

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**“USO DE B-HIDROXIBUTIRATO COMO HERRAMIENTA DE
DIAGNÓSTICO DE BALANCE ENERGÉTICO NEGATIVO Y CETOSIS
BOVINA EN VACAS LECHERAS JERSEY, EN EL ESTABLO FUNDO
BUEN PASTOR, LA JOYA 2015.”**

**"USING B-HYDROXYBUTYRATE AS A DIAGNOSTIC TOOL OF
NEGATIVE ENERGY BALANCE AND BOVINE KETOSIS JERSEY DAIRY
COWS, IN THE BARN FUNDO BUEN PASTOR, THE JOYA 2015."**

**Tesis presentado por el Bachiller:
MARCO ANTONIO MEZA NEIRA**

**Asesor:
Mgter. Jorge Zegarra Paredes**

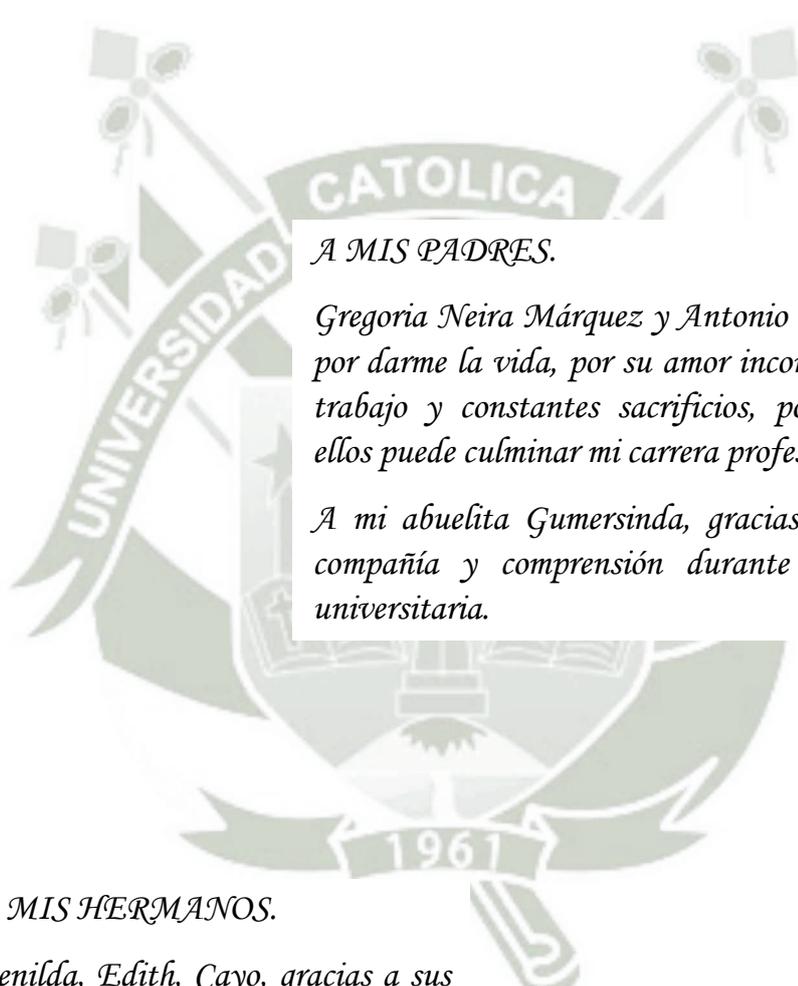
**Para optar el Título Profesional de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**AREQUIPA – PERÚ
2017**

DEDICATORIA

A Dios.

*Por ser el quien me ha brindado el vivir
día a día con intensidad.*



A MIS PADRES.

*Gregoria Neira Márquez y Antonio Meza Huamán,
por darme la vida, por su amor incondicional, arduo
trabajo y constantes sacrificios, porque gracias a
ellos puede culminar mi carrera profesional.*

*A mi abuelita Gumersinda, gracias por su cariño,
compañía y comprensión durante toda mi vida
universitaria.*

A MIS HERMANOS.

*Benilda, Edith, Cayo, gracias a sus
constantes consejos y apoyo para
afrentar los retos que se me
presentan en la vida, y ser un
ejemplo a seguir para Julissa.*

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme iluminado y brindado serenidad y paciencia durante toda mi vida estudiantil para enfrentar los retos y permitirme alcanzar la meta propuesta y por haberme puesto en el camino a grandes personas.

A la Universidad Católica de Santa María y a la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia por la excelente formación académica y profesional, a mis maestros que en todos estos años de estudio me inculcaron conocimientos y formaron en una persona de bien para estar preparado para los retos que nos pone la vida.

A mi asesor de tesis el Mgter. MVZ Jorge Zegarra Paredes, por haberme brindado su incondicional ayuda y apoyo para la realización de la tesis y recurrir a sus capacidades y conocimientos para guiarme, así como también haberme tenido la paciencia del mundo.

A mis jurados Dr. Guillermo Vásquez Rodríguez, Ing. Alexander Obando Sánchez y Dra. Verónica Valdez Núñez, por su tiempo y aportes al presente trabajo de tesis.

Al Sr. Andrés Concha-Fernández gerente general del estable Fundo El Buen Pastor por acogerme y permitirme realizar mis practicas pre profesionales.

A los Doctores Jhonny Rodríguez y Miguel Castilla por guiarme y tenerme la paciencia del mundo y compartir sus conocimientos. Por haberme brindado su amistad y apoyo en la realización de la colección de muestras en el estable Fundo Buen Pastor.

INDICE GENERAL

RESUMEN
SUMMARY

I. INTRODUCCIÓN

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	11
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.	11
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	11
2.3.1 Aspecto general.....	11
2.3.2 Aspecto Tecnológico.	12
2.3.3. Aspecto social.	12
2.3.4 Aspecto económico.	12
2.3.5 Importancia del trabajo.	12
2.4 ANÁLISIS DE CONTENIDOS.....	13
2.5 OBJETIVOS.....	13
2.5.1 Objetivo general.	13
2.5.2 Objetivos específicos.....	13
2.6 HIPÓTESIS.....	13

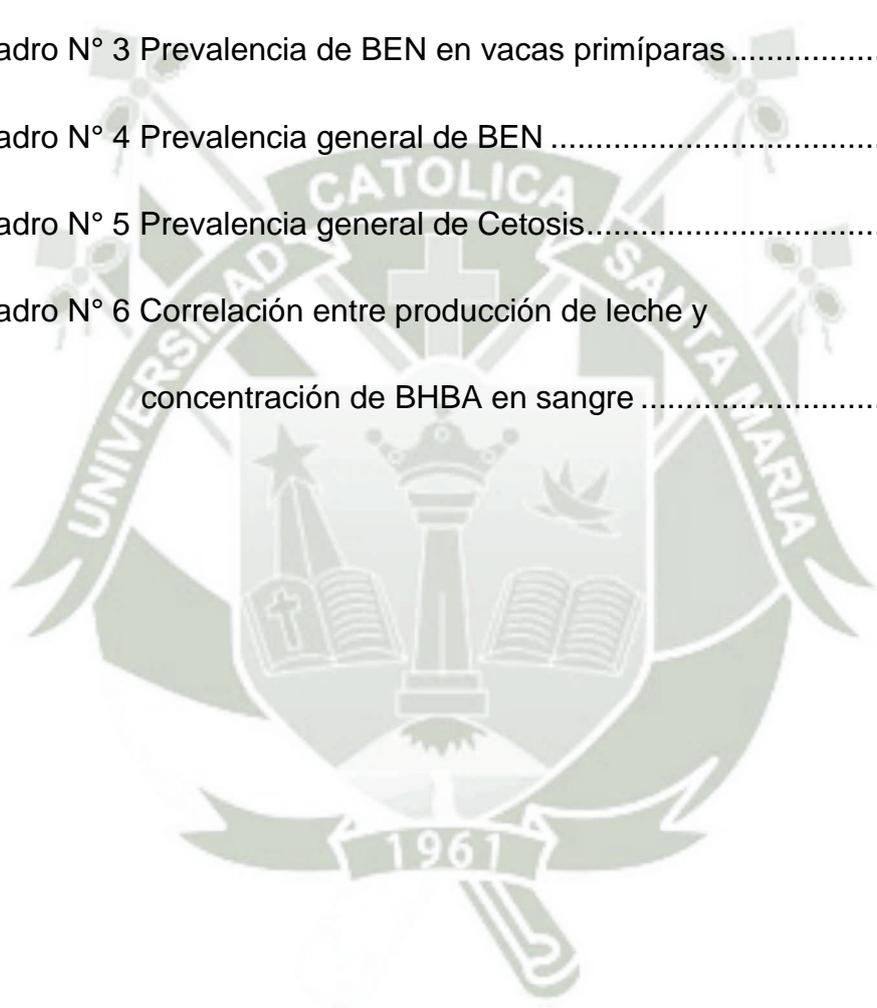
II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO.....	14
2.1.1 Raza Bovina Jersey.....	14
2.1.2 Alimentación en Rumiantes.	15
2.1.2.1 Rumia.....	15
2.1.2.2 Retículo-rumen (fermentación).....	15
2.1.2.3 Omaso (reciclaje de algunos nutrientes).	16
2.1.2.4 Abomaso (digestión ácido).....	16
2.1.2.5 Intestino delgado (digestión y absorción).	16
2.1.2.6 Ciego (fermentación) e Intestino grueso.	16
2.1.3 Metabolismo de los lípidos en el rumen.....	17
2.1.3.1 Movilización de lípidos y su metabolismo hepático. ..	18
2.1.4 Metabolismo de los carbohidratos en vacas lecheras.	20
2.1.4.1 Clases de carbohidratos.....	20
2.1.4.2 Producción de ácidos grasos volátiles en el rumen. ..	21
2.1.4.3 Síntesis de lactosa y grasa en el hígado.....	22
2.1.4.4 Efecto de la dieta sobre la fermentación ruminal y el rendimiento de leche.....	23
2.1.5 Balance energético negativo.	24
2.1.5.1 Período de transición y balance energético negativo.....	24
2.1.5.2 Condición corporal y el balance energético.....	26
2.1.5.3 Requerimientos de energía en la vaca de producción.....	27
2.1.5.4 Balance energético y efectos en la reproducción.	28
2.1.5.5 Diagnóstico de balance energético negativo (BEN). 29	
2.1.5.6 Estrategias para disminuir el balance energético negativo.....	30

3.1.4 Materiales de campo.....	59
3.1.5 Equipos y maquinaria.	59
3.2 MÉTODOS.....	59
3.2.1 Muestreo.	59
3.2.1.1 Universo.	59
3.2.1.2 Tamaño de la muestra.	59
3.2.2 Métodos de evaluación.....	60
3.2.2.1 Metodología analítica.	60
3.2.2.2 Metodología de la experimentación.	63
3.2.2.3 Recopilación de la información.	63
3.3 VARIABLES DE RESPUESTA.	64
3.3.1 Variables independientes.	64
3.3.2 Variables dependientes.	64
3.4 EVALUACIÓN ESTADÍSTICA	64
3.4.1 Diseño experimental.....	64
3.4.1.1 Unidades experimentales.....	64
3.4.1.2 Tratamiento.	64
3.4.1.3 Análisis Estadísticos.....	65
3.4.1.4 Análisis de Significancia.....	66
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1 Determinación de los niveles de β -hidroxibutirato para el diagnóstico de balance energético negativo.	67
4.1.1 Niveles de BHBA.....	67
4.1.2 Prevalencia de balance energético negativo (BEN)	71
4.2 Determinación de los niveles de β -hidroxibutirato para el diagnóstico de cetosis.....	78
4.3 Establecer la relación existente entre la presencia de balance energético negativo con la presencia de cetosis.....	81
V. CONCLUSIONES.....	84
VI. RECOMENDACIONES	86
VII. BIBLIOGRAFIA.....	87
ANEXOS.....	96

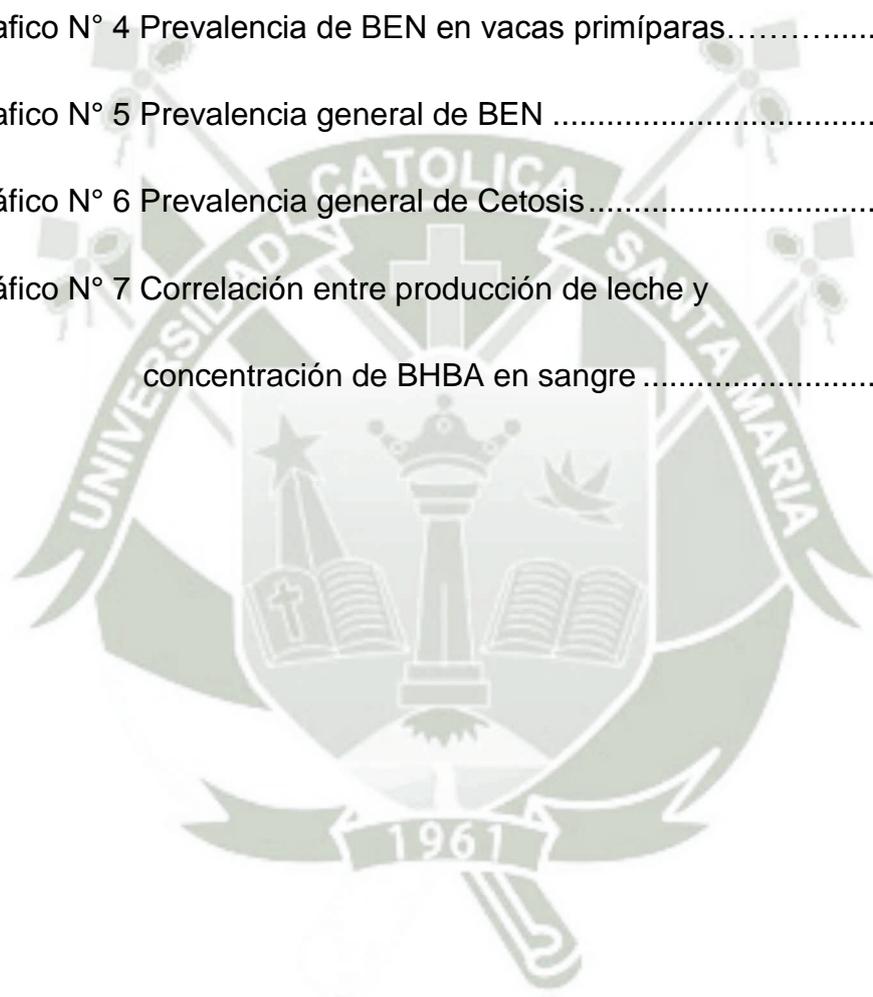
INDICE DE CUADROS

Cuadro N° 1 Niveles promedio de BHBA según días postparto y Paridad.....	67
Cuadro N° 2 Prevalencia de BEN en vacas multíparas	71
Cuadro N° 3 Prevalencia de BEN en vacas primíparas	73
Cuadro N° 4 Prevalencia general de BEN	75
Cuadro N° 5 Prevalencia general de Cetosis.....	78
Cuadro N° 6 Correlación entre producción de leche y concentración de BHBA en sangre	81



INDICE DE GRÁFICOS

Grafico N° 1 Niveles de BHBA en vacas multíparas	69
Grafico N° 2 Niveles de BHBA en vacas primíparas.....	69
Grafico N° 3 Prevalencia de BEN en vacas multíparas	72
Grafico N° 4 Prevalencia de BEN en vacas primíparas.....	74
Grafico N° 5 Prevalencia general de BEN	76
Gráfico N° 6 Prevalencia general de Cetosis.....	79
Gráfico N° 7 Correlación entre producción de leche y concentración de BHBA en sangre	82



RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el uso de los niveles β -hidroxibutirato como herramienta de diagnóstico de balance energético negativo y cetosis bovina en vacas lecheras Jersey entre 0 y 45 días postparto, dividiéndolas de acuerdo a su etapa de lactación tanto primíparas como multíparas, las cuales se dividieron en subgrupos; entre 0 a 15 dpp, el segundo entre 16 a 30 dpp y el tercero entre 31 a 45 dpp. El estudio se realizó en el Establo Fundo Buen Pastor de la Irrigación de La Joya. Se utilizaron 10 vacas por cada subgrupo con un total de 60 animales, a las cuales se les tomaron muestras de sangre de la vena caudal, para luego ser analizadas con el reactivo Ranbut, mediante fotocolorimetría para determinar los niveles de B hidroxibutirato (BHBA). Los resultados de los niveles de B-Hidroxibutirato en sangre se evaluaron según los siguientes parámetros: Balance energético negativo (BEN) (0.6 - 1.0 mmol/L), Cetosis Subclínica (1.2 - 2.9 mmol/L) y Cetosis Clínica (> 2.9 mmol/L). Se encontraron niveles de B-Hidroxibutirato en el primer grupo de Primíparas; de 0.77 mmol/L (0-15 dpp), 0.22 mmol/L (16 - 30 dpp), 0.29 mmol/L (31 - 45 dpp) y para el segundo grupo de multíparas; de 0.36 mmol/L (0-15 dpp), 0.73 mmol/L (16 - 30 dpp), 0.28 mmol/L (31 - 45 dpp). Luego de ser evaluadas las muestras no se encontró asociación estadística significativa ($p > 0.05$) tanto entre vacas multíparas y primíparas, como entre períodos postparto. De igual forma entre el periodo postparto y la presencia de BEN. En tanto en el total de las muestras tomadas para el total de los grupos, el balance energético negativo (BEN) representó el 10 %, la cetosis subclínica 6.67% y la cetosis clínica 3.33%. Se encontró una alta correlación estadística ($r=0.70$) entre la producción de leche de los animales evaluados y sus respectivas concentraciones sanguíneas de BHBA indicando que a mayor producción de leche mayor cantidad de BHBA se encontrara presente en sangre. Se determinó también una relación proporcional de 1:1 entre la presencia de BEN y cetosis indicando que, por cada vaca diagnosticada en BEN, existe una diagnosticada también con algún tipo de cetosis. El uso de los niveles de BHBA en sangre logro identificar los casos de BEN en el rango de BHBA ≥ 0.60 mmol/L y ≤ 1.00 mmol/L en vacas lecheras Jersey en confinamiento, así como también los casos de cetosis clínica y subclínica en el periodo comprendido entre los 0 y 45 dpp así como también en vacas primíparas y multíparas.

Palabras claves: B-Hidroxibutirato, cetosis, balance energético negativo (BEN).

SUMMARY

This research aimed to determine the use β -hydroxybutyrate levels as a diagnostic tool of negative energy balance and bovine ketosis in dairy cows Jersey between 0 and 45 days postpartum, dividing them according to their stage of lactation both gilts as multiparous, which were divided into subgroups; between 0-15 dpp, the second from 16 to 30 dpp and the third between 31-45 dpp. The study was conducted at the barn Fundo Buen Pastor La Joya Irrigation. 10 cows were used for each subgroup with a total of 60 animals, which were taken blood samples from the tail vein and then be analyzed with the reagent Ranbut by photolorimetry to determine levels of hydroxybutyrate B (BHBA). 2.9 mmol - negative energy balance (NEB) ($> 0.6 < 1.0$ mmol / L), ketosis Clinic (2.9 mmol / L) and Ketosis Subclinical (1.2: Results of the levels of B-hydroxybutyrate in blood were evaluated according to the following parameters / L). B-hydroxybutyrate levels were found in the first group of gilts; of 0.77mmol / L (0-15 dpp), 0.22 mmol / L (16-30 dpp), 0.29 mmol / L (31-45 dpp) and the second group of multiparous; 0.36 mmol / L (0-15 dpp), 0.73 mmol / L (16-30 dpp), 0.28 mmol / L (31-45 dpp). After being evaluated samples no significant statistical association ($p > 0.05$) between both multiparous and primiparous cows, and between postpartum periods. Similarly between the postpartum period and the presence of NEB. While the total of samples taken for the total group, the negative energy balance (NEB) accounted for 10%, 6.67% subclinical ketosis and clinical ketosis 3.33%. It found a high statistical correlation ($r = 0.70$) between milk production of animals tested and their blood levels of BHBA indicating that increased milk production as much BHBA will be present in blood. a proportional relationship of 1 It was also determined: one between the presence of NEB and ketosis indicating that per cow diagnosed NEB, there is also diagnosed with some form of ketosis. Using levels BHBA blood achievement identify cases of NEB in the range of BHBA ≥ 0.60 mmol / L and ≤ 1.00 mmol / L in dairy cows Jersey in confinement, as well as cases of clinical ketosis and subclinical the period between 0 and 45 dpp well as in primiparous and multiparous cows.

Keywords: β -hydroxybutyrate, ketosis, Negative energy balance (NEB).

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.

Uso de β -hidroxibutirato en sangre como herramienta de diagnóstico de balance energético negativo y cetosis bovina en vacas lecheras Jersey.

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.

Uno de los factores importantes para el éxito o el fracaso de la lactancia y la reproducción es la capacidad de la vaca para controlar la ingesta y la demanda energética durante el periodo de transición. Una buena adaptación al comienzo de la lactancia resultante puede asegurar una lactancia saludable y productiva, mientras que una mala respuesta adaptativa puede llevar a distintos problemas incluyendo enfermedades clínicas (cetosis clínica y cetosis subclínica) como también trastornos en el aparato reproductor (metritis, endometritis y quistes ováricos) y disminución de la tasa de concepción.

1.3. JUSTIFICACIÓN.

El diagnóstico de balance energético negativo y cetosis mediante la determinación de β -hidroxibutirato en sangre, va permitir tener un mayor control y prevención de estos trastornos metabólicos, contribuyendo así en el aumento de la eficiencia reproductiva y de la producción láctea que conllevara al aumento de los ingresos económicos del establo.

1.3.1. Aspecto general.

Durante las últimas semanas de gestación e inicio de la lactancia, las vacas lecheras presentan un período de BEN, como consecuencia hay un aumento de la concentración de cuerpos cetónicos (BHBA) circulantes durante la primera semana tras el parto, estos son factores que indican una mayor riesgo de presentar cetosis subclínica y de una falla en la eficiencia reproductiva, y de cierta manera se hace necesario

la obtención de un medio clínico capaz de medir el BHBA para obtener un diagnóstico temprano y preciso y con ello tratar de manera oportuna estos trastornos, los cuales pueden afectar de manera drástica a los animales.

1.3.2. Aspecto Tecnológico.

Basándose en este problema, resulta evidente la utilidad que tendría para los productores un método práctico y exacto para el control de la concentración de BHBA como indicador del balance energético negativo y como método para identificar cetosis, es por ello que se utilizara una nueva herramienta de diagnóstico basado en fotolorimetría, lo cual constituye un avance tecnológico en el diagnóstico de balance energético negativo y de cetosis.

1.3.3. Aspecto social.

La producción de leche en la cuenca del sur es la principal actividad socio económica, y por tal motivo radica su importancia en obtener el mejor producto de animales sanos ya que este será destinado hacia consumidores que somos la población.

1.3.4. Aspecto económico.

Con la detección oportuna de cuerpos cetónicos (BHBA) circulantes de aquellos animales que se encuentran en un balance energético negativo se puede prevenir aquellos trastornos metabólicos (cetosis) y mejorar la eficiencia reproductiva, lo cual mejorara la economía del ganadero.

1.3.5. Importancia del trabajo.

El presente trabajo nos ayudara a entender los problemas que pueden presentar aquellos animales durante los primeros días de lactación que pueden estar en un balance energético negativo (BEN) y como consecuencia de ello pueden presentar cetosis y algunos

trastornos reproductivos afectando la eficiencia de esta.

1.4. ANÁLISIS DE CONTENIDOS.

Este trabajo tiene como finalidad determinar los niveles de β -hidroxibutirato para el diagnóstico de balance energético negativo (BEN) y cetosis bovina, utilizando un método nuevo de diagnóstico y con el ello mejorar la producción al ser un método rápido y eficaz.

1.5. OBJETIVOS.

1.5.1. Objetivo general.

Utilizar los niveles β -hidroxibutirato como herramienta de diagnóstico de balance energético negativo y cetosis bovina en vacas lecheras Jersey.

1.5.2. Objetivos específicos.

- Determinar de los niveles de β -hidroxibutirato para el diagnóstico de balance energético negativo.
- Determinar de los niveles de β -hidroxibutirato para el diagnóstico de cetosis.
- Establecer la relación existente entre la presencia de balance energético negativo con la presencia de cetosis.

1.6. HIPÓTESIS.

Dado que el β -hidroxibutirato es el cuerpo cetónico de mayor importancia a nivel sanguíneo y que este se encuentran elevado en sangre cuando hay movilización grasa, es probable que, sea un buen indicador de balance energético negativo grave y por tanto pueda ser utilizado como un método para identificar las vacas con riesgo de enfermedades metabólicas (cetosis) los cuales afectan la eficiencia reproductiva.

II. MARCO TEÓRICO.

2.1 ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO.

2.1.1 RAZA BOVINA JERSEY.

La vaca Jersey constituye la vaca lechera doméstica clásica, mansa, resistente, buena productora de leche, de tamaño pequeño, ideal en el papel de vaca lechera familiar.

Son animales pequeños, las vacas pesan normalmente menos de 400 kilos, de estructura corporal delicada y constitución dura. Tienen una cabeza peculiar, con amplias mejillas, ojos claros y grandes y cuello delgado. La musculatura del tronco y patas no se desarrolla mucho, lo que no les hace adecuados para el engorde. El pelaje es monocolor en tonos diversos, marrón grisáceo, pardo, rojizo o crema.

La raza jersey son unos extraordinarios vacunos de leche que, además son bastante precoces. La leche de estas vacas es muy rica en grasa, lo que hace que su color sea ligeramente amarillento y que sea excelente para hacer mantequilla. A pesar de sus buenas producciones lecheras, las vacas jersey son prolíficas, longevas y muy adaptables. La forma de la ubre de las vacas jersey es ejemplar, como un huevo partido por la mitad, pese a su pequeño tamaño la ubre del jersey tiene una gran base y, en general, un aspecto armónico con el resto del animal.

En resumen, la vaca jersey es la vaca doméstica por excelencia, pequeña, mansa, resistente y excelente productora de leche.

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL BOVINO.

Reino : Animal.

Phylum o tipo: Cordata con columna vertebral.

Clase : Mamalia-Mamíferos.

Familia : Bovidae.

Género : Bos taurus Ganado Bovino Domésticos.

(Reátegui, 2006)

2.1.2 ALIMENTACION EN RUMIANTES.

2.1.2.1 Rumia.

La rumia reduce el tamaño de las partículas de la fibra y expone los azúcares y otros principios a la fermentación microbiana. Producción de 160-180 litros de saliva cuando una vaca mastica 6-8 horas por día, pero menos de 30-50 litros si el rumen no es estimulado (poco forraje o demasiado concentrado en la dieta). Los amortiguadores en la saliva (bicarbonato y fosfato) neutralizan los ácidos producidos por fermentación microbiana, manteniendo un pH neutral (6.8) que favorece la digestión de fibra y crecimiento de microbios en el rumen. (Delgado, A.; Muroya, C.; y Olivos, W. 2012a).

2.1.2.2 Retículo-rumen (fermentación).

Retención de partículas largas de forrajes estimulan la rumia. La fermentación microbiana produce: (1) ácidos grasos volátiles (AGV) como producto final de la fermentación de la celulosa y hemicelulosa y otros azúcares y (2) una masa de microbios con alta calidad de proteína. Absorción de AGV a través de la pared del rumen. Los AGV

son utilizados como la fuente principal de energía para la vaca y como precursores de la grasa de la leche (triglicéridos) y azúcares en la leche (lactosa). Producción de hasta 1000 litros de gases cada día que son eructados. (Delgado, A. et al, 2012b).

2.1.2.3 Omaso (reciclaje de algunos nutrientes).

Absorción de agua, sodio, fósforo y AGV residuales.

2.1.2.4 Abomaso (digestión ácido)

Secreción de ácidos fuertes y enzimas digestivas. Digestión de alimentos no fermentados en el rumen (algunas proteínas y lípidos, generalmente recubiertos o sometidos a tratamiento térmico con esta finalidad). Digestión de proteínas bacterianas producidas en el rumen (0.5 a 2.5 kg por día). (Delgado, A. et al, 2012c).

2.1.2.5 Intestino delgado (digestión y absorción).

Es el principal sitio de absorción de los aminoácidos, lípidos y glúcidos que escapan a la fermentación ruminal. La secreción de intestino delgado y páncreas, tienen enzimas que realizan la digestión de los hidratos de carbono, proteínas y grasas en los compuestos citados, en el medio alcalino que genera la bilis, que colabora en la emulsificación de las grasas. Las proteínas que llegan a intestino, son las no degradables o bypass, de la misma manera los hidratos de carbono. Absorción de agua, minerales y productos de digestión: glucosa, aminoácidos y ácidos grasos. (Rafaelli, P. 2014a).

2.1.2.6 Ciego (fermentación) e Intestino grueso.

Continúa la degradación de residuos alimenticios no digeridos, se pueden producir digestiones de la celulosa por bacterias, con producción y absorción de AGV (ácidos grasos volátiles), y algunos minerales junto con agua, espesándose el contenido intestinal. (Rafaelli, P. 2014b).

2.1.3 Metabolismo de los lípidos en el rumen.

La microflora ruminal metaboliza los triglicéridos y fosfolípidos que contienen ácidos grasos insaturados como lo son el ácido linoleico presente en las semillas y productos obtenidos a partir de estas, y el ácido linolénico predominante en los forrajes. (Williams y Stanko, 2000a).

La digestión de las grasas a nivel ruminal inicia con el proceso de hidrólisis realizado por las lipasas, galactosidasas y fosfolipasas bacterianas, de donde se obtiene la liberación de los ácidos grasos y el glicerol, sumados a alcoholes aminados derivados de los fosfolípidos y galactosa de los galactolípidos. (Relling y Mattioli, 2003a).

Una alta proporción de ácidos grasos son parcial o totalmente biohidrogenados, mientras el glicerol y los otros derivados de la hidrólisis de las grasas se fermentan para ser convertidos en ácidos grasos volátiles que se absorben por la pared ruminal. (Williams y Stanko, 2000b).

La biohidrogenación es el proceso mediante el cual un ácido graso resulta saturado porque un enlace doble es remplazado por dos átomos de hidrogeno, afecta entre el 70 y 90% de los ácidos grasos, quedando un remanente que pasa a ser una fuente de ácidos grasos esenciales e insaturados para el animal al ser absorbidos en el intestino. (Relling y Mattioli, 2003b).

En este proceso se cambia la configuración del ácido graso que en los vegetales se encuentra en posición cis y los microorganismos del rumen la pasan a posición trans, además de que pueden cambiar la longitud de la cadena de carbonos y la posición de los dobles enlaces. Los microorganismos no poseen la habilidad de almacenar lípidos y por lo tanto sintetizan una amplia gama de ácidos grasos de cadena

impar y de cadena ramificada para la formación de sus membranas plasmáticas, utilizando como sustrato los ácidos grasos de cadena par, impar y ramificada que toman del rumen. (Van Lier y Regueiro, 2008).

Después de la muerte bacteriana se genera un reciclaje de estos ácidos grasos representando un factor de crecimiento para otros microorganismos, o también pueden ser absorbidos por el intestino e incluso contribuir a las características organolépticas de la leche. (Relling y Mattioli, 2003c).

2.1.3.1. Movilización de lípidos y su metabolismo hepático.

La movilización de los depósitos de grasa se da como una adaptación fisiológica para asegurar la sobrevivencia durante períodos de escasez de nutrientes, siendo el caso del período de transición en las vacas de producción de leche, donde el alimento suministrado no satisface las necesidades del animal. La movilización de grasa corporal se da a través del proceso de lipólisis, donde los triglicéridos son hidrolizados hasta ácidos grasos libres (AGL) y glicerol (Duque, M.; Olivera, M.; Rosero, R. 2011a). La mayoría de los AGL (también llamados ácidos grasos no esterificados: AGNE) llegan al espacio extracelular y se unen a la albúmina sérica para ser transportados al hígado, mientras que una pequeña parte se transporta en forma de monómeros no consolidados en solución acuosa. (Contreras y Sordillo, 2011a).

Los AGNE no pueden ser almacenados directamente en los hepatocitos, estos deben incorporarse a una de las cuatro rutas para su utilización en el hígado: secreción en la bilis, oxidación completa (hasta dióxido de carbono), oxidación incompleta (hasta acetato y cuerpos cetónicos) y síntesis de triglicéridos para ser almacenados en los hepatocitos o secretados como lipoproteínas. El proceso de oxidación de los ácidos grasos de 14 o más carbonos inicia con la

intervención de la enzima acil-CoA sintetasa encargada de la activación de los mismos, después son transportados al interior de las mitocondrias por la enzima carnitina aciltransferasa; mientras que los ácidos grasos con menos de 14 carbonos ingresan a las mitocondrias directamente para ser activados in situ. (Martínez, A.; Pérez, M.; Pérez, L.; Gómez, G.; Carrión, D. 2010).

Los peroxisomas también son una vía para la conversión de ácidos grasos en Acetil-CoA por medio de la betaoxidación (Relling y Mattioli, 2003). El acetil-CoA obtenido puede incorporarse al ciclo de krebs para su oxidación completa convirtiéndose en una fuente de energía en forma de ATP, o presentar una oxidación incompleta entrando al proceso metabólico de cetogénesis. Para que el Acetil-CoA se integre al ciclo de krebs es necesario que se una con el ácido oxalácetico, el cual puede agotarse debido a la falta de precursores glucogénicos (propionato, acetato, glicerol o aminoácidos) o por la alta demanda de glucosa para la síntesis de leche, produciéndose en su ausencia acetona, acetoacetato y β -hidroxibutirato conocidos como cuerpos cetónicos. (Duque, M. et al. 2011b).

La acumulación de cuerpos cetónicos produce un trastorno metabólico llamado cetosis, la cual se presenta en forma clínica y subclínica, siendo mayor la incidencia de la forma subclínica y apareciendo comúnmente entre la segunda a séptima semana después al parto. (Ingvartsen, K. 2006a).

La forma subclínica se caracteriza por disminución en la producción de leche, aumento en el intervalo parto-primer servicio, aumenta el riesgo de aparición de enfermedades del periparto como: desplazamiento de abomaso, mastitis, metritis, retención placentaria, cetosis clínica y además, desarrollo de quistes ováricos, mientras que la forma clínica se caracteriza por la pérdida del apetito reflejada en la disminución en el consumo de alimentos concentrados, pérdida de peso, inactividad ruminal determinada por estreñimiento del animal,

pelaje opaco, ojos llorosos permanentemente y aliento característico a cetonas. (Nowroozi, A.; Nazifi, S.; Ghasrodashti, A. y Olyaei, A. 2011).

Los AGNE que llegan al hígado y no son sometidos a oxidación completa o incompleta pueden ser destinados a la formación de triglicéridos, los cuales se dividen en dos rutas, una parte de ellos es exportada fuera de la célula en forma de lipoproteínas de baja densidad, y la otra parte se almacena en el citosol en forma de gotas de grasa. (Contreras y Sordillo, 2011b).

Cuando el aporte de AGNE al hígado se vuelve excesivo, se corre el riesgo de que éste acumule altas cantidades de grasa, presentándose un desorden metabólico llamado Hígado Graso. (Ingvarsen, K. 2006b).

Esta enfermedad puede presentarse de forma clínica y subclínica, e involucra síntomas como depresión del apetito, pérdida de peso, debilidad, reducción de la motilidad del rumen y del rendimiento en leche, y así mismo predispone al animal a otras enfermedades como retención de placenta, infección uterina, fiebre de leche, desplazamiento de abomaso y mastitis. (Ingvarsen, K. 2006c).

2.1.4 Metabolismo de los carbohidratos en vacas lecheras.

2.1.4.1. Clases de carbohidratos.

Los carbohidratos son la fuente más importante de energía y de los principales precursores de grasa y azúcar (lactosa) en la leche de la vaca. Los microorganismos en el rumen permiten a la vaca obtener energía de los carbohidratos fibrosos (celulosa y hemicelulosa) que son ligados a la lignina en las paredes de las células de plantas. La fibra es voluminosa y se retiene en el rumen donde la celulosa y la hemicelulosa fermentan lentamente. Mientras que madura la planta, el contenido de lignina de la fibra incrementa y el grado de fermentación

de celulosa y hemicelulosa en el rumen se reduce. La presencia de fibra en partículas largas es necesaria para estimular la rumia. La rumia aumenta la separación y fermentación de fibra, estimula las contracciones del rumen y aumenta el flujo de saliva hacia el rumen. (Howard, 2006a).

La saliva contiene bicarbonato de sodio y fosfatos que ayudan a mantener la acidez (pH) del contenido del rumen en un pH casi neutral. Raciones que faltan fibra suficiente resultan en un porcentaje bajo de grasa en la leche y contribuyen a desordenes de digestión, tales como desplazamiento del abomaso y acidosis del rumen. Los carbohidratos no-fibrosos (almidones y azúcares) fermentan rápidamente y completamente en el rumen.

El contenido de carbohidratos no – fibrosos incrementa la densidad de energía en la dieta, y así mejora el suministro de energía y determina la cantidad de proteína bacteriana producida en el rumen. Sin embargo, los carbohidratos no-fibrosos no estimulan la rumia o la producción de saliva y cuando se encuentran en exceso pueden inhibir la fermentación de fibra. Así, el equilibrio entre carbohidratos fibrosos y no-fibrosos es importante en alimentar las vacas lecheras para la producción eficiente de leche. En la vaca lactante, el rumen, el hígado y la glándula mamaria son los principales órganos involucrados en el metabolismo de carbohidratos. (García y Gingins, 1969a).

2.1.4.2. Producción de ácidos grasos volátiles en el rumen.

Durante la fermentación ruminal, la población de microorganismos, principalmente bacteria, fermenta los carbohidratos para producir energía, gases (metano - CH_4 y bióxido de carbón - CO_2), calor y ácidos. El ácido acético (vinagre), ácido propiónico y ácido butírico son ácidos grasos volátiles (AGV) y conformen la mayoría (>95%) de los ácidos producidos en el rumen. También la fermentación de

aminoácidos generados en el rumen produce ácidos, llamados isoácidos. La energía y los isoácidos producidos durante la fermentación son utilizados por las bacteria para crecer (es decir principalmente para sintetizar proteína). El CO_2 y CH_4 son eructados, y la energía todavía presente en el CH_4 se pierde. Si no es necesario para mantenimiento de la temperatura del cuerpo, el calor producido durante fermentación se disipe. (García y Gingins, 1969b).

Los AGV son productos finales de la fermentación microbial y son absorbidos a través de la pared del rumen. La mayoría del acetato y todo el propionato son transportados al hígado, pero la mayoría del butirato se convierte en la pared del rumen a una cetona que se llama β -hidroxibutirato. Las cetonas son la fuente principal de energía (combustible) para la mayoría de tejidos del cuerpo. Las cetonas provienen principalmente del butirato producido en el rumen, pero en las etapas iniciales de lactancia vienen también de la movilización de tejidos adiposos. (García y Gingins, 1969c).

2.1.4.3. Síntesis de lactosa y grasa en el hígado.

Durante la lactancia, la glándula mamaria tiene una alta prioridad para la utilización de glucosa. La glucosa se utiliza principalmente para la formación de lactosa (azúcar en la leche). La cantidad de lactosa sintetizada en la ubre es estrechamente ligada con la cantidad de leche producida cada día. La concentración de lactosa en la leche es relativamente constante y básicamente, agua se agrega a la cantidad de lactosa producida por las células secretorias hasta lograr una concentración de lactosa de aproximadamente 4.5%. Así, la producción de leche en las vacas lecheras es altamente influida por la cantidad de glucosa derivada del propionato producido en el rumen. También, glucosa se convierte a glicerol que se utiliza para la síntesis de grasa de leche. (Howard, 2006b).

Acetato y β -hidroxibutirato se utilicen para la formación de ácidos grasos encontradas en la grasa de leche. La glándula mamaria sintetiza ácidos grasos saturados que contienen de 4 a 16 átomos de carbón (ácidos grasos de cadena corta). Casi la mitad de grasa de leche es sintetizada en la glándula mamaria. La otra mitad que es rica en ácidos grasos no-saturados que contienen de 16 a 22 átomos de carbón (ácidos grasos de cadena larga) viene de lípidos en la dieta. (Armentano, 1994a).

La energía requerida para la síntesis de grasa y lactosa viene de la combustión de cetonas, pero el acetato y la glucosa también pueden ser utilizadas como fuentes de combustible para las células de muchos tejidos. (Armentano, 1994b).

2.1.4.4. Efecto de la dieta sobre la fermentación ruminal y el rendimiento de leche.

La fuente de carbohidrato en la dieta influye la cantidad y la relación de AGV producidos en el rumen. La población de microbios convierte los carbohidratos fermentados a aproximadamente 65% ácido acético, 20% ácido propiónico y 15% ácido butírico cuando la ración contiene una alta proporción de forrajes. En este caso, el suministro de acetato puede ser adecuado para maximizar la producción de leche, pero la cantidad de propionato producido en el rumen puede limitar la cantidad de leche producida porque el suministro de glucosa es limitado. Los carbohidratos no-fibrosos presentes en muchos concentrados promueven la producción de ácido propiónico mientras los carbohidratos fibrosos que se encuentran principalmente en forrajes estimulen la producción de ácido acético en el rumen. Además, los carbohidratos no fibrosos rinden más AGV (es decir más energía) porque son fermentados más rápidamente y más completamente. (Armentano, 1994c).

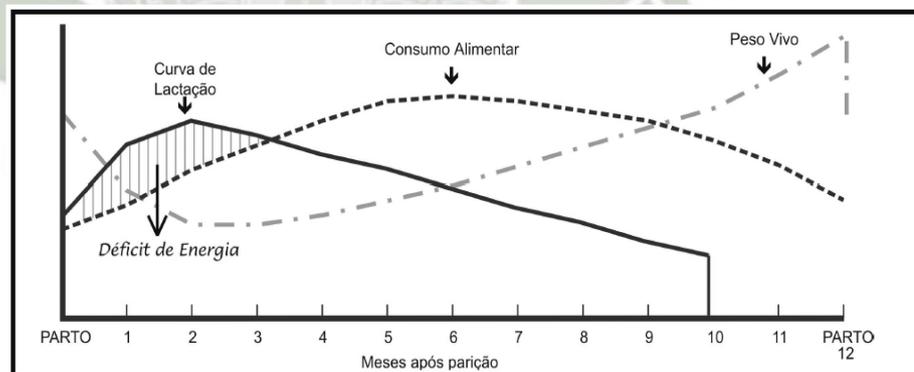
2.1.5 Balance energético negativo.

El balance energético es el resultado de la diferencia energética entre las necesidades del animal y los aportes alimentarios. Durante las 2-4 últimas semanas de gestación se produce un aumento sustancial de las necesidades energéticas debido al desarrollo fetal y a las necesidades de síntesis de calostro. Esta situación se acompaña de una disminución en la ingestión de materia seca. Estas dos circunstancias son, con frecuencia, responsables del desarrollo de un balance energético negativo que se inicia unas semanas antes del parto. El déficit energético conduce a una disminución de los niveles de glucosa e insulina en sangre que estimulan la movilización de grasa que resulta en un aumento en los ácidos grasos no esterificados (AGNE) en sangre que son utilizados por el hígado. Estos ácidos grasos se utilizan como fuente de energía, pero cuando la movilización de los AGNEs es excesiva, se saturan las vías de metabolización de lípidos, y se generan vías hepáticas alternativas, entre las que se tiene la formación y exportación de cuerpos cetónicos y la formación y almacenamiento hepático de triglicéridos predisponiendo al desarrollo del síndrome cetosis - hígado graso. (Grummer, R.R. 1995).

2.1.5.1. Período de transición y balance energético negativo.

El mejoramiento genético buscando mayor producción de leche se ha relacionado con la disminución en la fertilidad, lo cual se explica por el incremento en los requerimientos nutricionales del animal y la deficiencia en las condiciones de manejo y alimentación para suplir estas necesidades, llevando a una exagerada movilización de reservas del tejido adiposo, cambios en la concentración de metabolitos y hormonas del metabolismo intermediario que interactúan con el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios, causando un retraso en la reactivación fisiológica de la reproducción. (Galvis, R.; Múnera, E. y Marín, A. 2005).

Es el período donde ocurren mayores cambios a nivel metabólico, endocrino y nutricional en la vaca está comprendido entre las tres semanas antes y tres semanas después del parto, este intervalo de tiempo se denomina período de transición (Block, E. 2010). Durante este período el animal debe adaptarse a las nuevas condiciones que le generan el pasar de un estado de preñez sin producción de leche a un estado de no preñez con elevada producción de leche, si el animal no se llega a adaptar rápidamente a esos cambios se corre el riesgo de que se presenten alteraciones productivas y patológicas. (Fernández, G. (2009) que van a repercutir en el futuro reproductivo, productivo, metabólico y sanitario del animal (Correa, H. 2004). Al acercarse la lactancia se incrementan los requerimientos energéticos del animal hasta en un 23% para el último mes de gestación, paralelo a este suceso, el consumo de alimento se disminuye hasta en un 30%, lo cual ocasiona un desbalance entre los nutrientes requeridos y consumidos llevando a la vaca a un 10 balance energético negativo, el cual comienza desde un mes antes del parto y puede llegar hasta la séptima semana después del parto (Harrison, R. et al. 1990).



Fisiología postparto (Tomado de Carmo, 2008)

Cuando la energía necesaria para producción de leche y mantenimiento de las funciones de los tejidos del cuerpo es menor que la energía ingerida, se presenta una movilización de los depósitos de grasa y el músculo esquelético con el fin de proporcionarle

nutrientes a la glándula mamaria y que esta obtenga los sustratos necesarios para la síntesis de leche. (Reist, M. et al. 2003).

2.1.5.2. Condición corporal y el balance energético.

La puntuación de condición corporal (CC) es un método fácil y económico, aunque subjetivo que permite por medio de la observación evaluar las reservas de tejido corporal en las vacas, sin tener en cuenta el peso o tamaño, la evaluación de la condición corporal consiste en la observación de las apófisis óseas en la parte posterior del animal (cintura pélvica) apreciando el grado de cubrición con tejido adiposo, para ubicar al animal en una escala de 1 a 5, donde 1 es demacrado y 5 es obesa (Sakaguchi, M. 2009), para la evaluación visual de CC se tiene en cuenta zonas anatómicas del área pélvica y lumbar, las costillas, el ligamento sacro, el hueso de la cadera, los ligamentos de la fosa y los isquiones. A partir de la condición corporal se pueden deducir las fluctuaciones del balance de energía en el animal, las cuales son más severas en los períodos de lactancia y parto temprano, relacionándose con la aparición de enfermedades posparto y el rendimiento reproductivo (Kim y Suh, 2003).

Evaluando la CC permite estimar la cantidad de energía metabólica que se almacena como grasa subcutánea y que se pierde en el periodo de transición en respuesta a los cambios producidos, a pesar de que no se ha establecido con certeza la cantidad máxima de grasa que el animal puede perder sin afectar sus funciones vitales si se ha establecido que la pérdida excesiva genera limitaciones en los procesos metabólicos (Montiel, F y Ahuja, C. 2005a).

Luego del parto las vacas utilizan las reservas para producción de leche, disminuyendo significativamente su condición corporal, y llevando a un retraso en la reactivación ovárica posparto, ya que para la vaca es más importante la producción de leche que la presencia de

ciclos estruales. (Montiel, F y Ahuja, C. 2005b).

Animales con CC buena (mayor a 3.5) o media (2.5 a 3.5) al parto, presentan una mayor tasa de preñez a la primera inseminación artificial, en comparación con animales de baja CC (menor a 2.5) los cuales tienden a presentar un mayor intervalo parto-concepción posiblemente debido a prolongados intervalos anovulatorios. (López-Gatius, F. et al. 2003).

2.1.5.3. Requerimientos de energía en la vaca de producción.

La energía es catalogada como el combustible que los animales necesitan para suplir sus necesidades de mantenimiento y producción, el déficit energético se manifiesta en disfunciones del metabolismo, reducción en la producción de leche, alteración de los componentes de la leche, pérdida de peso y disminución en el comportamiento reproductivo, en casos extremos llevando al animal a la muerte (Irigoyen, A. y Rippoll, G. 2011a). Cuando se estiman los requerimientos de energía en las vacas se deben tener en cuenta las pérdidas que se dan en la orina, en heces, en gases de fermentación y calor durante el proceso de digestión y metabolismo para así obtener la energía metabolizable que es la que utiliza realmente el animal. (Jouany, P. 2006a).

Se han obtenido datos en cámaras respiratorias que se han validado en pruebas de alimentación indicando requerimientos de energía para vacas de producción de leche en período de transición de 490 kJ de energía metabolizable para mantenimiento y 293 kJ por Kg de PV^{0,75} de energía neta para lactación. (Jouany, P. 2006b)

Se le llama energía de mantenimiento a la energía que consume el animal en sus necesidades vitales como son respirar, bombear sangre, digerir alimento, moverse y mantener la temperatura corporal, este requerimiento de energía es dependiente del peso; en cambio la

energía necesaria para producción de leche es dependiente del nivel productivo del animal y por esta razón vacas de alto rendimiento o que estén en el pico de producción tienen mayores exigencias energéticas que vacas de menor producción o que estén en el final de lactancia, así tengan el mismo peso corporal. (Irigoyen, A. y Rippoll, G. 2011b).

2.1.5.4. Balance energético y efectos en la reproducción.

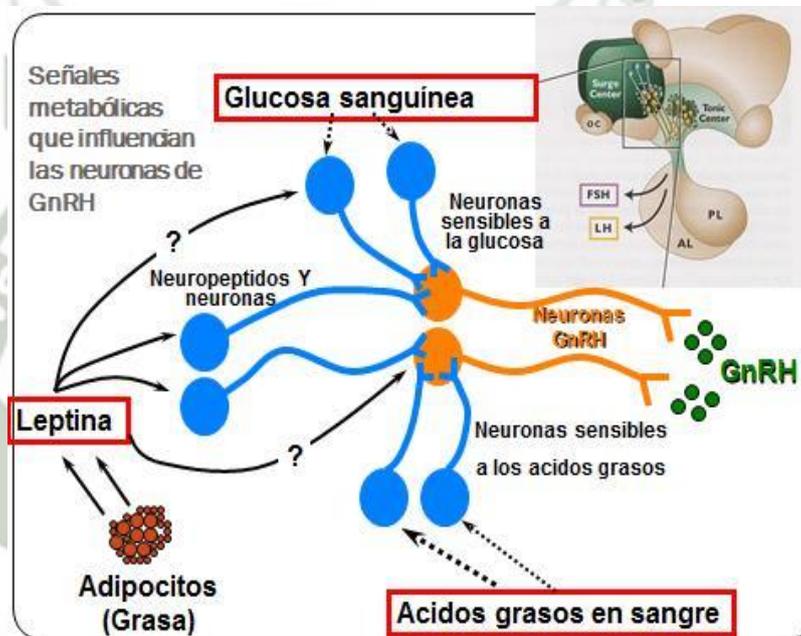
El ideal establecido para el intervalo parto-parto es de 12 a 13 meses y para que este supuesto se cumpla la vaca debe quedar preñada en los tres meses siguientes al parto, es decir que la reanudación de la actividad ovárica debe darse lo más pronto posible después del parto. (Gautam, Nakao, Yamada y Yoshida, 2010).

La síntesis y secreción de hormonas, la ovulación de un folículo y el sostenimiento de un embrión en desarrollo presentan costos energéticos mínimos en comparación con los costos de la lactancia, sin embargo, las señales endocrinas y metabólicas involucradas en el balance energético negativo afectan la reanudación de los ciclos ovulatorios, la calidad de los ovocitos, del embrión y el establecimiento y mantenimiento de la preñez, disminuyendo la eficiencia reproductiva en los hatos lecheros (Santos, J. 2009).

La vaca en BEN está en alto riesgo de presentar anestro anovulatorio debido a que a pesar de que se desarrolla un folículo dominante este no ovula; los aumentos recurrentes de FSH cada 7 a 10 días después del parto permiten la aparición de ondas foliculares que dan desarrollo al folículo dominante, aunque este no produce la concentración suficiente de estradiol para inducir un aumento en la GnRH, lo cual lleva a la disminución en la frecuencia de pulsos de LH, evitando que se presente la ovulación (Roche, Mackey y Diskin, 2000a). La disminución de GnRH durante el BEN también está mediada por la leptina, hormona que participa, además, en la regulación de la

reproducción modulando los aportes de energía dirigidos a las funciones reproductivas, y que está altamente correlacionada con la concentración de IGF-I, el cual es un conocido indicador del balance energético del animal. (Ingvarsen y Boisclair, 2001).

Otro factor que afecta el proceso reproductivo debido al BEN es la reducción en la concentración de progesterona en el posparto temprano, siendo esta hormona necesaria en ese momento para la regulación de los cambios en el ambiente uterino haciéndolo propicio para el crecimiento y desarrollo del embrión. (Roche et al., 2000b).



Fuente: Senger, 2013

2.1.5.5. Diagnóstico de balance energético negativo (BEN).

El monitoreo del balance energético negativo con la determinación de las concentraciones plasmáticas NEFA, es otra herramienta diagnóstica de la movilización lipídica, desde el parto y para predecir el riesgo de presentación de cetosis subclínica, visto que concentraciones de NEFA mayores a 400 $\mu\text{mol/L}$ en parto incrementa la presentación de cetosis en 3.6 % y las concentraciones

de bHB > 0.6 mmol/L o de NEFA de > 700 μ mol/L en el posparto. (Cucunubo, Strieder, Witwer y Noro, 2013).

2.1.5.6. Estrategias para disminuir el balance energético negativo.

En los actuales sistemas de producción, con vacas especializadas en producción de leche y por consiguiente con altas necesidades de aporte energético extra en la dieta, se presenta el reto de mejorar el desempeño reproductivo de los animales, basándose en la comprensión de los procesos bioquímicos y fisiológicos que acompañan la etapa reproductiva posparto y el inicio de la lactancia (Thatcher, W. et al. 2006a). Además de aumentar la eficiencia reproductiva de las vacas, también se presenta el desafío de reducir la aparición de enfermedades asociadas a la producción, las cuales disminuyen el rendimiento productivo del animal y aumentan los costos asociados a tratamientos y animales de reemplazo. (Ingvarsen, 2006d). Para disminuir los problemas ocasionados a partir del desbalance energético del animal se deben integrar factores de manejo nutricional con una suplementación estratégica, sistemas de manejo reproductivo, y el control de las situaciones de estrés que son abordadas por el animal (Thatcher, W. et al. 2006b). Con la reducción en el consumo de materia seca aparece la opción de concentrar los nutrientes aportados en la dieta como una estrategia para disminuir el BEN, pero el uso excesivo de concentrados a base de granos predispondría al animal a sufrir acidosis ruminal, por esta razón en las últimas dos semanas antes del parto se comienza a suministrar una alta cantidad de alimentos concentrados a los 25 animales con el fin de estimular la proliferación del epitelio ruminal para la absorción de los ácidos grasos volátiles, mas esto conlleva a una sobrealimentación del animal en el último período de gestación generando adiposidad en la mayoría de sus tejidos, lo cual es indeseable pues dificulta el proceso de parto en la vaca (Ingvarsen,

2006e). Por lo anterior, se ha intensificado el uso de nutrientes protegidos o by - pass, que escapan a la degradación ruminal y son absorbidos a nivel intestinal, previniendo el daño en el ambiente ruminal (Thatcher, W. et al. 2006c). Para el desarrollo de estos nutrientes se han visionado diferentes fuentes de lípidos que permitan aumentar la energía en la dieta y al ser digeridos a nivel intestinal minimicen los efectos del BEN, disminuyan la pérdida de condición corporal y mejoren el desempeño reproductivo. (Salas, Herrera, Gutiérrez, Ku y Aké. 2011).

2.1.6. Cetosis.

La cetosis es un trastorno metabólico que se produce en el ganado lechero, cuando la demanda por energía es superior a la ingesta de energía, dando lugar a un balance energético negativo. Esto ocurre más comúnmente en vacas con ingesta reducida o vacas recién perdidas de alto nivel de producción. Las vacas que suelen tener hipoglucemia (baja concentración de azúcar en la sangre) utilizan una gran cantidad de grasa corporal como fuente de energía para apoyar la producción de leche, generando una alta producción de cuerpos cetónicos que no pueden ser metabolizados por la vaca, estos cuerpos cetónicos aumentan su concentración en todos los fluidos corporales y el resultado es la presentación del cuadro clínico o subclínico de cetosis, siendo el BHBA el cuerpo cetónico más predominante en este estado. (Guthrie y Jordan, 1972).

Todas las vacas lecheras en lactación temprana (primeras 6 semanas después del parto) corren el riesgo de cetosis. La incidencia en la lactación se estima en 16.5%, pero esto varía considerablemente en hatos individuales. La cetosis se produce en todos los partos (aunque parece ser menos común en las primíparas) y no parece tener una predisposición genética, además de estar asociadas a las razas lecheras. Las vacas con excesivo tejido adiposo (condición corporal $\geq 3,75$ en una escala del 1 al 5) en el parto tienen un mayor riesgo de

cetosis, en comparación con aquellas que tienen baja condición corporal. Las vacas lactantes con hipercetonemia tienen un mayor riesgo de desarrollar cetosis clínica, en comparación con las vacas con menores concentraciones séricas de BHBA. La cetosis subclínica (BHBA > 1400 μ mol/L en sangre) en la primera o segunda semana después del parto se asocia con: 3 a 8 veces más de riesgo de desplazamiento de abomaso izquierdo; 3 veces mayor riesgo de metritis; 4 a 6 veces más de riesgo de cetosis clínica (Duffield, Lissemore, McBride, Leslie, 2009a); mayor probabilidad de endometritis subclínica en la cuarta semana después del parto (Hammon, Evjen, Dhiman, Goff, Walters, 2006); y aumento de la duración y severidad de la mastitis (Suriyasathaporn, Heuer, Noordhuizen-Stassen, 2000). Las vacas BHBA > 1800 μ mol/L en suero durante la primera semana tenían una producción de 300 kg más bajo de lo proyectado para la totalidad de la lactancia. (Duffield et al, 2009b).

La cetosis causa grandes pérdidas económicas debido a la disminución de la producción de leche, alteración de la fertilidad y el aumento de riesgo de desplazamiento de abomaso (Geishauser, Leslie, Kelton, Duffield, 2001a). Cuando hay un aumento de cuerpos cetónicos en el animal, sin producir signos, hablamos de cetosis subclínica. Consecuentemente, 1400 μ mol de β -OHB/L de sangre (Duffield et al, 2009c), 100 μ mol de acetoaceto/L de leche, 100 μ mol de BHBA/L de leche o 250 μ mol de acetona / L de leche, se pueden utilizar como puntos de corte para distinguir entre las vacas con o sin cetosis subclínica. (Geishauser et al, 2001b).

Durante una evaluación metabólica, la literatura señala que el biomarcador de elección es el BHBA, ya que es el cuerpo cetónico que presenta mayores ventajas analíticas. Los tres cuerpos cetónicos principales están presentes en la sangre, leche y orina y se pueden medir, por lo que, comúnmente, no son utilizados para evaluar la

cetosis. El BHBA es el cuerpo cetónico predominante en la sangre, donde es estable (LeBlanc, Leslie y Duffield, 2005). Las concentraciones de BHBA en leche reflejan la concentración en el suero, pero son a lo más el 10 a 15% de lo presente en sangre. (Duffield et al, 2009d).

2.1.6.1. Etiología.

2.1.6.1.1. Metabolismo de la glucosa en rumiantes.

El mantenimiento de unas concentraciones adecuadas de glucosa en la sangre es crítico para la regulación del metabolismo energético. Los rumiantes absorben muy poco carbohidrato dietético en forma de hexosa, ya que los carbohidratos dietéticos son fermentados en el rumen hasta ácidos grasos de cadena corta, principalmente acetato (70%), propionato (20%) y butirato (10%). En consecuencia, las necesidades de glucosa del rumiante deben ser satisfechas, principalmente, por la gluconeogénesis. El propionato y los aminoácidos son los principales precursores para la gluconeogénesis, con el glicerol y el lactato de menor importancia (Radostits, Gay, Blood, Hinchcliff, 2002a).

Propionato. Se produce en el rumen a partir del almidón, fibra y proteínas. Penetrando en la circulación portal y es eliminado con eficacia por el hígado, que es el principal órgano productor de glucosa. El propionato es el productor más importante de glucosa; un aumento de la disponibilidad puede agotar la utilización hepática de otros precursores de glucosa, y la producción de propionato se ve favorecida por la inclusión de abundante grano en la dieta. (Radostits et al, 2002b).

Aminoácidos. La mayor parte de aminoácidos son glucogénicos y, además, son importantes precursores para la gluconeogénesis. La proteína dietética es la fuente cuantitativa más importante, pero el

escaso almacenamiento de proteína corporal es también una fuente importante; en conjunto, contribuyen a la síntesis energética y la síntesis de lactosa de la leche, así como la síntesis de proteínas lácteas (Radostits et al, 2002c).

Acetato dietético. Es transportado hasta los tejidos periféricos y la glándula mamaria, y metabolizado hasta ácidos grasos de cadena corta para almacenamiento en forma de lípidos o para secreción en forma de grasa láctea (Radostits et al, 2002d).

2.1.6.1.2. Formación de cetonas.

Las cetonas surgen a partir de dos fuentes principales: el butirato en el rumen y la movilización de grasa. Una gran proporción del butirato producido por la fermentación ruminal de la dieta se convierte en beta-hidroxi butirato (BHBA) en el epitelio del rumen, y se absorbe como tal. Los ácidos grasos libres producidos por la movilización de las grasas son transportados hasta el hígado y oxidados hasta producir acetil-CoA y NADH.

El acetil-CoA puede oxidarse a través del ácido ATC o metabolizado hasta acetoacetil-CoA y, posteriormente, a acetoacetato y BHBA. Las cetonas BHBA y el acetoacetato se pueden emplear como fuente de energía, en condiciones normales, están presentes en la sangre y su concentración es el resultado del equilibrio entre la producción hepática y la utilización por los tejidos periféricos. (Radostits et al, 2002e).

2.1.6.1.3. Insuficiencia hepática en la cetosis.

La captación de ácidos grasos por el hígado conduce a un hígado graso. Se ha demostrado que la insuficiencia hepática aparece en vacas, pero no en todos los casos bovinos. Se ha sugerido que la insuficiencia hepática se da en aquellas vacas predispuestas a la cetosis por sobrealimentación en el periodo seco. Puesto que una de

las reacciones a la hipoglucemia es la movilización de las reservas grasas y la captación de grasa por el hígado. Es de esperar un cierto grado de insuficiencia hepática secundaria al desarrollo de la enfermedad (Radostits et al, 2002f).

2.1.6.1.4. Papel de la insulina y el glucagón.

La regulación del metabolismo energético de los rumiantes está gobernada, principalmente, por la insulina y el glucagón. Sus efectos neutralizantes desempeñan un papel central en el control homeostático de la glucosa. Una relación insulina: glucagón baja estimula la lipólisis en el tejido adiposo y la cetogénesis hepática. Las vacas, en las etapas iniciales de la lactación, tienen relaciones insulina: glucagón bajas debido a la baja insulina sanguínea, y están en estado catabólico. La elevación de las cetonas puede estimular la producción de insulina y puede actuar como una retroalimentación negativa. La regulación está directamente gobernada por la somatotropina, que es el determinante más importante de la producción láctea en el ganado vacuno y, además, es lipolítica. Los factores que disminuyen el aporte energético a los rumiantes, que aumentan la demanda de glucosa o que incrementan la utilización de grasa corporal como fuente de energía, tienen una mayor probabilidad de aumentar la producción de cetona y la cetonemia. Sin embargo, hay una considerable variación vaca-a-vaca en la susceptibilidad a la cetosis clínica. (Radostits et al, 2002g).

2.1.6.1.5. Equilibrio energético.

En las vacas lecheras de alta producción hay, a menudo, un equilibrio energético negativo en las primeras semanas de la lactación. La ingesta más elevada de materia seca no aparece hasta las 8 – 10 semanas después del parto, pero la producción láctea máxima es a las 4-6 semanas, y la ingesta energética no puede mantener esa demanda.

En respuesta a un equilibrio energético negativo y unas concentraciones séricas bajas de glucosa e insulina, las vacas movilizaran el tejido adiposo con el consiguiente aumento en las concentraciones séricas de ácidos grasos no esterificados y BHBA. El metabolismo mitocondrial hepático de los ácidos grasos favorece tanto la gluconeogénesis como la cetogénesis. Las vacas dividen los nutrientes durante la gestación y la lactación; las vacas están en riesgo de cetosis durante este periodo. De igual forma, los requerimientos de energía al final de la gestación. (Radostits et al, 2002h).

2.1.6.2. Etiología de la cetosis bovina.

No es razonable considerar la cetosis clínica como el punto final del espectro de un estado metabólico que es común en vacas de alta producción en el periodo posparto. Esto es porque las vacas de alta producción al principio de la lactación están en un equilibrio energético negativo y son, en consecuencia, subclínicamente cetósicas. Los rumiantes son especialmente sensibles a la cetosis porque, aunque muy pocos carbohidratos se absorben como tales, es esencial un aporte directo de glucosa para el metabolismo tisular, en particular para la formación de la lactosa. La utilización de ácidos grasos volátiles con fines energéticos depende también de un aporte de glucosa disponible. Esta vulnerabilidad se ve exacerbada, además, y especialmente en la vaca, por la gran velocidad del recambio de la glucosa. En el periodo entre el parto y lactancia máxima, la demanda de glucosa se ve incrementando y no puede restringirse por completo. Las vacas reducirán la producción láctea en respuesta a una reducción de la ingesta energética, pero ello no continua ni de un modo automático ni proporcional al principio de la lactación porque los estímulos hormonales para la producción láctea superan los efectos de la reducción de la ingesta alimentaria. En estas circunstancias, los niveles reducidos de glucosa provocaran un descenso en los niveles

de insulina. Los ácidos grasos bajo la influencia de una baja relación insulina: glucagón y la influencia de una elevada concentración de somatotropina, y esto conduce a un aumento de cetogénesis. (Radostits et al, 2002i).

2.1.6.2.1. Cetosis subclínica.

Las concentraciones elevadas de cetonas sanguíneas sin enfermedad clínica, la cetosis subclínica, se produce una mayor frecuencia que la cetosis clínica, y tiene una importancia económica significativa. Diversos estudios han demostrado que la cetosis subclínica es común en las vacas de alta producción, a las 2 - 7 semanas de posparto, con un registro de prevalencia que oscila entre el 7-34% (2,9-11). Solo se precisa una pequeña agresión adicional, nutricional o metabólica, para que se desarrolle una cetosis clínica. (Brockman y Loozeveld, 1996a).

2.1.6.2.2. Variación de vacas individuales.

El índice de presentación de un estado energético negativo, y , por tanto, la frecuencia de casos clínicos, sin lugar a dudas, ha aumentado claramente en el pasado reciente debido a un aumento abrupto en el potencial de lactación de la moderna vaca lechera. (Marteniuk y Herdt, 1988a).

Debido a la propiedad metabólica de la glándula mamaria en la repartición de nutrientes, especialmente de la glucosa, la producción láctea continúa a una velocidad alta, causando un agotamiento energético. En muchas vacas individuales, la necesidad de energía va más allá de la capacidad de ingesta de materia seca. (Marteniuk y Herdt, 1988b).

La cetosis clínica se ha producido en vacas lecheras recién paridas mediante la reducción de la ingesta alimentaria diaria de un 15-20%, *ad libitum*, y suplementando con 1,3-butanodiol, un sustrato cetogénico. Las características bioquímicas de la cetosis son:

depleción de glucógeno hepático y aumentos importantes en los depósitos hepáticos de triglicéridos, y se produjeron cuerpos cetónicos, aunque la cetosis solo se presentó en aquellas vacas que tenían predisposición a la enfermedad (Marteniuk y Herdt, 1988c).

2.1.6.2.3. Tipos de cetosis bovina

Hay muchas teorías sobre la causa, la patogenia bioquímica y hormonal de la cetosis, y la importancia de los factores predisponentes. Las revisiones de estos estudios se citan al final de esta sección de patología. En general, se puede afirmar que la que la cetosis clínica se presenta en rumiantes cuando están sometidos a demandas sobre sus recursos de glucosa y glucógeno, que no se pueden satisfacer por su actividad digestiva y metabólica. Recientemente, Lean ha expuesto una clasificación de la enfermedad según su presentación natural en los rebaños lecheros, y que responde a la demanda lactacional inicial de glucosa, el aporte limitado de precursores propionato y cetonas preformadas o lípidos movilizados en la patogenia. Dicha clasificación comprende las siguientes génesis para la cetosis, que se tratara en su momento: Cetosis primaria (cetosis de producción), Cetosis secundaria, Cetosis alimentaria, Cetosis de inanición, Cetosis debido a una deficiencia nutricional específica (Marteniuk y Herdt, 1988d).

2.1.6.2.3.1. Cetosis primaria (cetosis de producción).

Se trata de la cetosis de la mayor parte de los rebaños, la llamada acetonemia estatal. Se presenta en vacas con una condición corporal buena o excesiva, que tienen un alto potencial de lactación y que están siendo alimentadas con raciones de buena calidad, hay una tendencia a que la enfermedad recurra en determinados animales, lo cual probablemente sea reflejo de la variación entre vacas con respecto a la capacidad digestiva o la eficacia metabólica. (Marteniuk y Herdt, 1988e)

Estas características no parecen ser hereditarias, y es más probable que las raciones causen una anomalía del metabolismo interno o de la función ruminal, y conduzcan al desarrollo de una cetosis (Marteniuk y Herdt, 1988f).

2.1.6.2.3.2. Cetosis secundaria.

Se presenta cuando otra enfermedad provoca una disminución de la ingesta dietética. La causa de la reducción de la ingesta de alimentos es, por lo general, resultado de un desplazamiento del abomaso, una reticulitis traumática, una metritis, una mastitis u otras enfermedades comunes del periodo posparto. También se ha observado una incidencia elevada de cetosis en rebaños afectados con fluorosis (Marteniuk y Herdt, 1988g).

Una forma de presentación infrecuente fue un brote de acetonemia en un rebaño lechero alimentado con una ración contaminada por un nivel bajo (9.5 ppm) de lincomicina, que provocó una disfunción microbiana ruminal. La proporción de casos de acetonemia son secundarios, y su diagnóstico como tal, son materias de gran interés, en la medida en que una proporción importante de casos de cetosis son secundarios a otra enfermedad (Marteniuk y Herdt, 1988h).

2.1.6.2.3.3. Cetosis alimentaria.

Esta forma se debe a cantidades excesivas de butirato en el ensilado y, posiblemente, también debido a una disminución de la ingesta alimentaria como consecuencia de una mala palatabilidad de un ensilado alto en butirato. El ensilado realizado a partir de material carnoso puede ser más altamente cetogénico que otros tipos de ensilado debido a su mayor contenido en ácido butírico preformado. El ensilado malo también es una causa, y las aminas biógenas tóxicas, como la putresina, también pueden contribuir. Habitualmente, este tipo de cetosis es subclínica, pero puede predisponer al desarrollo de

una cetosis de producción o primaria. (Marteniuk y Hert, 1988i).

2.1.6.2.3.4. Cetosis por inanición.

Se presenta en el ganado vacuno con mala condición corporal y que está alimentado con piensos de mala calidad. Hay una deficiencia de propionato y proteína procedente de la dieta y una capacidad limitada de gluconeogénesis a partir de las reservas corporales. El ganado afectado se recupera con una alimentación correcta (Lean, Bruss, Baldwin y Trout, 1992a).

La subnutrición se presenta cuando las vacas están mal alimentadas, por consumir raciones inadecuadas a base de insumos concentrados y/o forraje o ensilaje de mala calidad. (Andresen, 2001a).

2.1.6.2.3.5. Cetosis debido a una deficiencia nutricional específica.

Las deficiencias dietéticas específicas de cobalto y, posiblemente, de fósforo, pueden conducir a una incidencia elevada de cetosis. Esto se puede deber, en parte, a una reducción de la ingesta de nutrientes digestibles totales (NDT), pero en la deficiencia de cobalto, el defecto esencial es un fracaso en la metabolización del ácido propiónico en el ciclo del ácido tricarboxílico (ATC). El problema se restringe a las zonas mundiales de deficiencia de cobalto, aunque se ha descrito la aparición de deficiencia de cobalto en vacas lecheras de alta producción en zonas no deficientes (Marteniuk y Hert, 1988j).

2.1.6.3. Epidemiología.

2.1.6.3.1. Presentación.

La cetosis es una enfermedad del ganado vacuno lechero, y su prevalencia es mayor en muchos países donde se practica la cría intensiva. Aparece principalmente en animales estabulados durante el invierno y los meses de primavera y es rara en vacas que paren en la postura (Lean et al, 1992b).

La aparición de la enfermedad depende mucho del manejo y la nutrición, y varía según el rebaño. Como sería de esperar, los índices de incidencia lactacional difieren según los estudios, pero dos estudios canadienses han comunicado unos índices de 3.3 y 7.4%, y un estudio finlandés, un 6%. Los índices de cetosis subclínica con mucho más elevados, en especial en rebaños infranutridos, y pueden acercarse al 34% (Lean et al, 1992c).

2.1.6.3.2. Factores de riesgo animal y de manejo.

La enfermedad aparece en el periodo posparto inmediato, presentándose un 90% de los casos en los primeros 60 días de lactación. Independientemente de la etiología específica, se produce principalmente durante el primer mes de lactación, con menor frecuencia en el segundo mes, y solo de forma ocasional al final del embarazo. En estudios diferentes la media de tiempo de inicio tras el parto varía entre los 10-28 días (Lean et al, 1992d).

Se pueden afectar vacas de cualquier edad, pero la enfermedad aumenta desde una prevalencia baja en el primer parto hasta un máximo en el cuarto. La cetosis clínica también puede recurrir en la misma lactación. Hay pocas pruebas de que exista una predisposición hereditaria (Lean et al, 1992e).

Además de aquellas enfermedades que producen cetosis secundaria,

hay un mayor riesgo para el desarrollo de cetosis en vacas que tienen un periodo seco ampliado, un periodo seco largo, están excesivamente gordas en el momento del parto y que padecen fiebre de la leche, retención de placenta, cojera o hipomagnesemia. La sobrealimentación al final de la lactación predispone a la cetosis en la siguiente lactación (Herdt y Emery, 1992a).

Las vacas con mellizos tienen también riesgo de cetosis en las etapas finales de la gestación, las vacas que han recibido somatotropina bovina pueden tener un riesgo menor para cetosis en la siguiente lactación (Herdt y Emery, 1992b).

2.1.6.3.3. Significado económico.

La cetosis, clínica y subclínica, es una de las principales causas de pérdida de una granja lechera. En casos raros, la enfermedad es irreversible y el animal afectado fallece, pero la principal pérdida económica se debe a la pérdida de producción cuando la enfermedad está presente y a la imposibilidad de retornar a una producción completa después de la recuperación. La cetosis, tanto clínica como subclínica, se acompaña de una disminución de la producción láctea y de menores cantidades de proteína láctea lactosa láctea, y de un aumento del riesgo del retardo del estro y menores índices de concepción en el primer servicio, aumento de los intervalos entre partos y aumento del riesgo de enfermedad ovárica quística y mastítica (Herdt y Emery, 1992c).

2.1.6.3.4. Patogenia.

Los principales trastornos metabólicos observados, hipoglucemia y cetonemia pueden tener efecto sobre el síndrome clínico, sin embargo en la enfermedad experimental en el ganado vacuno, no siempre está claro que es lo que determina el desarrollo de los signos clínicos en casos que pasan de una cetosis subclínica a clínica (Herdt y Emery,

1992d).

En muchos casos la gravedad del síndrome clínico es proporcional al grado de hipoglucemia y esto junto con la respuesta rápida a la glucosa administrada por vía parenteral en el ganado vacuno, sugiere que la hipoglucemia es el factor predominante. Esta hipótesis se sostiene gracias al desarrollo de una hipoglucemia prolongada y un síndrome clínico similar al de la cetosis tras la inyección IV o SC, experimental de insulina (2 unidades/kg de peso corporal). (Brockman y Loozeveld, 1986b).

Sin embargo en la mayor parte de los casos de campo, la gravedad del síndrome clínico es también groseramente proporcional al grado de cetonemia. Se trata de una relación incomprensible ya que los cuerpos cetónicos se producen en grandes cantidades cuando la deficiencia de glucosa aumenta. No obstante, los cuerpos cetónicos pueden ejercer una influencia adicional sobre los signos observados. (Brockman y Loozeveld, 1986c).

Es sabido que el ácido acetoacético es tóxico y probablemente contribuya al coma terminal en la diabetes mellitus humana. Se cree que los signos nerviosos que aparecen en algunos casos de cetosis bovina están causados por la producción de alcohol isopropilo, un producto de degradación del ácido acetoacético en el rumen aunque el requerimiento de glucosa por parte del tejido nervioso para mantener una función normal puede ser un factor en estos casos. . (Brockman y Loozeveld, 1986d).

La cetosis espontánea del ganado vacuno suele ser fácilmente reversible con tratamiento, es habitual una respuesta incompleta o temporal debido a la existencia de una enfermedad primaria en la que la cetosis es solo secundaria, aunque una degeneración grasa del hígado en casos prolongados puede alargar el periodo de recuperación, los cambios en la flora ruminal tras un

periodo prolongado de anorexia puede ser también una causa para el deterioro continuado de la digestión. La mayor susceptibilidad de las vacas en el post parto a las infecciones locales y sistémicas puede estar relacionada con el deterioro del estallido respiratorio de neutrófilos que aparece con niveles elevados de BHBA. (Brockman y Loozeveld, 1986e).

2.1.6.3.5. Hallazgos clínicos.

Se describen las dos formas principales de cetosis (caquética y nerviosa) aunque se trata de los dos extremos de un rango de síndromes en los que los signos de inanición y nerviosos están presentes en grados variables de importancia (Andresen, 2001b).

2.1.6.3.5.1. Cetosis clínica.

Se observan trastornos de la digestión y muchas veces también alteraciones del sistema nervioso (sensorio y locomoción). Según los síntomas predominantes se distingue entonces una cetosis “digestiva” y una cetosis “nerviosa”; pero en la práctica esta distinción solo tiene valor para diferenciarla de otros padecimientos (Andresen, 2001c).

Por lo general la cetosis comienza con una indigestión más o menos manifiesta con inapetencia o apetito cambiante, disminución o ausencia de rumia, reducida actividad preestomacal, constipación (heces oscuras, apelmazadas, cubiertas de moco), más tarde incluso diarrea, así como mayor sensibilidad a la percusión en el área hepática agrandada, difícil de diferenciar de la reticuloperitonitis traumática (Andresen, 2001d).

La inapetencia suele ser creciente, rechazando primero el silo, luego el concentrado y finalmente también el heno, hasta que cesa totalmente la ingesta y el paciente adelgaza rápidamente (lipomovilización). Junto a ello disminuye paulatinamente la producción de leche. Comúnmente también está afectado el sistema

nervioso; en casos leves el paciente aparece desganado o ausente (inmovilidad, mirada fija y vidriosa) o cansado, somnoliento (cabeza baja o apoyada, parpados cerrados, flexión de los menudillos posteriores); en los casos graves puede estar comatoso (echado en posición de opistotono) o tiene períodos de excitación recidivantes; salivación, masticación en vacío, chasquidos de la lengua, lamido o roído labioso de la propia piel o de objetos cercanos (pica) comportamiento agresivo, salvaje hasta rabioso, bramidos, o caída brusca, circunstancialmente también ceguera, deambulación en círculos o contra obstáculos empujando hacia delante y/o tropezando (cetosis nerviosa). (Andresen, 2001e).

Las frecuencias cardiacas y respiratorias suelen ser normales, pero están aumentadas en la fase excitatoria, y disminuidas en la fase depresiva. La temperatura corporal al principio esta aumentada pero luego se mantiene normal. La presencia de fiebre es indicio de una cetosis secundaria. El manto piloso se torna mate y áspero (Andresen, 2001f).

Es característico el olor desagradable, dulzón a fruta podrida de los cuerpos cetónicos, en el aire inspirado y en la superficie del cuerpo. Este olor también se percibe en la leche de los pacientes y en su orina acuosa, clara, levemente amarillo verdosa y opaca. (Andresen, 2001g).

En la cetosis secundaria el cuadro sintomático metabólico es el mismo que en la forma primaria. Pero a esto se agregan las manifestaciones clínicas de un padecimiento primario simultáneo con el parto que varía en cada caso, pero afecta el apetito y/o la motilidad de los preestómagos provocando o manteniendo el bache energético. Muchas veces predominan los síntomas de la enfermedad primaria, de manera tal que sus efectos metabólicos pasan inadvertidos sin tenerlos en cuenta para el tratamiento. (Dirksen, Gründer, y Stüber, 2005a)

La cetosis subclínica es común en vacas de alta producción y períodos largos de seca. Se refleja en menor producción, anestro y a veces endometritis (Andresen, 2001h).

Se debe sacar una muestra para determinar la BHBA en las vacas a los 2 a 14 días post parto. Posiblemente hasta los 21 días después del parto, cuando se eleva la incidencia de cetosis subclínica (Andresen, 2001i).

Se debe tener cuidado en el uso de análisis en la granja para la detección de cetonas dentro de las primeras 48 horas después del parto. Durante este periodo, es muy común un análisis positivo de cetonas debido a un importante aumento en las concentraciones en el plasma durante el parto (Andresen, 2001j).

2.1.6.3.5.2. Cetosis subclínica.

Las vacas lecheras que son capaces de equilibrar el déficit de energía con sus propias reservas corporales, durante el control con frecuencia muestran un contenido de cuerpos cetónicos en sangre, leche y orina más o menos superior a lo normal, pero no síntomas manifiestos de enfermedad salvo pérdida de peso, incluso disminución de la producción láctea o merma en la fertilidad (Andresen, 2001k).

Según la alimentación y otras circunstancias ya anunciadas este estado premórbido puede pasar más o menos rápidamente a una cetosis clínica, por lo que su diagnóstico tiene hoy en día una creciente importancia (Andresen, 2001l).

La producción láctea potencial está reducida en un 1- 9%. La infertilidad puede presentarse en forma de anomalía ovárica, inicio retardado del estro o endometritis conduciendo a un aumento en el intervalo parto a concepción y una reducción del índice de concepciones en la primera inseminación (Brockman y Looorveld, 1986f).

Diagnóstico. La anamnesis siempre es importante como siempre que se quiere llegar a un diagnóstico. Los indicios de cetosis son inapetencia, rápido adelgazamiento, olor a cuerpo cetónicos, y comprobación de cuerpos cetónicos en orina, leche o sangre. Para determinar los cuerpos cetónicos al pie de la vaca en orina o leche pueden utilizarse las tiras o tabletas reactivas comerciales. En la actualidad adquiere gran importancia el control del rebaño de vacas lecheras de alta producción sobre la presencia de casos de cetosis subclínica como indicador de si la alimentación está cubriendo o no los requerimientos energéticos. Para ello se analiza repetidamente la leche de todas las vacas en las primeras 2-3 semanas postparto. Los análisis al pie de la vaca son cualitativos, cuantos más resultados positivos se encuentren en las vacas del grupo de comienzo de lactancia, tanto mayor es el bache energético existente en el establo (Dirksen et al, 2005b).

La cetosis es fácil de diagnosticar en base a los resultados del análisis de orina y de leche, pero muchas veces es difícil decidir si un padecimiento simultáneo a la cetosis debe considerarse desencadenante, mantenedor o consecuente. Según el caso se trata de RMF, metritis, acidosis ruminal, desviación de abomaso, reticuloperitonitis traumática, un padecimiento que curse con inapetencia, etc. (Dirksen et al, 2005c).

El diagnóstico de la cetosis subclínica se puede llevar a cabo en leche usando Ketolac Test (Hoechst) que mide BHBA, o Pink-Test (Profs-products.com) que mide aceto-acetato. Requieren ubre sana; niveles altos de CS afectan resultados. Crucial para la prevención de la cetosis es la reducción en la severidad y duración del balance energético negativo (Andresen, 2001m).

Se pueden monitorizar las cetonas en sangre, leche y sangre. Los análisis de orina y la leche requieren unas tiras reactivas o polvo que cambia de color ante la presencia de cetonas. Los análisis de sangre,

así como algunos análisis en la leche detectan el BHBA, la cetona predominantemente en situaciones de enfermedad.

Los valores límites usados generalmente para la cetosis subclínica son:

BHBA en la sangre =1400 μ mol/L

BHBA en leche=100 μ mol/L a 200 μ mol/L

(Geishauser et al, 2001d)

2.1.6.3.6. Pruebas analíticas.

La hipoglucemia, la cetonemia y la cetonuria son características de la enfermedad (Brockman y Loozeveld, 1986g).

2.1.6.3.6.1. Glucosa en sangre.

Los niveles son inferiores a los normales de aproximadamente 50 mg/dl a 20- 40mg/dl (Brockman y Loozeveld, 1986h).

2.1.6.3.6.2. Cetona en sangre.

Los niveles están elevados a partir del nivel normal de hasta 10 mg/dl hasta 10 – 100 mg /dl, los niveles también están altos en la cetosis secundaria pero rara vez superan los 50 mg/ dl. Las vacas normales tienen concentraciones inferiores 1 mmol/L y las vacas con cetosis tienen niveles superiores a 1,5 mmol/L y a menudo superan los 2,5 mmol/L. (Brockman y Loozeveld, 1986i).

2.1.6.3.6.3. Cetona en orina.

El cálculo cuantitativo de las cetosis urinarias puede ser poco satisfactorio debido a las amplias variaciones que se producen dependiendo de la concentración de la orina. En el ganado vacuno clínicamente normal las cetonas urinarias pueden ser de hasta 70

mg/dl, aunque por lo general suelen ser inferiores a 10mg/dl. Niveles de 80 a 1300 mg/dl indican la presencia de cetosis, bien primaria o secundaria (Brockman y Loorveld, 1986j).

2.1.6.3.6.4. Cetona en leche.

Los niveles son algo menos variable oscilando entre valores normales de 3 mg. Hasta un nivel medio de 40 mg/dl en vacas con cetosis (Brockman y Loorveld, 1986k).

2.1.6.3.7. Tratamiento.

El tratamiento de la cetosis clínica primaria se basa en la administración de glucosa 500 ml EV + glucocorticoide inyectable (p.ej. dexametasona 10-20 mg); por lo general una sola vez es suficiente (si el diagnóstico es correcto); repetir en caso necesario. Si no hay respuesta, verificar el diagnóstico (p.ej. descartar lipidosis puerperal o desplazamiento de abomaso) (Andresen, 2001n).

2.1.6.3.8. Medidas preventivas.

Monitoreo de buena condición corporal durante toda la lactancia y evitar sobrecondicionamiento durante la seca, pero asegurando correcto balance nutricional y aporte de fibra de buena calidad; asegurar bastante espacio para las vacas en corrales de seca y de transición (Marroquín, 2013a).

Propilenglicol 200 mL diarios *en toma oral* (que provoca elevación de picos de insulina); desde el parto hasta ≤ 60 días considerar suplementación en la ración:

Niacina: 6g/vaca/día; desde el parto hasta ≤ 60 días

Monensina: >150 y <450 mg/vaca/día (puede deprimir la producción de grasa). (Marroquín, 2013b).

2.1.7. Beta- hidroxibutirato.

También llamado ácido β -hidroxibutírico (D- β -hidroxibutírico) es un cuerpo cetónico que en el plasma de los animales se aumenta cuando existe deficiencia de energía. (BHBA) representa la movilización de lípidos. El (BHBA) es un producto fisiológico del metabolismo de los glúcidos y lípidos. Proviene de la fermentación de los hidratos de carbono en el rumen. Sus precursores son las grasas y los ácidos grasos de la dieta, su precursor directo es el ácido butírico, cuyo metabolismo ocurre especialmente en el epitelio ruminal y en el hígado donde es transformado finalmente. Son producidos en la movilización de reservas de grasa. Son convertidos en el hígado en acetoacetato y después en BHBA, el cual puede ser una fuente de energía para la síntesis de la grasa en la leche. El B-hidroxibutirato posee un efecto glucogénico indirecto, menor al del propionato y mayor al del acetato. Detectarla mediante el uso de pruebas específicas que permiten determinar el aumento de la concentración de cuerpos cetónicos como el B-hidroxibutirato en la sangre, o el acetoacetato en la leche y orina (Murray et al, 2009a).

2.1.7.1. Origen.

La degradación de los ácidos grasos contiene cuatro pasos que son, en esencia, inversos los unos de los otros. La de gradación es un proceso oxidativo que convierte un ácido graso en un grupo de unidades de acetilo activadas (Acetil-CoA). (Berg, Tymoczko, Stryer, 2008).

Aun cuando los ácidos se oxidan hacia Acetil-CoA y se sintetizan a partir de esta última, la oxidación de ácidos grasos no es la reversión de su biosíntesis, sino que es un proceso por completo diferente que tiene lugar en un compartimiento separado de la célula. La separación entre la oxidación de los ácidos grasos en las mitocondrias y en la biosíntesis en el citosol permite que cada proceso se controle de

modo individual y se reintegra con los requerimientos del tejido. Cada paso en la oxidación de ácidos grasos incluye derivados de Acetil-CoA, y es catalizado por enzimas separadas, utiliza NAD⁺ y FAD como enzimas, y genera ATP. Es un proceso aeróbico (Murray et al, 2009b).

El Acetil CoA producido en la β -oxidación de los ácidos grasos puede ser totalmente oxidado en la mitocondria durante el ciclo de Krebs. Una fracción importante del Acetil CoA puede, sin embargo, convertirse en la mitocondria del hígado en acetoacetato y β -hidroxibutirato, compuesto que junto con la acetona se denominan cuerpos cetónicos (Murray et al, 2009c).

La formación de cuerpos cetónicos incluye las siguientes reacciones:

- Dos moléculas de Acetil CoA se condensan por acción de la Acetil CoA acetiltransferasa o tilasa o acetil CoA transacetilasa para formar acetoacetil CoA.
- Condensación del acetoacetil CoA con una tercera molécula de acetil CoA por acción de la hidroximetilglutaril CoA sintetasa para formar β -hidroxi β -metilglutaril CoA (HMG CoA); el acetoacetato puede ser reducido a β -hidroxibutirato por la β -hidroxibutirato deshidrogenasa o descarboxilarse enzimáticamente en acetona.
- El cerebro, en condiciones normales, usan solamente glucosa como fuente energética; los ácidos grasos son incapaces de atravesar la barrera energética; pero durante inanición, los cuerpos cetónicos se transforman en las mayores de fuentes de energía del cerebro. Los cuerpos cetónicos son los equivalentes hidrosolubles de los ácidos grasos.
- Degradación del HMG CoA a acetoacetato y acetil CoA por la (HMG-CoA liasa).

- En condiciones normales, la formación de acetona es insignificante, pero en condiciones patológicas, la cantidad de acetona en sangre puede ser suficiente como para ser detectada (Aquino y Zegarra, 2009).

2.1.7.2. Valores referenciales.

El valor de referencia en los cuerpos cetónicos en parto es menor a 0.5 mmol/L y en la lactancia menor a 1.0 mol/L. El nivel óptimo para vacas en lactancia es menor igual a 1.2 mmol/L.

Parámetros para la evaluación de β -hidroxibutirato en sangre

Normal	< 1.2 mmol/L
Cetosis Clínica	> 2.9 mmol/L
Cetosis Subclínica	1.2 – 2.9 mmol/L

Fuente: (Marroquín, 2013).

Balance energético negativo postparto	>700 μ mol/L. NEFA
	>0.6 – 1.0 mmol/L. bHB

Fuente: (Cucunubo, L.; Strieder, C.; Witwer, F.; Noro, M. 2013)

2.1.7.3. Interpretación.

El valor mayor de BHBA en las vacas al inicio de la lactación refleja lipomovilización. Los valores menores de BHBA en vacas lecheras reflejan menor lipomovilización. Fisiológicamente se encuentran valores basales de BHBA producto de la fermentación ruminal. El aumento BHBA de la concentración se origina en la movilización del tejido adiposo como respuesta al balance energético negativo (BEN), situación frecuente en la primera etapa de la lactación (Aguilar, 2012a).

La condición corporal (CC) en el periodo seco, mostraron igual valores altos de BHBA en el trópico en ganado lechero. La concentración de BHBA se encuentra relacionada directamente con la tasa de movilización de reservas lipídicas en momentos de déficit energético, y es el indicador más usado para determinar dicho balance. Altas concentraciones de BHBA están directamente relacionadas con tasas elevadas de movilización de reservas grasas, del mismo modo, valores plasmáticos de BHBA tienen una mayor utilidad en los casos en que la demanda de glucosa por el organismo es crítica como al inicio de la lactancia y al final de la gestación. Del mismo modo también es posible determinar el balance energético en un animal aplicando la prueba de Rothera que se realiza en muestras de leche siendo de menor costo y más fácil implementación en un hato, la cual tiene una mayor sensibilidad para acetoacetato. Este último es el principal precursor de grasa en la leche, proviene de la formación de los ácidos grasos volátiles sintetizados en el rumen producto de la fermentación de los carbohidratos de la dieta, aunque existe un porcentaje muy pequeño que es de origen endógeno. (Aguilar, 2012b).

2.2. ANTECEDENTES DE INVESTIGACION.

2.2.1. Análisis de tesis.

Luis G. C, Clarissa S-B, Fernando W. y Mirela N (2013) Diagnóstico de cetosis subclínica y balance energético negativo en vacas lecheras mediante el uso de muestras de sangre, orina y leche. Colombia.

El objetivo de este trabajo fue comparar y asociar la presentación de cetosis subclínica y balance energético negativo (BEN), diagnosticados mediante las concentraciones de beta-hidroxibutirato (BHBA) plasmático, con indicadores sanguíneos, urinarios y lácteos de energía en vacas lecheras. Setenta y cuatro vacas Holstein-Friesian fueron empleadas desde la tercera semana pre-parto hasta la octava posparto, obteniéndose muestras de plasma, orina y leche semanalmente; en plasma se determinó las concentraciones de BHBA, ácidos grasos no esterificados (NEFA) y glucosa; en orina se realizó la prueba de Rothera y se determinó la excreción de BHBA y el pH; en leche se determinó el contenido de grasa y proteína. Se consideró como puntos de corte para cetosis BHBA $>1,0$, $>1,2$ y $>1,4$ mmol/L y para la presentación de BEN cuando NEFA >300 $\mu\text{mol/L}$ en preparto y BHBA $>0,6$ mmol/L en el posparto. La intensidad de la reacción de la prueba de Rothera y la concentración de BHBA urinario se relacionaron con las concentraciones de beta - HB plasmático ($r=0,57$, $P<0,05$ y $r= 0,42$, $P<0,05$, respectivamente). La prueba de Rothera se asoció con los distintos puntos de corte de cetosis ($P<0,05$), así como con BEN ($P<0,05$). La concentración plasmática de BHBA presentó una asociación leve ($P<0,05$) con NEFA y glucosa y nula ($P>0,05$) con los indicadores lácteos y el pH urinario. Se concluye que las reacciones leve y moderada de la prueba de Rothera en orina son indicadores de BEN, mientras que las reacciones moderada e intensa son indicadoras de cetosis subclínica.

Alejandro Saborío-Montero, Jorge Ml. Sánchez. Prevalencia y factores de riesgo relacionados con la cetosis clínica y subclínica tipo I y II en un hato de vacas Jersey en Costa Rica.

El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia y grado de cetosis tipo I y tipo II e investigar los factores de riesgo asociados con esta enfermedad metabólica, en un hato Jersey de 203 vacas en Oreamuno, Cartago, Costa Rica (9 55' Latitud Norte, 83° 51' Longitud Oeste, 2350 m de altitud), para proponer prácticas de manejo y alimentación que contribuyan a reducir la incidencia de este desbalance metabólico. La prevalencia de cetosis tipo II y tipo I fue determinada midiendo la concentración sanguínea del ácido β -hidroxibutírico (β HBA) a los 8 ± 3 y 30 ± 3 días de lactancia en 117 y 114 animales, respectivamente. La cetosis clínica tipo II no fue detectada y 4,27% de las vacas tuvieron cetosis subclínica (1,4 a 2,9 mmol.l-1) de este tipo. Los porcentajes de vacas con cetosis clínica ($>2,9$ mmol.l-1) y subclínica tipo I fueron 3,51 y 9,65 respectivamente. Durante la última semana de gestación, la pérdida de condición corporal difirió ($p<0,05$) para vacas sanas y cetóticas tipo I y fue de 0,09 y 0,31 puntos, respectivamente. Las vacas con cetosis tipo I fueron de mayor ($p<0,01$) número de partos, duración del período seco más extensa ($p<0,05$) y mayor pico de lactancia ($p<0,01$), que las vacas sanas. Los resultados sugieren que calificar la condición corporal durante la última semana de gestación podría ser útil para predecir el riesgo de los animales a desarrollar cetosis tipo I. Basados en estos resultados, el manejo para evitar periodos secos mayores de 60 días ayudaría a reducir la incidencia de cetosis. Además, la alimentación y manejo de las vacas multíparas y vacas de mayor producción, conducente a reducir la pérdida de condición corporal post parto, también podrían reducir la incidencia de los diferentes tipos de cetosis.

Knop, R., y Cernescu H. (2009). Effects of negative energy balance on reproduction in dairy cows. Lucrări Stiinifice Medicină Veterinară.

En muchos países, la producción de leche por vaca ha más que duplicado en los últimos 40 años (Oltenacu, 2007). El aumento de la producción ha sido acompañado por el aumento de incidencia de problemas de salud, la disminución de la capacidad de reproducirse y la disminución de la fertilidad de vacas lecheras modernas. La producción de alta vacas lecheras necesitan movilizar reserva cuerpo para ser capaz de mantener su la producción de leche. En la lactancia temprana, hasta la ingesta de energía asegura los requisitos, las vacas lecheras, especialmente elevada producción de razas, entrar en un estado de equilibrio energético negativo (BEN), perdiendo altas cantidades de condición corporal. La BEN es detectable mediante la medición de la condición corporal puntuación, que ha sido útil en el pasado y por formas más sofisticadas para medir la relación entre el tejido adiposo y de la fertilidad, como hormonas metabólicas: IGF-I, la leptina. El objetivo de este estudio es resumir el efecto de equilibrio y la energía negativa riesgo de trastornos reproductivos en vacas lecheras.

Marroquín, O. (2013). Evaluación de los niveles de Cuerpos Cetónicos utilizando métodos electrónicos en vacas lecheras Holstein post parto según la condición corporal y nivel productivo, Arequipa.

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar los niveles de cetonas, específicamente β -hidroxibutirato, en vacas lecheras Holstein entre 20 a 50 días post parto, dividiendo a estas en dos grupos según su estado de lactación el primer grupo comprende vacas entre los 20 y 35 dpp y el segundo entre los 36 y 50 dpp utilizando un cetómetro electrónico en el Fundo Don Quijote de la Irrigación de Yuramayo. Se utilizaron 20 vacas para cada grupo las cuales fueron muestreadas, a

las cuales se tomaron muestras de sangre de la vena caudal, para luego ser colocadas en el cetómetro electrónico (FreeStyle Optium), donde finalmente se realizó la lectura. Los resultados de los niveles de β Hidroxibutirato en sangre se evaluaron según los siguientes parámetros: cetosis clínica (>2.9 mmol/L), cetosis subclínica ($1.2 - 2.9$ mmol/L) y normal (< 1.2 mmol/L). Se encontraron niveles de β Hidroxibutirato de 2.68 ± 1.70 mmol/L para el primer grupo (20 – 35 dpp), mientras que para el segundo grupo (36 – 50 dpp) los niveles de β Hidroxibutirato fueron de 1.52 ± 1.17 mmol/L. Luego de ser evaluadas las muestras se observó si hay relación entre la condición corporal y la presencia de cetosis así también si hay relación entre la producción de leche y la presencia de cetosis, para lo cual se utilizó una prueba de *chi* cuadrado, la cual nos indicó que no existe relación significativa tanto para condición corporal y producción de leche con la presencia de cetosis. La prevalencia de cetosis subclínica en relación a la condición corporal se vio incrementada en aquellas vacas con una condición corporal entre 2.0 a 2.75 para el primer y segundo grupo con un 61.54% y 71.23% respectivamente mientras que la prevalencia de cetosis subclínica en relación a la producción de leche se vio incrementada en vacas con producciones menores a 35kl con un 66.67% para ambos grupos. En tanto si hablamos del total de las muestras tomadas para cada grupo la cetosis subclínica representa el 45% y 40% para el primer y segundo grupo respectivamente. No se encontró asociación estadística ($p > 0.05$) entre los días post parto (estado de lactación) y la presencia o ausencia de la enfermedad. Al evaluar los animales según el número de partos tampoco se encontró asociación estadística ($p < 0.05$) entre el número de partos y la presentación o no de cetosis (clínica o subclínica).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES.

3.1.1. Localización del trabajo.

3.1.1.1. Espacial.

El presente trabajo se realizó en el Establo El Fundo Buen Pastor, ubicado en la Irrigación de la Joya, Distrito de La Joya, Provincia de Arequipa y Departamento de Arequipa:

Se encuentra aproximadamente a 65 kilómetros de la ciudad de Arequipa.

Ubicándose a una altura que va entre los 1169 a 1665 msnm.

Con un clima es de tipo desértico (cálido y seco) y la temperatura promedio de 18 °C.

3.1.1.2. Temporal.

El periodo de análisis de datos y experimentación del presente trabajo de investigación se realizó en el periodo comprendido entre los meses de Agosto del 2015 a Febrero del 2016.

3.1.2. Materiales biológicos.

- Muestras de sangre (suero).
- Vacas Jersey.

3.1.3. Materiales de laboratorio.

- Tubos de ensayo.
- Agua destilada.
- Gradilla

- Mandil.

3.1.4. Materiales de campo.

- Registros reproductivos del productor (SoftEstablos)
- Algodón y alcohol.
- Soga.
- Maletín médico de campo.
- Botas de campo.
- Mameluco de trabajo.
- Guantes de látex.

3.1.5. Equipos y maquinaria.

- Fotocolorímetro.
- Centrifuga.
- Cámara fotográfica.

3.2. MÉTODOS.

3.2.1. Muestreo.

3.2.1.1. Universo.

Vacas en post parto temprano entre 0 y 45 días post parto, de aproximadamente 500 vacas Jersey en el establo en estudio

3.2.1.2. Tamaño de la muestra.

Se seleccionó una muestra del tamaño conveniente de 60 vacas tomadas aleatoriamente de la población total de vacas Jersey en post

parto temprano entre 0 y 45 días post parto del estable, al inicio del estudio, para garantizar un número mínimo de 20 vacas o repeticiones por cada tratamiento.

3.2.2 Métodos de evaluación.

3.2.2.1 Metodología analítica.

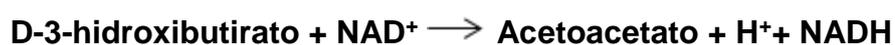
Determinación de β -hidroxibutirato en sangre, se usó el Método fotolorimétrico Ranbut (Randox, 2014).

Método Ultravioleta.

Se utilizó el método cinético enzimático para medir el nivel de D-3-hidroxibutirato en suero o plasma. El método se basa en la oxidación de D-3-hidroxibutirato a acetoacetato por acción de la enzima 3-hidroxibutirato deshidrogenasa. Concomitante con esta oxidación, el cofactor NAD se reduce a NADH y el cambio de absorbancia asociado está en relación directa con la concentración de D-3-hidroxibutirato.

PRINCIPIO.

3-hidroxibutirato



Deshidrogenasa

MUESTRA.

Suero, plasma heparinizado o EDTA plasma.

Composición del reactivo.

Componentes		Concentraciones iniciales de las Soluciones
R I a.	Tampón	
	Tampón tris	100 mmol/l, pH 8,5
	EDTA	2 mmol/l
	Acido oxálico	20 mmol/l
R I b.	Enzima/Coenzima	
	NAD ⁺	2,5 mmol/l
	3-HBDH	0,12 U/ml
CAL	Patrón	
	D-3-hidroxibutirato	

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.

R1a. Tampón

Listo para su uso. Estable hasta la fecha de caducidad cuando se conserva entre +2 y +8°C.

R1b. Enzima/Coenzima

RB 1007 10 x 10 ml

Se reconstituyó el contenido de un vial de Enzima/ Coenzima R1b con 10 ml de Tampón R1a. Estable durante 24 horas entre +15 y +25°C ó 7 días entre +2 y +8°C.

CAL Patrón (1 mmol/l)

Listo para su uso. Estable hasta la fecha de caducidad cuando se conserva entre +2 y +8°C..

PROCEDIMIENTO PARA USO MANUAL

longitud de onda:	340 nm (Hg 334 nm o Hg 365 nm)
cubeta:	1 cm de espesor
Temperatura:	37°C
Medición:	Frente a reactivo blanco

	Micro		Semimicro	
	Patrón o Muestra	Reactivo Blanco	Patrón o muestra	Reactivo Blanco
Patrón o Muestra	75 µl	---	25 µl	---
Agua destilada	---	75 µl	---	25 µl
Reactivo	3,00 ml	3,00 ml	1,00	1,00 ml

Se utilizó el sistema semimicro, mezclando é incubando durante 30 segundos a 37°C en baño maría y midiendo posteriormente la absorbancia en un analizador bioquímico veterinario, **EMP-168 Vet.** Se leyó de nuevo al cabo de 1, 2 y 3 min.

Se determinó la variación de absorbancia media por min. (ΔA) y se utilizó para los cálculos.

CALCULO.

Concentración de D-3 hidroxibutirato (mmol/L) =

$$\frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{patrón}}} \times \text{Conc. de patrón}$$

LINEALIDAD.

El método es lineal entre concentraciones de 0,01 a 3.2 mmol/l. las muestras con concentraciones superiores deberán diluirse 1 a 2 con agua destilada. El resultado deberá multiplicarse por 3.

SENSIBILIDAD.

La mínima concentración detectable con un nivel de precisión aceptable de la D-3-Hidroxibutirato se determinó en 0,100 mmol/l.

3.2.2.2 Metodología de la experimentación.

- Toma de muestra.
- Extracción de suero.
- Conservación.
- Envío de la muestra al laboratorio.
- Parámetros para la evaluación de β -hidroxibutirato en sangre.

3.2.2.3 Recopilación de la información.

- En el campo: con ayuda de los registros reproductivos se ubicó y se realizó la toma de muestras sanguíneas.
- En el laboratorio: se realizó el test Randox
- En la biblioteca: se revisaron libros para la recopilación de datos, además tesis universitarias para la realización del marco conceptual.
- En otros ambientes generadores de información: páginas web de Internet.

3.3 Variables de respuesta.

3.3.2 Variables independientes.

- Vacas Jersey
- Número de parto.
- Días post parto.

3.3.3 Variables dependientes.

- Niveles de β -hidroxibutirato en (mmol/L) .
- Prevalencia de balance energético negativo (%).
- Prevalencia de cetosis clínica (%).
- Prevalencia de cetosis subclínica (%).

3.4 EVALUACIÓN ESTADÍSTICA

3.4.2 Diseño experimental

3.4.2.1 Unidades experimentales

Dado el carácter del estudio, cada vaca muestreada constituyó una unidad experimental.

3.4.2.2 Tratamiento.

Días postparto	0 - 15	16 - 30	31 - 45
Primíparas	10	10	10
Multíparas	10	10	10

3.4.2.3 Análisis Estadísticos

Se utilizó una prueba de t para comparar los niveles de β -hidroxibutirato según número de parto (primíparas y multíparas) a un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$.

$$t_0 = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{\sqrt{s_p^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

Para establecer las diferencias según número de parto y días en lactación se utilizó un análisis de varianza en un diseño de bloques completos al azar donde los tratamientos fueron los días en lactación (0-15, 16-30 y 31-45) y los bloques el número de parto (primíparas y multíparas).

El modelo lineal usado fue el siguiente

$$y_{ij} = \mu + \tau_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$$

para $i = 1, 2, \dots, a$; $j = 1, 2, \dots, b$

Dónde:

y_{ij} : es la observación relativa al i -ésimo tratamiento del j -ésimo bloque.

μ : es la gran media

τ_i : es el efecto del i -ésimo tratamiento.

β_j : es el efecto del j -ésimo bloque.

ε_{ij} : es el error aleatorio correspondiente a la observación y_{ij}

Las diferencias estadísticamente significativas se establecieron a un

valor de $p < 0.05$ y las altamente significativas a un valor de $p < 0.01$.
(Zegarra, 2012)

3.4.2.4 Análisis de Significancia

Para la comparación y separación de promedios, se aplicó la prueba de Tuckey ($\alpha=0.05$) (Calzada, 1970).



IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Determinación de los niveles de β -hidroxibutirato para el diagnóstico de balance energético negativo.

4.1.1. Niveles de BHBA

La determinación de balance energético negativo (BEN) se realizó tomando como base los niveles de β -hidroxibutirato (BHBA) entre > 0.6 y < 1.0 mmol/L según Cucunubo et al; 2013.

En el Cuadro N° 1 se muestran los promedios de BHBA según días postparto (dpp) y paridad.

Cuadro N° 1 Niveles promedio de BHBA según días postparto y paridad

	Días postparto			Promedio	Valor de p
	0-15	16-30	31-45		
Múltiparas	0.36	0.73	0.28	0.45^a	p > 0.05
Primíparas	0.77	0.22	0.29	0.42^a	
Promedio	0.56^a	0.47^a	0.28^a		p > 0.05

Promedios con letras distintas son diferentes estadísticamente a un nivel de $p < 0.05$

Se realizó el monitoreo de los niveles de BHBA en las vacas múltiparas en estudio donde se encontraron promedios de 0.36, 0.73 y 0.28 mmol/L para los periodos de 0-15, 16-30 y 31 a 45 dpp respectivamente (Grafico N°1). El valor más alto se registró entre los 16 y 30 dpp con 0.73 mmol/L indicando la presencia de BEN en este período, según los rangos especificados por

Cucunubo et al; 2013. Del mismo modo en el grupo de vacas primíparas se encontraron promedios de 0.77, 0.22 y 0.29 mmol/L para los periodos de 0-15, 16-30 y 31 a 45 dpp respectivamente (Grafico N° 2). El valor más alto se registró entre los 0-15 dpp con 0.77 mmol/L indicando la presencia de BEN en este período, según los rangos especificados por Cucunubo et al; 2013. Sin embargo al realizar un análisis de varianza a los datos no se encontraron diferencias estadísticas significativas ($p>0.05$) tanto entre vacas multíparas y primíparas, como entre períodos postparto.



Grafico N° 1 Niveles de BHBA en vacas múltíparas

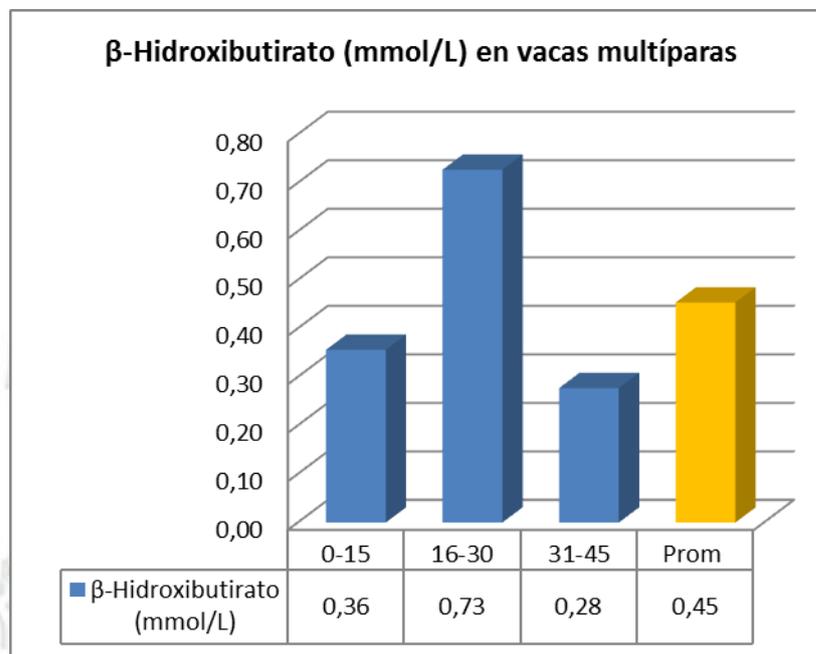
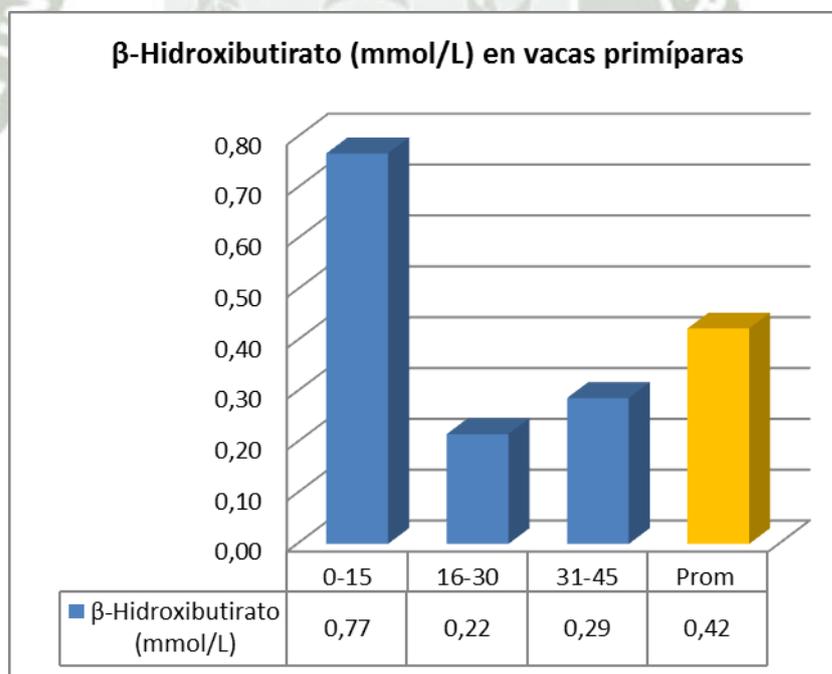


Grafico N° 2 Niveles de BHBA en vacas primíparas



Al analizar los valores se encontró un promedio de 0.45 mmol/L para vacas multíparas y 0.42 mmol/L para vacas primíparas no existiendo diferencias estadísticas entre ambos ($p > 0.05$)

Las vacas que presentan aumentos de BHBA en sangre y de acetoacetato en orina y en menor magnitud en leche, se encuentran en un proceso de movilización de reservas de grasa frente a un balance negativo de energía siendo estas pruebas consideradas como útiles para su diagnóstico en vacas lecheras en lactancia (Wittwer, 2012).

En un estudio realizado en ganado lechero Jersey en Costa Rica (Saborío y Sánchez, 2013) se encontraron valores promedio de BHBA de 0.66 mmol/L para el periodo de 8 ± 3 días postparto y de 0.99 mmol/L para el período de 30 ± 3 dpp sobre un total de 122 vacas no haciendo distinción entre el número de partos. En el presente estudio se encontró un promedio general de 0.56 mmol/L para vacas entre 0-15 dpp muy similar al valor reportado por Saborío y Sánchez (2013) para esta raza en condiciones de pastoreo. Para el periodo comprendido entre los 16 y 45 dpp se encontró un promedio general de 0.38 mmol/L muy inferior al reportado por los autores antes mencionados, para ese mismo periodo de evaluación ($X = 30$ dpp).

Estas diferencias se deberían al sistema de alimentación empleado; en el estudio de Saborío y Sánchez, (2013) el sistema fue en base a pastoreo de *kikuyo* con mínima suplementación con concentrados, mientras que el presente estudio se realizó en un sistema completamente estabulado, el cual suministró un mejor balance de nutrientes en especial de energía haciendo que la producción de BHBA fuera menor ante una menor necesidad de movilización de tejido graso.

4.1.2. Prevalencia de balance energético negativo (BEN)

En función a los valores encontrados se estableció la prevalencia de BEN en vacas multíparas, cuyos datos se muestran en el Cuadro N° 2.

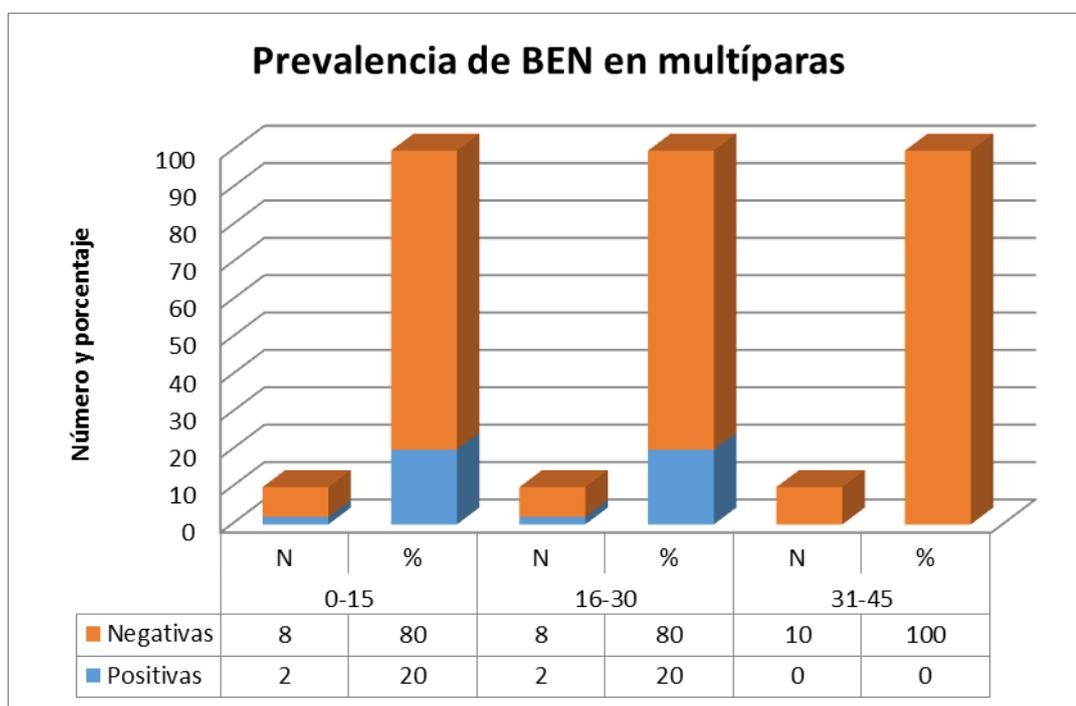
Cuadro N° 2 Prevalencia de BEN en vacas multíparas

	Prevalencia de BEN en Multíparas						Total
	0-15		16-30		31-45		
	N	%	N	%	N	%	
Positivas	2	20	2	20	0	0	4
Negativas	8	80	8	80	10	100	26
	10		10		10		30

Prueba de Chi cuadrado $p > 0.05$

En el grupo de vacas multíparas y tomando como punto de corte un valor de BHBA ≥ 0.60 mmol/L y \leq a 1.00 mmol/L (Cucunubo et al; 2013) se encontró una prevalencia de 20% para el periodo de 0 a 15 dpp, de 20% entre los 16 a 30 días y de 0% en el periodo de 31 a 45 dpp. No se encontró asociación estadística significativa ($p > 0.05$) entre el periodo postparto y la presencia de BEN.

Grafico N° 3: Prevalencia de BEN en vacas multíparas



En función a los valores encontrados se estableció la prevalencia de BEN en vacas primíparas, cuyos datos se muestran en el Cuadro N° 3

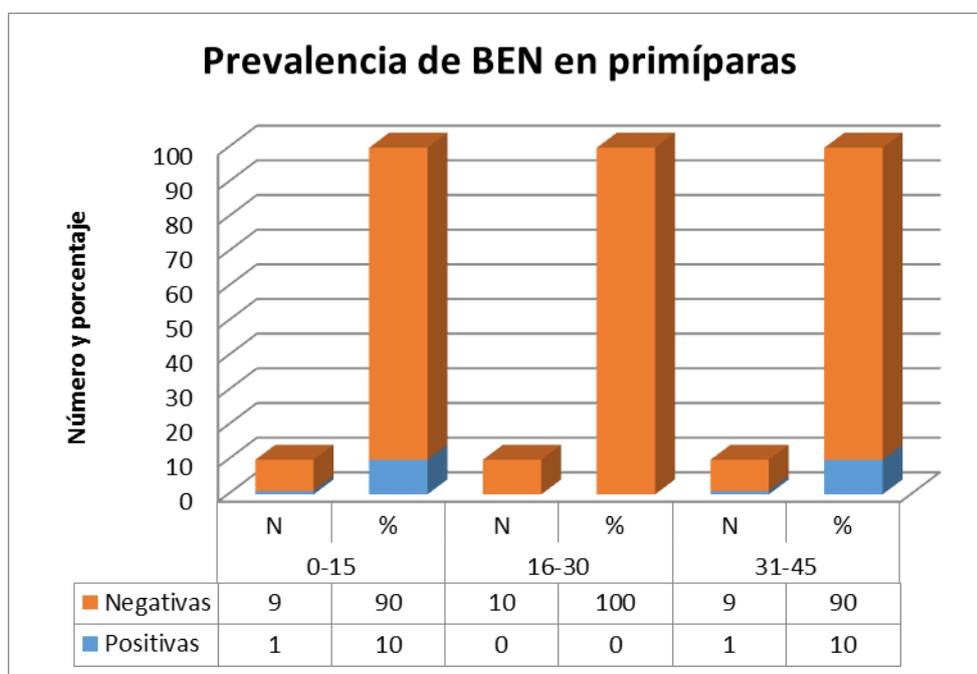
Cuadro N° 3 Prevalencia de BEN en vacas primíparas

	Prevalencia de BEN en primíparas						<i>Total</i>
	0-15		16-30		31-45		
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	
Positivas	1	10	0	0	1	10	2
Negativas	9	90	10	100	9	90	28
	10		10		10		30

Prueba de Chi cuadrado $p > 0.05$

En el grupo de vacas primíparas y tomando como punto de corte un valor de BHBA ≥ 0.60 mmol/L y \leq a 1.00 mmol/L (Cucunubo et al; 2013) se encontró una prevalencia de 10% para el periodo de 0 a 15 dpp, de 0% entre los 16 a 30 días y de 10% en el periodo de 31 a 45 dpp. No se encontró asociación estadística significativa ($p > 0.05$) entre el periodo postparto y la presencia de BEN.

Grafico N° 4: Prevalencia de BEN en vacas primíparas



En función a los valores encontrados se estableció la prevalencia general de BEN en todos los animales, cuyos datos se muestran en el Cuadro N° 4.

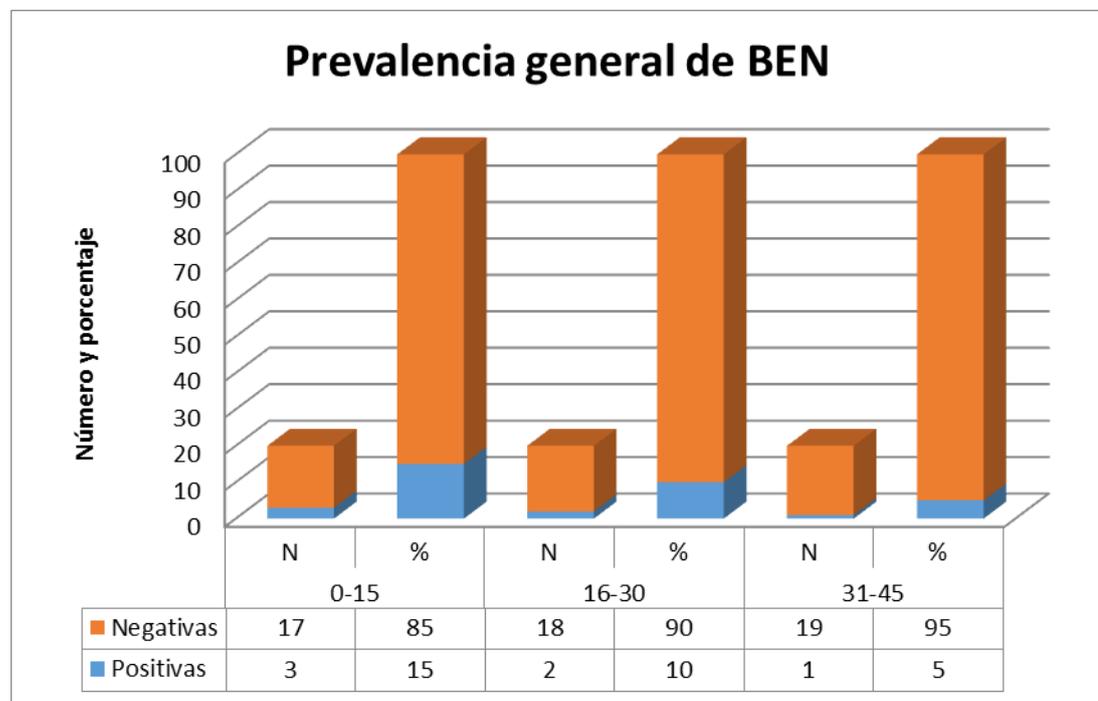
Cuadro N° 4 Prevalencia general de BEN

	Prevalencia general de BEN						Total
	0-15		16-30		31-45		
	N	%	N	%	N	%	
Positivas	3	15	2	10	1	5	6
Negativas	17	85	18	90	19	95	54
	20		20		20		60

Prueba de Chi cuadrado $p > 0.05$

En el total de vacas y tomando como punto de corte un valor de BHBA ≥ 0.60 mmol/L y \leq a 1.00 mmol/L (Cucunubo et al; 2013) se encontró una prevalencia general de 15% para el periodo de 0 a 15 dpp, de 10% entre los 16 a 30 días y de 5% en el periodo de 31 a 45 dpp. No se encontró asociación estadística significativa ($p > 0.05$) entre el periodo postparto y la presencia de BEN.

Gráfico N° 5: Prevalencia general de BEN



Saborio y Sánchez (2013) mencionan que la cetosis tipo II incluye la antigua designación de “síndrome de la vaca gorda”, esta incluye cualquier vaca que desarrolle un balance energético negativo e inicie la movilización de grasa del cuerpo antes o durante el parto.

Las vacas gordas están en mayor riesgo de sufrir este desbalance debido a que ellas son más propensas a deprimir el consumo de materia seca cerca del parto (Treacher et al. 1986), pero las vacas flacas también son susceptibles si el manejo nutricional durante el periodo de transición es inadecuado (Oetzel, 2007). Estos mismos autores encontraron valores promedio de 0.66 mmol/L para el periodo de la primera semana postparto indicando presencia de BEN en ese periodo.

Cucunubo et al (2013) trabajando con ganado Holstein en pastoreo evaluaron la frecuencia de casos de BEN para los puntos de corte de ≥ 0.60 y ≤ 1.00 mmol/L y se observó una alta prevalencia en la primera semana posparto (47,3%), 39.7 % en la segunda semana, 15.5 % en la tercera semana, subiendo luego a 21.0 %, 22.2 % y 22.8 en las semanas cuarta, quinta y sexta respectivamente. Estos resultados difieren de los encontrados en el presente estudio donde se encontraron valores promedio de 15 % para las semanas primera y segunda (0-15 dpp), 10 % para semanas tercera y cuarta (16-30 dpp) y 5% para las semanas quinta y cuarta (31-45 dpp).

En estas diferencias muy marcadas tendría influencia directa el tipo racial (Holstein vs Jersey) y el sistema de manejo (Pastoreo vs Confinamiento). French (2006) menciona que las vacas de la raza Jersey disminuyen en menor proporción el consumo de materia seca durante el periparto (17%) con respecto a vacas de la raza Holstein (35%) con lo cual podrían desarrollar menos BEN en estas primeras semanas. Adicionalmente Prendiville et al. (2009) y Mackle et al. (1996) indican que las vacas Jersey tienen una mayor capacidad de consumo de materia seca por unidad de peso vivo que aquellas de la raza Holstein, lo que podría explicar una propensión diferente de las razas a la prevalencia de BEN.

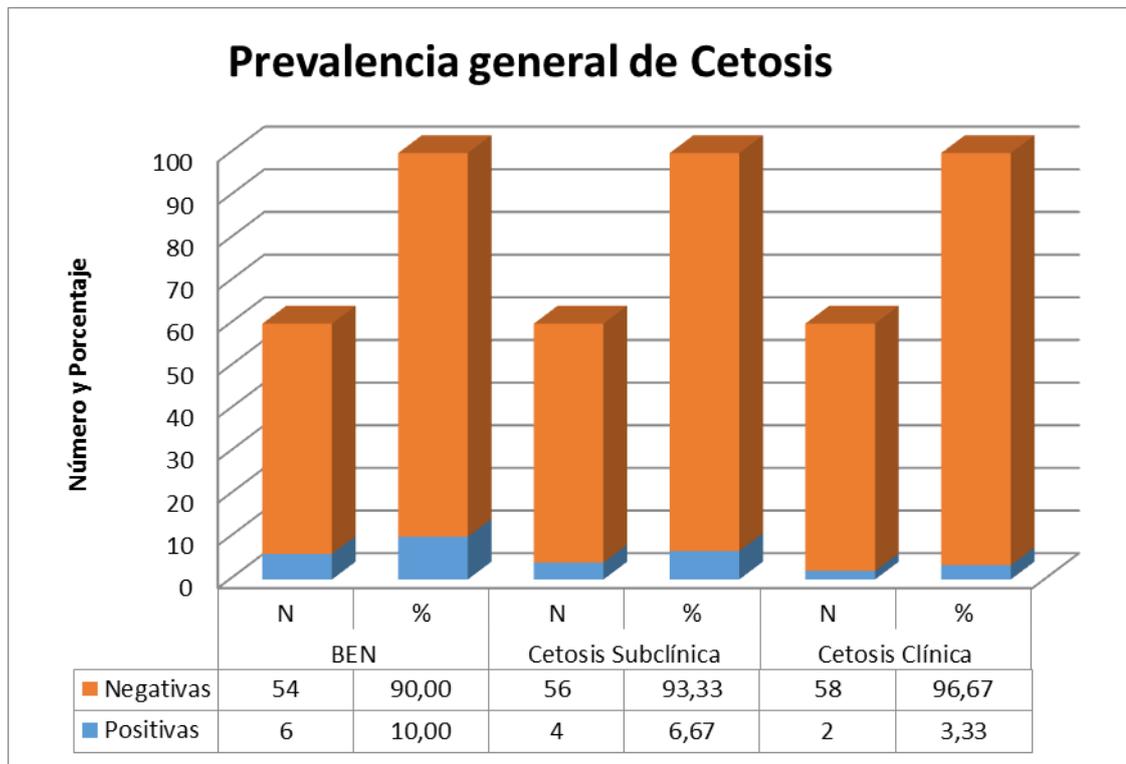
4.2. Determinación de los niveles de β -hidroxiacetato para el diagnóstico de cetosis.

En función a los valores encontrados se estableció la prevalencia general de cetosis clínica y subclínica en todos los animales, cuyos datos se muestran en el Cuadro N° 5.

Cuadro N° 5 Prevalencia general de Cetosis

	Prevalencia general de cetosis						<i>Total</i>
	BEN		Cetosis Subclínica		Cetosis Clínica		
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
Positivas	6	10.00	4	6.67	2	3.33	12
Negativas	54	90.00	56	93.33	58	96.67	48
	60		60		60		60

Gráfico N° 6: Prevalencia general de Cetosis



La incidencia de la cetosis clínica es de alrededor de 6% y la subclínica de 40% en hatos confinados. Esta enfermedad causa pérdidas importantes en la producción de leche y sus componentes en las vacas que la sufren, así como una reducción de la vida productiva dentro del hato, incrementos en la incidencia de otras enfermedades de la producción y problemas reproductivos. Lo anterior hace que la prevalencia de esta enfermedad sea muy onerosa para la economía de los hatos de ganado lechero (Drackley, 1997, Duffield, 2000, Epperson, 2005, NRC, 2001).

Saborío y Sánchez, (2013) en un estudio realizado en Costa Rica a 114 vacas Jersey en pastoreo a los 30±3 dpp encontraron una prevalencia de cetosis tipo I en su forma subclínica en el hato evaluado de 9,65% y en la forma clínica 3,51% y cuando evaluaron a 117 vacas a los 8±3 dpp la prevalencia de cetosis tipo II subclínica en el hato fue de 4,27% y 0 % de cetosis clínica, dándonos un promedio de prevalencia general para ambos

periodos de 6.96 % de cetosis subclínica y 1.75 % para la forma clínica, valores similares a los encontrados en el presente trabajo.

Sin embargo estos valores difieren fuertemente de los reportados por la bibliografía internacional. En hatos estabulados de la raza Holstein, Oetzel (2007) al evaluar los datos reflejados de la incidencia de cetosis en múltiples publicaciones científicas informa que la prevalencia promedio de esta enfermedad en su forma clínica es de alrededor del 15%. Además sugiere utilizar el valor de 10% de prevalencia de cetosis clínica como el valor a partir del cual debe hacerse una revisión integral de las prácticas de manejo y alimentación del hato lechero para hacer las correcciones correspondientes.

En relación con la incidencia de cetosis subclínica, Duffield (2003) advierte que la prevalencia de esta enfermedad en hatos estabulados frecuentemente es superior a 40%, lo que aumenta la probabilidad de que los animales sufran diferentes enfermedades y tengan un desempeño productivo y reproductivo inferior al esperado. Saborío y Sánchez, (2013) indican que la prevalencia de la cetosis en ganado Jersey cuya alimentación se basa en el uso intensivo de forrajes es inferior al reportado por diferentes autores que han investigado esta enfermedad en hatos en su mayoría de la raza Holstein en estabulación.

La razón de estas diferencias se explicaría según French (2006) en que las vacas de la raza Jersey disminuyen en menor proporción el consumo de materia seca durante el parto (17%) con respecto a vacas de la raza Holstein (35%). Esto sugiere que las vacas de raza Jersey podrían depender menos de las reservas corporales durante el periodo de más alto riesgo a sufrir cetosis tipo II, que otras razas. Además Prendiville et al. (2009) y Mackle et al. (1996) indican que las vacas Jersey tienen una mayor capacidad de consumo de materia seca por unidad de peso vivo que aquellas de la raza Holstein, lo que podría explicar una propensión diferente de las razas a la prevalencia de esta enfermedad metabólica.

4.3. Establecer la relación existente entre la presencia de balance energético negativo con la presencia de cetosis.

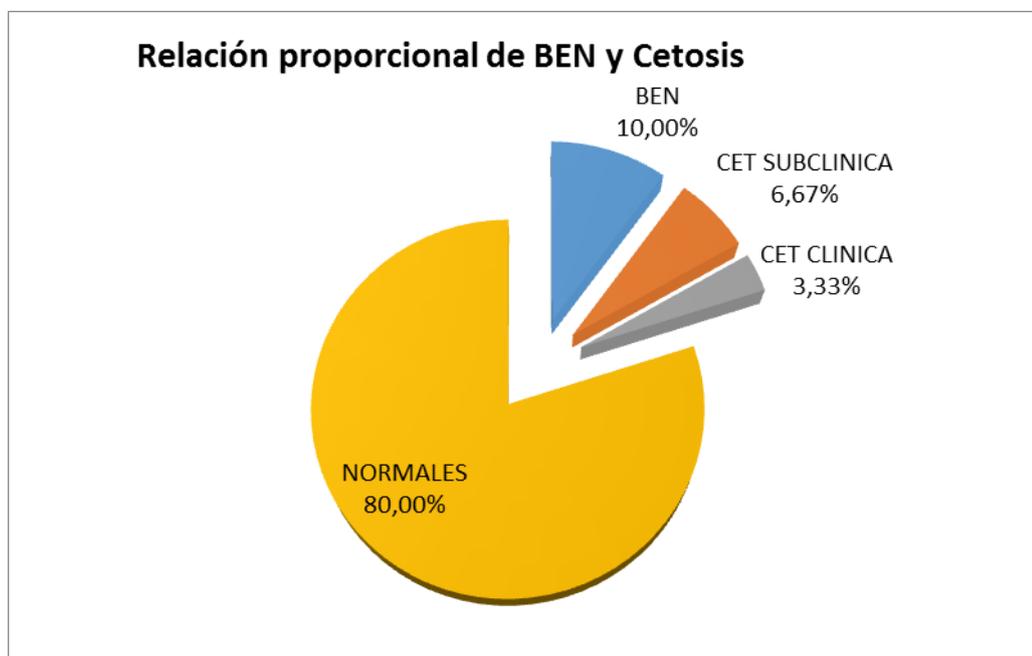
Para establecer el grado de variación conjunta y de relación entre las variables producción de leche (lts/día) y niveles de BHBA (mmo/L) se calculó el coeficiente de correlación de Pearson resultados que se muestran en el Cuadro N° 6.

Cuadro N° 5: Correlación entre producción de leche y concentración de BHBA en sangre

	<i>Producción Leche</i> (Lts/d)	<i>BHBA (mmol/L)</i>
Producción Leche (Lts/d)	1	
BHBA (mmol/L)	0.70	1

Se encontró una alta correlación de 0.70 (70%) entre las variables producción de leche (lts/v/d) y concentración de BHBA (mmo/L) en sangre sugiriendo que conforme se incrementa la producción de leche, también lo hace la concentración de BHBA en sangre.

Gráfico N° 7: Correlación entre producción de leche y concentración de BHBA en sangre



En el Gráfico N°7 se puede observar la relación proporcional entre BEN y cetosis donde la relación es 1:1, lo que significa que por cada vaca diagnosticada en BEN, existe una diagnosticada también con algún tipo de cetosis. Céspedes (2011) en un estudio de evaluación de alteraciones metabólico-nutricionales en rebaños lecheros pastoriles del sur de Chile, encontró BEN en 29/44 de los grupos de vacas de los rebaños en estudio basado en la presentación de promedios de concentración sanguínea de NEFA o BHBA sobre 0,6 mmol/L, sin embargo observó cetosis sólo en 1/39 de los grupos de vacas de los rebaños en estudio basado en la presentación de promedios de concentración sanguínea de BHBA sobre 1,4 mmol/L.

El desarrollo de un cuadro de cetosis posterior a uno de BEN va a depender de múltiples factores, como la capacidad de consumo de alimento, la concentración energética de la ración consumida, el nivel de producción de leche entre otros, que harán que esta situación de desbalance energético

empeore llegando a un cuadro de cetosis subclínica y aún más grave hasta una cetosis clínica con síntomas evidentes, inclusive llegando a la muerte del animal, o en su defecto solucionarse y el animal salga rápidamente del estado de BEN en corto plazo, basados principalmente en correcciones hechas a la dieta una vez determinado el porcentaje del rebaño que se vio afectado por dicho desbalance.



V. CONCLUSIONES

PRIMERA: Se determinaron los niveles de BHBA en las vacas multíparas en estudio donde se encontraron promedios de 0.36, 0.73 y 0.28 mmol/L para los periodos de 0-15, 16-30 y 31 a 45 dpp respectivamente. El valor más alto se registró entre los 16 y 30 dpp con 0.73 mmol/L indicando la presencia de BEN en este período. Del mismo modo en el grupo de vacas primíparas se encontraron promedios de 0.77, 0.22 y 0.29 mmol/L para los periodos de 0-15, 16-30 y 31 a 45 dpp respectivamente. El valor más alto se registró entre los 0-15 dpp con 0.77 mmol/L indicando la presencia de BEN en este período. Se encontró un promedio de 0.45 mmol/L para vacas multíparas y 0.42 mmol/L para vacas primíparas. Sin embargo al realizar un análisis de varianza no se encontraron diferencias estadísticas significativas ($p>0.05$) tanto entre vacas multíparas y primíparas, como entre períodos postparto.

SEGUNDA: En el grupo de vacas multíparas y tomando como punto de corte un valor de BHBA ≥ 0.60 mmol/L y ≤ 1.00 mmol/L se encontró una prevalencia de BEN de 20% para el periodo de 0 a 15 dpp, de 20% entre los 16 a 30 días y de 0% en el periodo de 31 a 45 dpp. No se encontró asociación estadística significativa ($p>0.05$) entre el periodo postparto y la presencia de BEN. En el grupo de primíparas se encontró una prevalencia de 10% para el periodo de 0 a 15 dpp, de 0% entre los 16 a 30 días y de 10% en el periodo de 31 a 45 dpp. Tampoco se encontró asociación estadística significativa ($p>0.05$) entre el periodo postparto y la presencia de BEN. Finalmente se encontró una prevalencia general de 15% para el periodo de 0 a 15 dpp, de 10% entre los 16 a 30 días y de 5% en el periodo de 31 a 45 dpp. No se encontró asociación estadística

significativa ($p > 0.05$) entre el periodo postparto y la presencia de BEN.

TERCERA: Se encontró una prevalencia general para el periodo de 0 a 45 dpp y en el total de animales muestreados de 6.67 % de cetosis subclínica y 3.33 % de cetosis clínica.

CUARTA: Se encontró una alta correlación estadística ($r = 0.70$) entre la producción de leche de los animales evaluados y sus respectivas concentraciones sanguíneas de BHBA indicando que a mayor producción de leche mayor cantidad de BHBA se encontrara presente en sangre. Se determinó también una relación proporcional de 1:1 entre la presencia de BEN y cetosis indicando que, por cada vaca diagnosticada en BEN, existe una diagnosticada también con algún tipo de cetosis.

QUINTA: El uso de los niveles de BHBA en sangre logro identificar los casos de BEN en el rango de BHBA ≥ 0.60 mmol/L y \leq a 1.00 mmol/L en vacas lecheras Jersey en confinamiento, así como también los casos de cetosis clínica y subclínica en el periodo comprendido entre los 0 y 45 dpp así como también en vacas primíparas y multíparas.

VI. RECOMENDACIONES

- PRIMERA:** Se recomienda la evaluación y calibración periódica de la técnica de fotolorimetría enzimática para determinar BHBA en sangre.
- SEGUNDA:** Se recomienda monitorear periódicamente los valores de BHBA sanguíneo en vacas durante las primeras 3 semanas post parto para identificar el porcentaje de vacas con balance energético negativo.
- TERCERA:** Se recomienda evaluar otros metabolitos sanguíneos como los ácidos grasos no esterificados conjuntamente con BHBA para aumentar la especificidad de la determinación de vacas Jersey en balance energético negativo
- CUARTA:** Se recomienda utilizar la técnica fotolorimétrica de BHBA sanguíneo por demostrar una muy buena eficacia en la detección de balance energético negativo, además de problemas de cetosis clínica y subclínica en vacas lecheras Jersey en lactancia.

VII. BIBLIOGRAFIA

- 1) **Aguilar, A. (2012).** Perfil metabólico energético en ganado lechero. Monografía para obtener el grado de Médico Veterinario y Zootecnista. Universidad de Cuenca-Ecuador.
- 2) **Alejandro Saborío-Montero, Jorge MI. Sánchez. (2013).** Prevalencia y factores de riesgo relacionados con la cetosis clínica y subclínica tipo I y II en un hato de vacas Jersey en Costa Rica.
- 3) **Andresen, H. (2001).** Manual de Ganadería Lechera y Enfermedades del Bovino. Peruláctea 2001. La Vaca en Transición. FMV – UNMSM.
- 4) **Aquino, J. y Zegarra, F. (2009).** Bioquímica II. Facultad de Medicina Humana. UNSA.
- 5) **Armentano, (1994).** Departamento de Ciencia de Ganado Lechero. Instituto Babcock para la Investigación y Desarrollo Internacional de la Industria Lechera, Universidad de Wisconsin-Madison.
- 6) **Bell, A.W (1995).** Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. 73:2804-2819. J Anim Sci.
- 7) **Bech, (1995).** Evaluación del estado corporal en vacas lecheras.
- 8) **Berg, J.; Tymoczko, J.y Stryer, L. (2008).** Bioquímica. Séptima edición. New York: W. H Freeman and Company.
- 9) **Block, E. (2010).** Transition Cow Research – What Makes Sense Today?. High Plains Dairy Conference, Arm & Hammer Animal Nutrition.

- 10) **Brockman,R.P y Loorveld,B.1986.**Hormonal Regulation Of Metabolism In Ruminants.
- 11) **Calzada, J. (1970).** Métodos Estadísticos para la Investigación. Editorial Jurídica. Lima-Perú.
- 12) **Caraguay, M. (2012).** Diagnóstico de mastitis subclínica por el método california mastitis test, aislamiento, identificación y sensibilidad del germen en las ganaderías de la parroquia Chantaco del cantón Loja.
- 13) **Céspedes, J. (2011).** Presentación de alteraciones metabólicas-nutricionales en rebaños lecheros pastoriles de cinco macrozonas en el sur de Chile. Tesis de Magister en Ciencias mención Producción Animal Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Agrarias. Valdivia-Chile.
- 14) **Contreras, Andrés. y Sordillo, Lorraine. (2011).** Lipid mobilization and inflammatory response during the transition period of dairy cows. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.
- 15) **Correa, H. (2004).** La vaca en transición: metabolismo y manejo nutricional. Facultad de ciencias agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia, Medellín.
- 16) **Cucunubo, L.; Strieder, C.; Wittwer, F.; Noro, M. (2013).** Diagnóstico de cetosis subclínica en vacas lecheras mediante el uso de muestras de sangre, orina y leche, Colombia.
- 17) **Delgado, A.; Muroya, C.; y Olivos, W. (2012).** La Alimentación de las Vacas Lecheras, enfoques y recomendaciones.
- 18) **Dirksen, Gründer, y Stüber. (2005).** Medicina Interna y Cirugía del Bovino. Editorial Intermédica. Bs As, Argentina.

- 19) **Drackley J.K. 1997.** Minimizing ketosis in high producing dairy cows, pp. 63-82. In: Tri-State Dairy Nutrition Conference. Fort Wayne, Indiana. USA
- 20) **Duffield T.F. 2000.** Subclinical ketosis in lactating dairy cattle: Metabolic disorders of ruminants. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 16:231-253.
- 21) **Duque, M.; Olivera, M.; Rosero, R. (2011).** Metabolismo energético en vacas durante la lactancia temprana y el efecto de la suplementación con grasa protegida. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias.
- 22) **Emery, R.S., H.D. Hafs, D.Armstrong, y W.W.Snyder.1969.** Prepartum grain feeding effects on milk production, mammary edema, and incidence of diseases. J.DairySci.52:345– 351
- 23) **Epperson W.B. 2005.** Risk factors for metabolic disease, pp. 31-43. In: Tri-State Dairy Nutrition Conference. Fort Wayne.
- 24) **French P.D. 2006.** Dry matter intake and blood parameters of non-lactating Holstein and Jersey cows in late gestation. J. Dairy Sci. 89:1057-1061.
- 25) **Fernández, G. (2009).** El Período de Transición en la Vaca Lechera. Curso: Seminario avanzado de investigación- Cajamarca, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de Cajamarca.
- 26) **Gautam, G.; Nakao, T.; Yamada, K. y Yoshida, C. (2010).** Defining delayed resumption of ovarian activity postpartum and its impact on subsequent reproductive performance in Holstein cows
- 27) **García, J. y Gingins, M. (1969).** Anatomía y fisiología del aparato digestivo de los rumiantes. Conferencia en Dpto. Zootecnia, Facultad de Agronomía y Veterinaria, UBA.

- 28) **Galvis, R.; Múnera, E. y Marín, A. (2005).** Relación entre el mérito genético para la producción de leche y el desempeño metabólico y reproductivo en la vaca de alta producción. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias Vol 18-3.
- 29) **Geishauser, T.; Leslie K. ; Kelton D. y Duffield. T (2001).** Monitoring Subclinical Ketosis In Dairy Herds.
- 30) **Grummer, R.R. (1995).** Impact of Changes in Organic Nutrient Metabolism on Feeding the Transition Dairy Cow. Department of Dairy Science, University of Wisconsin, Madison.
- 31) **Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL. (2006).** Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. Vet. Immunol. Immunopath. 113:21-29.
- 32) **Harrison, R.; Ford, S.; Young, J.; Conley, A. y Freeman, A. (1990).** Increased milk production versus reproductive and energy status of high producing dairy cows. J Dairy Sci 1990; 73:2749-2758.
- 33) **Herdt, T.H y Emery, R.S (1992)** Therapy Of Diseases Of Ruminant Intermediary Metabolism.
- 34) **Howard W. T. (2006).** Departamento de Ciencia de Ganado Lechero.
- 35) **Ingvartsen, K. y Boisclair, Y. (2001).** Leptin and the regulation of food intake, energy homeostasis and immunity with special focus on periparturient ruminants. Domestic Animal Endocrinology 21: 215–250.
- 36) **Ingvartsen, K. (2006).** Feeding- and management-related diseases in the transition cow Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. Animal Feed Science and Technology.
- 37) **Irigoyen, A. y Rippoll, G. (2011).** Alimentación postparto de la vaca lechera. Plan Agropecuario, Uruguay.

- 38) **Jouany, P. (2006).** Optimizing rumen functions in the close-up transition period and early lactation to drive dry matter intake and energy balance in cows. *Animal Reproduction Science* 96: 250-264.
- 39) **Kim, Ill-Hwa y Suh, Gook-Hyun. (2003).** Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows. *Theriogenology* 60: 1445–1456.
- 40) **Knop, R., y Cernescu H. (2009).** Effects of negative energy balance on reproduction in dairy cows. *Lucrări Stiinifice Medicină Veterinară*.
- 41) **Lean, I.J, Bruss, M.L, Baldwin, R.L y Trout, H.L, (1992)** Bovine Ketosis A Review Biochemistry And Prevention.
- 42) **LeBlanc, S. J., K. E. Leslie, and T. F. Duffield, (2005).** Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 88, 159–170.
- 43) **López-Gatius, F.; Yániz, J. y Madriles-Helm D. (2003).** Effects of body condition score and score change on the reproductive performance of dairy cows: a metaanalysis. *Theriogenology* 59:801-812.
- 44) **Mackle T.R., Parr C.R., Stakelum G.K., Bryant A.M., Macmillam K.L. 1996.** Feed conversion efficiency, daily pasture intake, and milk production of primiparous Friesian and Jersey cows calved at two different live weights. *N.Z.J. Agric. Res.* 39:357370.
- 45) **Martínez, A.; Pérez, M.; Pérez, L.; Gómez, G.; Carrión, D. (2010).** Departamento de Producción Animal. Universidad de Córdoba. España.
- 46) **Marroquín, R. (2013).** Evaluación de Cuerpos Cetónicos utilizando métodos electrónicos en vacas lecheras Holstein post parto según la Condición Corporal y Nivel Productivo, Arequipa 2013. Tesis para optar

el título profesional de Médico Veterinario Zootecnista, Universidad Católica de Santa María.

- 47) **Marteniuk.J.W, Herdt.T.H, (1988).**Pregnancy Toxemia And Ketosis Of Cows And Does.
- 48) **Montiel, F y Ahuja, C. (2005).** Body condition and suckling as factors influencing the duration of postpartum anestrus in cattle: a review. *Animal Reproduction Science* 85: 1–26.
- 49) **Murray, R.; Bender, D.; Botham, K.; Kennelly, P.; Rodwell, V.; Weil, P. (2009).** Harper. *Bioquímica ilustrada*.
- 50) **NATIONAL RESEARCH COUNCIL. 2001.** Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7th rev. ed. National Academy Press. Washington, D.C. 381 p.
- 51) **Nowroozi, A.; Nazifi, S.; Ghasrodashti, A. y Olyae, A. (2011).** Prevalence of Subclinical Ketosis in Dairy Cattle in the South Western Iran and Detection of cut off Point for NEFA and Glucose Concentrations for Diagnosis of Subclinical Ketosis. *Preventive Veterinary Medicine*.
- 52) **Oetzel G. (2007).** Herd-Level Ketosis-Diagnosis and Risk Factors. American Association of Bovine Practitioners 40 th Annual Conference, September 19, 2007–Vancouver, BC, Canada pp. 67-91.
- 53) **Oetzel, G. (2012).** Understanding the impact of subclinical ketosis. En: *Proceedings 2012 Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers.74th Meeting October 16 18, 2012* Doubletree Hotel East Syracuse, New York.
- 54) **Overton, T. R. y M. R. Waldron, 2004.** Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J. dairy Sci.* 87:105-119

- 55) **Prendiville R., Pierce K.M.,y Buckley F. 2009.** An evaluation of production efficiencies among lactating Holstein-Friesian, Jersey, and Jersey x Holstein Friesian cows at pasture. *J. Dairy Sci.*92:6176- 6185.
- 56) **Rafaelli, Paula M. (2014).** Alimentación en rumiantes.
- 57) **Radostits, O. M.; Gay, C. C.; Blood, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. (2002).** Medicina Veterinaria.
- 58) **Radox Laboratories Limited (2010)** Manual RB 1007.
- 59) **Reátegui (2006).** Zootecnia texto guía.
- 60) **Reist, M.; Erdin, DK.; Von Euw, D.; Tschümperlin, KM.; Leuenberger, H.; Hammon, HM.; Morel, C.; Philipona, C.; Zbinden, Y.; Künzi, N. y Blum JW. (2003).** Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology* 59: 1707-1723.
- 61) **Relling, A. E. y Mattioli, G.A. (2003).** Fisiología digestiva y metabólica de los rumiantes. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de la Plata, Argentina.
- 62) **Roche, J.; Mackey, D. y Diskin, M. (2000).** Reproductive management of portpartum cows. *Animal Reproduction Science* 60–61: 703–712.
- 63) **Saborío-Montero, A, y Jorge Ml. Sánchez. (2013).** Prevalencia y factores de riesgo relacionados con la cetosis clínica y subclínica tipo I y II en un hato de vacas Jersey en Costa Rica. *Agronomía Costarricense* 37(2): 17-19.
- 64) **Santos, J. (2009).** Nutrition and Reproduction in Dairy Cattle. Department of Animal Sciences University of Florida, Gainesville.

- 65) **Sakaguchi, Minori. (2009).** Differences between body condition scores and body weight changes in postpartum dairy cows in relation to parity and reproductive indices. *Can Vet J* 50:649–656.
- 66) **Salas, G.; Herrera, J.; Gutiérrez, E.; Ku, J. y Aké, J. (2011).** Reinicio de la actividad ovárica posparto y concentración plasmática de metabolitos lípidos y progesterona en vacas suplementadas con grasa de sobrepeso. *Tropical and subtropical agroecosystems*, vol. 14, núm. 2, pp. 385-393. Universidad Autónoma de Yucatán México.
- 67) **Salinas, L. (2011).** Validación de un método analítico para la cuantificación de β -Hidroxibutirato en leche cruda Bovina, Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Escuela de Química y Farmacia. Valdivia-Chile.
- 68) **Senger, P. (2005).** Pathways to Pregnancy and Parturition, Current Conceptions.
- 69) **Suriyasathaporn W, Heuer C, Noordhuizen-Stassen EN et al. (2000)** Hyperketonemia and the impairment of udder defense: a review. *Vet Res* 31(4), 397-412.
- 70) **Thatcher, W.; Bilby, T.; Bartolome, J.; Silvestre, F.; Staples, C. y Santos, J. (2006).** Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology* 65: 30-44.
- 71) **Treacher R. J., Reid I.M., y Roberts C. J. (1986).** Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows. *Anim. Prod.* 43:1-6.
- 72) **Van Lier, E y Regueiro, M. (2008).** Digestión en retículo – rumen. Facultad de Agronomía universidad de la República. Montevideo, Uruguay.
- 73) **Williams, G y Stanko R. (2000).** Dietary fats as reproductive nutraceuticals in beef cattle.

- 74) **Wittwer, F. (2012)** Manual de patología clínica veterinaria. 2da Edición. Imprenta América. Valdivia. Chile.
- 75) **Zegarra, J. (2012)** Diseños Experimentales II en Veterinaria. Diapositivas y Apuntes de clase.





ANEXOS

ANEXO N° 1

MULTIPARAS DE : 0 - 15 DIAS								
N°	CODIGO	1ER. ORDEÑO	2DO. ORDEÑO	3ER. ORDEÑO	PRODUCCION/DIA	DIAS ABIERTOS	NUMERO DE PARTOS	RESULTADOS DE TEST
1	2238	4	4	4.3	12.30	4	2	0.24
2	2130	5.2	5	5.2	15.40	4	3	0.27
3	1987	2.1	2	2.2	26.30	5	3	0.84
4	1668	5.4	5.2	5.4	16.00	7	4	0.19
5	1405	7.3	3.2	4	14.50	8	5	0.06
6	2265	6.8	6.4	7	20.20	10	2	0.56
7	2001	10	9.3	10.2	29.50	13	3	0.09
8	1975	7.2	9	10	26.20	14	3	0.24
9	2136	5.2	5.8	6.2	17.20	15	2	0.87
10	2285	3	3.2	4	10.20	15	2	0.20
					18.78	9.50	2.90	0.36
MULTIPARAS DE : 16 - 30 DIAS								
N°	CODIGO	1ER. ORDEÑO	2DO. ORDEÑO	3ER. ORDEÑO	PRODUCCION/DIA	DIAS ABIERTOS	NUMERO DE PARTOS	RESULTADOS DE TEST
1	2207	8.2	8	7.8	24.0	17	2	0.87
2	1253	6	6.2	6.3	18.5	18	7	4.46
3	2185	5	5	5	15.0	18	2	0.65
4	2003	13	11.2	12.8	37.0	19	3	0.30
5	1239	8	8	7.8	23.8	20	7	0.37
6	1805	9.8	11	10.2	31.0	22	3	0.16
7	1904	8.3	8.5	8	24.8	22	3	0.09
8	1716	7.1	8.1	7.2	22.4	24	4	0.01
9	1915	6	7.2	7	33.5	24	3	0.10
10	1847	6.2	6	5.4	17.6	28	4	0.26
					24.76	21.20	3.80	0.73
MULTIPARAS DE : 31 - 45 DIAS								
N°	CODIGO	1ER. ORDEÑO	2DO. ORDEÑO	3ER. ORDEÑO	PRODUCCION/DIA	DIAS ABIERTOS	NUMERO DE PARTOS	RESULTADOS DE TEST
1	2025	5.4	5	4.2	14.6	32	3	0.10
2	2143	7.2	7	6.4	20.6	34	2	0.13
3	1978	6.4	8	7.2	21.6	39	3	0.27
4	2033	8.1	8	9	25.1	39	3	0.45
5	1415	11.2	10.4	10	31.6	40	5	0.13
6	2171	6.8	7	7	20.8	40	2	0.14
7	2242	4.2	3.2	4	11.4	40	2	0.46
8	2036	13	12.8	13.2	39.0	42	3	0.39
9	1238	10	10	10.2	30.2	43	7	0.46
10	1921	7.2	7	6.4	20.6	45	3	0.24
					23.55	39.40	3.30	0.28

PRIMIPARAS DE : 0 - 15 DIAS								
N°	CODIGO	1ER. ORDEÑO	2DO. ORDEÑO	3ER. ORDEÑO	PRODUCCION/DIA	DIAS ABIERTOS	NUMERO DE PARTOS	RESULTADOS DE TEST
1	2503	5.8	5	4.3	15.1	1	1	0.46
2	2535	6	4.1	5.3	15.4	4	1	0.24
3	2439	8	7.4	7	22.4	8	1	3.00
4	2506	6	7	5.3	18.3	8	1	0.07
5	2378	9	9	7	25.0	10	1	0.09
6	2404	7.3	8	8	23.3	10	1	1.47
7	2489	6.2	8	7.8	22.0	12	1	1.39
8	2392	9	8.3	7	24.3	12	1	0.02
9	2428	7	7.1	6.4	20.5	13	1	0.06
10	2487	8	8.2	7	23.2	13	1	0.88
					20.95	9.10		0.77
PRIMIPARAS DE : 16 - 30								
N°	CODIGO	1ER. ORDEÑO	2DO. ORDEÑO	3ER. ORDEÑO	PRODUCCION/DIA	DIAS ABIERTOS	NUMERO DE PARTOS	RESULTADOS DE TEST
1	2308	7.2	7.1	7	21.3	16	1	0.04
2	2396	8.3	7.2	8	23.5	18	1	0.02
3	2477	7	7.2	6.2	20.4	18	1	0.12
4	2387	5.4	6	5.4	16.8	20	1	0.47
5	2471	7	7.1	7	21.1	22	1	0.02
6	2465	11.2	11.1	11.2	33.5	26	1	1.03
7	2472	7.3	7	8	22.3	27	1	0.03
8	2446	7.3	8	8.3	23.6	29	1	0.02
9	2451	7.4	8	7.4	22.8	29	1	0.40
10	2464	7.3	6.4	7	20.7	29	1	0.01
					22.60	23.40		0.22
PRIMIPARAS DE : 31 - 45 DIAS								
N°	CODIGO	1ER. ORDEÑO	2DO. ORDEÑO	3ER. ORDEÑO	PRODUCCION/DIA	DIAS ABIERTOS	NUMERO DE PARTOS	RESULTADOS DE TEST
1	2377	7.1	6.2	6	19.3	33	1	0.05
2	2408	8.2	8	8.2	24.4	34	1	0.75
3	2427	6.2	7	6.3	19.5	34	1	1.14
4	2437	7.3	6.4	7	20.7	37	1	0.07
5	2456	6.3	7	7.3	20.6	38	1	0.19
6	2445	7.2	6	7	20.2	40	1	0.27
7	2374	6	8.2	8	22.2	42	1	0.04
8	2386	9	9.3	10	28.3	43	1	0.03
9	2436	7.3	8.1	9	24.4	45	1	0.04
10	2457	9.4	10.3	10	29.7	45	1	0.29
					22.93	39.10		0.29

Análisis de varianza de dos factores con varias muestras por grupo

RESUMEN	0-15	16-30	31-45	Total
<i>Múltiparas</i>				
Cuenta	10	10	10	30
Suma	3.56	7.27	2.77	13.6
Promedio	0.36	0.73	0.28	0.45
Varianza	0.08718222	1.79155667	0.022712222	0.62991954
<i>Primíparas</i>				
Cuenta	10	10	10	30
Suma	7.68	2.16	2.87	12.71
Promedio	0.77	0.22	0.29	0.42
Varianza	0.91726222	0.11038222	0.138112222	0.423982644
<i>Total</i>				
Cuenta	20	20	20	
Suma	11.24	9.43	5.64	
Promedio	0.56	0.47	0.28	
Varianza	0.52045895	0.96963447	0.076206316	

ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente variación	SC	GL	CME	F	Probabilidad	Valor F
Paridad	0.01320167	1	0.013201667	0.025824791	0.872928636	4.01954096
Días post parto	0.81667	2	0.408335	0.798775361	0.455122915	3.168245967
Interacción	2.14162333	2	1.070811667	2.094696697	0.132998919	3.168245967
Dentro del grupo	27.60487	54	0.511201296			
Total	30.576365	59				

Análisis de regresión lineal y correlación de Pearson

Resumen

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coefficiente de correlación múltiple	0.700179468
Coefficiente de determinación R ²	0.490251288
R ² ajustado	0.481462517
Error típico	0.518390458
Observaciones	60

ANÁLISIS DE VARIANZA

	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico de F
Regresión	1	14.9901023	14.9901023	55.78155	4.777E-10
Residuos	58	15.5862627	0.26872867		
Total	59	30.576365			

ANEXO N° 2
SECUENCIA FOTOGRAFICA



FOTOGRAFIA N°1: selección de animales para la toma de muestras.



FOTOGRAFIA N°2: ubicación para la colección de muestra.



FOTOGRAFIA N°3: toma de muestra
(vena caudal).



FOTOGRAFIA N°4: Muestras
sometidas a centrifuga.



FOTOGRAFIA N°5: preparación del
reactivo (Kit Ranbut).



FOTOGRAFIA N°6: Lectura de las
muestras procesadas.