruebas de diagnóstico

De las herramientas disponibles para el monitoreo o diagnóstico de los animales con riesgo de cetosis, nos encontramos con la desventaja de tener pruebas de laboratorio con alta sensibilidad y especificidad que resultan ser imprácticas a nivel de campo, debido al manejo y procesamiento de la muestra, costo de la prueba y tiempo en el que se obtiene el resultado. Esta situación retrasa la toma de decisiones y compromete la salud de la vaca. Estas pueden ser algunas razones por las cuales el productor no se apoya en el laboratorio para identificar problemas metabólicos. Por esta razón, las pruebas de campo han tenido mayor aprobación por los productores, sin embargo, es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- En las pruebas en orina su dificultad radica en la toma de la muestra, esta prueba tienen en promedio una sensibilidad del 85% y una especificidad del 87%, con un costo por vaca de \$3.79 MXN.
- Por otra parte las pruebas en leche se han utilizado en sala de ordeño para facilitar su manejo, sin embargo, las tiras reactivas deben manejarse a una temperatura de 2 a 8°C, teniendo el riesgo de obtener resultados erróneos si se incrementa la temperatura. También es importante considerar que la

prueba en leche tiene una sensibilidad promedio del 97% y una especificidad del 60%, con un costo por vaca de \$29.00 MXN.

- La prueba en sangre por medio de un biosensor puede considerarse como la prueba de campo ideal para el monitoreo y diagnóstico de cetosis. Tomando como base el principio de ser una prueba cuantitativa, evitando la desventaja de las pruebas en leche y orina al ser semi cuantitativas o cualitativas, inclinándose la definición más hacia la cualidad, por la forma de interpretar los resultados en base a cambios de coloración en la tira reactiva. El biosensor presenta una sensibilidad promedio del 90% y una especificidad del 98%, además de esto, el manejo para la toma de muestra es sumamente sencillo y la obtención de resultados no lleva más de 1 minuto por vaca. La limitante que ha tenido esta prueba ha sido en el costo inicial, esto porque debe adquirirse el biosensor y las tiras reactivas, teniendo un costo inicial por arriba de los \$1,000 MXN. Posteriormente cada prueba por vaca tiene un costo de \$29.00 MXN, que finalmente puede tener algunas variaciones por el tipo de cambio de moneda. El biosensor se consigue fácilmente en farmacias humanas y distribuidoras de productos veterinarios desde 50 a 75 US (\$665.00 a \$997.00 MXN). Las tiras reactivas se pueden solicitar bajo pedido en farmacias humanas o directamente en contacto con *Abbott*, Servicio al Cliente, Salud Animal. El precio promedio por caja con diez tiras reactivas es de \$296.00 MXN.

Cuadro 9. Lista de precios de productos en el mercado utilizados para el diagnóstico de cetosis (El tipo de cambio fue realizado por el calculador de divisas del Banco Nacional de México el 29/05/12).

	Nombre del producto	Cantidad	Precio por pieza DLS	Precio por pieza MXN	Costo total DLS	Costo total MXN	Ventajas	Desventajas
Pruebas de campo	Keto-Test ELANCO (tiras reactivas)	20	\$2.03	\$25.90	\$40.59	\$517.93	97% sensibilidad y 60% especificidad	Prueba cualitativa, manejo de la prueba a 4°C
	Ketotix Bayer (Tiras reactivas)	50	\$0.40	\$5.70	\$20.00	\$255.20	85% sensibilidad y 87% especificidad	Dificultad en la toma de muestra
	Acetest tablet (Tabletas)	100	\$0.38	\$4.85	\$37.99	\$484.75	Sensibilidad 100% y especificidad del 59%	Dificultad en la toma de muestra, poca especificidad.
	Optium Xceed (cetómetro)	1	\$35.00	\$446.60	\$35.00	\$446.60	Sensibilidad y especificidad mayor a 90%. Resultados en 1 a 2 minutos	Costo inicial del biosensor y tiras reactivas, disponibilidad de las tiras en el mercado.
Pruebas de laboratorio	Beta-hydroxybutyric Acid (BHBA) CLIA Kit	96	\$11.46	\$146.23	\$1,100.00	\$14,036.00	Sensibilidad y especificidad mayor al 95%	Costo de la prueba y tiempo de espera para la obtención de resultados
	Beta-hydroxybutyric Acid (BHBA) ELISA Kit	96	\$10.21	\$130.28	\$980.40	\$12,509.90		

10. Tratamientos

10.1. Profilácticos

La cetosis en el ganado lechero puede prevenirse a partir del manejo de la alimentación, de las necesidades nutricionales y de la selección genética del animal. Las vacas no deben encontrarse físicamente por debajo de las calificaciones de condición corporal (gorda o delgada), durante el periodo de transición (Dirksen *et al.*, 1992). Antes del parto debe realizarse una preparación

ruminal para comenzar adaptarse a la dieta de vaca fresca. Inmediatamente después del parto, las vacas deben contar con suficiente energía, principalmente con ensilados de buena calidad. Debido a que el ensilaje con malas fermentaciones puede incrementar el riesgo de una cetosis (Gravert, 1991). Los programas de mejoramiento nutricional que se utilizan para lograr la persistencia de la curva de lactancia, con altas producciones y consumos elevados de materia seca, pueden tener a largo plazo un efecto en la reducción de la incidencia de cetosis subclínica (Lotthammer, 1999). El objetivo primario de las estrategias de prevención debe enfocarse principalmente durante el período de transición, cuando las vacas se someten a adaptaciones metabólicas importantes (Overton y Waldron, 2004).

El progreso significativo en el entendimiento de los ajustes metabólicos que las vacas hacen al pasar de un estado no lactante a lactante, ha permitido el desarrollo continuo de tácticas alimenticias (Overton y Waldron, 2004).

Algunas de estas tácticas, son para vacas secas, minimizando la sobrealimentación durante el período seco temprano, pero aumentando el suministro nutritivo, facilitando la adaptación metabólica a la lactancia durante el último período seco (Overton y Waldron, 2004).

El National Research Council recomendó que una dieta que contiene aproximadamente 1.25 Mcal/kg de energía neta para la lactancia (NEL) debiera ser suministrada en el período seco temprano, hasta aproximadamente 21 días antes del parto y una dieta que contiene de 1.54 a 1.62 Mcal/kg de NEL debiera proveerse durante las tres últimas semanas de gestación (Overton y Waldron, 2004).

10.1.1. Formulación de una dieta preparto con hidratos de carbono

Otro punto sustancial de la investigación durante el período seco, ha sido conducido para la formulación de una dieta que contenga hidratos de carbono y cantidades aumentadas de propionato, para así apoyar la gluconeogénesis, las exigencias de proteína y promover el desarrollo de las papilas ruminales

para que apoye la absorción adecuada de ácidos grasos volátiles (VFA) producidos durante la fermentación ruminal (Dirksen *et al.*, 1992; Andersen *et al.*, 1999). Además al mejorar y aumentar la fermentabilidad, aumenta el consumo de materia seca, la producción de leche y las concentraciones de insulina; igualmente mientras aumenta el consumo de hidratos de carbono disminuyen las concentraciones de AGL (Ácidos grasos libres) y BHB (Overton y Waldron, 2004; Dann *et al.*, 2005).

10.1.2. *Uso de aditivos*

La monensina es un ionóforo que se ha utilizado ampliamente en la industria del ganado de carne para la prevención de acidosis ruminal y coccidiosis, así como para mejorar la eficiencia de la alimentación y la tasa de crecimiento (Goodrich *et al.*, 1984). La acción principal de la monensina es modificar el patrón de fermentación ruminal (es decir, disminuir la concentración de amoníaco ruminal, acetato, butirato y mejorar la producción gluconeogénica por medio del propionato) (Schelling, 1984). Por lo tanto, los posibles efectos de la monensina a nivel de la concentración de glucosa son de gran importancia en vacas al comienzo de la lactancia, apoyando el balance energético y disminuyendo el riesgo de cetosis (Goodrich *et al.*, 1984).

La capacidad de la monensina para modificar la fermentación ruminal puede beneficiar a la vaca alta productora evitando una cetosis subclínica inmediatamente después del parto (Green *et al.*, 1999). El uso de monensina no ha tenido ningún efecto sobre la producción de leche o composición de la leche. Sin embargo la monensina incrementa el pH ruminal, disminuyendo la concentración de butirato y la relación acetato / propionato. El mayor impacto de la monensina se presenta en sangre, al disminuir la concentración de BHB e incrementando la concentración de glucosa (Green *et al.*, 1999). La alteración de las concentraciones de estos metabolitos en sangre refleja una disminución en la prevalencia de cetosis subclínica. El uso de monensina durante este período puede ser una práctica herramienta de gestión para el productor lechero.

En un estudio realizado por Duffield en el 2003, se utilizó monensina en presentación de cápsulas de liberación prolongada (35 mg) durante tres semanas

antes del parto y tres semanas pos parto. Las vacas tratadas con monensina disminuyeron considerablemente las concentraciones de NEFA y BHB una semana antes del parto. Después del parto, las concentraciones de de BHB tuvieron una tendencia a disminuir. Estos resultados indican que el uso de monensina previo al parto, mejora el balance energético reduciendo el riesgo de desarrollar una cetosis (Cuadro 10) (Duffield *et al.*, 2003).

Una investigación realizada por Ayala *et al.*, (2001), demuestra el comportamiento de aditivos como la lasalocida sódica y cultivos de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*). A los treinta y sesenta días postparto, la lasalocida disminuyó significativamente la concentración sérica de los triglicéridos y de Beta hidroxibutirato en comparación con el testigo, aunque dicha concentración fue similar a la de los cultivos de levaduras. Posteriormente, la concentración sérica de Beta hidroxibutirato a los sesenta días postparto fue significativamente menor que la del grupo testigo. Diversos estudios han confirmado que los ionóforos reducen notablemente la concentración sanguínea de BHB (Quigley *et al.*, 1992) e incrementan la concentración de glucosa, lo cual disminuye el riesgo de cetosis subclínica en el primer tercio de la lactancia de vacas lecheras (Duffield *et al.*, 1997; Van der Werf *et al.*, 1998; Green *et al.*, 1999)

Cuadro 10. Efectos de la lasalocida y cultivos de levadura en la concentración sérica de glucosa y Beta hidroxibutirato a los 30, 60 y 90 días postparto (Ayala *et al.*, 2001) LS = lasalocida sódica; SC = cultivos de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*). Hileras con letra minúscula son diferentes ($P < 0.05$). Columna con letra mayúscula es diferente ($P < 0.05$). = Desviación estándar $n=10$ (Duffield *et al.*, 2003).

Tratamiento						
Variable	Testigo	LS		SC		
Glucosa, mg dl ⁻¹		±		±		±
30	33,5b	2,9	48,8a	0,9	40,50ab	1,5
60	41,5B	2,8	57,0a	1,1	50,3ab	1,5
90	44,4	1,8	52,5	1,3	50,7	0,7
BHB mg dl ⁻¹						
30	12,7a	1,2	6,9b	0,5	8,6ab	0,6
60	9,7a	1,5	4,1b	0,2	5,8b	0,4
90	8,5	0,9	4,4	0,6	4,8	0,4

10.1.3. Tiamina difosfato mononitrato

Esta coenzima, que interviene en diferentes puntos del metabolismo energético (Cuadro 11), se produce naturalmente a partir de la Vitamina B1. En condiciones normales, es la responsable del funcionamiento adecuado en la utilización estratégica de la energía procedente de la digestión o de las reservas tisulares, y que está disponible al metabolismo. En síntesis la Tiamina difosfato mononitrato coadyuva en el control del nivel glucémico; optimizando el depósito de glucógeno hepático y muscular; aumenta la velocidad de oxidación de la glucosa por los tejidos extrahepáticos; coadyuva a la regulación de la gluconeogénesis; reduce la movilización de las grasas, el catabolismo de los ácidos grasos y la producción de cuerpos cetónicos (Church, 1987). En la actualidad existe de forma comercial un producto en nuestro país con estas características (Glukogen Plus Bovino, Premezclas Nutritech de México).

Cuadro 11. Algunas funciones de la Tiamina difosfato mononitrato

Funciones
1.-Coadyuva y/o complementa a la Insulina en la introducción de glucosa a las células.
2.-Estimula la producción de Glucocinasa y la Oxidación Fosforilativa de la glucosa.
3.-Estimula al Ciclo de Krebs.
4.-Interviene en el Circuito Corto de las Pentosas.
5.-Actúa como antioxidante y refuerza la resistencia de las membranas celulares.
6.-Reduce la movilización de las grasas de depósito.
7.-Incrementa las reservas de Glucógeno Hepático y Muscular, hasta los límites posibles.

10.2. Terapéuticos

Los principales procedimientos terapéuticos en el tratamiento de la cetosis bovina son a) Aplicación subcutánea o intravenosa de cantidades de glucosa, b) administración oral de propionato o propilenglicol y c) aplicación intramuscular de glucocorticoides. La lógica detrás de estos procedimientos es aumentar la tasa de suministro de glucosa lo más rápido posible (Schultz, 1974).

Los tratamientos indicados para la cetosis tienen una duración aproximada de una semana, dependiendo la severidad de cada caso. Es importante promover la combustión de cuerpos cetónicos en los músculos mediante ejercicio moderado. Se debe evitar al máximo cualquier estrés y dejar a disposición alimento fresco y agua (Pastor, 2002). A continuación se presentan una opción de tratamiento completo para casos de cetosis (cuadro 12).

**Cuadro 12. Tratamiento terapéutico completo utilizado en casos de cetosis
(Pastor, 2002).**

Tratamiento	Dosis	Vía de administración	Función
Cloruro de colina	25 g en 1L de agua /2 días	Oral	Promueve la eliminación de triglicéridos del hígado (Sustancias lipotrópicas)
Acetil metionina al 25%	50ml	Intravenosa	
Vitamina B12 Cobalto (sulfato)	1mg 100mg/día	Intravenosa	
Estímulo apetito	Ofrecer forrajes verdes y de buena calidad		
Propionato sódico	100g /2 veces al día	Oral	Promotores de la glucogénesis
Propilenglicol	200g/ 2 veces al día	Oral	
Lactato sódico	300g/ 2 veces al día	Oral	
Mezcla de propionato, glicerina y propilenglicol	75g de propionato, 125g de glicerina y 100g de propilenglicol		
Dexametasona	10 a 30mg/día	Intramuscular	Reducen la utilización periférica de la glucosa y estimulan la Gluconeogénesis.
Prednisolona	200 a 300mg/12 hrs	Intramuscular	
Solución glucosada al 50%	200ml/ 2 días	Intravenoso	Reducir el gasto de glucógeno hepático mediante elevación de la glucemia
Insulina	200UI	Subcutánea	Disminuye la lipólisis e incrementa el metabolismo de la glucosa.
Ac nicotínico	3gr/ 2 veces al día	Oral	Sustancias antilipolíticas
Tiamina	100mg/día	Oral	

10.2.1. Administración de sustancias glucogénicas

Las sustancias glucogénicas más utilizadas son el propionato de sodio en cantidades de 50 a 150 g y propilenglicol en cantidades de 125 a 250g dos veces al día o en su caso hasta disminuir la concentración de BHB en sangre (Schultz, 1952; Graw, 1992). Ambas sustancias pueden ser mezcladas con los alimentos. Es importante considerar que debido a que el apetito se disminuye durante la cetosis y estas sustancias no son muy apetecibles, no siempre las vacas ingieren

cantidades eficaces. Por lo tanto, es importante mezclar estas sustancias con alimentos más apetecibles para un mejor consumo (Girschewski *et al.*, 1977). También pueden utilizarse soluciones líquidas administradas vía oral, ejecutando los procedimientos de manejo con precaución para evitar el derrame excesivo durante la administración o una posible neumonía por aspiración (Grottendiek, 1991; Kümpfer, 1993). Las soluciones líquidas se administran de forma más segura por medio de una sonda ruminal. Actualmente existen en el mercado pastillas de propionato de sodio que se pueden administrar de manera segura, por medio de un aplicador. Estas pastillas se encuentran en presentaciones de 100g que son proporcionales a una administración intravenosa de 100g de glucosa (Graw 1992). Sin embargo, la administración de elevadas cantidades de propionato de sodio (1000 g /día) puede causar una disminución en el apetito y en la producción de leche, además de incrementar el riesgo de una alcalosis metabólica (Graw, 1992). Si se produce una cetosis subclínica en más del 20% de las vacas durante dos semanas siguientes, el manejo nutricional debe ser evaluado y corregido. La prevalencia de cetosis debe disminuir dentro de varias semanas después de hacer correcciones al programa de alimentación. Para proporcionar energía adicional, pueden añadirse sustancias glucogénicas a la alimentación durante varias semanas. (Sauer *et al.*, 1973; Münzer y Jans, 1992; Hünninger, 1998.) Sin embargo, la adición de sustancias glucogénicas en los alimentos, sin correcciones de alimentación, puede no siempre resultar en una reducción de la prevalencia de cetosis. Es más rentable corregir el programa de alimentación que añadir sustancias glucogénicas durante un tiempo prolongado (Sauer *et al.*, 1973; Münzer y Jans, 1992; Hünninger, 1998.)

11. Discusión

En los últimos años se han intensificado los sistemas de producción de ganado lechero como parte de las estrategias para satisfacer la demanda del producto y subproductos que forman parte esencial de la alimentación humana. Detrás de esto se cuenta con más de 50 años de llevar a cabo mejoramiento genético,

adopción de tecnologías para facilitar procedimientos y adecuación de métodos que han permitido conocer el desarrollo de la producción, así como las necesidades metabólicas del ganado productor de leche. Chalupa y Harrison (1996) denominaron a las vacas como "verdaderas atletas metabólicas", debido a la exigencia metabólica en la que se encuentran al iniciar y mantener la secreción de leche, lo cual es muy similar a lo que ocurre con atletas de alto rendimiento, donde en algunos momentos utilizan sus reservas energéticas corporales para realizar las funciones específicas que se requieren. En el caso de las vacas, esta demanda energética se requiere para la producción de leche; sin embargo como ya se ha mencionado, la fase crítica comienza en el período de transición (21 días antes del parto a los 21 días postparto) y se estabiliza después de la cuarta semana postparto. Durante este período la demanda energética debe dirigirse al desarrollo del producto antes del parto, al momento del parto y posteriormente la demanda energética se ramifica en producción de leche, involución uterina y reactivación folicular, sin excluir las necesidades energéticas de mantenimiento. Esta demanda energética se ve comprometida al deprimirse el consumo de alimento durante las primeras semanas postparto, colocando al animal en un balance energético negativo. Como resultado de estos acontecimientos, se pueden presentar enfermedades metabólicas que pueden ocasionar el síndrome de la cetosis bovina. Esta enfermedad normalmente no se detecta de manera temprana en los establos lecheros y puede tener un impacto económico importante debido a pérdidas en la producción de leche y en la actividad reproductiva del animal. Por esta razón, el manejo que se le dé al animal en el período de transición es determinante en la salud y en la producción del animal en lactancia. Durante este período se define la salud metabólica de la vaca y es cuando se debe integrar el manejo nutricional, la evaluación de la condición corporal y la prevención de factores relacionados con el estrés, tales como la densidad por corral, el espacio en comederos, la disponibilidad de agua, el manejo de jerarquía en los corrales y los movimientos de vacas próximas a parto, entre otros. Otra herramienta importante al momento del parto es el monitoreo de los eventos que puedan presentarse y registrarlos en bitácoras o en el expediente del

animal para construir bases de datos que permitan conocer los eventos que ha presentado cada animal y con éstos integrar las herramientas de diagnóstico o tratamientos para tomar decisiones oportunas. Después del parto, durante las dos primeras semanas, es cuando se presenta la más alta prevalencia de cetosis subclínica en el ganado lechero, de ahí la importancia del monitoreo de cuerpos cetónicos en sangre, leche u orina para poder diagnosticar lo más temprano posible las vacas enfermas y de ser necesario comenzar con terapias gluconeogénicas para restablecer el balance energético y reducir la movilización de lípidos de sus reservas. Para el monitoreo en campo lo más indicado es una prueba capaz de medir β -hidroxibutirato, ya que este metabolito es el más estable en sangre. Las pruebas que miden este metabolito son más exactas, a diferencia de las pruebas que determinan ácido acetoacético y acetona en leche y orina. Independientemente de la prueba que se emplee, es importante tener en cuenta las indicaciones y especificaciones de cada producto para asegurar al máximo su sensibilidad y su especificidad. Además se deben establecer criterios para establecer un umbral en el monitoreo de los cuerpos cetónicos, tomando como referencia los valores convencionales que oscilan entre 1200 $\mu\text{mol/L}$ o 1400 $\mu\text{mol/L}$ de β -hidroxibutirato. El criterio para elegir un umbral de monitoreo podrá ajustarse a las necesidades y objetivos de cada establo. De esta forma se podrán identificar vacas con enfermedad subclínica y clínica, así como la prevalencia de la enfermedad. Un complemento fundamental para eficientizar el monitoreo de la cetosis, es contar con personal capacitado para llevar a cabo las pruebas, así como para la captura e interpretación de resultados. Esta serie de acciones podrían manejarse como parte de un protocolo de revisión del período de transición que podría incluirse en el historial electrónico de cada animal. En la actualidad existe la necesidad de unificar criterios y asociar otros factores y enfermedades, partiendo del concepto de síndrome al que pertenece la cetosis. Es aquí donde podría hacerse uso de una hoja técnica de evaluación que se adapte y utilice por los responsables del establo. Esta hoja técnica debe involucrar objetivos esperados por el establo a corto, mediano y largo plazo y los valores reales al momento de la evaluación. Debe incluir información desde el momento

del secado de la vaca, con la evaluación de la condición corporal y monitoreo de la salud de los pezones; posteriormente en el período seco se evaluará limpieza, manejo de camas y medio ambiente, control de parásitos, vacunación, consumo de materia seca, recorte de pezuñas y puntuación de cojeras. En las vacas próximas al parto se registrará nuevamente la condición corporal, el consumo de materia seca, en algunos casos los resultados de las determinaciones de ácidos grasos no esterificados en plasma, así como el movimiento y reagrupamiento de los corrales. Para las vacas recién paridas, deberá registrarse su condición corporal, consumo de materia seca, temperatura rectal, presentación de alteraciones metabólicas, movimiento y agrupamiento de corrales, así como instalaciones y comodidad de la vaca. Con esta herramienta de apoyo en la evaluación de parámetros productivos, se podrán detectar de manera temprana problemas metabólicos, generándose así oportunidades para la intervención, con el objetivo de limitar las consecuencias y los costos de los problemas de salud que finalmente afectan la producción de manera negativa.

Un punto de partida para la evaluación de la salud en el período de transición es contar con registros precisos de la incidencia específica de las enfermedades clínicas, así como de las subclínicas. Esto suele incluir el número de vacas con distocia, retención placentaria, hipocalcemia, metritis y desplazamiento de abomaso, así como, vacas que fueron sacrificadas o han muerto en el inicio de la lactancia. Dividiendo este número de animales con problemas entre el total de vacas que parieron durante un tiempo definido se obtendrá un índice de animales que se encuentran en riesgo de sufrir un problema de cetosis, esto permitirá visualizar la situación nutricional y reproductiva dentro del establo.

La evaluación de la condición corporal es una herramienta que proporciona una rápida y sencilla estimación de la cantidad de grasa corporal que tiene el animal para movilizar en casos necesarios. Este depósito de energía refleja el estado metabólico y nutricional del animal y en cierta medida de la salud de una vaca. Numerosos estudios han examinado la asociación de esta herramienta con la salud y la reproducción de la vaca, mostrando que puede ser de gran utilidad para conocer el estado metabólico en el que se encuentra el animal. Generalmente las

vacas deben llegar al momento del parto con una condición corporal de 3.5. Después del parto pueden perder parte de esta condición sin ser estrictamente una patología metabólica, teniendo valores hasta de 2.5 calificando a la vaca como flaca. Las vacas que pierden un punto o más de condición corporal a principios de la lactancia generalmente son los animales más eficientes en movilizar sus reservas corporales y tienen las mayores producciones de leche. Por lo tanto estas pueden presentar un mayor riesgo de manifestar alguna enfermedad metabólica que puede estar relacionada de manera directa o indirecta con la cetosis bovina. Markusfeld *et al.*, 1985; Gillund *et al.*, 2001, sugieren mantener una condición corporal al momento del parto de 3.0, para optimizar la salud metabólica y la producción de leche, aunque los valores de referencia deberán discutirse y establecerse para el propio establo entre el médico responsable de la nutrición y el ganadero.

Las tendencias en el porcentaje de desecho voluntario al inicio de la lactancia también proporcionan elementos adicionales para llegar a un diagnóstico y de esta forma establecer estrategias o tratamientos correctivos y preventivos que tengan un impacto positivo en el perfil metabólico de la vaca. Para todas las enfermedades, es importante que la definición de cada evento sea clara, mutuamente excluyente y se registren de forma coherente. Los registros deben permitir la medición de la incidencia de la condición de interés y no el tipo de tratamiento. El análisis del patrón de comportamiento del hato y de los factores de riesgo deben ser comparados con valores de referencia. Por ejemplo: distocia debe ser menor al 20%; retención placentaria menor al 10%; fiebre de leche menor al 2%; metritis menor al 10%; desplazamiento de abomaso menor al 5%, cetosis menor o igual a 10%, ajustando los valores con relación a la situación del propio establo de acuerdo a sus necesidades y objetivos. Por último, la cetosis clínica suele ser sólo un indicio en relación con los problemas de salud y por lo tanto estos registros subestiman la proporción potencial de condiciones limitantes del comportamiento productivo.

El monitoreo del consumo de alimento en el periparto es una herramienta crucial para conocer la salud y la productividad del hato. Por lo tanto, es recomendable medir el consumo de alimento durante el período de transición. Esta práctica sirve para identificar vacas con riesgo de sufrir una cetosis al identificarse disminuciones notables en el consumo en los corrales de vacas recién paridas. Un aumento constante en la producción de leche es el resultado de un apropiado consumo de alimento. Por lo tanto, el registro de producción diaria de leche en las primeras semanas, aunado a incrementos en el consumo de alimento, puede aprovecharse como indicador del estado de salud de los animales. La variabilidad de la producción diaria de leche entre vacas es alta, especialmente a principios de lactancia y está influenciada por otros factores no relacionados con la salud, tales como el clima, los cambios en la dieta, el movimiento de ganado a diferentes corrales, entre otros. Sin embargo, la disminución del consumo de alimento ($<1.6\%$ del peso corporal) y de la producción de leche, a menudo precede a la enfermedad clínica, por lo que el registro de la producción de leche conjuntamente con la apariencia de la vaca, pueden ser útiles para la identificación temprana de vacas en riesgo.

Finalmente se recomienda simplificar todas estas herramientas en un formato de evaluación por vaca, que permita recabar información de manera sencilla y rápida para posteriormente ser interpretada por el médico veterinario y revisada por el ganadero, para unificar criterios y tomar decisiones oportunas. Esta actividad podría incluirse como parte de las rutinas diarias de trabajo en los establos, capacitando al personal responsable del período de transición. La ventaja de contar con estas herramientas para la identificación de la cetosis bovina podría reflejarse al disminuir los problemas metabólicos alrededor del parto y económicamente en los resultados productivos.

11. Conclusiones

- Los niveles elevados de cuerpos cetónicos en sangre se producen durante el período de lactancia temprana como una respuesta homeorrética para mantener altas producciones de leche en momentos en que el consumo de alimento se ve reducido por factores fisiológicos relacionados con el parto.
- Es necesario tener en cuenta la magnitud, la duración y la frecuencia de los niveles elevados de esos cuerpos cetónicos durante el periparto, ya que son importantes indicadores de la salud metabólica de la vaca y están estrechamente relacionados con el incremento en el riesgo de sufrir desplazamiento de abomaso, metritis, disminución en la producción de leche y eficiencia reproductiva.
- Los programas de monitoreo de cuerpos cetónicos son herramientas de campo que permiten conocer la situación metabólica en la que se encuentran los animales durante el periodo de transición, además de poder proyectar el comportamiento productivo y reproductivo del animal durante su lactancia. Por lo tanto es necesario insistir en la adopción de un programa de monitoreo semanal de vacas en transición, haciendo énfasis en la determinación de cuerpos cetónicos entre los 10 y 20 días post parto, auxiliándose de las herramientas de diagnóstico al alcance del productor.
- Los cuidados de manejo que se brinden a los animales durante el período de transición y el seguimiento constante de su salud metabólica, darán como resultado una mejor expresión productiva y reproductiva de la vaca.
- El éxito en la producción de leche se logra a través de la integración eficiente de los elementos que involucran salud, nutrición, confort y cuidado en el manejo animal. El monitoreo de la cetosis forma parte de estos indicadores cuantitativos que aportan información para evaluar la salud de los animales y hacer más eficiente el sistema productivo.

12. Literatura citada

1. Aaes, O., 1988. Ketose hos roefodrede malkekøer. Report 719. Danish Institute of Animal Science, Research Centre Foulum, Denmark. 1-4.
2. Adler, J.H., Roberts, S.J., Dye, J.A., 1958. Further observations on silage as a possible etiological caftor in bovine ketosis. *Am. J. Vet. Res.* 19, 314-318.
3. Andersson, L., Lundstrom, K., 1984. Milk and blood ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows; methodological studies and diurnal variations. *Zentralbl. Veterinaarmed. A* 31, 340-349.
4. Andersson, L., Emanuelson, U., 1985. An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows; determinants and the relation to fertility. *Prev. Vet. Med.* 3, 449-462.
5. Andersson, L., 1988. Subclinical ketosis in dairy cows. *Metabolic diseases of ruminant livestock. Vet. Clin. North Am. Food Anim.Pract.* 4;233-251.
6. Andresen, S.H., 2001. Vacas secas y en transición. *Rev. Inv Vet Perú.* 12; 36-48.
7. Ángeles, M.R., Mora, F.J., Martínez, D.M., García, M.R., 2004. Efecto de las importaciones de leche en el mercado nacional del producto. *Agrociencia* 38; 555-564.
8. Ayala, O.J., Pinos, R.J.M., Sabas, P.J.G., Salinas, P.P.S., 2001. Perfil metabólico sanguíneo de vacas lecheras alimentadas con dietas conteniendo lasalocida y cultivos de levadura. *Invest. Agr. Prod. Sanid. Anim.* 16; 144-152.
9. Baile, C.A., Della-Fera, M.A., 1988. Physiology of control of food intake and regulation of energy balance in dairy cows in: *Nutrition and lactation in the dairy cow*, Ed. by P.C. Garnsqorthy, Butterworths, England. 251-261
10. Baird, G. D., 1982. Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. *J. Dairy Sci.* 65; 1-10.

11. Bass, T., 2003. Cetosis y cómo afecta al ganado lechero. *Renaissance Nutrition, Inc.* Roaring Spring, Pennsylvania. Revisado en: http://www.rennut.com/articles/pdf/espanol_cetosis.pdf
12. Bauman, D.E., Currie, W.B., 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63, 14-15.
13. Beam, S.W., Butler, W.R., 1998. Energy balance, metabolic hormones, and early postpartum follicular development in dairy cows fed prilled lipid. *J. Dairy Sci.* 81, 121-131.
14. Belanger, A., Desoteaux, L., Couture, Y., Baril, J., Bagg, R., 2003. Evaluation of a milk strip test for detection of subclinical ketosis at cow level. *Proc 36th Ann. AABP Conf.* 36; 174-175.
15. Bell, A.W., 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73, 2804-2819.
16. Bell, A.W., Slepatis, R., Ehrhardt, R.A., 1995. Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus during late pregnancy in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 78, 1954.
17. Bell, A.W., Ehrhardt, R.A., 2000. Regulation of macronutrient partitioning between maternal and conceptus tissues in the pregnant ruminant. In: Cronje, P.B. (Ed.), *Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction*. CABI Publishing, pp. 275–293.
18. Bendixen, P.H., Vilson, B., Ekesbo, I., Astrand, D.B., 1987. Disease frequencies in dairy-cows in Sweden. 4. Ketosis. *Prev. Vet. Med.* 5, 99–109.
19. Bentebibel, A., 2009. Estudio de los mecanismos de inhibición de la actividad carnitina palmitoiltransferasa I. Universidad de Barcelona. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. 2-43.
20. Bernal, S.M.G., 1982. Changes in glucose and energy homeostasis with onset of lactation. Faculty of the graduate School of Cornell University.
21. Bertics, S.J., Grummer, R.R., Cadorniga-Valino, C., Stoddard, E.E., 1992. Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J. Dairy Sci.* 75, 1914–1922.

22. Beylot, M., 1996. Regulation of in vivo ketogenesis: role of free fatty acids and control by epinephrine, thyroid hormones, insulin and glucagon. *Diab. Metab.* 22, 299–304.
23. Bigras-Poulin, M., Meek, A.H., Martin, S.W., McMillan, I., 1992. Health problems in selected Ontario Holstein cows: frequency of occurrences, time to first diagnosis and associations. *Prev. Vet. Med.* 10, 79–89.
24. Bremmer, D., 2004. Monitoring subclinical ketosis in transition dairy cows. Fall DTN. Series 2004. Revisado en: <http://dairy.vitplus.com/pdf/Bremmer;MonitoringSubclinicalKetosisintransitionDairyCowsPaper.pdf>. VitaPlusCorp.
25. Butler, W.R., 2003. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 83, 211–218.
26. Carrier, J., Stewart, S., Godden, S., Fetrow, J., Rapnicki, P., 2004. Evaluation and Use of Three Cowside Tests for Detection of Subclinical Ketosis in Early Postpartum Cows. *J. Dairy Sci.* 87, 3725–3735
27. Chalupa, W., Harrison, J. H., 1996. Feeding Strategies for the Fresh Cow. The Penn Annual Conference. Center for Animal Health and Productivity. Revisado en: <http://cahpwww.nbc.upenn.edu/pc96/feedfreshcow.html>
28. Chapinal, N., Carson, M.E., LeBlanc, S.J., Leslie, K.E., Godden, S., Capel, M., Santos, J.E., Overton, M.W., Duffield, T.F., 2012. The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. *J Dairy Sci.* 95, 1301-1309.
29. Chow, J.C., Jesse, B.W., 1992. Interactions between gluconeogenesis and fatty acid oxidation in isolated sheep hepatocytes. *J. Dairy Sci.* 75, 2142–2148.
30. Correa, C, L. 2001. Caracterización del periodo de transición. Universidad Nacional de Colombia. Dep. Producc. Anim. 2-8.
31. Correa, M.T., Erb, H., Scarlett, J., 1993. Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 76, 1305–1312.

32. Curtis, C.R., Erb, H.N., Sniffen, C.J., Smith, R.D., Kronfeld, D.S. 1985. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68, 2347-2360.
33. Dann, H.M., Morin, D.E., Bollero, G.A., Murphy, M.R., Drackley, J.K., 2005. Prepartum intake, postpartum induction of ketosis, and periparturient disorders affect the metabolic status of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88, 3249–3264.
34. Dawuda, P.M., Scaife, J.R., Hutchinson, J.S., Sinclair, K.D., 2002. Mechanisms linking under-nutrition and ovarian function in beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 74, 11–26.
35. Devlin, T.M., 2004. *Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas.* Cuarta edición. Editorial Reverté, S.A. pp. 547, 712, 868.
36. Díaz, R.M., Tovar, L.I., 2005. Efecto de la cetosis subclínica posparto en la eficiencia reproductiva en vacas Holstein Fresian de la comarca lagunera. *Revista Chapingo serie zonas áridas*, 4, 41-46.
37. Dirksen, G., Ahrens, F., Schön, E., 1992. Vorbereitungsfütterung er trockenstehenden Kuh im Hinblick auf Ernährungszu-stand und Status von Pansenschleimhaut und Pansenflora bei der Kalbung. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 105, 1–4.
38. Dirksen, G., Hagert-Theen, C., Alexander-Katz, M., 1997. Stoffwechselüberwachung bei Kühen in der Hochlaktation anhand von Milchparametern. 2. Azeton-, Azetazetat- und Beta-Hydroxybutyratkonzentration. *Tierärztl Umsch* 52, 476–484.
39. Dohoo, I.R., Martin, S.W., 1984. Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. *Can. J. Vet.* 48, 1–5.
40. Drackley, J.K., 1999. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. *J. Dairy Sci.* 82, 2259–227.
41. Duffield, T.F., 1997. Effects of a monensina controlled release capsule on energy metabolism, health, and production in lactating dairy cattle. Thesis, University of Guelph, Ontario, Canada.

42. Duffield, T., Kelton, D.F., Leslie, K.E., Lissemore, K.D., Lumsden, J.H., 1997. Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. *Can. Vet. J.* 38, 713–718.
43. Duffield, T.F., LeBlanc, S., Bagg, R., Leslie, K., Ten Hag, J., 2003. Effect of a monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cow. *J. Dairy Sci.* 86, 1171–1176.
44. Duffield, T., 2005. Dx Tests and Monitoring Strategies for Subclinical Ketosis. Conferencia en Penn State Dairy Cattle Nutrition Workshop. Revisado en: <http://www.ivis.org/proceedings/wbc/wbc2004/WBC2004-Duffield-simple.pdf>
45. Duffield, T.F., 2008. Importance of Ketosis in Lactating Dairy Cattle Western Veterinary Conference 2008. Department of Population Medicine, University of Guelph, ON, Canadá.
46. Duffield, T., 2011. A Rational Approach to Ketosis Treatment. 63rd CVMA Convention Scientific Presentations. Revisado en: http://canadianveterinarians.net/SpeakerNotes2011/HTML/bovine/bovine_duffield_05_ketosis-treatment.html
47. Duncan Medical Products. Revisado en: <http://duncanmeds.com/siemens-2161.html>
48. ELANCO., 2010. Subclinical Ketosis monitoring programs and Keto-test®. KT0001. pp.1-4
49. Enjalbert, F., Nicot, M.C., Bayourthe, C., Moncoulon, R., 2001. Ketone bodies in milk and blood of dairy cows. Relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 84, 583–589
50. Francos, G., Insler, G., Dirksen, G., 1997. Routine testing for milk betahydroxybutyrate for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Bov. Pract.* 31, 61–64.
51. Fritz, I., 1995. The effect of muscle extracts on the oxidation of palmitic acid by liver slices and homogenates. *Acta Physiol. Scand.* 34, 367–85.
52. Garnsworthy, P.C., 1988. The effect of energy reserves at calving on performance of dairy cows. In *Nutrition and lactation in the dairy cow* (edited

- by P.C. Garnsworthy). Proceedings of the 46th University of Nottingham Easter School in Agricultural Science. pp. 157-170.
53. Garrido, P.A., Teijón, R.J.M., Blanco, G.D., 2005. Fundamentos de Bioquímica Metabólica. Primera Edición. Editorial Tébar. México. pp. 87-94.
54. Geishauser, T., Leslie, K., Duffield, T., 1997. An evaluation of aspartate aminotransferase activity and β -hydroxybutyrate concentration in blood for prediction of left displaced abomasum in dairy cows. *Am J Vet Res* 58, 1216–1220.
55. Geishauser, T., Leslie, K., Tenhag, J., Bashiri, A., 2000. Evaluation of eight cowside ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83, 296-299.
56. Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D., Duffield, T., 2001. Monitoring subclinical ketosis in dairy herds. *Compendium* 23, S65-S71.
57. Gillund, P., Reksen, O., Grohn, Y.T., Karlberg, K., 2001. Body condition related to ketosis and reproductive performance in Norwegian dairy cows. *J. Dairy Sci.* 84, 1390–1396.
58. Girschewski, H., Voigt, J., Piatkowski, B., 1977. Untersuchungen über Vorkommen, Erfassung und Behandlung der subklinischen Ketose bei Hochleistungskühen. *Monatsh Vet. Med.* 32, 201–203.
59. Goff, J.P., Horst, R.L., 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80, 1260–1268.
60. Goodrich, R.D., Garrett, J.F., Gast, D.R., Kirick, M.A., Larson, D.A., Meiske, J.C., 1984. Influence of monensin on the performance of cattle. *J. Anim. Sci.* 8, 1484–1498.
61. Gravert, H.O., 1991. Indikatoren zur Beurteilung der Energiebilanz der Milchkuh. *Monatsh Vet. Med.* 46, 536–537.
62. Graw, U., 1992. Einfluß oraler Propionatgaben auf Futteraufnahme, Ammoniakgehalt und Aminosäurenindex im Blutplasma von Milchkühen mit Lipomobilisations syndrom unterschiedlichen Grades nach Reposition einer linksseitigen Labmagenverlagerung. Dissertation, Tierärztliche Hochschule, Hannover.

63. Green, B.W., McBride, D., Sandals, K.E., Bagg, B., Dick, P., 1999. The impact of a monensina controlled release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow. *J. Dairy Sci.* 82, 333–342F.
64. Gröhn, Y., Thompson, J.R., Bruss, M.L., 1984. Epidemiology and genetic basis of ketosis in Finish Ayrshire. *Prev. Vet. Med.* 3, 65–77
65. Gröhn, Y.T., Erb, H.N., McCulloch, C.E., Saloniemi, H.S., 1989. Epidemiology of metabolic disorders in dairy cattle: association among host characteristics, disease and production. *J. Dairy Sci.*, 72, 1870.
66. Gröhn, Y., McDermott, J.J., Schukken, Y.H., 1999. Analysis of correlated continuous repeated observations: Modeling the effect of ketosis on milk yield in dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 39, 137–153.
67. Grottendiek, A., 1991. Anwendung und Praktikabilität eines neuen oral zu verabreichenden Ca-Präparates im Vergleich zu Calci-na-Oral (Chassot) und Top-Kalzium (Salvana). Dissertation, Tierärztliche Hochschule, Hannover.
68. Grummer, R.R., 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cows. *J. Anim. Sci.* 73, 2820 – 2833.
69. Guard, C.L., 1994. Costs of clinical disease in dairy cows. *Proc. Annu. Cornell Conf. Vet.* Ithaca, NY, Cornell University.
70. Hansen, L.B., Freeman, A.E., Berger, P.J., 1983. Yield and fertility relationships in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 66, 293–305
71. Herd, T.H., 1988. Fuel homeostasis in the ruminant. *Metabolic diseases of ruminant livestock*, Ed. by T.H. Herdt, *The Vet. Clin. of N. America, Food Animal Practice.* 4, 213-231.
72. Herd, T.H., 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *The veterinary clinics of North America. Food animal practice. Met. Dis. Rum.* 16, 215 –230.
73. Hicks, G.J.J., 2001. *Bioquímica*. McGraw-Hill Interamericana. Primera Edición. pp. 315-324.

74. Hird, F.J.R., Symons, R.H., 1961. The mode of formation of ketone bodies from butyrate by tissue from the rumen and omasum of the sheep. *Biochim. Biophys. Acta* 46, 457–467.
75. Holtenius, P., Holtenius, K., 1996. New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 43, 579–587.
76. House, W.A., Bell, A.W., 1993. Mineral accretion in the fetus and adnexa during late gestation in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 76, 2999.
77. Hünninger, F., 1998. Einsatz der Milchacetonbestimmung bei der Betreuung von Milchviehherden. Berlin, Freie Univ. Diss. Berlin.
78. Ingvarsen, K.L., 1992. Virkning af græsmarksafgrøders konservering og tørstofindhold paungdyrs foderoptagelse, tilvækst og foderudnyttelse: En oversigt. Report 711. Danish Institute of Animal Science, Research Centre Foulum, pp. 1–44.
79. Iwersen, M., Falkenberg, U., Voigtsberger, R., Forderung, D., 2009. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92, 2618–2624.
80. Jesse, B.W., Emery, R.S., Thomas, J.W., 1986. Control of bovine hepatic fatty acid oxidation. *J. Dairy Sci.* 69, 2290–2297.
81. Jolly, P.D., McDougall, S., Fitzpatrick, L.A., MacMillan, K.L., Entwistle, K.W., 1995. Physiological effects of undernutrition on postpartum anoestrus in cows. *J. Reprod. Fertil.* 49, 477–492.
82. Kauppinen, K., 1983. Correlation of whole blood concentrations of acetoacetate, beta-hydroxybutyrate, glucose and milk yield in dairy cows as studied under field conditions. *Acta Vet. Scand.* 24, 337–348.
83. Kelly, J.M., 1977. Changes in serum B hydroxybutyrate concentrations in dairy cows kept under commercial farm conditions. *Vet. Rec.* 101, 499–502.
84. Kelton, D.F., Lissemore, K.D., Martin, R.E., 1998. Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 82, 2502–2509.

85. Komaragiri, M.V.S., Erdman, R.A., 1997. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. Effect of dietary protein on mobilization on body fat and protein. *J. Dairy Sci.* 80, 929 – 937.
86. Krebs, H.A., 1966. Bovine Ketosis. *Vet. Rec.* 78, 187-191.
87. Kümper, H., 1993. Aspirationspneumonie und andere Komplikationen infolge oraler Applikation von Kalziumschloridgel bei der Milchkuh. *Prakt Tierarzt Coll VeteR.* 4, 19 –23.
88. Larsen, T., Nielsen, N., 2005. Fluorometric determination of β -hydroxybutyrate in milk and blood plasma. *J Dairy Sci.* 88, 2004-2009.
89. LeBlanc, S., Duffield, T., Leslie, K., Bateman, K., Keefe, G., Walton, J., Johnson, W., 2002. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis, and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci.* 85, 2223-2236.
90. LeBlanc, S., Leslie, K.E., Duffield, T.D., 2005. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 88, 159-170.
91. LeBlanc, S., 2010. Health in the transition period and reproductive performance. *WCDS Advances in Dairy Technology.* 22, 97-110.
92. Leroy, J.L.M.R., Van Holder, T., Opsomer, G., Van Soom, A., De Kruif, A., 2006. The in vitro development of bovine oocytes after maturation in glucose and β -hydroxybutyrate concentrations associated with negative energy balance in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 41, 119–123.
93. Lotthammer, K.H., 1999. Beziehungen zwischen Leistungsniveau, Gesundheit, Fruchtbarkeit und Nutzungsdauer bei Milchrindern. *Tierärztl Umsch.* 54, 544–553.
94. Lucy, M.C., Weber, W.J., Baumgard, L.H., Seguin, B.S., Koenigsfeld, A.T., Hansen, L.B., Chester-Jones, H., Crooker, B.A., 1998. Reproductive endocrinology of lactating dairy cows selected for increased milk production. *J. Dairy Sci.* 81, 246.
95. Lyons, D.T., Freeman, A.E., Kuck, A.L., 1991. Genetics of healt traits in Holstein cattle. *J. Dairy. Sci.* 74, 1092.

96. Mainar, F.V., Delgado, B.R., Gutiérrez, A.A., Rodríguez, M.L., Peláez, M., 2007. Cetosis subclínica: incidencia en explotaciones lecheras de Asturias. tecnología agroalimentaria. 5. pp. 2070.
97. Markusfeld, O., Nahari, N., Adler, H., Markusfeld, N., 1984. Evaluation of a routine testing for ketonuria and aciduria in the detection of sub and clinical ketosis associated with overfeeding in dairy cattle. *Bovine Pract.* 19, 219–222.
98. Markusfeld, O., 1985. Relationship between overfeeding, metritis and ketosis in high yielding dairy cows. *Vet. Rec.* 116, 489–491
99. Markusfeld, O., Galon, N., Ezra, E., 1997. Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows. *Vet. Rec.* 141, 67-72.
100. Martínez, C.A., 2001. Evaluación de la incidencia de cetosis y su Repercusión en la salud, producción y reproducción en ganado Holstein Friesian en tres explotaciones de carácter intensivo. Tesis. UNAM. pp. 4-27.
101. McGary, J.D., Brown, N.F., 1997. The mitochondrial carnitine palmitoyltransferase system. From concept to molecular analysis. *Eur. J. Biochem.* 244, 1-14.
102. McSherry, J.B., Maplesdent, C.D., Branion, D.H., 1960. Ketosis in cattle a Review. *Can. Vet. Jour.* 5, 208-213.
103. Meadows, C., Rajala-Schultz, P.J., Frazer, G.S., 2005. A spreadsheet-based model demonstrating the nonuniform economic effects of varying reproductive performance in Ohio dairy herds. *J. Dairy Sci.* 88, 1244–1254.
104. Miettinen, V.A., Paavo, S., Jouko, J., 1993. Relationships between subclinical ketosis production and fertility in Finnish dairy cattle., *Prev. Vet. Med.* 17,1-8
105. Münger, A., Jans, F., 1992. Wirkung von Propylenglykol als Ketoseschutzmittel in der Startphase der Laktation der Milchkuh. *Landwirtschaft Schweiz* 5, 45–49.

106. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 2001. Bioquímica de Harper. Decimoquinta edición. Editorial El manual Moderno. pp. 207, 277,281, 284,285.
107. Murthy, M.S., Pande, S.V., 1987. Some differences in the properties of carnitine palmitoyltransferase activities of the mitochondrial outer and inner membranes. *Biochem J.* 248, 727-733.
108. Mustafa, A., 2001. Feeding the dairy cow during lactation. *Dairy Cattle Production*. McDonald Campus of McGill University, faculty of Agricultura. Departmen of Animal Science. pp. 342-450.
109. National Research Council (NRC). 2001. Nutrient Requirements of Dairy Cattle, 7th. Rev. Ed., Washington, DC, Natl. Acad. Sci., Washington, DC, USA.
110. Nebel, R.L., McGilliard, M.L., 1993. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy sci.* 76, 3257 – 3268.
111. Nielen, M., Aarts, M.G.A., Jonkers, A.G.M., Wensing, T., Schukken, Y.H., 1994. Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Can. Vet. J.* 35, 229-232.
112. Nocek, J.E., 1995. Nutritional considerations for the transition cow. In: *Proc. Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers*, Dept. Animal Science and Division of Nutritional Sciences, New York State College of Agriculture and Life Sciences, Cornell University, Ithaca, NY, USA. pp 121-137.
113. Nowroozi, A.A., Nazifi, S., Rowshan, G.A., Olyaei, A., 2011. Prevalence subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis. *Preventive Veterinary Medicine*. pp. 38–43.
114. Oetzel, G.R., 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Amer. Food Anim Pract.* 20, 651-674.
115. Oetzel, G., 2007. Herd level ketosis diagnosis and risk factors. *Proceedings of the 40th Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners*, Vancouver, BC, Canadá. pp. 67-91.

116. Oetzel, G., McGuirk, S., 2010. Cowside blood BHBA testing with a hand held ketometer. School of Veterinary Medicine University of Wisconsin Madison. 5, 1-4.
117. Osborne, T.M., Leslie, K.E., Duffield, T., Petersson, C.S., Ten Hag, J., Okada, Y., 2002. Evaluation of keto test in urine and milk for the detection of subclinical ketosis in periparturient Holstein dairy cattle. Proc. 35th Ann. AABP Conf. 35, 18.
118. Overton, T.R., Waldron, M.R., 2004. Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. J. Dairy Sci. 87, 105-119.
119. Pande, S.V., 1975. A mitochondrial carnitine acylcarnitine translocase system. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 72, 883-887.
120. Pastor, M., Cebrián, Y., 2002. Cetosis bovina: Origen, diagnóstico y tratamientos. Revista Mundo Ganadero. 142, pp. 28-32.
121. Payne, J.M., 1999. Enfermedades Metabólicas de los Animales Zootécnicos. España. Acribia. 1999.
122. PBS Animal Health. Costos de herramientas de diagnóstico para cetosis. Revisado en: <http://www.pbsanimalhealth.com/>
123. Rajala, P.J., Gröhn, Y.T., 1998. Disease occurrence and risk factor analysis in finnish Ayrshire cows. Acta Vet. Scand. 39, 1-13.
124. Ramsay, R.R., Gandour, R.D., Van del Leij, F.R., 2001. Molecular enzymology of carnitine transfer and transport. Biochim. Biophys. Acta. 1546, 21-43.
125. Rebhun, W.C., 1999. Enfermedades del Ganado Vacuno Lechero. España. Acribia.
126. Reist, M., Koller, A., Busato, A., Kupfer, U., Blum, J.W., 2000. First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. Theriogenology. 54, 685-701.
127. Rémond, B., Robelin, J., Chilliard, Y., 1988. Estimation de la teneur en lipides des vaches laitières Pie Noires par la méthode de notation de l'état d'engraissement. INRA Production Animale 1: 111-114.

128. Riemann, H.P., Larssen, R.B., Simensen, E., 1985. Ketosis in Norwegian dairy herds some epidemiological associations. *Acta Vet. Scand.* 26, 482–492.
129. Rivas, R.J.H., 2005. Secado de la vaca lechera. Manual de ganadería doble propósito. Universidad Central de Venezuela, Maracay, Venezuela.
130. Roskoski, R., 1997. Bioquímica. McGraw-Hill Interamericana. pp. 180-182.
131. SAGARPA., 2010. Situación actual y perspectiva de la producción de leche de bovino en México. Coordinación General de Ganadería.
132. San Miguel, A., Calvo, B., Alonso, N., Iglesias, R., Mazón, M.A., 2005. Leptina: implicaciones fisiológicas y clínicas. *Asociación Española de Farmacéuticos Analistas.* 3, 79-89.
133. Santos, G.T., Cavalien, F.B., Damasceno, J.C., 2003. Manejo de la vaca lechera en el período de transición e inicio de la lactancia. Revisado en: <http://www.nupel.uem.br/pos-ppz/vacas-08-03.pdf> (revisado el 17/08/08).
134. Sauer, F.D., Erfle, J.D., Fisher, L.J., 1973. Propylene glycol and glycerol as feed additive for lactating dairy cows: An evaluation of blood metabolite parameters. *Can. J. Anim. Sci.* 53, 265–271.
135. Schelling, G.T., 1984. Monensin mode of action in the rumen. *J. Anim. Sci.* 58, 1518–1527.
136. Schmidt, G.H., 1989. Effect of length of calving intervals on income over feed and variable costs. *J. Dairy Sci.* 6, 1605–1611.
137. Schultz, L.H., 1952. Treatment of ketosis in dairy cattle with sodium propionate. *Cornell Vet.* 42, 148–155.
138. Schultz, L.H., 1974. Ketosis. in *Lactation: A comprehensive treatise.* Vol. 2. Academic Press. New York. NY. pp. 317-353
139. Servicio de Información y Estadística Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), SAGARPA., 2012.

140. Simões, J., Madureira, M., Dias da Silva, A., 2006. Prevención de patologías metabólicas de alta producción. *Veterinaria Técnica*. 11, 20-30.
141. Sjollem, B., Van Der Zande, J.E., 1923. Metabolism in Acetonemia In *Milch Cows*. *J. Metabolic Research*. 4, 525.
142. Stalling, C.C., 1999. Transition cow nutrition in: *Proceedings virginia tech. Feed and nutritional management cow college*. Revisado en: <http://www.dasc.vt.edu/nutritioncc/ccs99.pdf>
143. Steel, J.W., Leng, R.A., 1973. Effects of plane of nutrition and pregnancy on gluconeogenesis in sheep. *Synthesis of glucose from ruminal propionic*. *Brit. J. Nutr.* 30, 475-489.
144. Syväjärvi, J., Saloniemi, H., Gröhn, Y. 1986. An epidemiological and genetic study on registered diseases in Finnish Ayrshire cattle. *Acta Vet. Scand.* 27, 223–234.
145. Tehrani-Sharif, M., Hadadi, M., Noughab, i H.H., Mohammadi, A., Rostami, F., Sharifi, H., 2011. Bovine subclinical ketosis in dairy herds in Nishaboor, Iran. *Comp. Clin. Pathol.* 10,1340-1342.
146. Tveit, B., Lingaas, F., Sakshaug, J., Halse, K., 1987. Acetone and acetoacetate determinations in blood and milk for the diagnosis of ketosis. *Norsk Veterinærtidsskrift*. 99, 879–882.
147. Tveit, B., Lingaas, F., Svendsen, M., Sjaastad, O.V., 1992. Etiology of acetonemia in Norwegian cattle. Effect of ketogenic silage, season, energy level, and genetic factors. *J. Dairy Sci.* 75, 2421–2432.
148. Työppönen, J., Kauppinen, K., 1980. The stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken in field conditions. *Acta Vet. Scand.* 21, 55-61.
149. Udall, D.H., 1954. *The practice of veterinary medicine*. 5th ed. Menasha, Wisconsin: George Banta Publishing Company.
150. Uribe, H.A., Kennedy, B.W., Martin, S.W., Kelton, D.F., 1995. Genetic parameters for common health disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 78, 421–430.

151. Vernon, R.G., 1988. The partition of nutrients during the lactation cycle, in: *Nutrition and Lactation in the Dairy Cow*, Ed. Garnsworthy Butterworths. London, England. pp 32-52.
152. Villa-Godoy, A., Hughes, T.L., Emery, R.S., Chapin, L.T., Fogwell, R.L., 1988. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71, 1063–1072
153. Walsh, R.B., Walton, J.S., Kelton, D.F., LeBlanc, S.J., Leslie, K.E., Duffield, T.F., 2007. The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 2788–2796.
154. Wathes, D.C., Fenwick, M., Cheng, Z., Bourne, N., Llewellyn, S., Morris, D.G., 2007. Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology*. 68, S232–S241.
155. Weigel, K.A., 2006. Prospects of improving reproductive performance through genetic selection. *Animal Reproduction Science*. 96, 323-330.
156. Wenninger, A., Distl, O., 1994. Harnstoff-und Azetongehalt in der Milch als Indikatoren für ernährungsbedingte Fruchtbarkeitsstörungen der Milchkuh. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 101, 152–157.
157. Whay, H.R., Waterman, A.E., Webster, A.J.F., 1997. Associations between locomotion, claw lesions and nociceptive threshold in dairy heifers during the peripartum period. *Vet. J.* 154, 155–161.
158. Whitaker, D.A., Smith, E.J., Rosa, G.O., 1993. Some effects of nutrition and management on the fertility of dairy cattle. *Vet. Rec.* 133, 61–66.
159. Winding, J., Claus, M., 2006. Genetic correlations between milk production and health and fertility depending on herd environment. *J. Dairy Sci.* 89, 1765-1775.
160. Zammit, V.A., 1983. Regulation of hepatic fatty-acid oxidation and ketogenesis. *Proc. Nutr. Soc.* 42, 289–302.

Anexo1

Periodo de Transición	
Vacas secas	
OBJETIVO	
Limpieza e higiene Las vacas son muy susceptibles a infecciones en este periodo, cerca del 60% de los casos de mastitis se deben a un mal manejo de higiene de medio en este momento.	
Vacunación y control de parásitos Este es el mejor periodo para hacer estos procedimientos. Las vacas no están lactando, el estrés ocasionado por la manipulación no afectará su rendimiento y no tendría que descartarse la leche por los antibióticos.	
Consumo de materia seca ☐ Registro diario ☐ Registro semanal	1.9 - 2.1% del PC
Recorte de pezuñas Aunque las cojeras son identificadas como la tercera razón más común de desecho de animales. Muchas vacas que han sido descartadas por problemas reproductivos, no han quedado gestantes debido a las cojeras.	
Puntuación de cojeras 1 2 3 4 y 5	75% 15% 9% 1%



Anexo 2

Vacas próximas al parto		OBJETIVO
Evaluación de la condición corporal Numero de personas: _____ Recomendación: Asignar una sola persona capacitada para evaluación de CC. CC < 3.0: Disminución en la producción de leche en la lactancia que viene -Incrementar el consumo de energía con granos CC > 3.5: Riesgo de presentar problemas metabólicos al parto -Disminuir el consumo de energía, retirar la grasa en dieta y ofrecer forrajes		3.25 (3.0 - 3.5)
Consumo de materia seca -Vacas Registro diario -Vaquillas Registro semanal		1.8% del PC 1.6% del PC
Prueba de AGNE 1-4 Días antes del parto 2-14 días antes del parto Disminución del consumo de materia seca, aumento AGNE= Balance energético negativo, problemas metabólicos y reproductivos		< 0.325 mEq/l < 0.400 mEq/l
Movimiento y reagrupamiento de corrales -Limite el movimiento y agrupamiento a una vez por semana -Evite mover las vacas del corral en los 10 días antes del parto -Separar vaquillas y vacas maduras Esto disminuye el estrés y mejora el CMS -Densidad del corral Si la densidad es > 90 el CMS puede disminuir en 1 kg vaca -Area de comedero vaca		< 90% 75 cm



Anexo 3

Periodo de Transición	
Grupo de vacas frescas / Recién paridas	
OBJETIVO	
Maximizar el CMS Minimizar desordenes metabólicos Lograr un buen inicio de lactancia Mejorar resultados productivos	
<i>Evaluación de la condición corporal</i> Pérdida de condición corporal A mayor pérdida = Balance energético negativo y mayor incidencia de problemas metabólicos y reproductivos	0.5
<i>Consumo de materia seca</i> Registro diario Registro semanal	
<i>Temperatura rectal</i> Registro diario :: de días registrados _____	



Anexo 4

Periodo de Transición
Alteraciones metabólicas
Distocia- Partos que requieren asistencia Vacas que requieren tratamiento oral # de vacas tratadas: _____ Cantidad: _____ Costo vaca: _____ Producto usado: _____ Uso de bolos de monensina: _____ Uso de propilengicol en el alimento: _____
Cetosis Monitoreo de BHB: Orina: _____ Sangre: _____ Leche: _____ Monitoreo relacion Grasa Proteina en leche: _____ Si mas del 40% del hato tiene una relacion grasa proteina > 1.5 en la primera prueba = cetosis clinica elevada, reduce la concepcion al primer servicio en un 9%
Metritis Pruebas de diagnostico: _____ # de vacas enfermas: _____
Mastitis Pruebas de diagnostico: _____ # vacas enfermas: _____
Desplazamiento de abomaso Dias en lactancia: _____ Mes: _____ Parto: _____
Confirmacion de gestacion Fecha: _____ Dias en gestacion: _____ Taca de desecho # Animales: _____ Mes: _____ Causal: _____



Anexo 5



MSPAS
Ministerio de Salud Pública
Secretaría de Políticas de Salud

Mantenimiento de propiedades de salud

EN EL HATO

OBJETIVO	PROMEDIO
<2%	7%
<1%	15%
<20%	40%
<4%	5%
<3%	15%
<5%*	20%
<1%	5%
>1%	5%
<8%	15%

Partos que requieren asistencia

Cetosis clínica

Cetosis subclínica

Retención placentaria

Metritis

Mastitis

Fiebre de leche

Desplazamiento de abomaso

Vacas desechadas a los 60 días



Instalaciones y confort de la vaca

Densidad por corral <85% de espacio para comederos

Área de comedero / vaca > 75cm

Mantenimiento y limpieza de las camas, ambiente seco

Área de cama vaca seca :4.5 m2
vaca fresca : 3 m2

Espacios para echarse 1 / vaca

Alivio de estrés por calor: Líneas de rociadores y ventiladores en temporadas con altas temperaturas.

