

**Desórdenes
metabólicos en la
vaca lechera de alta
producción (VLAP).**

Autores:

Rodrigo Muiño Otero
Joaquín Hernández Bermúdez
José Miguel Chapel González
Cristina Castillo Rodríguez
Marta López Alonso
Víctor Pereira Lestayo
Patricia Vázquez Chas
Ángel Abuelo Sebio
Félix H. Díaz González
Jose Luis Benedito Castellote

Edita:

A.V.E.B.U. (Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas
en Buiatría)

Unidad de Propedéutica y Patología General. Departamento de Patología
Animal Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela
(USC), 27002, Lugo, Spain.

*Autor para correspondencia: Tel.: (+34) 982.822.619; Fax: (+34)
982.822.627 Correo electrónico: joseluis.benedito@usc.es

Diseño y Maquetación:

Imprime:

ISBN: 978-84-695-7429

Nº Registro: 201350780

INDICE

INTRODUCCIÓN	7
1.- CETOSIS	13
1.1.- Introducción	13
1.2.- Balance energético negativo (BEN)	15
1.3.- Metabolismo hepático para combatir el BEN.....	18
1.4.- Cetosis clínica	24
1.4.1.- Sintomatología.....	24
1.4.2.- Diagnóstico.....	28
1.4.3.- Tratamiento.....	30
1.5.- Cetosis subclínica.....	35
1.5.1.- Etiología.....	36
1.5.2.- Consecuencias de la cetosis subclínica	38
1.5.3.- Monitorización de la cetosis subclínica	40
1.5.4.- Estrategias preventivas	44
1.6.- Tipos de cetosis.....	51
2.- HÍGADO GRASO	61
2.1.- Etiología	63
2.2.-Sintomatología	65
2.3.- Diagnóstico	66
2.4.- Tratamiento	67
2.5.- Estrategias preventivas.....	68
2.6.- Aditivos	69
3.- HIPOCALCEMIA.....	71
3.1.- Introducción	71

3.2.- Homeostasis del calcio.....	72
3.3.- Forma clínica de la hipocalcemia o fiebre de la leche	77
3.3.1.- Signos clínicos.....	77
3.3.2.- Diagnóstico.....	79
3.3.3.- Tratamiento.....	81
3.4.- Forma subclínica de la hipocalcemia.....	83
3.4.1.- Sintomatología.....	83
3.4.2.- Diagnóstico.....	85
3.4.3.- Estrategias de prevención	85
4.- ACIDOSIS RUMINAL	93
4.1.- Introducción	93
4.2.- Etiología de la acidosis ruminal.....	95
4.2.1.- Ingestión excesiva de CNF.....	95
4.2.2.- Mala adaptación a dietas altamente fermentables.....	97
4.2.3.- Adaptación insuficiente de sustancias tampón.....	100
4.3.- Fisiopatología de la acidosis	102
4.3.1.- Acidosis aguda.....	102
4.3.2.- Acidosis subaguda.....	105
4.4.- Recomendaciones prácticas para prevenir y tratar la acidosis	114
4.4.1.- Formulación de raciones equilibradas y su manejo	114
4.4.2.- Inclusión de aditivos.....	118
BIBLIOGRAFÍA.....	121

PRÓLOGO

Las alteraciones metabólicas en las vacas lecheras vienen aumentando progresivamente en la medida en que la presión de selección sobre los rebaños se intensifica hacia la mayor productividad. Los mecanismos metabólicos de equilibrio para contrarrestar la severa demanda energética, proteica y mineral, de manera especial en el inicio de la lactación, pueden sufrir rupturas y llevar a los desórdenes metabólicos más comunes. Numerosos factores contribuyen para que el apareamiento de los trastornos ocurran en mayor o menor grado, pero incluso en los casos en que la manifestación es en su forma subclínica, las pérdidas de producción suelen ser importantes. Las consecuencias de esas pérdidas no siempre pueden ser cuantificadas en razón de sus efectos sobre la vida útil del animal, los gastos en tratamiento y la fertilidad.

En los últimos años ha crecido el interés por el estudio de los desórdenes metabólicos, nutricionales y endócrinos, sugiriéndose estrategias y programas de profilaxis en las publicaciones del área de patología clínica por su importancia en el diagnóstico, área que junto con la nutrición, la fisiología y la clínica pueden dar respuestas a muchos interrogantes. Cada vez es más claro que el éxito en el control de los trastornos metabólicos pasa por un trabajo multidisciplinario, donde bioquímicos, fisiólogos, clínicos

y nutricionistas aporten conocimientos para la solución de los problemas.

La presente publicación está destinada a estudiantes y profesionales de la medicina veterinaria interesados en la clínica buiátrica del ganado lechero y nace en un esfuerzo mancomunado de docentes e investigadores de las Facultades de Veterinaria de la Universidad de Santiago de Compostela y la Universidad Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, Brasil).

Los editores

Lugo, Galicia, España, Otoño del 2013.



INTRODUCCIÓN

Durante la última década, tanto investigadores, como nutrólogos han reconocido el interés del manejo y la nutrición durante el periodo de transición, el cual abarca las 6 semanas en torno al parto (Drackley, 1999), es decir, 21 días previos (preparto inmediato) y 21 días posteriores al parto (posparto). La importancia de este periodo crítico radica en que la mayor parte de los problemas metabólicos y enfermedades infecciosas tienen su incidencia alrededor del parto, concretamente durante el periodo de transición. Los problemas de la salud del rebaño durante este periodo tienen un enorme impacto sobre la rentabilidad de las explotaciones, debido fundamentalmente a que

incrementan los costes de gasto veterinario, merman la producción, y por supuesto, la eficacia reproductiva se resiente, además de las posibles bajas, que no hacen más que sobredimensionar el problema. De hecho en un estudio en los rebaños lecheros de Minnesota, durante el periodo 1996-2001, el 25 % de las vacas eliminadas lo hicieron durante los dos primeros meses de producción láctea (Godden et al., 2003).

Cualquier animal que sufra un desorden metabólico, por una mala estrategia de manejo o alimentación durante el periodo de transición, va a tener una importante repercusión en la fase productiva, de tal manera que va a disminuir la cantidad de leche producida, entre 4 y 8 kg durante el pico de producción (Wallace et al., 1996).

A pesar de ser un tema de enorme interés, debido a lo mucho que está en juego, las posibles estrategias de prevención continúan siendo objeto de enfrentamiento entre los diferentes grupos de investigación.

Las enfermedades metabólicas tienen su mayor incidencia durante este periodo, y son objeto de estudio de esta revisión cetosis, hígado graso, acidosis e hipocalcemia, que tienen su origen en el balance energético negativo y la disminución de la ingestión durante el periodo de transición (Benedito, 1998). Para corregir tal deficiencia, en los últimos 20 años se han diseñado estrategias de alimentación que pretendían mejorar el balance energético

negativo provocado ya durante las 2-4 últimas semanas preparto a causa del desarrollo fetal y las necesidades de síntesis de calostro (Andresen, 2001), y la ingestión de materia seca durante dicho periodo. Para ello se implantaron dietas con elevada densidad energética durante el preparto (Douglas et al., 1998), que en principio parecían solucionar el problema, puesto que cubrían el déficit energético, pero que resultaron ser dietas que incrementaban enormemente las enfermedades metabólicas posparto. Los datos demuestran que el exceso prolongado de consumo de energía durante el periodo seco origina descensos de la ingestión de materia seca y menor producción láctea en el posparto (Dann et al., 2006; Douglas et al., 2006). Por lo tanto, ante tal panorama en la última década, no se han escatimado esfuerzos en diseñar estrategias nutricionales durante el periodo seco que minimicen los problemas posparto. Se han propuesto raciones de consumo limitado en energía y que aporten al mismo tiempo gran volumen, es decir, ricas en forraje con el objetivo de mejorar la salud del rebaño durante el periodo de transición. Parece ser que siempre que las raciones ricas en paja y bajas en energía fueron formuladas y suministradas adecuadamente los resultados en el posparto fueron muy positivos. Recientemente se ha demostrado (Graugnard et al., 2008) que la baja ingestión de energía durante el periodo seco tiene un efecto positivo sobre la función de los neutrófilos durante el posparto (recordar que la función inmune está deprimida debido a los altos niveles de

glucocorticoides y estrógenos en las proximidades del parto), lo que conduce a aumentar la eficacia del sistema inmune y a minimizar los riesgos de enfermedades infecciosas posparto (metritis y mamitis). Además, se ha constatado que dicha estrategia nutricional tiende a mejorar la producción lechera y a disminuir la movilización de grasa posparto, puesto que, reduce el balance energético negativo (Drackley et al., 2007).

También se debe tener en cuenta, en este periodo, realizar un adecuado proceso de adaptación ruminal, puesto que debe favorecerse el desarrollo paulatino de las papilas ruminales mediante, principalmente, el ácido propiónico presente en los granos (objetivo alcanzable con raciones preparto). Según Dirksen et al. (1985) durante las 7 primeras semanas del periodo seco, se pierde hasta el 50% del área de absorción del rumen y su recuperación lleva varias semanas.

Además de estas medidas nutricionales, en el periodo de transición cobra mucha importancia establecer unas correctas pautas de manejo de la vaca seca, para minimizar el estrés en el momento del parto y disminuir la incidencia de los desórdenes metabólicos y asegurar un alto y eficiente nivel de producción.

Bien es sabido que la falta de confort, provocado por un mal manejo, puede afectar a varias funciones fisiológicas, entre las que destacan aquellas que afectan a la rumia, cambios hormonales que intervienen en la reproducción (gestación, parto y lactación),

alteraciones en el flujo plasmático a la glándula mamaria, reducción en el consumo de materia seca y una menor eficacia de la rumia.

En la medida de lo posible, hay que hacer un esfuerzo para minimizar todas las situaciones que pueden provocar la falta de confort, tales como una sobrepoblación de animales durante el parto, una mala ventilación del establo, uso de comederos y bebederos sucios o sin comida, cubículos mal dimensionados, etc.

Si hay sobrepoblación en el lote de vacas parto, se va a generar una situación de estrés que desencadenará una menor ingesta con la consecuente disminución en el consumo energético durante el parto. Si además, tienen dificultades para acceder a la comida va a provocar que aquellos animales más débiles, novillas y vacas con peor condición corporal, no sean capaces de ingerir una mínima cantidad de ración que desencadenará con toda seguridad cetosis clínica o un desplazamiento de abomaso.

El objetivo de esta revisión, ha sido actualizar conceptos sobre los desórdenes metabólicos durante el periodo de transición, específicamente cetosis, hígado graso, hipocalcemia y acidosis. Se hace especial hincapié en la fisiopatología que desencadena dichas enfermedades, así como las pruebas diagnósticas de campo que ayudarán a establecer estrategias nutricionales y de manejo con el fin de minimizar la incidencia de las enfermedades metabólicas.



1.-CETOSIS

1.1.-Introducción

La cetosis se define como el aumento de cuerpos cetónicos, particularmente, la acetona, el beta-hidroxibutirato y el acetoacetato, en la circulación sanguínea al principio de la lactación, con o sin sintomatología aparente (Baird, 1982).

La cetosis o acetonemia es un desorden metabólico relativamente frecuente en el vacuno lechero que se presenta generalmente en el posparto, entre la segunda y la sexta semana (Baird, 1982; Nielsen et al., 2005). No es frecuente observarla en otras fases de

la lactación, aunque ocasionalmente puede afectar a un pequeño porcentaje de vacas al final de la gestación (Benedito, 1986).

La cetosis como enfermedad clínica primaria tiene una incidencia anual, y el número de animales afectados es variable, puede ir desde el 1% hasta el 16% (Kauppinen, 1983). Puesto que el manejo y la dieta influyen en la presentación de dicha enfermedad, las diferencias entre rebaños en cuanto a la incidencia del trastorno son sustanciales. La presentación de casos clínicos de cetosis es causa de pérdidas económicas en las ganaderías derivadas del coste de los tratamientos, pérdida de leche, reducción de la eficiencia reproductiva y, por último, aumento del riesgo de padecer otras patologías (Melendez et al., 2003).

La cetosis subclínica tiene una incidencia mayor que la cetosis clínica, y además, causa mayores pérdidas económicas a los productores lecheros a largo plazo. En la mayoría de los estudios consultados, se indica que la cetosis subclínica tiene una incidencia en los rebaños del 40% o incluso superior (Bremmer, 2004; Duffield, 2005). La cetosis subclínica ocasiona pérdidas económicas que resultan en una reducción en la producción de leche, trastornos de fertilidad y mayor riesgo de desplazamientos de abomaso (Geishauser et al., 2000). La evaluación de la cetosis subclínica junto con un programa establecido de prevención

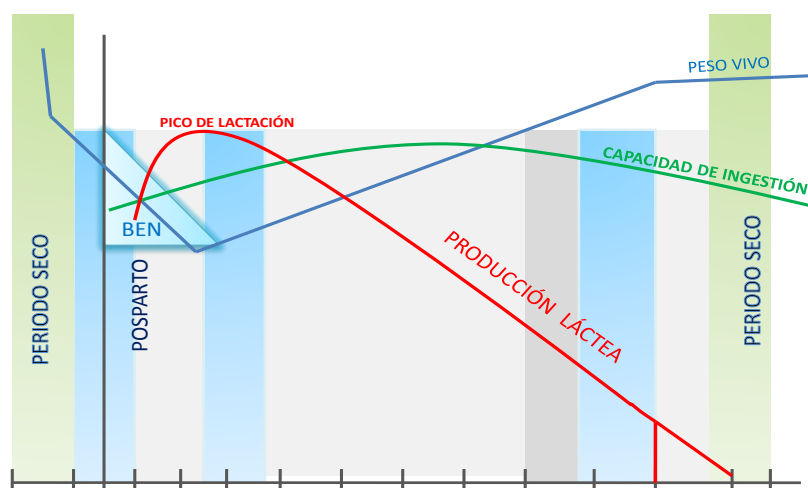
deberían reducir los riesgos de sufrir pérdidas económicas y mejorar la salud y bienestar del animal.

1.2.-Balance Energético Negativo (BEN)

La cetosis y el hígado graso son desórdenes metabólicos asociados a un balance energético negativo, el cual es común a todas las vacas lecheras en las primeras semanas de lactación. A pesar de este estado de deficiencia energética, la gran mayoría de las vacas no desarrollan cetosis o hígado graso, ya que combaten el BEN con un intrincado mecanismo de adaptación metabólica. Por lo tanto, la cetosis y el hígado graso no ocurren como consecuencia de que la vaca al inicio de la lactación entre en balance energético negativo, sino como consecuencia del fallo del metabolismo de adaptación (Herdt, 2000).

Al final de la gestación, la vaca seca tiene una elevada demanda energética para poder mantener el crecimiento fetal y la formación de calostro. Si la demanda energética se traduce en cifras, parece ser que el feto necesita el 45% de la glucosa materna y el 72% de los aminoácidos presentes en la circulación materna. Pero esta demanda energética se dispara todavía más al inicio de la lactación, y los requerimientos por parte de la ubre en la vaca lactante en cuanto a energía, glucosa y aminoácidos se incrementan en casi un 200% para formar la lactosa y las proteínas de la leche (Bell, 1995).

Este dramático incremento del nivel energético en el preparto por parte de las vacas en el periodo de transición ocurre junto con un descenso de la ingestión de la materia seca, lo que lleva a un estado de BEN. La bajada en la ingestión de materia seca es común a todas las vacas en el periodo de transición. Se ha demostrado que las vacas en este periodo disminuyen su ingestión un 30-35% con respecto a las vacas en producción, en las 3 semanas previas al parto, no siendo capaces de ingerir más de 12 kg de materia seca, por vaca y día recuperando posteriormente la ingestión en el posparto, llegando a consumir hasta 25 kg de materia seca por vaca y día (Bertics et al., 1992; Grummer, 1995), como puede comprobarse en la gráfica 1.



Gráfica 1: Representación del incremento de las necesidades nutricionales en ganado vacuno al principio de la lactación, cuando la ingestión de materia seca se reduce de forma drástica.

El déficit energético seguido de una disminución de los niveles de glucosa e insulina en sangre, estimulan la movilización de grasa corporal, aumentando la tasa de lipólisis y la circulación de ácidos grasos procedentes de las reservas de tejido adiposo, dando como resultado el incremento de la concentración de ácidos grasos no esterificados o AGNE (Vandehaar et al., 1999), que a partir de ahora los llamaremos NEFA (sigla en inglés). Los NEFA son empleados por los tejidos periféricos como fuente de energía, utilizados por la glándula mamaria para la producción de grasa en la leche, y además son extraídos por el hígado desde la circulación sanguínea en proporción directa a los NEFA que llegan. Los NEFA que entran en la circulación hepática pueden ser sometidos a diferentes rutas metabólicas, es decir, o bien son oxidados para obtener energía (Bergman, 1971; Grummer y Carroll, 1991) o esterificados en triglicéridos para ser exportados desde el hígado como lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (Grummer, 1993) o bien almacenados en el hígado. La capacidad del hígado de los rumiantes para oxidar los NEFA o exportarlos como VLDL es muy limitada, por lo que, cuando la movilización de ácidos grasos del tejido adiposo es excesiva, los NEFA se acumulan dentro del hígado como triglicéridos.

Cuando los NEFA llegan de forma masiva al hígado, éste es incapaz de oxidar completamente los ácidos grasos no esterificados, y la consecuencia de la oxidación parcial de los NEFA es la formación de cuerpos cetónicos, que cuando se

acumulan en la circulación sanguínea dan lugar a la cetosis clínica o subclínica.

Cuando se quieren analizar los NEFA en plasma o suero se deben tener en cuenta una serie de recomendaciones. Se debe evitar la hemólisis, ya que cuando hay presencia de hemólisis moderada en una muestra, los valores de NEFA podrían estar elevados erróneamente (Stokol y Nydam, 2006). Además la concentración de NEFA podría estar ligeramente elevada si no se separa el suero dentro de las 12-24 horas tras la extracción de sangre, o si las muestras no fueron enfriadas. Si se congelan, los resultados de los NEFA no se verán afectados en al menos un mes de congelación (Stokol y Nydam, 2005). Las muestras deben extraerse de la vena coccígea, no de la mamaria.

1.3.-Metabolismo hepático para combatir el BEN

Para combatir el BEN desarrollado durante el periodo de transición, se activan las dos rutas de metabolismo hepático de los NEFA, la oxidación y la esterificación, representadas en la figura 1.

A) Oxidación.

Los NEFA movilizados por el metabolismo llegan al hígado, donde son oxidados para asegurar el aporte energético demandado por los tejidos. La oxidación de los NEFA, puede ser dividida en dos fases para una mejor comprensión; la primera es la

conversión de los ácidos grasos en un compuesto intermediario, el acil-CoA.

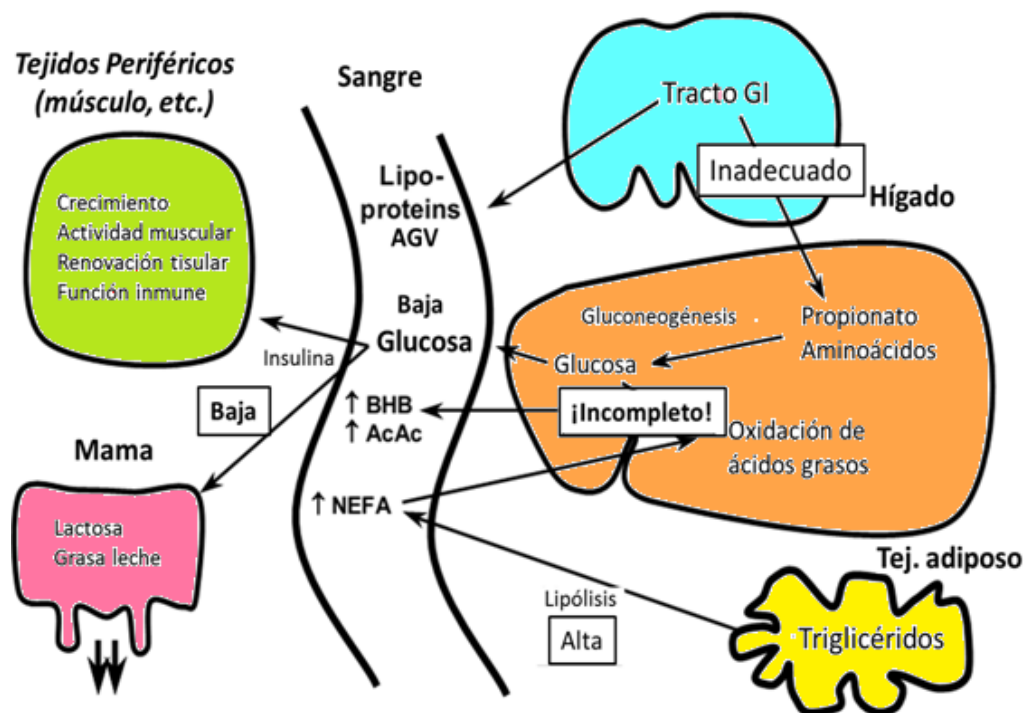


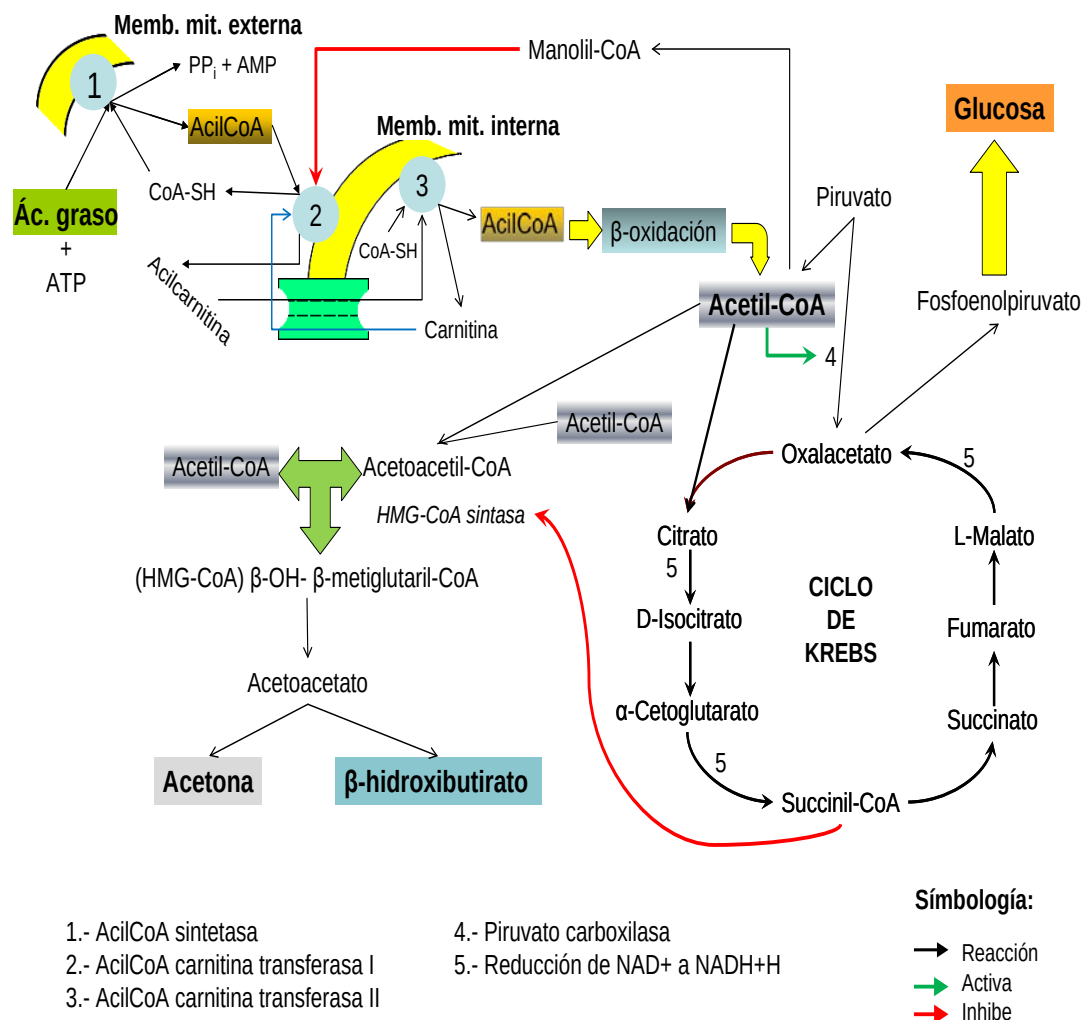
Figura 1: Metabolismo de la glucosa y la formación de cuerpos cetónicos en la cetosis tipo I. Adaptado de Oetzel (2007) y elaborado por Chapel (2012).

La segunda fase puede tomar dos rutas en función de la disponibilidad de metabolitos intermediarios en el hígado; la ruta normal o primaria es la oxidación completa del acil-CoA hasta acetil-CoA (β -oxidación), el cual reacciona con el oxalacetato que da lugar a una oxidación completa con producción de CO_2 y gran cantidad de energía (ATP); o bien, cuando el animal no tiene suficiente cantidad de oxalacetato disponible, el acetil-CoA es parcialmente oxidado a cuerpos cetónicos (Bergman, 1971; Dirksen y Stober, 1982; Grummer y Carroll, 1991) especialmente β -hidroxibutirato, que es empleado a su vez como fuente de

energía alternativa por los tejidos; sin embargo, cuando la cantidad de cuerpos cetónicos es muy elevada, tanto por el exceso de oxidación de los NEFA movilizados como por su oxidación incompleta, éstos se acumulan en el torrente sanguíneo de las vacas lecheras de alta producción dando lugar a la cetosis clínica o subclínica.

Según González y Koenekamp (2006), la teoría de que el déficit de oxalacetato es la causa de la formación de cuerpos cetónicos a partir de los NEFA, es insostenible, por los siguientes motivos: (1) el rango de β -oxidación de NEFA es regulado esencialmente por la carnitina palmitoiltransferasa I (CPT-I) (Brindle et al., 1985 citado por González y Koenekamp, 2006); el oxalacetato es mantenido en baja concentración en la mitocondria, debido a la alta relación NADH/NAD durante la oxidación de los NEFA, lo que promueve un flujo de carbonos como malato hacia el citosol (Zammit, 1990 citado por González y Koenekamp, 2006) e inhibiría las reacciones de las deshidrogenasas en el ciclo del ácido cítrico; (2) la β -oxidación de los NEFA produce acetil-CoA, que activa la piruvato carboxilasa, la cual puede mantener la concentración de oxalacetato en la mitocondria (Chow y Jesse, 1992 citado por González y Koenekamp, 2006); y (3) la baja concentración de succinil-CoA en la mitocondria activaría la enzima β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA sintetasa (HMG-CoA sintetasa) (Hegardt, 1999).

Además de todo esto, hay que tener en cuenta que la insulina puede potenciar la actividad de la acetil-CoA carboxilasa, la cual favorece el paso de acetil-CoA a malonil-CoA; este último compuesto inhibe la actividad de la CPT-I, disminuyéndose la oxidación de los ácidos grasos (Zammit, 1990). Por eso, en el periodo de transición, probablemente, los bajos niveles de insulina aumenten la oxidación de los ácidos grasos (Andresen, 2001). Lo explicado en este párrafo y el anterior se pueden entender mejor en la figura 2.



Las palabras escritas en cursiva son enzimas; además de todas las numeraciones a excepción de la 5.

Figura 2: Metabolismo de los ácidos grasos y síntesis de cuerpos cetónicos, de acuerdo a la teoría de González y Koenekamp (2006). Elaborada por Chapel (2012).

Aunque, según Corbellini (1998), la acumulación de cuerpos cetónicos podría ser causa de distintos factores: insuficiencia en la concentración de oxalacetato, el déficit de carnitina, la falta de niacina y la acción de un conjunto de hormonas, fundamentalmente una alta relación somatotropina + glucagón/insulina.

Por último, el aumento de los cuerpos cetónicos, en un balance energético negativo, puede inhibir la liberación de aminoácidos del tejido muscular (Contreras, 1998), lo cual pondría en peligro la síntesis de piruvato y, a su vez, de oxalacetato.

B) Esterificación.

El hígado de los rumiantes es deficitario en cuanto a la producción de enzimas que podrían intervenir en el metabolismo hepático, así pues, es incapaz de intercalar simultáneamente las reacciones enzimáticas de esterificación e hidrólisis, es decir, de unión y ruptura de los NEFA. Por lo tanto, cuando se produce la llegada masiva de NEFA al hígado, éstos no son desviados a la ruta oxidativa y serán esterificados a triglicéridos y almacenados en el interior de los hepatocitos. Lo ideal sería que estos triglicéridos al llegar a los hepatocitos sufriesen una hidrólisis, por parte de enzimas como la lipoproteína lipasa y la lipasa hepática, y posteriormente se oxidasen. Pero la cantidad de enzimas hidrolíticas, excretadas a nivel hepático por las vacas lecheras se ha comprobado que es muy limitada. Es por ello que

la eliminación de los triglicéridos como VLDL se convierte en la ruta esencial de exportación de la grasa almacenada en el hígado. De todas formas esta ruta es limitada y cuando se excede su capacidad de secreción, ocurre la acumulación de triglicéridos hepáticos, es decir, se produce el hígado graso (Bertics et al., 1992).

1.4.-Cetosis clínica

La cetosis, o acetonemia, primaria es una situación patológica del metabolismo energético de los rumiantes, que se caracteriza por la disminución de la concentración de glucosa y el aumento de los cuerpos cetónicos, en el torrente sanguíneo. Se presenta durante las primeras semanas de la lactación, con una mayor incidencia durante las 3-4 semanas posparto; aunque también puede instaurarse antes del parto e inmediatamente después.

La causa determinante de la cetosis clínica o primaria es el balance energético negativo, y su concomitante hipoglucemia, hipoinsulinemia e hiperglucagonemia que se establece por la discrepancia entre el aporte energético exógeno y las demandas prioritarias del feto, al final de la gestación, y la glándula mamaria durante la primera fase de la lactación (Bergman, 1973).

Cuando se establece el BEN en el periparto, que coincide con las mayores demandas de glucosa, el organismo recurre, para mantener sus necesidades energéticas, a las fuentes alternativas de energía: las grasas depositadas y las reservas proteicas,

especialmente musculares. La hipoglucemia desencadena la cetosis, y es la responsable de su mantenimiento. Entre las causas de hipoglucemia durante el periodo de transición, podríamos destacar la disfunción de los preestómagos; el descenso de la capacidad glucogénica y/o glucogenolítica del hígado (sobre todo en procesos que afecten a dicho órgano); estrés; y la mayoría de enfermedades peripartales debido a que consumen gran cantidad de energía, como podrían ser metritis, mamitis y desplazamiento de abomaso (Pastor y Cebrián, 2002).

También cabría citar algunas de las causas predisponentes: vacas de alta producción; vacas entre la 3ª y 5ª lactación tienen mayor casuística; el déficit de ejercicio (impide consumir los cuerpos cetónicos presentes en el tejido muscular); excesiva ingestión de ensilados que causan la liberación de grandes cantidades de ácido butírico; la carencia de cobalto, necesario para el metabolismo del ácido propiónico; el exceso de proteína que provoca la necesidad de energía para la síntesis de urea a partir del amoníaco ruminal; y una elevada condición corporal (Pastor y Cebrián, 2002).

1.4.1.-Sintomatología

En la cetosis clínica, el signo más característico es la pérdida gradual del apetito y en algunas ocasiones presentan apetito selectivo, junto con un descenso progresivo en la producción láctea durante varios días. La pérdida del apetito es generalmente secuencial, es por ello, que si la ración suministrada con el carro

“unifeed” no está mezclada uniformemente, las vacas con cetosis rechazan primero el grano, posteriormente el ensilado y por último los forrajes. La pérdida de apetito hace que rápidamente las vacas pierdan peso y condición corporal.

Entre los hallazgos físicos encontramos heces secas, moderada depresión y en ocasiones movimientos ruminales reducidos, sobre todo si el animal no ha comido durante los últimos días. El olor característico a acetona puede ser detectado en la leche, en la piel o en el aliento del animal.

Enfermedades primarias como el desplazamiento de abomaso, metritis o mastitis en las que el apetito está deprimido suelen ir acompañadas de cetosis secundaria.

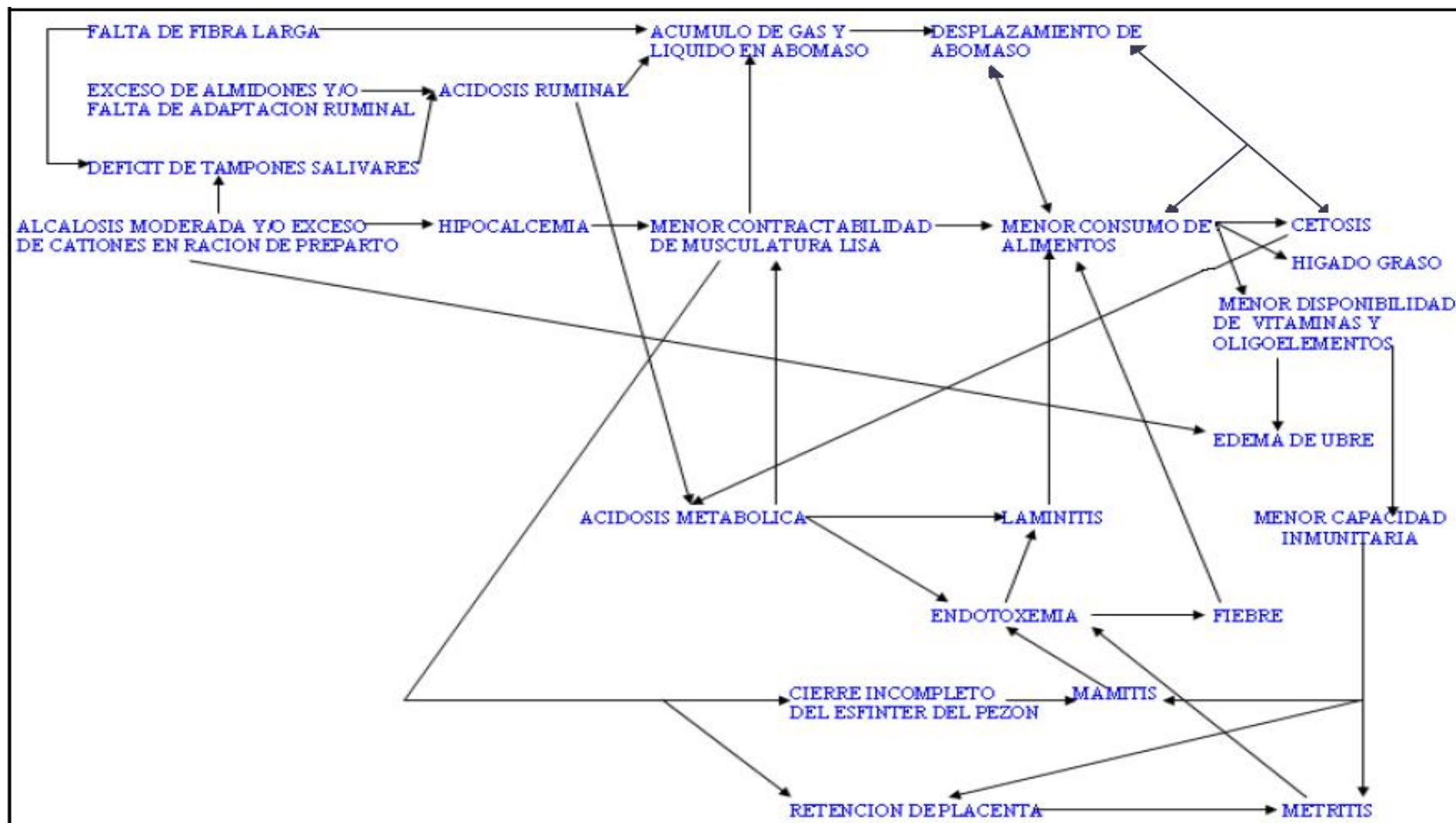


Figura 3: Relación entre las distintas patologías en el periparto. Adaptado de Martínez (2007) y realizado por Chapel (2012).

La forma nerviosa de la cetosis se manifiesta con signos neurológicos, como marcha en círculos, movimientos de remo o cruzamiento de las extremidades, apoyo de la cabeza contra objetos, hiperestesia y lamido de la piel, además es característica la presencia de signos de tetania y temblores musculares moderados, masticación en vacío (bruxismo) y sialorrea, marcha tambaleante o insegura. También hay fases de excitación con mugidos repetitivos e incluso con olfacción acentuada como intentando detectar celos en los otros animales, comportamientos similares a los de una vaca con ninfomanía (Benedito et al., 1998).

Los signos neurológicos pueden atribuirse a la formación de alcohol isopropílico, compuesto derivado de los cuerpos cetónicos; aunque no puede descartarse el efecto de la hipoglucemia y tampoco, la eventual acumulación de amonio. El amonio, proveniente del metabolismo proteico, es detoxificado en el hígado y cuando existe cierta infiltración grasa. Este órgano tiene su funcionalidad disminuida y por lo tanto no es capaz de detoxificar el amonio. Este antecedente sugiere que en los momentos de riesgo, debe usarse con cautela altas cantidades de alfalfa verde o gramíneas en crecimiento, sobre todo cuando estos forrajes no van acompañados de las cantidades de carbohidratos solubles requeridos.

1.4.2.-Diagnóstico

Se identifica con mayor frecuencia en vacas expuestas a factores de riesgo como son el exceso de condición corporal, el parto, etc., que manifiestan una pérdida o una reducción de las expectativas de producción. Una vez confirmada la presencia de una vaca con cetosis clínica es importante diferenciar si su etiología es primaria, es decir, su origen está en un trastorno del metabolismo energético, o por el contrario es una cetosis secundaria a alguna otra enfermedad del parto como las metritis, las mastitis o la retención placentaria.

Existen gran cantidad de test de detección de cuerpos cetónicos en orina, sangre y leche, (Bergman, 1971; Shultz, 1971; Andersson, 1984) que interpretados adecuadamente, nos permiten de forma rápida, económica y fácil identificar animales enfermos. Quizás los más fiables sean los de sangre. También existen de determinación de glucemia ya que en la cetosis clínica los niveles de glucosa están por debajo de 50 mg/dL (Benedito, 1986).

Las concentraciones de cuerpos cetónicos en orina son normalmente más altas que las concentraciones en sangre, mientras que la concentración de cuerpos cetónicos en leche son normalmente un 40 a 50% de las concentraciones en sangre (Herdt y Gerloff, 1999).

Los cuerpos cetónicos eliminados en la orina después de la degradación de los ácidos grasos son: el β -hidroxibutirato (79%),

ácido acetoacético (20%) y la acetona (1%). Las tiras reactivas utilizadas para medir la concentración de cuerpos cetónicos en orina, no pueden detectar el β -hidroxibutirato, a pesar de ser el cuerpo cetónico mayoritariamente eliminado en orina, y su detección permitiría diagnosticar la cetosis clínica, de forma precisa. Por esta razón, muchas de las vacas cuya orina no reacciona de forma positiva en las tiras de orina, serán falsos negativos. Las concentraciones de cuerpos cetónicos en orina en la cetosis durante el pico de la lactación son muy altas (80 a 160 mg/dL), mientras que aquellas vacas que están en el periparto, tendrán concentraciones de cuerpos cetónicos más bajas (20 a 40 mg/dL).

El balance energético también puede ser medido en la leche, para ello se comercializan numerosos test, sin embargo, muy pocos de ellos han demostrado tener alta sensibilidad para determinar la presencia de cuerpos cetónicos en leche (Geishauser et al., 2000). Es decir, muchas de las vacas con cetosis clínica no van reaccionar de forma positiva al test de medición de cuerpos cetónicos.

El β -hidroxibutirato (BHB o β -OH butirato) es el cuerpo cetónico predominante en la circulación sanguínea. El test para determinar el BHB en suero sanguíneo, es sin duda el que presenta mayor sensibilidad y especificidad de todos los test comercializados. Es la técnica de elección empleada en la actualidad para determinar

el grado de cetosis clínica y subclínica en los rebaños. En los animales con cetosis clínica la determinación de BHB en sangre supera 2.6-3 mmol/L. En la actualidad existen en el mercado analizadores rápidos que permiten determinar tanto los niveles de glucemia como de BHB en sangre de forma precisa y fácil en el campo (Wittwer, 1996).

1.4.3.-Tratamiento

Como tratamiento se han usado varios productos que directa o indirectamente actúan como precursores de la glucosa; comenzando por la glucosa como tal. Los productos más utilizados son:

El glicerol, concretamente en la práctica diaria se utiliza un derivado molecular, el propilenglicol. En segundo lugar se utilizan propionatos y por último lactatos.

Dentro de los precursores neoglucogénicos cabe mencionar los aminoácidos. Si bien es cierto que no se emplean como tales, es frecuente el uso de glucocorticoides, hormonas que incrementan el metabolismo proteico, movilizand o aminoácidos.

Lo más habitual en el tratamiento de la cetosis clínica o primaria es el uso de suero glucosado, concretamente dextrosa al 50%; sin embargo, el tiempo de aplicación requiere atención y dedicación por periodo largo, lo cual lo hace impracticable en un sistema productivo, pero sí es de elección en vacas que padecen cetosis

clínica aguda y aislada. Su aplicación sería intravenosa una solución de 500 mL de dextrosa al 50%. Tiene un efecto rápido aunque de corta duración (Ver imagen 1). Aplicar más dosis en el mismo tratamiento no sería aconsejable, puesto que no se asimilaría y se eliminaría por orina no siendo aprovechada por el animal.



Imagen 1: Administración intravenosa en la vena mamaria de solución glucosada al 50%, en una vaca con cetosis clínica.

Como tratamiento concomitante con el suero glucosado, se utiliza el propilenglicol, aunque es un producto ampliamente usado como tratamiento único. La dosis recomendada es de 250 g cada 12 horas, hasta que los signos clínicos desaparezcan. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que el aumento de insulina ocurre con dosis cercanas o superiores a 300 g, empleándose en esos estudios dosis hasta de 1 kg de propilenglicol por vaca y día. En todo caso, se recomienda que la

dosis nunca sea superior a 500 g en una sola aplicación. El factor negativo de este esquema terapéutico es que se usa la vía oral para poder administrarlo, con el riesgo de sufrir neumonías por aspiración si hay una deglución desviada por parte del animal o se aplica incorrectamente.

Según Bobe et al. (2004), la administración oral de 1 kg por día de glicerol, 1 L por día de propilenglicol, o 100 g por día de propionato sódico son eficaces para el tratamiento de la cetosis. La desventaja de estos tres compuestos es que disminuyen la concentración de AGV en el rumen, en particular la concentración de acetato (Christensen et al., 1997) y de butirato (Bobe et al., 2004).

Otro precursor de la glucosa en los rumiantes es el propionato, que en la práctica es poco utilizado por la dificultad para manejarlo. Sin embargo, estudios recientes recomiendan su empleo en la ración para prevenir disturbios del metabolismo energético y también, como vehículo de calcio en tratamientos orales para prevenir o tratar la hipocalcemia.

Hay que tener en cuenta que en el tratamiento de la cetosis, la hiperinsulinemia causada por la administración intravenosa de dextrosa al 50% es muy probable que cree una hipomotilidad abomasal clínicamente relevante y se incremente la probabilidad de desplazamiento de abomaso (Constable, 2011).

Otro carbohidrato que tiene éxito como tratamiento de la cetosis es el xilitol. Un estudio realizado por Sakai et al. (1996) demuestra que la administración de 1 L de xilitol al 25% incrementó la concentración de insulina en sangre, incluso más que si se suministrase glucosa (500 mL de glucosa al 50%), debido a que se disminuyó la degradación de la insulina porque el xilitol es insulino-independiente en los tejidos periféricos. Además de esto, el xilitol disminuye la concentración de ácidos grasos libres y triglicéridos en plasma. En cuanto a los signos clínicos, se observó que los animales tratados no eliminaban cuerpos cetónicos por orina y recuperaban la ingesta normal.

Con respecto a los glucocorticoides, su uso está muy extendido y pueden emplearse como terapia única o asociados con aplicación inicial de glucosa. Los glucocorticoides más usados son dexametasona, flumetasona y fluoprednisolona. Además de la facilidad de manejo, los glucocorticoides mejoran el consumo de alimentos y también se describe una disminución en la producción láctea, que puede alcanzar hasta el 30%, en la producción de leche por 3 días (efecto ahorrador de glucosa). Los factores que pueden ser considerados negativos en este esquema de tratamiento son dos: como fuente de precursores glucosados se emplean reservas internas, especialmente proteínas; el otro aspecto negativo, al menos en teoría, es que los glucocorticoides son inmunosupresores y, aunque las dosis sean únicas, podrían

tener un efecto negativo en vacas que cursen con balance energético negativo.

También hay que señalar el empleo de la insulina, que junto con los glucocorticoides y el suero glucosado, completan el tratamiento de elección en vacas con cetosis clínica aguda, sobre todo puede ser de utilidad en los casos más graves. Se sabe que la secreción pancreática de insulina en vacas con cetosis clínica, y tratadas con glucosa es muy limitada, de ahí la importancia de administrar insulina comercial, concretamente insulina retardada (Hove, 1978; De Boer et al., 1985) a dosis de 6 a 8 UI/10 kg P.V. vía subcutánea (Pauluzzi, y Valent, 1991). Además, la administración de insulina ejerce su actividad frenando la movilización de grasa, movilización que a su vez es determinante en la presentación de hígado graso y cetosis.

El empleo de sustancias lipotrópicas está bastante generalizado, entre éstas sustancias están los aminoácidos azufrados que se utilizan en el tratamiento de la cetosis, debido a su actividad lipotrópica, por tanto de protección hepática, al favorecer la movilización de las grasas del hígado, contribuyendo a reducir la esteatosis hepática. Incluye la metionina, colina y cisteína, que se han venido administrando por distintas vías y dosis, generalmente junto con glucosa y otros fármacos glucogénicos, favoreciendo la resolución del proceso y evitando las recaídas. Estos compuestos basan su efecto hepatoprotector al favorecer la formación de

fosfolípidos y la eliminación de lipoproteínas fuera del hígado, mediante la interacción de donadores y aceptores de grupos metilados (Prieto et al., 1998). También debemos de mencionar otros compuestos que pueden ser usados como detoxificadores hepáticos como la membutona con dosis de 2-4 g de menbutona/animal y día por vía intramuscular o endovenosa teniendo en cuenta que no debe ser administrado con calcio ni vitamina B. Otra sustancia interesante es la carnitina para estimular y mejorar la oxidación de los ácidos grasos y de los cuerpos cetónicos, siendo la dosis recomendada de 1 a 2 g cuatro veces al día por vía subcutánea, intramuscular o endovenosa.

El pronóstico es casi siempre benigno o favorable en la cetosis primaria y la evolución de la cetosis con un tratamiento correcto es siempre rápida, volviendo el animal a su estado inicial en pocos días.

1.5.-Cetosis subclínica

Durante la cetosis subclínica ocurre un incremento en la circulación sanguínea de los cuerpos cetónicos, sin signos clínicos tan evidentes como los de la enfermedad clínica. Sin embargo, es la responsable del descenso de la producción láctea en los animales que la padecen, así como de importantes pérdidas económicas, derivadas de ese descenso de la producción y de otras enfermedades que se desencadenan durante el parto, en animales que sufren la cetosis subclínica. Su incidencia en los

rebaños lecheros oscila entre el 8.9% y el 40% en los dos primeros meses de lactación (Dohoo y Martin, 1984a; Andersson y Emanuelson, 1985). Los tres cuerpos cetónicos aislados en mayor proporción y responsables de la cetosis clínica y subclínica son: acetoacetato, beta-hidroxibutirato (BHB) y la acetona (Duffield, 2000). Los cuerpos cetónicos son metabolitos intermedios, resultado de la oxidación parcial de los NEFA a nivel hepático, por lo tanto, son fuente de energía para el metabolismo celular cuando los niveles de carbohidratos están muy disminuidos. Es decir, contribuyen a suministrar energía a los tejidos, por ejemplo, el BHB es utilizado por la glándula mamaria para la síntesis de la grasa de la leche (Palmquist et al., 1969). Por lo tanto, niveles basales de cuerpos cetónicos en sangre son necesarios para el funcionamiento metabólico del rumiante.

1.5.1.-Etiología

Entre los posibles factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la cetosis subclínica, cabe citar entre otros: la condición corporal, la estación del año, factores genéticos, el tipo de rebaño, etc.

La excesiva condición corporal (CC) previa al parto, es quizás el factor de riesgo más importante que contribuye a desencadenar la cetosis subclínica. Dohoo y Martin (1984b) han investigado que cuanto más se incrementa el periodo seco de las vacas frisonas,

mayor es la probabilidad de padecer cetosis subclínica en la siguiente lactación. Otros investigadores han demostrado que si las vacas tenían una condición corporal previa al parto mayor o igual a 4, aumentaba el riesgo de padecer cetosis subclínica posparto, y sus concentraciones sanguíneas de BHB eran mucho más elevadas comparadas con vacas de moderada condición corporal (Duffield et al., 1998).

La estación del año, parece ser que contribuye a incrementar la incidencia de cetosis subclínica entre rebaños. Whitaker et al. (1983) encontraron bajos niveles de BHB en el mes de mayo, comparado con otros meses del año en ganaderías del Reino Unido. Mientras que Andersson y Emanuelson (1985) hallaron en tanque de leche de vacas Rojas Suecas, niveles altos de acetona en los meses de octubre a febrero. Este hallazgo está de acuerdo con los resultados obtenidos por Grohn et al. (1984), quienes apuntaron la posibilidad de padecer mayor riesgo de cetosis subclínica durante los meses de septiembre a mayo, debido a un mayor consumo durante la primavera y el verano, de ensilados con alto contenido en ácido butírico. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en Canadá, no hallaron una correlación entre la estación del año y la incidencia de la cetosis. Estos investigadores encontraron mayor concentración de BHB y mayor prevalencia de cetosis subclínica durante los meses de verano (Duffield et al., 1998).

Por último mencionar que la cetosis, como carácter transmisible, tiene una baja heredabilidad ($h = 0.09$), sin embargo, el riesgo de padecer cetosis se incrementa a medida que las vacas producen mayor cantidad de leche y de grasa (Uribe et al., 1995). Puesto que, para aumentar la producción es necesario aumentar de forma paralela la ingestión, si este binomio no sigue una correlación positiva se produce un desequilibrio entre ingestión y producción que desencadenará en la aparición de cetosis. Es de esperar que si la selección genética continúa atendiendo a caracteres como la producción de leche, proteína y grasa, se incrementará, de forma paralela, la incidencia de cetosis en los rebaños lecheros.

1.5.2.-Consecuencias de la cetosis subclínica

La cetosis subclínica tiene consecuencias productivas importantes debido a sus efectos sobre la disminución de la ingestión y la producción, y un incremento en el riesgo de padecer otras patologías propias del periparto, tales como desplazamiento de abomaso, retención de placenta, mamitis, metritis, etc. (Grummer y Carroll, 1991).

Las pérdidas económicas atribuidas a la cetosis subclínica realmente son alarmantes, y se han cifrado en torno a los 5000 euros al año, en un rebaño de 100 vacas, con una prevalencia de cetosis subclínica del 40% (Dirksen et al., 1997; Duffield, 1997). Estos costes tan elevados, pueden incrementarse en el caso de que la cetosis subclínica derive en cetosis clínica o en hígado graso,

debido principalmente a un mayor descenso de la producción y a un aumento de la tasa de eliminación de animales.

El coste económico de la cetosis subclínica no solo es debido al descenso de la producción láctea (aproximadamente de 2 litros por vaca y día, durante el curso de la enfermedad, que suele tener una duración de dos semanas), sino también a la ineficacia reproductiva (Juaristi, 2002), al incremento de cetosis clínicas y de desplazamientos de abomaso (Geishauser, 1993), así como al aumento de la incidencia de mastitis clínica (Duffield, 1997).

La relación entre el desplazamiento de abomaso y la cetosis es bidireccional, aunque se desconoce si la cetosis origina el desplazamiento de abomaso o viceversa. Si bien, la cetosis se asocia con una menor ingesta de materia seca, lo que conllevaría a una disminución del volumen ruminal, de su motilidad y, potencialmente, de la motilidad del abomaso (Constable, 2011). En un estudio llevado a cabo por Geishauser en 1993, obtuvo que las vacas en las dos primeras semanas del posparto que padecían cetosis subclínica, con concentraciones de BHB en sangre iguales o superiores a 1400 $\mu\text{mol/L}$, tuvieron cuatro veces más riesgo de padecer cetosis clínica o desplazamiento de abomaso.

Bien conocida es la relación que existe entre la cetosis subclínica y la ineficacia reproductiva, derivada fundamentalmente del BEN en el que se encuentra el animal. Estudios previos han descrito la asociación entre el BEN y los resultados reproductivos, tales

como un retraso en el establecimiento de la actividad luteal posparto (Staples et al., 1990), debida fundamentalmente a la menor ingesta de materia seca al inicio de la lactación, que conduce a la consecuente pérdida de condición corporal y retraso de la actividad luteal.

Así mismo, se ha descrito una relación entre el aumento del BHB en suero y el incremento del intervalo parto inseminación fecundante. Se encontró que en vacas que nunca habían padecido cetosis subclínica, el intervalo parto inseminación fecundante se sitúa en los 108 días (IC 95 % = 102-112), mientras que en las vacas con elevadas concentraciones de BHB en suero el intervalo se incrementaba a 124 días (IC 95 % = 115-136) (Villa-Godoy et al., 1990).

1.5.3.-Monitorizar la cetosis subclínica

Con el fin de evitar las enormes pérdidas económicas que conlleva la cetosis subclínica, es necesario evaluar de forma periódica las vacas posparto con el fin de detectar, monitorizar y prevenir la cetosis subclínica.

Para establecer el control de la cetosis subclínica, se deben tomar muestras de suero bovino entre el día 2 hasta el día 14 posparto (Bremmer, 2004), posiblemente hasta los 21 días después del parto en los que incrementa la incidencia de la cetosis subclínica (Schultz, 1967; Duffield, 2005). También se podrían tomar muestras de leche empleando el test de Rothera, el cual tiene un

nivel de detección de cuerpos cetónicos <10 mg/dL, reaccionando frente a acetona y acetoacetato (Contreras, 1998).

La determinación de la concentración en sangre del BHB es la prueba de referencia para diagnosticar las cetosis subclínica. Valores superiores al umbral establecido de $1400 \mu\text{mol/L}$ han demostrado una buena correlación con el riesgo de padecer cetosis subclínica, desplazamiento de abomaso y disminución de la producción láctea (Duffield, 1997) (tabla 1). Se debe tener cuidado cuando realicemos la detección de cuerpos cetónicos en la granja en las primeras 48 horas después del parto. Durante este período, es muy común un análisis positivo a cuerpos cetónicos debido a un importante aumento en sus concentraciones plasmáticas durante el parto.

Para la detección de la cetosis subclínica en el rebaño debe evaluarse una muestra mínima de suero de 12 vacas por rebaño, entre los 5 y 50 días en leche (DEL) como muestra representativa de vacas que corren el riesgo de padecer cetosis subclínica (Oetzel, 2007). Un resultado positivo del 10% entre las vacas del rebaño se considera generalmente el “nivel de alarma” de la presencia de cetosis subclínica.

El momento idóneo para tomar las muestras es de 4 a 5 horas después de la administración del alimento, ya que es cuando se alcanzan los niveles de BHB más altos en sangre debido al ácido butírico producido en rumen (Eicher et al., 1998). Este ácido

butírico, procedente de la fermentación ruminal o de ensilados mal conservados, es usado como combustible por la pared ruminal y el sobrante es convertido en BHB en la misma pared ruminal.

Tabla 1: Valores de BHB en suero obtenido por diferentes autores en distintos momentos productivos. Tabla tomada de Chapel (2012).

VALORES (mmol/L)	AUTOR	
1,62*	Zadnik (2003)	
< 1,0**	Andrews et al. (2004)	
0,38 – 0,44; 0,77 – 1,13	Vaca en lactación	Kaneko et al. (2008)
0,23 – 0,31	Vaca en periodo seco	
0,281 – 0,884	Vaca en preparto	Quiroz-Rocha et al. (2009)
0,216 – 1,177	Vaca en posparto	
0,51 ± 0,21	Zhang et al. (2009)	
< 1,2**	Nielen et al. (1994)	
	Duffield (1997) Duffield et al. (1998)	
	Enjalbert et al. (2001)	
	Sakha et al. (2006; 2007)	
	Leblanc (2010)	
< 0,96**	Ospina et al. (2010)	

* Valor para animales enfermos

** Valor umbral, a partir del cual pueden aparecer enfermedades metabólicas

Existen asimismo, tiras reactivas para medir el BHB en la leche, expresándose la concentración de BHB en una escala de color de amarillo a violeta fuerte, siendo este último el valor positivo, y la intensidad del color proporcional a la concentración del BHB en la muestra.

Otro indicio de la posible presencia de la cetosis subclínica en el rebaño, es que la producción de grasa y proteína se ve alterada. El

porcentaje graso de la leche es significativamente mayor en vacas que padecen cetosis subclínica o clínica. Esta asociación entre el contenido de grasa de la leche y la cetosis es probablemente consecuencia del aumento de la movilización de grasa creado por el BEN, y por lo tanto hay una mayor disponibilidad de ácidos grasos circulantes y de BHB. En cuanto al porcentaje de proteína en la leche, éste disminuye posiblemente debido al aumento del BEN, ya que la proteína de la leche está muy correlacionada con el balance energético neto (Duffield, 2000).



Imagen 2: En la foto de la izquierda se muestran tiras reactivas, para medir cuerpos cetónicos en orina, en la imagen de la derecha se muestra un kit para la determinación de BHB en sangre entera. Ambos métodos se usan de forma rutinaria para la determinación de la cetosis en campo.

Por último, una medida indirecta de la cetosis subclínica en el rebaño es determinar el BEN, para lo cual se miden los NEFA en plasma durante la fase de preparto. Puesto que niveles altos de ácidos grasos no esterificados en vacas preparto están asociados con una alta incidencia de padecer cetosis subclínica, desplazamiento de abomaso y retención de placenta. Se han

establecido valores de corte de 0.400 mEq/L para vacas entre los 2 y 14 días previos al parto y de 0.325 mEq/L para vacas más allá de los 14 días (Herdt, 2000). Se deben muestrear 12 o más vacas por rebaño entre los 2 y 14 días previos al parto (Oetzel, 2007). Las muestras se deben tomar a las 4 o 5 h después de la administración del alimento y alcanzan su punto más alto justo antes del siguiente reparto de alimento (Eicher et al., 1998). Lo ideal sería que no más del 10% de los animales muestreados presentaran concentraciones de NEFA mayores a 0.400 mEq/L.

Tabla 2: Valores de NEFA en suero sanguíneo obtenidos por diferentes autores en distintos momentos productivos. Tabla tomada de Chapel (2012).

VALORES (mmol/L)	AUTOR	
< 1	Zadnik (2003)	
< 0,7	Vaca en lactación	Andrews et al. (2004)
< 0,4	Vaca en periodo seco	
< 1,2**	Melendez et al. (2009)	
< 0,29**	preparto	Ospina et al. (2010)
< 0,57**	posparto	
< 1	Seifi et al. (2010)	
0,22*	Cozzi et al. (2011)	

* valor para lactación temprana

** valor umbral, a partir del cual pueden aparecer enfermedades metabólicas

1.5.4.-Estrategias preventivas.

Al tratarse de una importante enfermedad metabólica que tiene su incidencia durante el periodo de transición, las estrategias de

manejo, nutrición y prevención, para tratar de minimizarla han de llevarse a cabo desde 21 días preparto hasta los 21 días posparto.

1.5.4.1.-Manejo y nutrición

El hacinamiento afecta a vacas en el posparto de una manera importante ya que genera estrés y disminuye el consumo energético. Las novillas y las vacas con baja condición corporal, van a tener dificultades para acceder al alimento y al descanso, por lo tanto, lo que comienza como un problema de socialización se acaba convirtiendo en una cetosis clínica o en un desplazamiento de abomaso.

La primera medida a tomar ha de ir encaminada a controlar el balance energético negativo (BEN), es decir, intentar aportar el máximo de energía ingerida y reducir la movilización de grasa en el periparto. Es bien sabido, que la ingestión de energía depende de la ingestión de materia seca y de su concentración energética. Existen pocas dudas sobre la importancia de la ingestión en el proceso de controlar el balance energético negativo. Grummer et al. (2004) calcularon el balance energético de los animales que sufrían una disminución de la ingestión de materia seca en comparación con aquellos cuya ingestión disminuía considerablemente. El estudio demostró que la ingestión forzada prácticamente anula el balance energético negativo, mientras que en condiciones normales la disminución de ingestión tiene un

efecto crítico sobre el balance energético durante el periodo de transición.

Por otra parte, las raciones han de formularse con la energía e ingredientes necesarios para limitar la pérdida de condición corporal durante el parto. No sólo es importante incrementar la concentración energética del alimento, sino que debemos hacer una serie de consideraciones sobre los ingredientes más adecuados. En este sentido, las alternativas son incrementar la concentración de cereales o subproductos energéticos siendo los primeros técnicamente la mejor alternativa, no sólo porque tienen una concentración energética elevada, sino porque permiten la adaptación del rumen a un ambiente amilolítico (en el que deben proliferar poblaciones microbianas utilizadoras de ácido láctico) y porque el producto de su fermentación (el ácido propiónico) favorece el desarrollo de las papilas ruminales que son responsables de la absorción de los ácidos grasos volátiles.

La adición de grasa incrementa el nivel energético de la ración posparto, pero no es una medida efectiva en la prevención de la cetosis ya que no proporciona precursores de glucosa e incrementa el flujo de ácidos grasos al hígado que ya tiene dificultades para oxidar la grasa procedente de los adipocitos. Además, la inclusión de grasas en la ración de vacas al principio de la lactación tiende a deprimir el apetito, y no nos debemos olvidar que la cantidad total de materia seca ingerida es lo que

más va influenciar la cantidad total de energía disponible para la vaca.

Si hay alguna pequeña sospecha de cetosis en las dos primeras semanas posparto y un incremento de la incidencia entre las tres y las seis semanas posparto, esto sugiere que como medida preventiva se debería mejorar la alimentación ingerida en el preparto. Si la cetosis ocurre más tarde que las primeras dos o tres semanas podría estar asociado, además, con un incumplimiento en las necesidades de las vacas de alta producción, o con hierba pobremente fermentada o silos de legumbres con altos niveles de ácido butírico ($>0,5$ % de MS) (LeBlanc, 2010).

1.5.4.2.-Aditivos

Por último, es necesario considerar el uso de estrategias de apoyo que disminuyan los efectos adversos del balance energético negativo. Entre ellas, se debe tener en cuenta la posibilidad de utilizar aditivos que impidan la movilización de grasa corporal. Entre ellos, el más extendido en cuanto a su uso es sin duda el **propilenglicol**. Es un precursor de la gluconeogénesis a nivel hepático, lo que permite aportar energía y reducir el balance energético negativo. Sin embargo, el mecanismo que parece tener más importancia es el control de la movilización de la grasa, probablemente mediado por su capacidad de estimular la liberación de insulina, que a su vez tiene un efecto inhibitor de la movilización de la grasa en el tejido adiposo. Este efecto se

manifiesta en la reducción de los niveles de NEFA en sangre (Christensen et al., 1997) y la reducción de los niveles de triglicéridos en el hígado.

Sin embargo, parece ser que la forma en que administramos el propilenglicol, es la responsable de desencadenar dicho efecto. Este hecho ha sido estudiado por Christensen et al. (1997) comparando diferentes formas de administración de propilenglicol, y concluyeron, que la administración oral en una sola toma diaria redujo considerablemente la movilización de grasa. Ha sido demostrado que una solución oral de 1 L al día de propilenglicol durante los últimos 10 días preparto previene el hígado graso y la cetosis debido al incremento de glucosa e insulina y al descenso de las concentraciones de NEFA y β -hidroxibutirato en sangre (Studer et al., 1993). La razón de administrarlo solo y no mezclado con otros alimentos es conseguir un paso rápido a través del rumen para no ser metabolizado, siendo absorbido y convertido en glucosa en el hígado. El **propionato cálcico**, al igual que el propilenglicol es un aditivo que permite aportar energía, reduciendo así el BEN, además de ser una fuente adicional de calcio (Goff et al., 1995; Goff et al., 1996; Higgins et al., 1996). La práctica rutinaria de administrar propilenglicol (de 300 a 350 mL/vaca/día) en una única dosis diaria durante los 10 días previos al parto reduce significativamente la incidencia de hígado graso y cetosis. La importancia de evitar esta situación y su efecto sobre la ingestión

de materia seca puede justificar el desarrollo de este tipo de rutinas. Hay que tener en cuenta que, a pesar de las consideraciones económicas (coste por vaca y día), el coste total del tratamiento preventivo durante 10 días puede justificarse si se reducen los efectos de la difícil transición de una ración de vaca seca a un estado productivo intensivo (Calsamiglia, 2000).

La **niacina** o ácido nicotínico (vitamina B3) se ha utilizado en la alimentación del bovino lechero como herramienta para reducir la movilización de grasa y la incidencia de cetosis, a la vez de mejorar el nivel de grasa en leche (Skaar et al., 1989; Hutjens, 1991). Aunque el mecanismo de acción no está claro, se reduce el nivel de NEFA y el colesterol en sangre, debido a la modificación de la excreción de lipoproteínas hepáticas (Mayes, 1993). Hutjens (1991) resumió una serie de estudios con niacina, y comprobó que los resultados obtenidos dependían de las características de la ración. Cuando las raciones no contenían grasa adicional, se producía un incremento en la cantidad y calidad de la leche producida, mientras que en raciones suplementadas con grasas, los efectos eran ligeramente negativos. En las condiciones de animales de alta producción (que son los más predispuestos a padecer problemas de excesiva movilización grasa), es posible que el uso de niacina no esté justificado, ya que con frecuencia sus raciones requieren el uso de grasa como fuente de energía. A pesar de la falta de evidencia, algunos autores (Hutjens, 1991)

recomiendan el uso de entre 6 y 12 g/día de niacina entre las 3 y las 12 semanas posparto.

La **colina** es otro aditivo con frecuencia utilizado en vacas de alta producción láctea. Es probable que la función más importante de la colina en la prevención del síndrome del hígado graso sea su papel en la síntesis de las lipoproteínas de muy baja densidad y su excreción al torrente circulatorio, concretamente, es probable que aumente la síntesis de fosfatidilcolina, dejando a la metionina libre para la síntesis de carnitina, la cual es necesaria para la oxidación mitocondrial y síntesis de apolipoproteína B (encargada del transporte de los lípidos) (González y Koenekamp, 2006). Reduciendo de esta manera el depósito de triglicéridos en el hígado.

En el periodo de periparto se produce un incremento en la concentración de triglicéridos en el hígado, que predispone a la cetosis posparto (Grummer, 1995). En este contexto, parece razonable administrar colina para facilitar su exportación. Un conjunto de estudios en los que la colina se infundió a nivel duodenal parecen demostrar que su suplementación (31 g/d) da como resultado un incremento en la producción de leche corregida (1.8 kg/d), lo que justificaría económicamente su uso. Según Overton (2011), añadir 56,7 g de colina protegida (2 onzas) por cabeza y día durante los periodos de preparto y parto, especialmente, en vacas de excesiva condición corporal, mejoran

la capacidad del hígado para exportar la grasa, disminuir los niveles de β -hidroxibutirato y NEFA, así como la producción de leche y el éxito a la primera inseminación.

Sin embargo, no existen trabajos relevantes que hayan podido demostrar resultados productivos positivos a la suplementación de colina protegida a nivel ruminal (Di Costanzo y Spain, 1995; Vázquez-Añón et al., 1996; Hartwell et al., 1999). De hecho, estos autores observaron una reducción de la incidencia del hígado graso a medida que la dosis de colina protegida se elevaba (0, 45, 60 o 75 g/día). Sin embargo, la respuesta no fue suficiente para ser significativa estadísticamente.

Un estudio realizado por Füll y Leidel (2002) demostró que la administración de 300 mL por día de propionato de amonio aplicados entre los 14 días pre y posparto disminuyen la presencia de cetonas en sangre y aumentan la producción de leche en 2,3 kg/día sobre 100 días.

1.6.- Tipos de cetosis

Actualmente existe la tendencia de clasificar la cetosis a semejanza de la diabetes mellitus, de acuerdo claro está a unos parámetros entre los que se encuentran la condición corporal, el momento de aparición de la cetosis en el periodo productivo de la vaca lechera o los días en lactación (DEL), así como los valores de marcadores bioquímicos de la movilización (glucosa y NEFA) así como de la evolución de los cuerpos cetónicos en sangre

(BHB), para ello seguiremos el criterio inicial de Oetzel (2007) y las adaptaciones de otros autores.

Tabla 3: Tipos de cetosis, Tomado de Benedito (2013)

Resultado	Cetosis TIPO I	Cetosis TIPO II	Cetosis Butírica
Descripción	Espontánea	Vaca Gorda	Silos húmedos
Condición Corporal CC	Delgada	Obesa	Variable
Periodo Max RIESGO	3 a 6 sem. postparto	1 a 2 sem. postparto*	Periparto
Glucemia	Baja	Alta	Variable
Insulina	Baja (insulinodependiente)	Alta (insulinoresistente)	Variable
Gluconeogénesis	Alta	Baja	Variable
Patología hepática	Poca o ninguna	Hígado graso	Variable
BHB en sangre	Muy alto (>1,4 mmol/l)	Altos	Alto
NEFA en sangre	Altos (>0,400 mEq/l)	Altos	Normal o alto
Prueba diagnóstica	BHB postparto	NEFA preparto	Análisis AGV silo
Pronóstico	Excelente	Malo	Bueno
Medidas correctivas	Nutrición y manejo POSTPARTO	Nutrición y manejo PREPARTO	Eliminar silo o reducir su uso

Seguidamente vamos a describir los distintos tipos de cetosis teniendo en cuenta los parámetros clínicos, productivos y de manejo que van a ser muy útiles en el trato con esta enfermedad metabólica:

Tipo I o cetosis espontánea

Este tipo de cetosis tiene su origen en una ingesta insuficiente de materia seca, durante la tercera a la sexta semana de lactación. La

vaca que presenta una condición corporal de tendencia delgada, no satisface sus requerimientos energéticos durante este periodo, y no es debido a que se suministre una menor cantidad de alimento, sino a que la formulación de la ración o el manejo de la misma no dan lugar a una ingesta máxima de materia seca.

La vaca en la cetosis tipo I, es deficitaria de glucosa y sus precursores (mayoritariamente propiónico). Los niveles de cuerpos cetónicos en sangre llegar a ser muy altos por encima de 1,4 mmol/L y los niveles de glucosa muy bajos, y lo mismo sucede a la insulina. Además acontece una movilización grasa que hace que las concentraciones de NEFA sean superiores a 0,400 mEq/L, pero no existe un engrasamiento hepático lo que permite aventurar un buen pronóstico

Como tratarla o prevenirla

Si tiene su origen en un error en la formulación de la ración, sería interesante revisarla, con la intención de ajustarla. En ocasiones se hacen raciones que llevadas a la práctica, no consiguen aportar la densidad energética necesaria para cubrir las necesidades posparto. Es necesario, monitorizar los animales, valorar su condición corporal, y los niveles de BHB posparto para darse cuenta del BEN en el que se encuentran, a veces, la solución pasa por únicamente aumentar la cantidad de maíz u otro cereal en la ración, con el fin de aumentar la base energética de la mezcla

unifeed, y al mismo tiempo garantizamos una mayor ingestión de la materia seca.

A veces, nos podemos encontrar con raciones con alto porcentaje de proteína, en torno al 19% sobre materia seca. Estas raciones se formulan con la intención de alcanzar picos de producción altos y tempranos. Sin embargo, son raciones que necesitan una energía adicional para convertir en urea los excesos de amoníaco absorbidos a nivel ruminal. Sería interesante revisar la ración, ajustarla a una proteína sobre materia seca que no sobrepasase el 16%.

Otra situación en la que podemos encontrar la cetosis tipo I en el rebaño, es en novillas primíparas o vacas sumisas que tienen dificultad para acudir al pesebre, y por lo tanto ingerir suficiente materia seca, con el consiguiente descenso del consumo energético.

El mejor indicador de esta enfermedad metabólica, es la medición de los niveles de BHB entre las tres y las seis semanas posparto.

Tipo II o vaca gorda

El nombre de este tipo de cetosis proviene de su analogía con la diabetes mellitus tipo II. En ambas enfermedades metabólicas, las concentraciones de glucosa e insulina en sangre son altas (aunque probablemente sea solo al inicio del problema) y quizás sea común a ambas enfermedades la resistencia a la insulina. Además,

los cuerpos cetónicos en sangre no se encuentran tan elevados como en la cetosis tipo I (González, 2000; Lago 2004).

La principal lesión en vacas que sufren la cetosis tipo II, es la infiltración grasa del hígado lo que hace tener a este tipo de cetosis un mal pronóstico y además la condición corporal en cuanto al grado de obesidad tiene una relación directa con la gravedad de la enfermedad, que ya se desarrolla durante el preparto y que se manifiesta de forma clínica durante el parto. La insuficiencia hepática, impide al hígado desarrollar su capacidad gluconeogénica y su función inmunitaria (ya alterada de por sí por el BEN). Dicha inmunosupresión contribuye a que las vacas con cetosis tipo II mueran de infecciones, como la mastitis o la metritis, que su sistema inmune no es capaz de controlar.

Suele afectar a las vacas con elevada condición corporal, de hecho, esta cetosis es conocida como “síndrome de la vaca gorda”, aunque no sólo afectan a las vacas secas con exceso de condición corporal, puede desarrollarse en cualquier vaca que entre en BEN en el periodo seco y que, por lo tanto, empieza a movilizar NEFA antes del parto. Por supuesto, que las vacas gordas son más propensas a padecerla, ya que deprimen más su ingesta de alimento en el posparto que las vacas delgadas.

En un rebaño lechero, podemos diagnosticar un problema de cetosis tipo II, cuando tenemos un alto índice de cetosis clínica o subclínica durante las dos semanas posparto. El mejor indicador

de esta enfermedad metabólica, es la medición de los NEFA en las vacas preparto, y si estos son elevados tenemos una alta probabilidad de que padezca esta patología hepática.

Como tratarla o prevenirla

Evitar en lo posible cambios de lote en las vacas durante el periodo seco. Cuando un animal entra en un nuevo lote, desarrolla un proceso de socialización y establecimiento de jerarquía que genera un estrés y que deriva en un descenso en el consumo de materia seca durante unos tres días. Estos cambios previos al parto, no hacen más que acentuar el estrés que de por sí padece la vaca próxima al parto, y quizás en algunos casos constituya a que se desarrolle BEN antes del parto.

Otra medida importante, es evitar en lo posible el engrasamiento de los animales durante el periodo seco, sobre todo de novillas. Las novillas engrasadas, es la peor situación que puede tener un rebaño que sufre cetosis tipo II, no acceden al comedero cuanto están enfermas, además tienen mayor riesgo de padecer distocias, retención de placenta y metritis. Y la tasa de mortalidad se dispara en este grupo de animales.

En el preparto para evitar esta situación, se deberían ofrecer a los animales raciones con una densidad energética adecuada, y que al mismo tiempo se asegure una buena ingesta del alimento.

Tipo III o cetosis butírica

Este tipo de cetosis se desarrolla al alimentar las vacas con silos con un alto contenido en ácido butírico, es decir silos húmedos y que a partir de fermentaciones por clostridios originan silos de mala calidad (Lago 2004; Baucells y Toni, 2010)

Ocurre cuando el pH de los silos es alto, normalmente superior a 5, condiciones ideales para el desarrollo de los clostridios en los silos de hierba, ya que parte de los carbohidratos son fermentados a butírico en vez de ácido láctico. Los pH elevados en los silos se alcanzan cuando el contenido en humedad del silo de hierba es elevado, situación bastante común en la cornisa cantábrica.

Puede acontecer en cualquier vaca con independencia del momento productivo en que se encuentre, pero el máximo riesgo se encuentra en vacas en el periparto, conviene por tanto realizar un análisis de ácidos grasos volátiles del silo en cuestión

El pronóstico es bueno siempre que se elimine de la alimentación este silo, o favorable en el caso de reducir su consumo o mezclarlo con otro de buena calidad, lo más aconsejable es eliminar el silo.

A continuación, se detalla en la tabla las cantidades diarias que pueden ingerir las vacas en lactación y el tipo de cetosis que desencadenarán:

Dosis diaria	Tipo de cetosis	Autor
50-100 g	Cetosis subclínica	Andersson y Emanuelson (1985)
>200 g	Cetosis clínica	Lingass y Tveit (1992)
400-500 g	Cetosis clínica en el rebaño	Dirksen y Breitner (1993)

Como tratarla o prevenirla

Los silos son la principal puerta de entrada de contaminantes microbianos, y a su vez funciona como espacio ideal para la multiplicación de los clostridios. Por lo tanto, las medidas de prevención han de ir encaminadas a obtener un silo de calidad, para minimizar la presencia de microorganismos en ellos.

Los forrajes con elevado contenido en proteínas poseen un mayor poder buffer o tampón (resistencia o variaciones de pH), por lo que tardará más en alcanzar el nivel de acidez necesario para neutralizar la actividad de los clostridios (González, 2000).

La altura de corte, va a ser crítica para determinar el ingreso de tierra y por lo tanto de esporas en los silos. En praderas sembradas se recomienda no bajar de los 7 cm, mientras que para el maíz, la altura mínima debe ser de 20 cm.

Si es posible, ensilar siempre con picadora, y extender lo mejor posible los silos, para obtener capas uniformes desde el fondo hasta el principio del silo, para así facilitar un pisado homogéneo del silo.

El uso de *inoculantes*, aumenta la población de bacterias ácido lácticas en el silo, favoreciendo la fermentación láctica en detrimento de la fermentación butírica. Dichas bacterias tienen la capacidad de producir ácido láctico a partir de la glucosa, y así lograr bajar el pH a rangos en los cuales queda inhibida la acción de los clostridios. Además de esta acción algunos inoculantes contienen distintos agregados como el *lactococcus lactis* SR 354 que produce un metabolito intermedio llamado nisina z de acción anticlostirdial.



2.-HIGADO GRASO

El hígado graso o esteatosis hepática, es el trastorno metabólico más grave durante el primer mes posparto, y su incidencia generalmente se asocia a otros desórdenes metabólicos y a la ineficiencia reproductiva.

El hígado graso acontece preferentemente cuando hay una excesiva movilización grasa hacia el torrente sanguíneo, lo que va acompañado de altas concentraciones en sangre de NEFA que son movilizados desde los adipocitos. Esta movilización ocurre como consecuencia del BEN que afecta a la vaca durante el parto. El hígado toma los NEFA en proporción a su concentración en

sangre (Andresen, 2001). De este modo, si la concentración de NEFA sube en sangre también aumenta en el hígado. Se estima que el hígado recoge del 25 al 30% de los NEFA movilizados desde los adipocitos. Cuando el hígado capta demasiados NEFA, superando su capacidad para oxidarlos o exportarlos como lipoproteínas de muy baja densidad, estas sustancias grasas se almacenan como triglicéridos en el hígado provocando su progresivo engrasamiento.

En función del **grado de infiltración grasa**, el hígado graso se clasifica en:

- Leve (menos del 5% de triglicéridos) sin sintomatología aparente. La propia vaca es capaz de eliminar los triglicéridos depositados en el hígado.
- Moderado (5-10%, de triglicéridos) con cetonuria y BEN. Con una prevalencia del 30-40% durante el primer mes posparto.
- Grave (más del 10% de triglicéridos) con cetonuria marcada, pérdida acusada de peso y reducción de la ingesta, pudiendo causar la muerte por fallo hepático, renal o parada cardíaca. En los casos más extremos, las vacas desarrollan encefalopatía hepática, la cual está caracterizada por depresión de la consciencia, ataxia, somnolencia y coma (Rehage, 1999 citado por Bobe et al., 2004).



Imagen 3a y 3b: Ambas fotografías pertenecen al mismo animal con esteatosis hepática, que le ocasionó de forma secundaria fallo renal, parada cardíaca y muerte del animal. (Autor=Luis Regueiro)

Aproximadamente la mitad de las vacas lecheras multíparas experimentan en el parto un hígado graso con una infiltración de moderada a grave. Los triglicéridos se acumulan en el hígado de las vacas próximas al parto y permanecen altos durante al menos 4 semanas.

Para alcanzar una lipólisis excesivamente patológica (síndrome de lipomovilización) es necesaria una excesiva acumulación de grasa corporal durante la retirada de la leche, una producción láctea elevada y, además, un eventual estrés que compromete gravemente el apetito o una indigestión preestomacal (Dirksen y Stober, 1982).

2.1.- Etiología

En el origen del hígado graso se han apuntado causas como:

- Una dieta insuficiente.
- Deficiencias en vitamina A.

- Animales obesos durante el periodo seco.
- Estrógenos elevados.
- Distocias durante el parto.
- Infecciones posparto, tales como la metritis, mamitis, retención de placenta.
- Cambios de establo, de alimentación o modificaciones en el grupo que desestabilicen la jerarquía y provoquen estrés.
- Acidosis ruminal.
- Raciones mal equilibradas, de mala calidad o con escasa digestibilidad.
- Cojeras.

Como consecuencia de la esteatosis hepática disminuye la superficie de contacto útil entre los hepatocitos, y también para el recambio en el interior, sucediéndose un desequilibrio entre las sustancias lipoestabilizadas y la grasa depositada, agravándose el riesgo para las membranas proteicas de los hepatocitos (Dirksen y Stober, 1982). Además hay una menor producción de proteínas, por lo cual desciende el nivel de albúmina en sangre y de la apolipoproteína que transporta los triglicéridos, empeorándose el cuadro patológico. Por último, se ve afectada la capacidad del hígado para eliminar metabolitos y sustancias tóxicas, provocándose, a mayores, una autointoxicación y agresión para los hepatocitos. Por ello, también los animales muestran una

mayor predisposición a padecer enfermedades y a su vez las enfermedades que pudieron ser desencadenantes sirven de “apoyo” a la esteatosis hepática (Dirksen y Stober, 1982).

2.2.-Sintomatología

En cuanto a su sintomatología, podríamos citar que cursa con leucopenia, postración frecuente, disminución del interés, apatía, mirada fija, trastorno del apetito, severa acetonemia que no responde al tratamiento, olor a acetona del aliento y mucosas, presencia de cuerpos cetónicos en la orina y en la leche, perfil hepático muy alterado (Andresen, 2001). El área de percusión del hígado está aumentada, y a veces, también hiperalgésica, generalmente sin presencia de ictericia (Dirksen y Stober, 1982). También destaca un descenso en la motilidad ruminal y la defecación de heces sólidas, en pequeñas cantidades, con coloración oscura y revestidas de mucosidad (Dirksen y Stober, 1982).

Asimismo, habrá una serie de trastornos reproductivos como una inactividad ovárica debido a la hiposecreción de estrógenos (Dirksen y Stober, 1982), retrasos en el primer celo, disminución del índice de preñez, mayor incidencia de retención placentaria. Estos trastornos son motivo de diversos estudios, encontrándose resultados contradictorios (Contreras, 1998). Posiblemente, la infiltración grasa del hígado, impida el adecuado metabolismo hormonal.

No se debe olvidar que esta sintomatología será acompañada por la de la enfermedad desencadenante o concomitante del hígado graso.

Anatomopatológicamente, además de la pérdida de depósitos grasos, se aprecia una hepatomegalia, llegando a alcanzar el doble de su tamaño normal (Dirksen y Stober, 1982), con coloración ocre-azafrán y los márgenes redondeados. La consistencia del parénquima hepático es blanda, fácilmente perforable con una leve presión digital. Si se secciona, quedan trazas de grasa en el cuchillo. El hígado flota total o parcialmente al depositarlo en agua.

2.3.- Diagnóstico

El diagnóstico más preciso sería mediante el procedimiento de una biopsia hepática. Es un proceso bastante inviable para llevar a cabo en un rebaño de forma rutinaria (Contreras, 1998), por lo que se pueden llevar a cabo otras formas de diagnóstico como el estudio de la composición de los fluidos corporales, los cuales se han explicado ya para el estudio de la cetosis.

En el siguiente cuadro se pueden ver las modificaciones sanguíneas en vacas con síndrome de lipomovilización.

Tabla 4: Alteraciones de indicadores sanguíneos en la esteatosis hepática en bovinos (Wittwer y Riquelme, 1984).

Compuestos sanguíneos aumentados	Compuestos sanguíneos disminuidos
Ácidos grasos libres	Albúmina
β -hidroxibutirato	Colesterol
Bilirrubina	Glucosa
Aspartato aminotransferasa (ASAT)	Leucocitos (neutrófilos)
Deshidrogenasa glutámica (GLDH)	Magnesio
Sorbitol deshidrogenasa (SDH)	Insulina

El pronóstico es muy grave en animales con elevada condición corporal y aquellos que estén en decúbito permanente (Dirksen y Stober, 1982).

2.4.-Tratamiento

No hay muchos estudios en cuanto a tratamiento frente a un hígado graso leve o moderado. Uno de los estudios ha sido realizado por Fürll y Fürll (1998), en el cual trataron a las vacas que presentaban ese tipo de esteatosis hepática con 200 mg de

prednisolona vía intramuscular durante 5 días, empezando el día 7 posparto. Mediante este tratamiento los niveles de glucosa e insulina en sangre aumentaron y además, la prednisolona tiene actividad antilipolítica de forma indirecta y protege al hígado.

Otro estudio llevado a cabo por Bobe et al. (2003) demostró que la aplicación de 15 mg de glucagón diariamente durante 14 días posparto revierte la acumulación de triglicéridos en el hígado, pero sólo en vacas con una edad superior a los 3,5 años.

En cuanto al tratamiento de la esteatosis hepática severa, si aparecen signos de encefalopatía no se recomienda tratar ya que el tratamiento es largo y complicado. Además, nunca se recupera completamente la salud y actividad productiva (Bobe et al., 2004). Si solo fuese un hígado graso severo, se podría emplear una dosis de 10 mg por día de glucagón mediante infusión continua durante 14 días (Hippen et al., 1999).

2.5.-Estrategias preventivas

Puesto que su etiología es multifactorial se deben establecer estrategias preventivas que reduzcan la movilización de grasa durante el periodo de transición. Es importante minimizar las grandes caídas en el consumo de alimentos antes del parto. Una estrategia es evitar el estrés que pueda causar que las vacas tengan menor ingesta de alimentos. Así se deben evitar cambios frecuentes en las raciones, además de minimizar los cambios de vacas de un lote a otro, evitar el hacinamiento excesivo, el estrés

por calor y suministrar agua y alimentos de calidad. El hacinamiento en la sala de espera del ordeño puede llevar a situaciones de competitividad, lo mismo que la falta de cubículos de descanso.

Asimismo, se debe evitar el engrasamiento y una excesiva condición corporal en el parto.

Debe iniciarse una alimentación similar a la de la lactancia unas semanas antes del parto, no con la misma cantidad, pero sí con los mismos ingredientes para permitir la adaptación ruminal y optimizar la digestión (Contreras, 1998). Debe evitarse también una posible acidosis ruminal que pueda causar una disminución de la ingesta.

2.6.-Aditivos

Suministrar por vía oral precursores de la glucosa tales como el propilenglicol que pueden elevar la insulina en sangre que actúa suprimiendo la movilización de la grasa. Dando una dosis muy concentrada es más probable disparar la respuesta de insulina. Desafortunadamente, la administración por boca supone un trabajo añadido para los operarios, por lo que no se practica en muchas granjas.

Un segundo recurso para combatir el hígado graso puede ser elevar la eliminación de ácidos grasos del hígado como constituyentes de las VLDL. Se conocen hace mucho tiempo que

la tasa de lipoproteínas de muy baja densidad exportadas desde el hígado de las vacas lecheras es muy lenta comparando con muchos otros animales. La razón de esta lentitud no es conocida. Sin embargo, se han publicado varias teorías. Una de las más prominentes teorías es que los rumiantes son deficientes en colina que es un constructor esencial de la producción de VLDL.

Las vacas suelen ser deficientes en colina debido a que las bacterias del rumen degradan la inmensa mayoría de la colina consumida por la vaca. Sorprendentemente se ha hecho poca investigación para determinar si existe un papel de la colina para prevenir o aliviar el hígado graso en el vacuno lechero. Investigadores de la Universidad de Cornell, (Grummer, 2008) investigaron el papel de la colina en la prevención del hígado graso. Para ello utilizaron diferentes cantidades de colina protegida 0, 45, 60 o 75 g de colina por día entre las tres semanas antes del parto hasta los 63 días después del parto, y observaron una reducción del hígado graso a medida que la dosis de colina se elevaba. Sin embargo, la respuesta no fue significativa desde el punto de vista estadístico. Hoy por hoy continua sin saberse la verdadera función de la colina, se desconoce si su efecto beneficioso era debido a la acción directa sobre el hígado, favoreciendo la eliminación de triglicéridos en forma de VLDL, o si su efecto es indirecto a través de la disminución de los NEFA en sangre, o si ejerce ambos efectos a la vez.



3.-HIPOCALCEMIA

3.1.-Introducción

La hipocalcemia es un trastorno del metabolismo del calcio plasmático que se origina cuando los mecanismos homeostáticos del calcio corporal fallan en su intento de reponer la pérdida de calcio iónico. Suele manifestarse al comienzo de la lactación y entre las 24 a 72 horas posteriores al parto.

La hipocalcemia es sin duda alguna una de las enfermedades metabólicas más comunes en el vacuno de leche, siendo el desorden macromineral más importante que afecta a las vacas en periodo de transición (Mulligan et al., 2006). Aproximadamente

entre un 5% y un 10% de las vacas adultas se ven afectadas por la forma clínica de la enfermedad (Oetzel et al., 1988) conocida como hipocalcemia puerperal, fiebre de la leche o paresia puerperal. La incidencia de la forma subclínica es mucho mayor, pudiendo afectar al 50% de las vacas que entran en segunda lactación o posteriores (Curtis et al., 1984; Goff, 2008).

Ambas manifestaciones de la enfermedad tienen en común un desequilibrio en la homeostasis del calcio, es decir, al comenzar la lactación ocurre una elevada demanda de calcio plasmático que sobrepasa la capacidad homeostática del animal de mantener los niveles de calcio en sangre y sobreviene la enfermedad. Es importante conocer los mecanismos de compensación que el animal desarrolla para hacer frente a la bajada de calcio, es decir, si se comprende el metabolismo del calcio podrán establecerse medidas preventivas durante el periodo de transición para compensar la hipocalcemia.

3.2.-Homeostasis del calcio

El calcio junto con el fósforo son los elementos minerales más abundantes en el cuerpo de los animales. Aproximadamente el 99% del calcio se localiza en los dientes y en los huesos (Ramberg et al., 1984). Por lo tanto, un adecuado aporte de calcio es esencial para una correcta mineralización y crecimiento del hueso. El calcio está involucrado en una gran variedad de procesos fisiológicos como la contracción muscular, la

transmisión de impulsos nerviosos, la coagulación de la sangre o como segundo mensajero, regulando acciones de gran variedad de hormonas y factores de crecimiento.

La homeostasis del calcio es controlada de forma muy precisa, en dicho equilibrio intervienen fundamentalmente las siguientes moléculas: la hormona paratiroidea (PTH) secretada en la glándula paratiroides, la calcitonina secretada por la células C de la glándula tiroides y la 1,25-hidroxi-vitamina D ($1,25-(\text{OH})_2 \text{D}$) secretada por el riñón (Fenwick y Vermette, 1989) y originada a partir de la vitamina D, en respuesta a un incremento sanguíneo de la PTH.

En el puerperio ocurre un descenso de los niveles de calcio plasmático (por debajo de 8.5 a 10 mg/dL o de 3 g en plasma, y de 8-9 g de calcio extracelular) dicha hipocalcemia estimula la producción de la hormona PTH y de la hidroxi-vitamina D por parte del riñón. La PTH favorece la movilización de calcio a nivel óseo y mejora la reabsorción de calcio a nivel renal, aunque esta última función ocurre en cantidades muy pequeñas. La elevada producción de la hormona paratiroidea, incrementa el transporte de calcio desde la sangre a la glándula mamaria (Law et al., 1991). La 1,25-hidroxi-vitamina D, actúa a nivel del intestino aumentando la eficacia de absorción del calcio intestinal (figura 4).

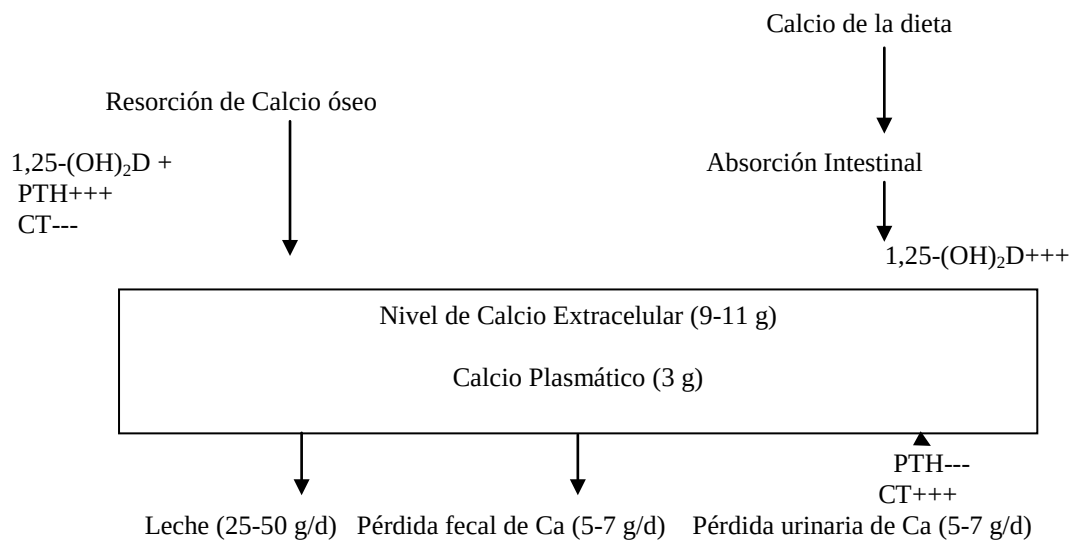


Figura 4: Esquema de la homeostasis del calcio. Tomado de Goff (2000)

Para que el transporte de calcio intestinal se incremente, son necesarias desde el momento del parto, al menos 24 horas de estimulación de la $1,25-(OH)_2D$, mientras que para que ocurra la activación de la movilización de calcio a nivel óseo son necesarias 48 horas de estimulación de la PTH. La calcitonina a nivel renal incrementa la excreción de calcio y aumenta su deposición a nivel óseo, como puede verse en el esquema.

Al inicio de la lactación aumentan de forma repentina los requerimientos de calcio por parte del animal. Ejemplo de ello es que una vaca que produce 10 litros de calostro (pierde 2,3 g de calcio por litro de calostro producido) perdería 23 g de calcio en un solo ordeño (Guard, 1996). Esta pérdida de calcio es nueve veces mayor que el calcio contenido a nivel plasmático. Por lo tanto para poder compensarla, será necesaria la administración de una solución iónica balanceada, que contenga niveles orgánicos adecuados de calcio para mantener las funciones vitales de la

vaca, hasta que a las 24-48 horas se activan de forma fisiológica los mecanismos de compensación propios del organismo para mantener la homeostasis del calcio. Cuando a pesar de la administración temprana de calcio no se activan los mecanismos de compensación interna y es necesario seguir administrando sales externas de calcio debemos tener en cuenta las causas del posible fallo de compensación, entre las cuales se han descrito las siguientes:

i) Fallo de secreción hormonal de la PTH y/o de la 1,25-(OH)₂D tanto por exceso como por defecto. Littledike et al. (1983) han descrito un descenso de la secreción de PTH en vacas que padecían un cuadro de tetania hipomagnesémica. A pesar de que las vacas mantenían durante la hipomagnesemia un nivel bajo de calcio plasmático, no se estimulaba la secreción de la PTH por la glándula paratiroides (Rude, 1998). Si se administran dietas con bajo contenido en calcio durante el parto, se estimula la producción de la hormona PTH y de la hidroxivitamina D por parte del riñón. La PTH favorece la movilización de calcio a nivel óseo y mejora la reabsorción de calcio a nivel renal (Green et al., 1981).

ii) Otra de las causas posibles descritas ha sido una alteración de los receptores de la PTH y 1,25-(OH)₂D localizados fundamentalmente a nivel óseo, renal e

intestinal, y por tanto, que no sean capaces de reconocer a las hormonas con las que han de ligarse, o que aunque se produzca el reconocimiento y la unión, ésta sea débil e inestable. Por ejemplo, en situación de alcalosis metabólica los receptores de la PTH se ven alterados (Andresen, 2001).

Se ha documentado por diversos autores que las vacas lecheras de raza Jersey son más susceptibles de padecer hipocalcemia, debido fundamentalmente a su elevado potencial productivo con respecto a su bajo peso corporal (Allen et al., 1986; Law y Sansom, 1991) pero además, se han investigado otras causas como responsables de la elevada incidencia de esta enfermedad en la raza Jersey, como la reducción de receptores a nivel intestinal de la vitamina D₃ en la vacas Jersey de más de 4 años (Horst et al., 1990) y una elevada producción de la hormona paratiroidea, que incrementa el transporte de calcio desde la sangre a la glándula mamaria (Law et al., 1991), reduciendo así el nivel de calcio plasmático.

Otro factor a tener en cuenta es la edad de la vaca ya que las vacas de primer parto, tienen menos probabilidades de padecer una hipocalcemia al producir menos calostro, tener una mayor cantidad de osteoclastos (su estructura ósea aún está en crecimiento) y más receptores intestinales para la vitamina D (Andresen, 2001).

La condición corporal también influye en la presencia de la hipocalcemia. Aunque se desconoce la causa existen varias

hipótesis: las vacas con mayor condición corporal al parto tienen una mayor excreción de calcio en leche; la ingestión de materia seca es menor en vacas con exceso de condición corporal en la última semana o diez días preparto, reduciendo la ingestión adecuada de magnesio o calcio; se ha demostrado en humanos que sufren de hígado graso no alcohólico que las concentraciones en suero de 25-OH-vitamina-D₃ son más bajas de lo normal; así que el vacuno podría tener niveles más bajos en presencia de hígado graso. (Mulligan et al., 2006)

Es fundamental entender que el nivel de Ca en la ración no es el factor esencial en la aparición de la enfermedad, sino que es el estado metabólico del animal preparto el factor desencadenante fundamental (De Luca, 2006).

3.3.-Forma clínica de la hipocalcemia o fiebre de la leche.

3.3.1.-Signos clínicos

La hipocalcemia clínica de las vacas parturientas puede ocurrir desde 24 horas antes hasta 72 horas después del parto (Shappell et al., 1987). La prevalencia de esta enfermedad está en torno al 5-10% de las vacas adultas de más de dos partos (Oetzel et al., 1988). Por lo tanto, la incidencia es baja y ocasional en algún animal del rebaño que presenta los siguientes signos: inquietud, excitabilidad y anorexia son los primeros signos de hipocalcemia clínica. Posteriormente, desaparece gradualmente la capacidad de la vaca lechera para regular su temperatura central, y por lo tanto

la temperatura rectal será elevada o baja en función de la temperatura ambiental. Además, la circulación periférica se verá comprometida, por lo que las extremidades aparecerán frías. La parálisis del músculo liso favorece la estasis gastrointestinal, lo que en ocasiones se manifiesta como dilatación intestinal y pérdida de tono del esfínter anal que puede provocar incapacidad de defecar.

La frecuencia cardíaca aumenta durante la aparición de la hipocalcemia, aunque la intensidad de los sonidos cardíacos está disminuida, a pesar de que el rendimiento cardíaco disminuye debido al retorno venoso reducido y a la mayor debilidad del músculo cardíaco.

Transcurridas varias horas desde el inicio de la hipocalcemia aparecerá debilidad de los músculos esqueléticos, que se manifiesta en una completa flacidez muscular, que impide al animal mantenerse en pie (imagen 4), lo que da lugar a que el animal opte por tumbarse en decúbito esternal. Si la hipocalcemia permanece en el tiempo, las vacas terminan por perder la consciencia y entran en un estado de coma hipocalcémico, es decir, de insensibilidad a estímulos mecánicos e incapacidad de mantenerse incorporadas en decúbito esternal, y pasarán a tumbarse en decúbito lateral, postura que es incómoda para el animal, puesto que le impide la eructación, y comienza a desarrollarse un meteorismo agudo que puede en el plazo de 12

horas, desde el inicio de la sintomatología, provocar la muerte la asfixia.



Imagen 4: Vaca con hipocalcemia clínica, permanece tumbada e incapaz de levantarse.

3.3.2.-Diagnóstico

Debido a la urgencia en el tratamiento de la hipocalcemia aguda, el diagnóstico y el tratamiento se basan fundamentalmente en los signos clínicos que presenta el animal. Sería deseable confirmar la presencia de bajos niveles de calcio en muestras de suero sanguíneo, previo a instaurar un tratamiento, y dicha determinación cobra más importancia en animales que, a pesar de aplicar un tratamiento de urgencia, no responden a la terapia. La determinación de valores de referencia para calcio en suero, puede variar entre laboratorios, a pesar de ello se considera que las vacas padecen hipocalcemia subclínica cuando sus valores en suero sanguíneo están por debajo de 7.5 mg/dL (valores normales 8.5-10 mg/dL). Con valores de calcio en suero sanguíneo entre 5.5 y 7.5 mg/dL las vacas van a mostrar signos de hipocalcemia

clínica, que se agudizan cuando los valores se sitúan entre 3.5 y 6.5 mg/dL. El animal entrará en coma hipocalcémico cuando sus niveles de calcio sérico estén por debajo de 2 mg/dL (Oetzel et al., 1988). El calcio sérico está compuesto de una parte de calcio iónico y otra parte de calcio unido a proteínas. El calcio iónico quizás es la forma de calcio que utiliza el organismo de forma inmediata para realizar las funciones metabólicas (Hunt y Blackwelder, 2002). Cuando los niveles de albúmina están bajos en el suero sanguíneo, las vacas de leche pueden tener bajos niveles de calcio sérico, y sin embargo, no desarrollar signos clínicos de hipocalcemia, debido a que van a tener menor cantidad de calcio unido a la albúmina, pero el nivel de calcio iónico no se verá afectado. Sin embargo, las vacas que en un momento determinado padezcan alcalosis, de forma inmediata van a sufrir una hipocalcemia aguda, debido a que los niveles de albúmina en sangre son muy elevados y se unirán al calcio iónico dejando de estar disponible para realizar de forma inmediata las funciones metabólicas (Toto, 1986). Por lo tanto, el mejor test para determinar el grado de hipocalcemia no sería la evaluación del calcio sérico, sino la determinación del calcio iónico. Pero este test resulta muy caro y generalmente no se usa en la práctica clínica rutinaria.

Para un buen diagnóstico sería suficiente la observación de signos clínicos acompañada de la determinación de los niveles de calcio en suero sanguíneo y de albúmina.

3.3.3.-Tratamiento

Únicamente administraremos un tratamiento curativo en aquellos animales que manifiesten sintomatología compatible con la fiebre de la leche, y descenso manifiesto del calcio iónico posparto. Aunque la administración del tratamiento sea imprescindible para compensar la bajada de calcio en aquellos animales enfermos clínicamente, es más interesante plantear una estrategia preventiva con el fin de evitar la enfermedad en el rebaño. Dichas medidas las revisaremos más adelante.

La administración de una sal de gluconato cálcico en aquellas vacas con hipocalcemia clínica restaura la bajada del calcio en suero sanguíneo. La dosis a administrar es la de 1 g de calcio por cada 45 kg de peso vivo. Las soluciones cálcicas que se administran de forma rutinaria, contienen entre 8 y 11 g de calcio en 500 mL por vía intravenosa, y se recomienda la administración de otros 500 mL por vía subcutánea, para asegurarse una liberación lenta al torrente sanguíneo de calcio, mientras la vaca no reinicia los mecanismos de homeostasis del calcio. La administración intravenosa de calcio puede resultar cardiotoxica por lo que se debe administrar lentamente (sobre 10 ó 20 minutos) sin dejar de monitorizar la auscultación cardíaca. En caso de instaurarse arritmias cardíacas severas o bradicardia durante la administración intravenosa de calcio debe detenerse de forma inmediata.

La administración oral de calcio es una alternativa válida al tratamiento intravenoso, y evita los efectos indeseados derivados de la administración intravenosa. La administración oral de 50 g de calcio soluble aporta al torrente sanguíneo en torno a 4 g de calcio. Debe tenerse en cuenta que una administración excesiva de calcio oral puede inducir una acidosis metabólica severa, que ocasionará una pérdida del apetito. Para evitar este inconveniente, el calcio oral se suele comercializar en forma de propionato de calcio suspendido en gel de propilenglicol, que contienen un 21.5% de calcio, aunque existen otras presentaciones como formiato cálcico y el cloruro cálcico, esta última molécula es la que se absorbe más rápidamente a nivel intestinal (Agger et al., 1997). La administración de propionato de calcio al inicio de la lactación, además de restaurar los niveles de calcio, actúa como precursor de la gluconeogénesis, y por lo tanto, mejorando el balance energético negativo en el que se encuentra la vaca durante el posparto (Ramberg et al., 1984). La absorción del cloruro de calcio en forma de gel fue estudiada por Queen et al. (1993). Estos autores determinaron un aumento significativo de la concentración sérica de calcio a los cinco minutos de su administración, retornando ésta a los niveles basales transcurridas 24 horas. El incremento de calcio en sangre se produce muy rápidamente pero la duración del pico es breve, lo que explica el riesgo de recaída. Para evitar estas posibles recaídas, se recomienda utilizar cuatro dosis de propionato de calcio

distribuidas desde las 12 horas antes del parto, hasta las 24 horas posparto. Puede asimismo, administrarse como suplemento de la terapia endovenosa, en una o dos aplicaciones, previniendo una proporción significativa de las recaídas.

3.4.-Forma subclínica de la hipocalcemia.

3.4.1.-Sintomatología

La hipocalcemia subclínica de las vacas parturientas, puede ocurrir desde 24 horas previas hasta 40 horas después del parto (Kamgarpour et al., 1999). La prevalencia de esta enfermedad está en torno al 20% de las vacas adultas de más de dos partos (Oetzel et al, 1988). Se considera que las vacas padecen hipocalcemia subclínica cuando sus valores en suero sanguíneo están por debajo de 7.5 mg/dL (valores normales 8.5-10 mg/dL). En este caso, los niveles de calcio en sangre bajan de forma menos acusada que en la fiebre de la leche, y eso se traduce en que esta disfunción metabólica sea más difícil de detectar. Sin embargo, la incidencia de hipocalcemia subclínica en el rebaño puede afectar drásticamente a la salud y el bienestar de los animales, que se verá reflejado en un aumento de los costes económicos de la explotación. Si la hipocalcemia subclínica persiste en el rebaño, contribuye a que disminuya la ingestión de materia seca, y ello predispone a las vacas posparto a sufrir cetosis de forma secundaria. Además, si se ingiere menos alimento, la cantidad de vitaminas y minerales, tales como el

selenio y la vitamina E, estarán por debajo de los niveles mínimos, lo que afectará negativamente a la respuesta celular del sistema inmunológico, y predispone a la vaca a padecer metritis y mamitis posparto (Ducusin et al., 2003; Kimura et al., 2006). Asimismo, la propia deficiencia de calcio altera la respuesta de las células inmunes a los estímulos de activación, exacerbando el nivel de inmunosupresión ya presente en el periodo de transición (Kimura et al., 2006). También está demostrado que las vacas con hipocalcemia clínica o subclínica sufren un incremento del cortisol mayor en respuesta al parto (Horst y Jorgesen, 1982 citados por Mulligan et al., 2006).

Además, la bajada de calcio que ocurre durante la hipocalcemia subclínica, compromete la contracción muscular, por lo tanto afecta a la motilidad ruminal, intestinal y abomasal, incrementando la incidencia del desplazamiento de abomaso (Goff, 2008). Por último, la bajada subclínica de calcio interacciona negativamente sobre la reanudación del siguiente ciclo reproductivo, ya que reduce el tamaño y el número de los folículos y del cuerpo lúteo (Kamgarpour et al., 1999). Otros trabajos demuestran un incremento en el número de servicios por concepción, un aumento en el intervalo parto-primer servicio y un aumento en el intervalo parto-concepción (Mulligan et al., 2006).

3.4.2.-Diagnóstico

Puesto que no existe una sintomatología clara de esta enfermedad, no podemos establecer una relación evidente entre signos clínicos e hipocalcemia subclínica. Sin embargo, puede ir acompañada de un aumento de las patologías posparto tales como: cetosis, metritis, mamitis y un incremento en la incidencia del desplazamiento de abomaso, sobre todo en animales de tercer parto. Si alguna de estas patologías se manifiesta de forma recurrente, sería conveniente evaluar el nivel de calcio sérico en las vacas posparto.

3.4.3.-Estrategias de prevención

La hipocalcemia es una de las enfermedades metabólicas con mayor incidencia en el ganado vacuno. Por lo tanto, establecer unas medidas de control que minimicen su incidencia, repercutirá en un importante aumento de los beneficios económicos de la explotación. Las medidas preventivas se han de tomar durante el periodo de transición, lo que se persigue es que las vacas alcancen un estado fisiológico de acidosis sistémica compensada, siendo para ello lo más eficaz la ingestión de raciones suplementadas con aniones. Otra de las estrategias, se basa en la reducción de la ingesta de calcio, obteniendo así un balance calcio/potasio menor durante el periodo de preparto.

Por lo tanto, la prevención y el tratamiento de la hipocalcemia conllevan al diseño de tres tipos de estrategias durante el periodo de transición:

- Acidificación de la ración mediante la suplementación con sales aniónicas en el parto.
- Alimentación de las vacas en parto con raciones de bajo contenido en calcio.
- Administración oral de compuestos de calcio de fácil absorción durante el parto (ya visto anteriormente).

El empleo de sales aniónicas se basa en manipular a nivel nutricional el balance catiónico-aniónico con el fin de disminuir la alcalosis metabólica que se relaciona con una mayor incidencia de hipocalcemia. La alcalosis metabólica viene originada por una ración que suplementa más cationes (sodio y potasio) que aniones (sulfato y cloruro), como es el caso de las dietas que normalmente se administran a los rumiantes, puesto que, contienen forrajes ricos en potasio que alcalinizan la dieta. El empleo de sales aniónicas persigue que los animales adquieran un estado fisiológico de acidosis sistémica compensada. Una técnica válida para monitorizar cuándo un animal está respondiendo a dicho suplemento será la determinación del pH de la orina. Un pH urinario entre 5.5 y 6.2 es aceptado como indicador del éxito de la administración (Jardon, 1995).

El uso de las sales aniónicas queda definido por: la cantidad de cationes fijos que tenga la dieta base; la posibilidad y conveniencia de reemplazar a los componentes de la dieta preparto que los contengan; y según el potencial de producción de los animales (De Luca, 2006).

Se han utilizado numerosas formas de calcular la diferencia catión-anión de la dieta (DCAD), siendo la fórmula de Ender la más frecuentemente utilizada:

$$\text{DCAD} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})$$

Para proceder al cálculo, hay que conocer la concentración porcentual de los diferentes iones en la ración y transformarlos en valores de miliequivalentes en 100 g de la ración.

El mecanismo por el cual la acidosis afecta al metabolismo y a la homeostasis del calcio no se ha aclarado completamente. Hay trabajos que sugieren que los efectos son mediados por el incremento de los efectos estimuladores de la hormona paratiroidea (PTH). El aumento en plasma de la concentración de hidroxiprolina sugiere la implicación de la resorción ósea. Algunos estudios (De Luca, 2006) indican que tiene lugar una mayor concentración de $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}$ y un aumento de la sensibilidad de los receptores de la hormona PTH. Otros estudios recogen el aumento de la absorción aparente de calcio por parte

del tracto digestivo, mientras que otros no encuentran cambio alguno o incluso un descenso del mismo.

Si analizamos la distribución de la incidencia de hipocalcemia en relación con el DCAD se aprecia una clara tendencia hacia el incremento de la incidencia a medida que incrementa el DCAD. Del mismo modo, el mantenimiento del DCAD por debajo de cero da lugar a una menor incidencia de hipocalcemia (inferior al 20%) en relación a los animales con DCAD positivo (0-80%).

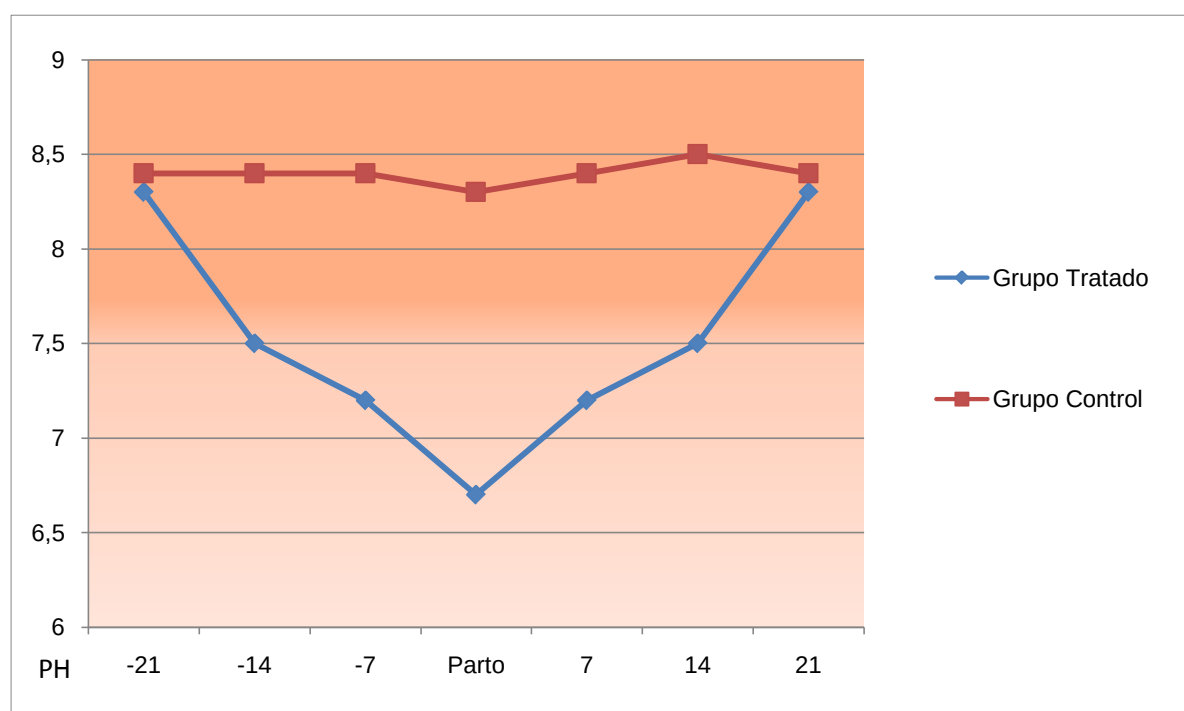
Con respecto al nivel óptimo de calcio en combinación con raciones acidificantes, las informaciones son contradictorias. La mayor parte de los autores recomiendan un alto nivel de calcio en la dieta. Sin embargo, otros consideran que un bajo nivel de calcio y de DCAD en la ración se complementan. Por último, existen investigadores que aseguran que el nivel de calcio en la dieta no tiene ningún efecto sobre el nivel de calcio sérico en el momento del parto en los animales con dieta acidificante.

El uso de aniones para reducir el DCAD se ve limitado por ciertos problemas de palatabilidad de las sales aniónicas. Asimismo, es posible que la acidosis inducida por estas sales contribuya a reducir la ingesta.

La suplementación con aniones en la ración debe realizarse al menos durante 10 días, en el periodo de preparto, recomendándose un DCAD de -100 mEq/kg. En líneas generales,

la reducción del DCAD mediante la suplementación con sales aniónicas sólo está recomendada cuando el nivel de DCAD de la dieta es superior a 250 mEq/kg (De Luca, 2006). En el gráfico 2, se muestra el efecto de la adición de sales acidógenas sobre el pH urinario logrado mediante la utilización de sales aniónicas, al administrar DCAD de -100 mEq/kg MS. Se puede observar cómo el descenso del pH de la orina fue progresivo durante las tres últimas semanas previas al parto en el grupo tratado, frente al grupo control que recibió una dieta fuertemente catiónica con DCAD de +300 mEq/kg MS, durante todo el periodo que duró el ensayo (Cravero et al., 2002).

Otra estrategia para prevenir la hipocalcemia posparto es alimentar las vacas en preparto con raciones de bajo contenido en calcio. Con ello se consigue prevenir la paralización de los mecanismos de homeostasis durante el periodo seco.



Gráfica 2: Variación del pH medio en orina en vacas que recibieron dietas acidogénicas en preparto, frente al grupo control.

La demanda de calcio de la vaca seca es relativamente baja, de 33 g/día para 500 kg de peso vivo durante los últimos dos meses de gestación. La mayor parte de las raciones para vaca seca contienen, sin embargo, cantidades de calcio considerablemente superiores. Cuando la ingesta de calcio supera los requerimientos, la demanda de calcio puede ser cubierta en su práctica totalidad mediante mecanismos de difusión pasiva a través del tracto gastrointestinal, permaneciendo los mecanismos de homeostasis prácticamente inactivos.

En el momento del parto, la producción de calostro aumentará drásticamente la demanda de calcio. La fuerte caída del nivel de calcio en sangre deberá ser reemplazada mediante el incremento de la absorción a nivel digestivo, estimulándose la demanda de

vitamina D en 24 horas, y la resorción a nivel óseo al estimularse la demanda de PTH en 48 horas. En los animales con hipocalcemia estos procesos de adaptación requieren tiempos superiores.

Mediante una reducción de la ingesta de calcio (menor a 20 g/día) durante el periodo seco, los mecanismos de homeostasis se activan antes del parto y la vaca es capaz de realizar la absorción y resorción del calcio de modo más eficaz en el momento del parto.

El periodo en que es necesario este bajo nivel de calcio en la dieta, para la prevención de la hipocalcemia, varía según los diferentes autores entre siete y catorce días (Goff et al., 1987; Goings et al., 1974; Green et al., 1981).

La zeolita A es un mineral que se une potencialmente al calcio en el tracto digestivo quedando indisponible para la absorción intestinal e induciendo así un balance negativo de calcio (Overton y Waldron, 2004). En dos estudios realizados por Thilsing-Hansen y Jørgensen (2001) y Thilsing-Hansen et al. (2002) la administración de 1 kg/día de zeolita a las vacas durante 4 semanas previas al parto, y tras éste, la administración de 250 g de carbonato cálcico los días 1 y 2 posteriores al parto aumentaron las concentraciones de calcio en sangre. También se aumentó la concentración de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}$ una semana antes del

parto en vacas a las que se les añadió 0,7 kg de zeolita A en la ración durante dos semanas antes del parto.

Se ha sugerido la importancia del balance calcio-fósforo en el desarrollo de la hipocalcemia. Un balance Ca-P bajo estimula el incremento del nivel de PTH favoreciendo la prevención de la hipocalcemia. Hay que tener cuidado cuando las dietas son ricas en fósforo y los niveles de Ca son inferiores a 40 g/vaca/día porque la deposición a nivel de remodelación ósea es mínima, disminuyendo así el Ca disponible (PTH independiente), lo cual está agravado por un importante descenso en la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ debido a la inhibición alostérica de la enzima 17-hidroxilasa renal a como consecuencia de elevados niveles de aniones fosfato (De Luca, 2006).

Otro macromineral a tener en cuenta es el magnesio. Son necesarios niveles adecuados de magnesio en la dieta para la secreción de la PTH, mantener un buen estado de sus receptores y del complejo proteico de estimulación-G (necesarios para una adecuada respuesta tisular a la PTH) (Andresen, 2001; Mulligan et al., 2006). En la ración de vacas en el periodo de transición, debe haber un 0,35-0,4 % de magnesio sobre MS, tanto con sales aniónicas como sin ellas (NRC, 2001).



4.-ACIDOSIS RUMINAL

4.1.-Introducción

La acidosis es el trastorno ruminal de origen alimentario más importante en el vacuno lechero de alta producción, aunque su incidencia no es menos importante en el ganado vacuno de engorde (Oetzel, 2003). La acidosis ruminal es un proceso derivado de la acumulación excesiva de ácidos grasos volátiles (AGV) en el rumen que sufrirán su posterior absorción hacia el torrente sanguíneo (Huntington, 1988).

En España, durante las dos últimas décadas, la producción del ganado vacuno lechero, se ha multiplicado, pasando de los 3268

kg de leche/vaca año en 1980, a 6850 kg de leche/vaca/año en 2007. Este incremento de la producción se ha conseguido utilizando vacas con un elevado potencial genético, y administrándoles dietas de alta densidad energética, en consecuencia, al rumen de las vacas llegan importantes cantidades de materia orgánica fermentable que dan lugar a un aumento en la intensidad fermentativa. La fermentación ruminal de grandes cantidades de hidratos de carbono no fibrosos (CNF), contenidas en los concentrados, tales como almidón y otros azúcares conduce primero a la producción de elevadas cantidades de AGV y posteriormente de lactato, que al acumularse en el rumen originarán una disminución del pH ruminal (Rumsey et al., 1970). El pH óptimo en el rumen oscila entre 6.2 y 7.0. Para que se mantenga el pH en estos valores se requiere que los protones formados en el curso de las fermentaciones ruminales sean neutralizados y/o eliminados. En el control del pH ruminal juega un papel central la regulación de una fermentación ruminal equilibrada. La acidosis es el resultado de la pérdida de las condiciones ideales en el rumen, derivado de un desequilibrio entre la producción de protones y de su eliminación al medio ruminal. En la acidosis ruminal el pH desciende por debajo de 5,5 durante un espacio de tiempo superior a cuatro horas (Plaizier et al., 2008).

La acumulación de AGV en el rumen, responsable del descenso del pH ruminal, puede ser originada por varias causas, entre ellas,

en primer lugar una ingesta excesiva de CNF que dará lugar a una excesiva producción de ácidos grasos volátiles a nivel ruminal. Como segunda causa de acidosis ruminal se ha señalado la adaptación inadecuada a dietas altamente fermentables, debida a cambios bruscos en la ración. Por último, se ha sugerido como última causa, un aporte insuficiente de sustancias tampón al rumen (Sauvant et al., 1999) o una acumulación de AGV debido a un ritmo lento de paso ruminal (Bach, 2002).

Hay que tener en cuenta que los AGV se absorben a través de la pared ruminal por difusión pasiva, y que ésta es más eficaz cuando los AGV se encuentran en forma no disociada.

4.2.-Etiología de la acidosis ruminal

4.2.1.- Ingestión excesiva de CNF

Es, sin duda alguna, la causa más importante que desencadenará la acidosis ruminal. Para conseguir altos niveles de producción láctea, es necesario aumentar los niveles de energía en forma de carbohidratos fermentables, y la incorporación de carbohidratos fermentables en la ración se consigue aportando cereales como maíz, cebada y trigo. Como resultado de la fermentación de dichos carbohidratos no estructurales se generan AGV (ácidos acético, propiónico, butírico), que a pH adecuado, en la forma ácida, son absorbidos a través del epitelio ruminal y utilizados por las vacas, como principal fuente de energía para cubrir sus necesidades.

Pero si la cantidad de CNF es elevada, se generará una cantidad muy elevada de AGV (Sauvant et al., 1999), lo que dará como origen una elevada producción de ácido láctico, que no podrá ser absorbido hasta que alcance su punto isoléctrico, con lo cual el descenso del pH ruminal será progresivo, originando una acidosis. Cabe decir, que dentro de los AGV el butirato es el principal responsable de la proliferación de las células del epitelio ruminal tanto *in vitro* como *in vivo* (Blottière et al., 2003) ya que actúa de forma indirecta mediante la potenciación de la producción de hormonas y factores de crecimiento (Penner et al., 2010).

La cantidad de AGV producidos en el rumen depende de la cantidad de ración fermentada. Ésta, a su vez, depende de la cantidad de ración ingerida y de la velocidad de degradación (Sauvant et al., 1999). Así por ejemplo, el trigo y la cebada son los cereales que predisponen más a padecer acidosis ruminal (Elam, 1976), debido a la rápida fermentación de su almidón. Por el contrario, el sorgo presenta un bajo riesgo de inducir acidosis debido a su lento ritmo de degradación y poca concentración de azúcares (Sniffen et al., 1992).

Además, las velocidades de degradación de los almidones van a depender de los distintos tratamientos a los que han sido sometidos, así por ejemplo, la molienda fina tienden a aumentar la velocidad de fermentación del almidón, por lo que los ingredientes tratados térmicamente o molidos muy finos, menos

de 2 mm, pueden inducir acidosis con más facilidad que los no tratados.

Se ha demostrado la asociación entre las dietas con alto contenido en grano o un rápido incremento de concentrados en la dieta con la presencia de paraqueratosis e hiperqueratosis, al observarse una hipertrofia del rumen con queratinización severa y atrofia de las papilas con descamación de éstas al administrar dietas ricas en concentrados (Bull et al., 1965; Hinders y Owen, 1965).

4.2.2.- Mala adaptación a dietas altamente fermentables

Es otra de las causas que originan acidosis en el vacuno lechero. El mayor riesgo ocurre cuando las vacas pasan de comer una dieta rica en forrajes, durante el periodo seco, a comer una dieta rica en alimentos fermentables, durante el inicio de la lactación. Por lo tanto, el periodo de transición es necesario para que las poblaciones microbianas y las papilas ruminales se adapten a la nueva ración altamente fermentable. Algunos estudios microbiológicos sugieren un tiempo alrededor de 10-21 días de adaptación de la poblaciones microbianas (Warner, 1962; Mackie y Gilchrist, 1979), mientras otros autores han comprobado que a los 21 días todavía no se ha producido la adaptación ruminal (Grubb y Dehority, 1975).

Cuando se administran dietas con carbohidratos altamente fermentables aumenta la producción de AGV por parte de las bacterias que en ese momento colonizan el rumen de la vaca. La

elevada producción de AGV desencadena un descenso del pH ruminal, y en esta situación de pH alrededor de 5,0 comienza a proliferar el *Streptococcus bovis*, bacteria eminentemente productora de lactato, gracias a su capacidad de digerir el almidón en condiciones ácidas (Hungate, 1966; Marounek y Bartos, 1987). *S. bovis* puede proliferar en condiciones ácidas y continuar produciendo lactato a pH bajo, intensificando aún más la caída del pH (Russell Dombrowski, 1980).

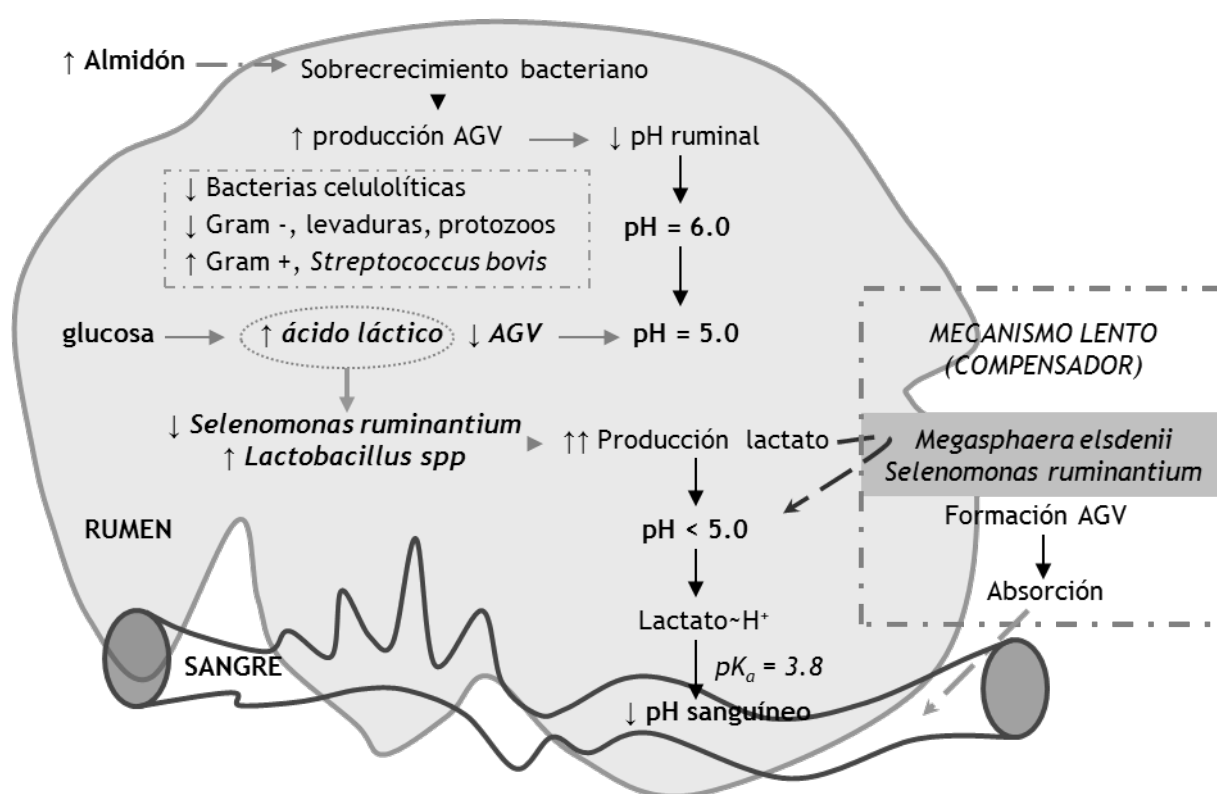


Figura 5: Esquema de la etiopatogenia de la acidosis ruminal (tomada de Vazquez, 2007).

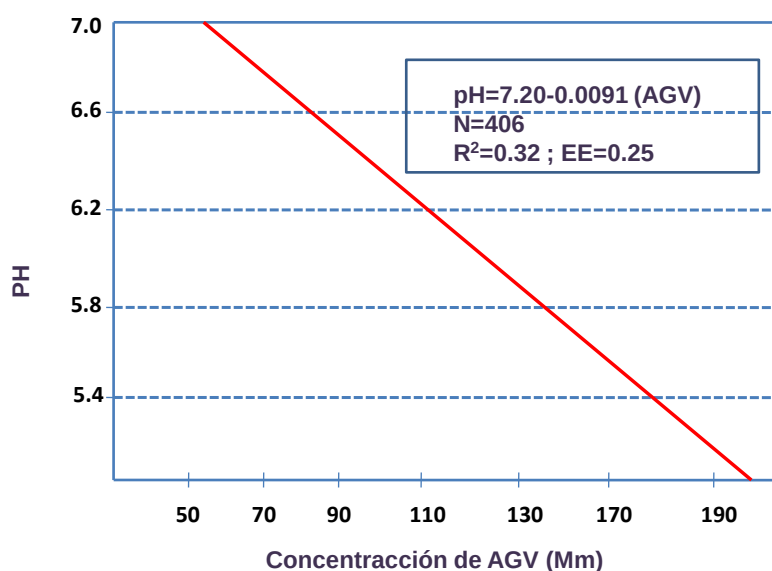
El descenso del pH, provoca un cambio paulatino de las bacterias Gram negativas colonizadoras del rumen en condiciones fisiológicas a bacterias Gram positivas como *S. bovis* y

lactobacilos. En descensos muy acusados del pH ruminal, incluso se inhibe el crecimiento de *S. bovis* proliferando únicamente los *lactobacilos* (Nocek, 1997). En el momento que comienzan a proliferar las bacterias productoras de ácido láctico, desaparecen completamente las bacterias consumidoras de ácido láctico, como por ejemplo: *Megasphaera elsdenii*, *Propionibacterium shermanii*, *Selenomonas ruminantium spp.*, *Lactilytica*. Este desequilibrio lleva a que la cantidad de ácido láctico aumente y se acumule a nivel ruminal. Sin embargo, si se establece un periodo de adaptación ruminal a los CNF lo suficientemente largo, en torno a 21 días, se minimizarán los problemas de disbiosis ruminal y con ello se disminuirá el riesgo de acidosis.

La microflora ruminal, no es la única que se debe adaptar a las dietas con elevada cantidad de CNF, también ha de adaptarse y de forma progresiva el desarrollo de las papilas ruminales, puesto que son las responsables de la absorción de los AGV, de tal forma que si la superficie de las papilas ruminales no está perfectamente desarrollada, el pH ruminal va a descender drásticamente, no por el aumento de AGV sino por la incapacidad para absorberlos por parte de las papilas ruminales. El proceso de adaptación de dichas papilas es mayor que el de las bacterias ruminales, se habla de cuatro a seis semanas (Nordlund, 2003). Además, los diferentes AGV ejercen distinta estimulación sobre las papilas ruminales, siendo el butirato el ácido graso que mayor estimulación provoca, seguido del propionato (Heinrichs, 2005).

4.2.3.-Aportación insuficiente de sustancias tampón

Es la tercera causa que podría llegar a desencadenar la acidosis ruminal. Con frecuencia los episodios de acidosis son consecuencia de una desincronización entre la producción de ácido y la producción de sustancias amortiguadoras químicas. Es bien conocido que existe una relación significativa entre la cantidad de AGV totales en rumen y el pH ruminal, sin embargo, la variabilidad explicada por la ecuación es baja ($r^2=0.32$) (gráfica 2). Esta variabilidad demuestra que el pH ruminal no es sólo el resultado de la cantidad de ácido producido, sino que otros factores, como la capacidad tamponante del medio, son también muy importantes.



Gráfica 3: Relación entre el pH ruminal y la concentración de AGV

Las vacas y los rumiantes en general poseen un complejo sistema para tamponar los AGV producidos durante la fermentación ruminal. La capacidad tampón del medio depende de la cantidad de saliva producida por la vaca, de la capacidad tampón intrínseca de los alimentos ingeridos, y por último, de la capacidad tamponante de los productos de fermentación (fundamentalmente amoníaco).

La saliva contiene iones fosfato y bicarbonato que actúan como sustancias tampones principales. Diariamente las vacas secretan grandes cantidades de saliva, hasta 200 L de saliva al día, que pueden neutralizar aproximadamente entre el 30 y el 50% del total de los AGV producidos en el rumen (Kay, 1966; Allen, 1997). Sin embargo, la producción total de saliva es muy variable dependiendo de la cantidad, composición y tipo de ración (González, 2005).

Los ingredientes tienen una capacidad tampón intrínseca que depende de la capacidad de intercambio iónico y de los productos de la fermentación con capacidad tamponante, fundamentalmente el amoníaco (Van Soest et al., 1991). Por otra parte, el proceso de desaminación de los aminoácidos produce un aumento de la capacidad tampón del líquido ruminal (Sauvant et al., 1999), debido fundamentalmente al pKa básico del amoníaco que permite neutralizar protones del medio y participar en el control del pH ruminal. No obstante, la cantidad de amoníaco disponible

en el rumen es muy pequeña como para contribuir de forma significativa a tamponar el pH ruminal (Allen, 1997).

4.3.-Fisiopatología de la acidosis

Existen dos formas de desarrollo y presentación de la acidosis, la aguda y la subaguda (Nagaraja y Tigemeyer, 2007).

4.3.1.-Acidosis aguda

En la acidosis aguda el pH del medio ruminal es inferior a 5.5 como consecuencia de un enorme incremento en la concentración de ácido láctico, que tiene su origen en un cambio brusco de dieta forrajera a concentrada. Esta presentación clínica puede desarrollarse en buena medida por el sobrecrecimiento de *S. bovis* que da lugar a una enorme concentración de ácido láctico responsable de la sintomatología clínica, de ahí que con frecuencia la acidosis aguda se denomina acidosis láctica.

Diferentes estudios (Duffield et al., 2004; Enemark et al., 2004) indican que la medición del pH del rumen varía en función de la técnica empleada. Por tanto sería ideal estandarizar el momento de recolección del líquido ruminal y el umbral para el diagnóstico de la acidosis, y principalmente, de las acidosis subclínicas, al estar en un rango de valores más limitado.

Las vacas afectadas por acidosis ruminal aguda presentan sus funciones fisiológicas muy alteradas. Durante la acidosis se produce una disminución en el flujo sanguíneo gastrointestinal

(Huntington y Briton, 1979) lo que junto a la inhibición de la motilidad ruminal y la hiperqueratosis de la mucosa ruminal conduce a que la proporción de AGV absorbida sea menor.

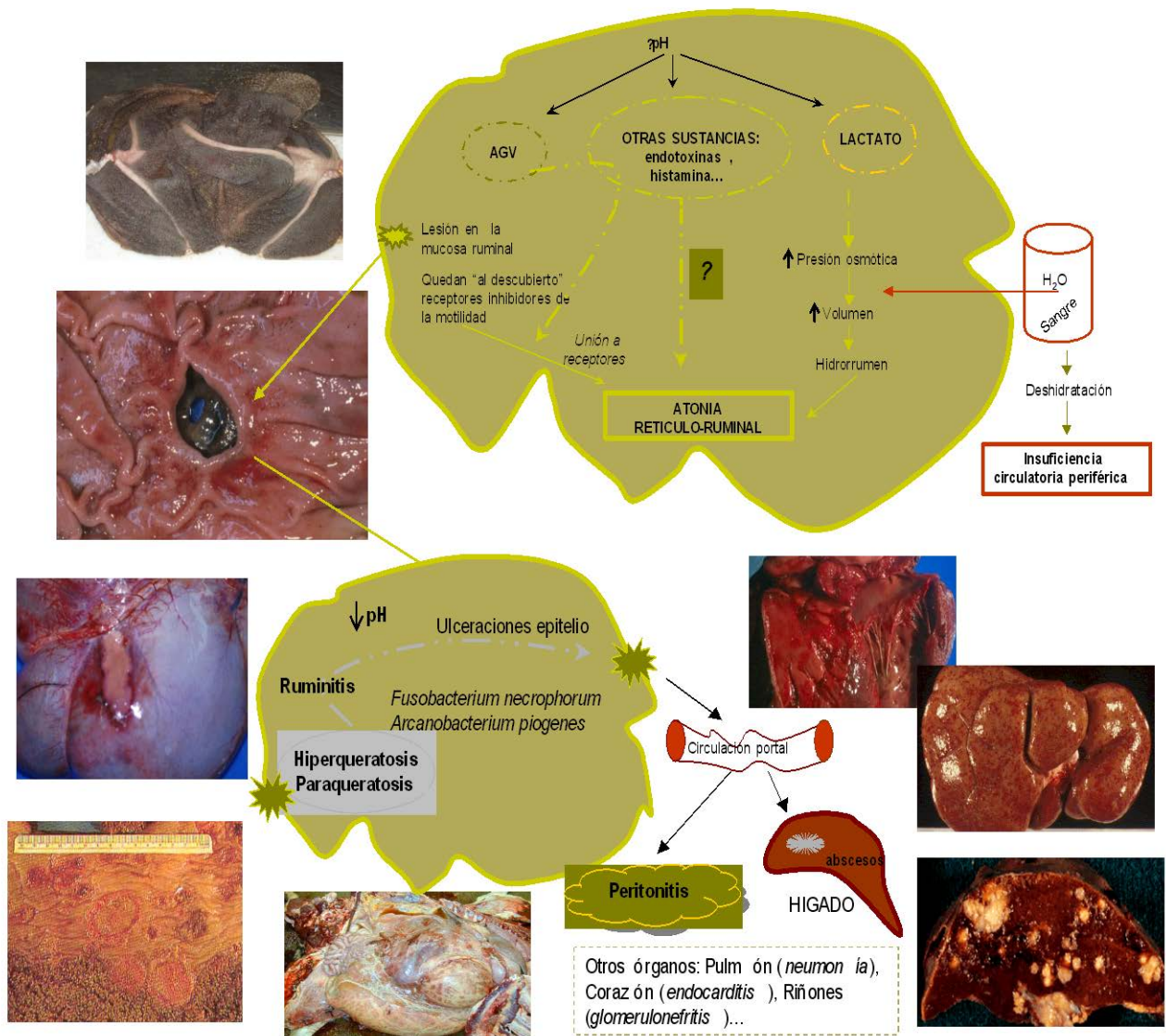


Figura 6: Cuadro clínico lesional durante un proceso de acidosis láctica aguda (tomado de Vazquez, 2007).

Al disminuir la absorción de AGV también disminuye la entrada de bicarbonato, puesto que, existe un intercambio entre el bicarbonato sanguíneo (procedente de la saliva y del torrente

sanguíneo) y los AGV. De tal forma que si los AGV no son absorbidos por la pared ruminal, entra menos bicarbonato y todavía se exacerbará más la acidosis (Bach, 2002).

Durante el proceso de acidosis ruminal aguda, se produce un marcado descenso del pH en el rumen, principalmente por el aumento en la concentración de ácido láctico, que provoca una disminución en la motilidad ruminal, estasis, ruminitis e hiperqueratosis. Estos cambios favorecen la penetración de ciertas bacterias como *Arcanobacterium necrophorum* a través de la pared ruminal hacia el hígado, donde dan lugar a la formación de abscesos hepáticos (Nocek et al., 1984). Ocasionalmente, dichos abscesos se diseminan a la circulación pulmonar a través de la vena cava posterior, provocando la ruptura de arterias pulmonares menores hacia el interior del bronquio, lo que se conoce como síndrome de la vena cava caudal (figura 4). Clínicamente, este proceso puede desencadenar epistaxis y/o hemoptisis, caracterizadas por sangrado y expectoración espumosa alrededor de los ollares; frecuentemente, con un fatal desenlace para el animal (Nordlund et al., 1995).

El diagnóstico de la acidosis aguda tiene lugar cuando se determina un pH sanguíneo inferior a 7.35, aunque muchas veces se utiliza como rutina otros indicadores de acidosis en un animal, como puede ser pH ruminal bajo (< 5.2).

El pH ruminal se puede determinar de manera relativamente sencilla mediante una ruminocentesis en el saco caudoventral del rumen (realizando la punción entre unos 15-20 cm caudoventrales a la última costilla, empleando una aguja de 16 G y de unos 12 cm de longitud) (Bach, 2002). El mejor momento para obtener una muestra de líquido ruminal es entre las 5 y 8 horas después de haber ofrecido la ración *unifed*, o entre las 2 y 4 horas después de haber ofrecido el concentrado en las explotaciones que no tengan carro mezclador.

Otros signos clínicos que acompañan a la acidosis aguda son la modificación cíclica de la ingesta de materia seca, pues justo después de la acidosis ruminal las vacas dejan de ingerir alimentos, debido fundamentalmente al descenso del pH ruminal y al aumento de la osmolaridad en el rumen. Cuando la osmolaridad asciende por encima de los 350 mOsm se produce un marcado descenso del apetito (Carter y Grovum, 1990). Una vez el pH y la osmolaridad (por falta de alimento la producción de AGV cesa) se restablecen, el animal vuelve a comer. Otros signos clínicos son la diarrea intermitente, anorexia y letargia (Owens et al., 1998).

4.3.2.-Acidosis subaguda

En general, se considera que un rebaño tiene un problema de acidosis subclínica cuando el 25% de los animales muestreados mediante ruminocentesis muestran un pH ruminal por debajo de

5.5. Si el 25-30% de los animales testados está entre el 5.5 y 5.8 es indicativo de padecer riesgo de acidosis subclínica. La acidosis subclínica se origina como consecuencia de periodos intermitentes y repetidos de pH ruminal moderadamente bajos, que no son suficientes para desencadenar la sintomatología clínica de la acidosis (Calsamiglia y Ferret, 2002). El pH desciende durante unas horas después de ingerir el alimento, y posteriormente se recupera por sí solo a los valores normales en cada ciclo de alimentación (Owens et al., 1998).

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la ruminocentesis y extracción del líquido ruminal para testar el pH. En este caso la sintomatología no ayuda al diagnóstico, ya que se manifiesta con signos insidiosos y poco claros, como pérdida de peso, apetito errático, diarrea ocasional y laminitis (Nocek, 1997; Kleen et al., 2003).

La diarrea suele ser de poca duración y recidivante coincidiendo con la ciclicidad del pH ruminal. Las heces presentan un aspecto brillante, espumosas, algo acuosas y de coloración amarillenta (Bach, 2002; Plaizier et al., 2009).

Que las heces sean espumosas se debe a que la fermentación que tiene lugar en el intestino produce AGV y otros gases. Los AGV son absorbidos y se genera proteína microbiana, la cual se excreta junto con los gases, dando lugar a la formación de burbujas.

Además puede encontrarse mucosa o fibrina como medida de defensa del intestino frente a la acidosis.



Imagen 5: En la foto de la izquierda se observan heces brillantes, de consistencia acuosa y coloración amarillenta, pertenecen a la vaca de la foto de la derecha que padecía un cuadro de acidosis aguda.

A causa del descenso del pH ruminal, como consecuencia de la acidosis, se produce un aumento de la presión osmótica, con su consecuente peligro para el epitelio ruminal (Nocek, 1997). La cantidad de carbohidratos consumidos y su fermentabilidad están correlacionados con el aumento de la presión osmótica, principalmente por mecanismos de transporte del Na^+/H^+ y amonio. Estas actividades contribuyen al descenso de la función de barrera del tejido del epitelio ruminal (degradación de la unión gap entre las células), que predispone a la mucosa ruminal para el transporte de la endotoxina y la absorción de aminas biógenas (Plaizier et al., 2009).

En estas condiciones de acidosis ruminal subclínica puede desencadenarse una acidosis metabólica, la cual a su vez puede

causar daños en el organismo, tales como: disminuir la glucosa dependiente de la secreción de insulina, pero no la total (que está aumentada, es decir, no hay un control hormonal) (Bigner et al., 1996); incrementar la secreción de cortisol (Ras et al., 1996 citado por Enemark, 2009); reducir la actividad fagocítica (Rossow y Horvath, 1988 citado por Enemark, 2009); y está demostrado en ovejas que disminuye la velocidad de migración de los neutrófilos (Hofirek et al., 1995). Además, la acidosis metabólica crónica en el preparto afecta a las concentraciones de esteroides en el momento del parto, debilitándose la contractibilidad de la musculatura lisa uterina, dañando la función hepática y causando distocia (Ras et al., 1996 citado por Enemark, 2009).

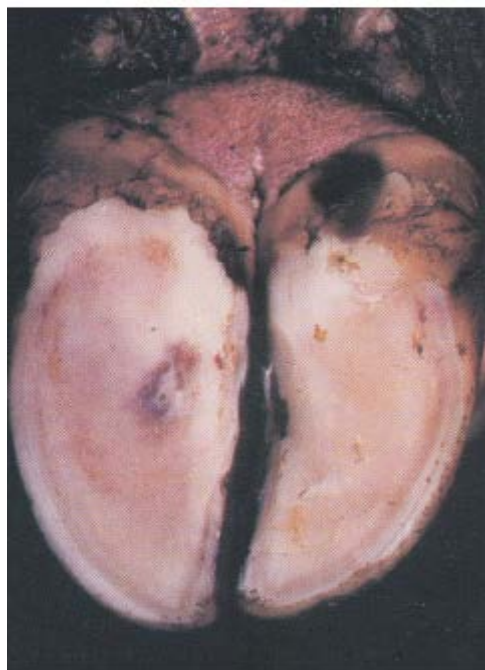


Imagen 6: Presencia de hemorragias en el corión originada a partir de la laminitis en casos de acidosis ruminal.

La relación entre laminitis y acidosis está asociada a alteraciones de la microcirculación periférica a nivel digital. Durante la acidosis, como consecuencia de la bajada del pH ruminal tiene lugar un proceso de bacteriólisis en el rumen, durante el cual se liberan sustancias vasoactivas, como la histamina, sintetizada por *Streptococcus bovis* a partir de la histidina, y endotoxinas lipopolisacáridas (LPS), que incrementan el flujo sanguíneo en el interior de las pezuñas de las vacas (Vermunt y Greenough, 1994; Nocek, 1997). Algunos de los vasos de la pezuña acaban por dañarse originando hemorragias y edema en el corion de la pezuña, que transcurrido algún tiempo terminan por deformarlo y originando un tremendo dolor a las vacas

La aparición de líneas o bandas oscuras en la superficie de las pezuñas representa un registro histórico del estado nutricional, estrés y acidosis a lo largo de la vida de la vaca, como consecuencia de la isquemia generada por el daño vascular y el edema (Bach, 2002).

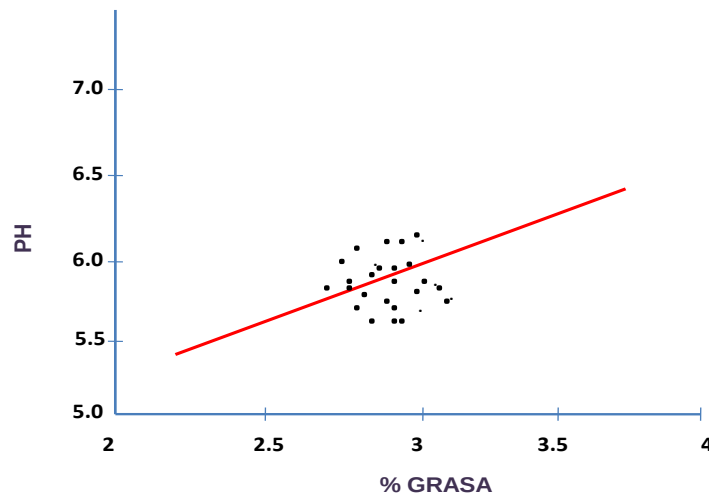
Dicha teoría de que las LPS sean las causantes de la laminitis no es del todo real según estudios de Gozho et al. (2007), los cuales demostraron que hay una gran cantidad de LPS libre en el rumen de animales con acidosis subclínica inducida por concentrado, pero que dicha cantidad en sangre está por debajo del límite de detección ($< 0,01$ Unidades de Endotoxina/mL); por tanto, la hipótesis de Vermunt y Nocek podría no ser cierta.

Las vacas que presentan endotoxiosis manifiestan signos de sialorrea, fiebre intermitente, leucopenia, trombocitopenia, hipozincemia, taquicardia con vasoconstricción, que provoca un enfriamiento de las orejas y piel; y en primer lugar, se produce un distrés respiratorio por constricción de las arteriolas pulmonares, que al cabo de unos 5-10 minutos cesa, aunque la respiración puede verse aumentada durante horas debido a la formación de un edema pulmonar (Andersen, 2000).

La bajada de la grasa en la leche del tanque, no puede ser considerada como un síntoma indiscutible de acidosis ruminal, ya que puede tener otros orígenes, entre ellos, un exceso de grasa en la ración. Pero sin duda, se ha estudiado una correlación significativa entre la bajada del pH ruminal, durante la acidosis, y la depleción de la grasa en tanque de leche (Mertens, 1997) (gráfica 4).

Se considera que un rebaño puede sufrir acidosis, cuando el porcentaje de grasa en leche de tanque baja un punto, es decir, si en un rebaño no hay acidosis el porcentaje normal de grasa en tanque es de 3.8%, mientras que las vacas que padezcan acidosis producirán leche con un porcentaje de grasa del 2.8%, y la proteína se situaría por encima de la grasa, en torno a 3.2%, es decir, 0.4 puntos de porcentaje por encima de la grasa (inversión de la relación grasa/proteína).

Existen tres teorías que intentan relacionar el descenso de grasa en la leche con la acidosis ruminal. Todas ellas son explicadas en varias publicaciones (Bach, 2002; Bauman y Griinari, 2003).



Gráfica 4: Relación entre el pH ruminal y el porcentaje de grasa en la leche (Mertens 1997).

La primera teoría, que se denomina teoría glucogénica o de la insulina, propone que al producirse en condiciones de acidosis grandes cantidades de propionato, se estimula la secreción de insulina, la cual a su vez promueve el uso de la grasa (acetato, BHB y otros ácidos grasos de cadena larga) por parte del tejido adiposo, además de reducir la movilización de ácidos grasos desde dicho tejido, dando como resultado un descenso de la grasa disponible por parte de la glándula mamaria. Esta teoría fue propuesta por primera vez por McClymont y Vallance en 1962. En 5 estudios revisados por Bauman y Griinari (2003) los

resultados obtenidos indicaban que el descenso de grasa en la leche debido a altos niveles de insulina en sangre era mínimo.

La segunda teoría se basa en la supuesta deficiencia de acetato o butirato. Propone que en las raciones con gran cantidad de concentrado y déficit de fibra se produce una disminución en la producción de acetato, lo cual limita la producción de grasa a nivel mamario. Esta teoría es errónea según diversos estudios mostrados en las publicaciones de Bach (2002) y Bauman y Griinari (2003), en las que se puede observar que la cantidad total de acetato aumenta. Lo que pasa es que el acetato aumenta en menor medida que el resto de AGV, pero no es el factor limitante en cuanto a la producción de grasa a nivel de la glándula mamaria. Esta teoría fue presentada por Tyznik y Allen en 1951. Otros científicos (Van Soest y Allen) en 1959 señalaron que el factor limitante podía ser el BHB, pero hay que tener en cuenta que el BHB solo aporta como máximo un 8% del total de los carbonos para la producción de los ácidos grasos de la leche (Palmquist et al., 1969). Por lo tanto, esta segunda teoría no es muy sostenible.

La última teoría, y la más apoyada, es la de los ácidos grasos trans, concretamente el trans-octadecenoico (C18:1). En 1964, Davis et al. observaron que cuando en la leche había un aumento en la concentración de este ácido graso, la cantidad de grasa en la leche disminuía. También se observó que existía una relación

entre el ácido trans-10, cis-12 linoleico conjugado (trans-10, cis-12 CLA, en inglés) y el porcentaje de grasa en leche; disminuyendo ésta al aumentar la cantidad de trans-10, cis-12 CLA, según un estudio realizado por Griinari y Barman en 1999. Y además, se vio otra relación entre la disminución del porcentaje de grasa en leche con un suceso del CLA, el trans-10 18:1.

El aumento de estos ácidos grasos parcialmente hidrogenados es mayor en una situación de acidosis, al disminuir durante dicha patología la biohidrogenación de las grasas. Estos ácidos grasos presentan una fuerte acción inhibitoria en la síntesis de grasas a nivel mamario, concretamente el trans-10, cis-12 CLA (Baumgard et al., 2000). Baumgard et al. (2002) observaron además que el trans-10, cis-12 CLA disminuye la expresión de genes para la síntesis de enzimas que participan en la captación y transporte de ácidos grasos, y en la desaturación y síntesis de nuevos ácidos grasos.

Según la publicación de Bauman y Giinari (2003), hay estudios que indican que hay bacterias en el rumen (*Butyrivibrio fibrisolvens* o *Megasphaera elsdenii* YJ-4) que producen trans-10 18:1 a partir del CLA.

4.4.-Recomendaciones prácticas para prevenir y tratar la acidosis

La acidosis ruminal es el trastorno digestivo más común del vacuno lechero. Por lo tanto, establecer unas medidas de control que minimicen su incidencia, repercutirá en un importante aumento de los beneficios económicos de la explotación. Las medidas preventivas se han de tomar durante el periodo de transición, estableciendo una alimentación que prepare el rumen de forma efectiva para prevenir la acidosis, tanto la aguda como la subaguda. Si esto se realiza de forma efectiva, podrían administrarse en el parto raciones que adapten el rumen de forma paulatina y progresiva, de modo que la mucosa ruminal sea capaz de metabolizar el ácido láctico, y de absorber toda la cantidad de AGV que se van generando.

Por lo tanto, la prevención y el tratamiento de la acidosis conllevan al diseño de raciones equilibradas y la inclusión de aditivos que minimicen la bajada del pH ruminal.

4.4.1. -Formulación de raciones equilibradas y su manejo.

Gran parte del éxito o fracaso en la nutrición de la vaca lechera es adaptar la población de los microorganismos del rumen a los cambios de la dieta. Por ello, es aconsejable que a las vacas se les suministre concentrado unas tres semanas antes del parto (cinco semanas a las primíparas), con el objetivo de estimular el desarrollo de las papilas del rumen y optimizar el crecimiento de

los microorganismos específicos. Esta especificidad de determinados grupos microbianos a determinados nutrientes lleva a la necesidad de que la dieta de las vacas cercanas al parto sea similar o incluso idéntica a la que van a recibir durante la lactancia. Es importante considerar las cantidades de nutrientes ingeridos, más que la concentración, debido a las variaciones en la ingestión. Es recomendable que las vacas cercanas al parto consuman al menos 1,59 kg de proteína con una energía neta para lactación (ENL) en la dieta de 1,57 a 1,61 Mcal/kg. Una cantidad recomendable de concentrado a dar serían 3-4 kg, mientras que el resto (6-7 kg de materia seca) podrían ser suministrados a base de un forraje de buena calidad.

En cuanto a las dietas de las vacas posparto, es recomendable que los niveles de almidón no superen el 40% y deberían evitarse raciones con exceso de proteína, rechazando raciones con niveles de proteína superior al 18.5% (NRC, 2001). Además, los niveles de FND, procedente del forraje no deben superar el 30% de la materia seca. Es bueno asegurar este mínimo de FND, puesto que es la responsable de que se produzca una buena estimulación de la masticación y de la rumia. Por último, la relación entre la FND y el almidón degradable en rumen se ha de situar en 1:1. Cuando el tamaño de partícula/fibra efectiva no es el suficiente o cuando la cantidad de almidón/azúcares fermentados en el rumen excede la capacidad de suministro de bicarbonato salival, el resultado final es la acidosis.

Actualmente están entrando en juego dos nuevas definiciones la GEF (gravedad específica funcional), que influye en cierta medida en la presencia o no de acidosis; y la fibra neutro detergente efectiva físicamente (peNDF, en inglés). La GEF es la tendencia a flotar de los alimentos, lo cual tiene repercusión sobre la capacidad de hidratación de los alimentos, la capacidad de estimular la rumia y la velocidad de fermentación. Ingredientes con GEF elevadas contribuyen poco a combatir la acidosis, y ejemplos de ello serían el gluten de maíz 20%, y el bagazo de cerveza (Bach, 2002).

La peNDF fue definida por Mertens (1997) como las características físicas de la fibra (como el tamaño de partícula) que influyen en la rumia, la salivación y la naturaleza bifásica del contenido ruminal. Sin tener en cuenta las diversas formas de calcular la peNDF (Mertens, 1997; Yang y Beauchemin, 2006), cabe decir que existen variaciones en el pH del rumen cuando el tamaño de la peNDF es inferior al 12,5% de la materia seca, surgiendo en estos valores pH ruminales que indican la presencia de acidosis subclínica (Plaizier et al., 2008). Distintos estudios han demostrado que si los valores de la peNDF son superiores a 16,5% de la materia seca no se observan variaciones en el pH del rumen. Estos valores coinciden con los observados por Mertens (1997), quién observó que existía una relación curvilínea entre el pH del rumen y la peNDF y la falta de un efecto de la peNDF de la dieta sobre el pH ruminal en dietas más gruesas. De este modo,

la peNDF podría ser un mejor indicador de la masticación que el pH ruminal y del valor acidogénico del alimento (Plaizier et al., 2009). Además, habría que tener en cuenta que aunque el periodo de masticación sea mayor llega un momento en que la producción diaria de saliva no aumenta, como demuestra el estudio realizado por Maekawa et al. (2002). Así que la peNDF debe situarse en unos niveles adecuados para no excederse en el tiempo de masticación ni influir en el descenso del pH ruminal.

El agua es otro factor a tener en cuenta. Se ha de tener en cuenta el contenido de humedad de las raciones, pues si la base es, por ejemplo, un ensilado con poca humedad, el efecto neto será un menor aporte de materia seca, lo cual podría predisponer a un cuadro de acidosis ruminal. Además, pensar que la adición de líquidos en el rumen (como el agua, sin sustancias tampón o alcalinizantes) favorecerá el aumento del pH es errónea, puesto que el organismo tiende a mantener un equilibrio entre el CO_2 y el HCO_3^- ; por tanto, el pH se mantendrá igual al producirse más H^+ (Bach, 2002).

En cuanto al manejo de las raciones, hemos de tener en cuenta ciertas pautas de trabajo que pueden evitar la acidosis. Sin duda una de ellas es la altura a la que se sitúa el comedero con respecto al suelo. McFarlane en 1976, comprobó cómo las vacas que comían a nivel del suelo producían un 17% más de saliva, y por tanto de bicarbonato, que las vacas que comían en comederos

elevados. Otra pauta de manejo a tener en cuenta es el número de veces que se empuja la comida hacia los comederos. En vacas alimentadas con carro mezclador *unifeed*, sería suficiente con aproximar la comida dos veces al día, mientras que las vacas no alimentadas con *unifeed*, se aconseja suministrar el pienso como mínimo 3 veces al día, y entre cada toma administrar el forraje (fundamentalmente ensilado de hierba y heno) (Bach, 2002).

La temperatura también influye en la ingesta de alimento. En verano, cuando las temperaturas son más elevadas, las vacas tienden a disminuir el número de ingestas y a aumentar la cantidad de materia seca ingerida en cada una de ellas, favoreciendo la acumulación de grandes cantidades de AGV y el riesgo de una posible acidosis.

Es erróneo pensar en que la adición de urea permite mantener el pH ruminal elevado, puesto que cuando podría ser útil para esta finalidad la urea ya habrá sido absorbida o arrastrada fuera del rumen por efecto del ritmo de paso (Bach, 2002).

4.4.2.- Inclusión de aditivos

En la rutina de trabajo diaria se utilizan varios tipos de aditivos para minimizar la acidosis ruminal, siendo los más comúnmente utilizados, las sustancias tampones alcalinizantes, y por otro lado los probióticos, fundamentalmente levaduras.

4.4.2.1.-*Basificantes o tampones ruminales*

Son sustancias que evitan la excesiva acidificación del rumen cuando se utilizan raciones con mucho concentrado. Las sustancias más utilizadas son óxido de magnesio (al 0.5%, p.e. 50-100 g en vacas de leche), bicarbonato sódico (al 1.0-1.5%, p.e. 100-225 g), sexquicarbonato de sodio (al 1.5-2.0%, p.e. 150-350 g). El bicarbonato sódico es una sustancia tampón, que no es capaz de cambiar el pH ruminal, es decir, alcalinizarlo, pero sí es capaz de mantener sin variaciones en el tiempo el pH ruminal, aunque su capacidad dependerá del tiempo que tarde en consumirse en el ambiente ruminal. En cambio, los alcalinizantes son muy efectivos para cambiar el pH ruminal, pero no para mantenerlo. Por eso existe una sinergia entre el bicarbonato y el óxido de magnesio, siendo la combinación recomendada utilizar 2/3 de bicarbonato con 1/3 de óxido de magnesio. El óxido de magnesio, además de aumentar el pH, mejora la digestibilidad de la fibra a través de un aumento de la actividad de los enzimas que la degradan, al utilizarse como coenzima por las celulasas del rumen (Bach, 2002).

4.4.2.2.- *Probióticos*

Los comúnmente utilizados en las raciones de los rumiantes son levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) y hongos (*Aspergillus orizae*). Estos aditivos microbianos ejercen en el rumen su capacidad fermentativa de carbohidratos fibrosos, degradando

cadenas carbonatadas complejas y liberando cadenas simples que son utilizadas por las bacterias celulolíticas y por las *Selenomonas*. El desarrollo de las bacterias celulolíticas facilita la degradación e ingestión de alimento, el desarrollo de las *Selenomonas* (que utilizan el lactato) reduce el riesgo de acidosis ruminal.

Estudios, como el realizado por Nocek y Kautz (2006) indican que la suplementación con levaduras y con cepas bacterianas (en su caso, dos cepas de *Enterococcus faecium*) aumentan la producción de leche y el consumo de materia seca durante el periodo de transición, pero reducen el porcentaje de grasa en leche. Enemark (2009) cita que Nocek y Kautz (2006) demostraron que la adición de tres microorganismos (*Enterococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Saccharomyces cerevisiae*) administrados a dosis de 10^5 ufc/mL reduce la acidez ruminal diurna y mejora la digestión del ensilado de maíz.

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

- Andresen, H. (2001). Vacas secas y en transición. *Revista de investigaciones veterinarias del Perú*, 12(2): 36-48.
- Benedito, J.L. (1998). La patología de la producción láctea en Galicia. Instituto de España. Real Academia de Ciencias Veterinarias de España.: 1-71
- Dann, H.M.; Litherland, N.B.; Underwood, J.P.; Bionaz, M.; D'Angelo, A.; McFadden, J.W.; Drackley, J.K. (2006). Diets during far-off and close-up dry periods affect periparturient metabolism and lactation in multiparous cows. *J. Dairy Sci*, 89: 3563-3577.
- Dirksen, G.; Liebich, H.G.; Mayer, W. (1985). Adaptive changes of the ruminal mucosa and their function and clinical significance. *Bovine Practitioner*, 20: 116–120.
- Douglas, G.N.; Drackley, J.K.; Overton, T.R.; Bateman, H.G. (1998). Lipid metabolism and production by Holstein cows fed control or high fat diets at restricted or ad libitum intakes during the dry period. *J. Dairy Sci*. 81(1): 295.
- Douglas, G.N.; Overton, T.R.; Bateman, H.G.; Dann, H.M.; Drackley, J.K.(2006). Prepartal plane of nutrition, regardless of dietary energy source, affects periparturient metabolism and dry matter intake in Holstein cows. *J. Dairy Sci*. 89: 2141-2157.
- Drackley, J.K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci*. 82: 2259-2273.

- Drackley, J.K.; Janovick Guretzky, N.A. (2007). Controlled energy diets for dry cows. En: *Proc. 8th Western Dairy Mgt. Conf*: 7-16. Reno, NV. Oregon St. Univ., Corvallis.
- Godden, S.M.; Stewart, S.C.; Cady, R.; Eicker, S. W.; Fetrow, J. F.; Rapnicki, P.; Weiland, W.; Spencer, H. (2003). The relationship between herd rbST-supplementation and other factors and risk for removal for cows in Minnesota Holstein dairy herds. En: *Proc. Four State Dairy Nut. Conf.*, LaCrosse WI. MidWest Plan Service, Ames IA
- Graugnard, D.E.; Bionaz, M.; Mukesh, M.; Moyes, K.M.; Salak-Johnson, J.L.; Drackley, J.K.; Looor, J.J. (2008). Neutrophil function in response to level of dietary energy pre-partum and post-partum inflammatory challenge in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 91(1).
- Wallace, R.L.; McCoy, G.C.; Overton, T.R.; Clark, J.H. (1996). Effect of adverse health events on dry matter consumption, milk production, and body weight loss of dairy cows during early lactation. *J. Dairy Sci.* 79(1): 205.

CETOSIS

- Andresen, H. (2001). Vacas secas y en transición. *Revista de investigaciones veterinarias del Perú*, 12(2): 36-48.
- Andersson, L. (1984). Concentrations of blood and milk ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows in relation to the degree of hyperketonaemia and clinical signs. *Zentralbl Veterinarmed.* 31: 683-693.
- Andersson, L.; Emanuelson, U. (1985). An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows; determinants and the relation to fertility. *Preventive Veterinary Medicine.* 3: 449-462.

- Andrews, A.H.; Blowey, R.W.; Boyd, H.; Eddy, R.G. (2004). *Bovine medicine: diseases and husbandry of cattle*. 2^a ed. Ed.Oxford, UK.
- Baird, D.G. (1982). Primary Ketosis in the high-producing dairy cow: Clinical and subclinical disorders, treatment, prevention and outlook. *J. Dairy Sci.* 65: 1-10.
- Baucells, J.; Toni, M. (2010). "Cetosis en vacuno lechero-Una actualización práctica". *Ponencia en la Universidad Autónoma de Barcelona*.
- Bell, A.W. (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactación. *J. Anim. Sci.* 73: 2804.
- Benedito, J.L. (1986). Aportaciones a la cetosis subclínica. *Tesis doctoral*. Universidad de Murcia.
- Benedito, J.L. (1998). La patología de la producción láctea en Galicia. Instituto de España . *Real Academia de Ciencias Veterinarias de España*: 1-71.
- Benedito, J.L. (2013). "Custo e controle da cetose sub-clínica em vacas leiteiras". En: *7ª Reunión Agrotecnoleite*, 25 de Septiembre, Passo Fundo, Rio Grande do Sul. Brasil
- Bergman, E.N. (1971). Hyperketonemia-Ketogenesis and ketone body metabolism. *J. Dairy Sci.* 54: 936-948.
- Bergman, E.N. (1973). Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycaemia and ketosis. *Cornell Vet.* 63: 341-382.
- Bertics, S.J.; Grummer, R.R.; Cadorniga-Valino C. (1992). Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J. Dairy Sci.* 75: 1914.

- Bobe, G.; Young, J.W.; Beitz, D.C. (2004). Invited Review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci*, 87: 3105-3124.
- Bremmer, D., 2004. Monitoring subclinical ketosis in transition dairy cows. Fall DTN-Series 2004. En: <http://dairy.vitaplus.com/pdf/Bremmer>.
- Brindle, N.P.J.; Zammit, V.A.; Pogson, C.I. (1985). Regulation of carnitine palmitoyltransferase activity by malonil-CoA in mitochondria from sheep liver, a tissue with low capacity for fatty acid synthesis. *Biochem. J.* 232: 177-182.
- Calsamiglia, S. (2000). Nuevos Avances en el Manejo y Alimentación de la Vaca durante el Parto. *XVI Curso de Especialización FEDNA*, Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal.
- Chapel, J.M. (2012). Variaciones bioquímicas sanguíneas en el periodo de transición de la vaca lechera de alta producción (VLAP). *Memoria de Licenciatura*. Facultad de Veterinaria de Lugo.
- Christensen, J.O.; Grummer, R.R.; Rasmussen, F.E.; Bertics, S.J. (1997). Effect of method of delivery of propylene glycol on plasma metabolites of feed-restricted cattle. *J. Dairy Sci.* 80: 563-568.
- Chow, J.C.; Jesse, B.W. (1992). Interactions between gluconeogenesis and fatty acid oxidation in isolated sheep hepatocytes. *J. Dairy Sci.* 75: 2142-2148.
- Constable, P.D. (2011). Factores de riesgo, evaluación y el pronóstico del desplazamiento de abomaso. *Congreso ANEMBE*, Ávila 2011: 86-89.
- Contreras, P.A. (1998). Síndrome de movilización grasa en vacas lecheras al inicio de la lactancia y sus efectos en la salud y producción de los rebaños. *Archivo de Medicina Veterinaria*, 30(2): 17-27.

- Corbellini, C.N. (1998). Influencia de la nutrición en las enfermedades de la producción de las vacas lecheras en transición. *Proyecto Lechero – E.E.A. Pergamino Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Curso INTA Balcarce* (Argentina).
- Cozzi, G.; Ravarotto, L.; Gottardo, F.; Stefani, A.L.; Contiero, B.; Moro, L.; Brscic, M.; Dalvit, P. (2011). Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: effects of parity, stage of lactation, and season of production. *J. Dairy Sci*, 94: 3895–3901.
- De Boer, G.; Trenkle, A.; Young, J.W. (1985). Glucagon, insulin, growth hormone, and some blood metabolites during energy restriction ketonemia of lactating cows. *J Dairy Sci*. 68(2): 326-337
- Dicostanzo, A.; Spain, J.N. 1995. Effect of rumen protected choline or methionine on lactation performance and blood metabolites of parturient Holsteins. *J. Dairy Sci*. 78 (Supp. 1): 188 (Abstr.)
- Dirksen, G.; Stober, M. (1982). El síndrome de lipomovilización de la vaca lechera (Fat Cow Syndrome). *Praxis veterinaria* (ed. Española), 14: 7-20.
- Dirksen, G.; Breitner, W. (1993). A new quick test for semiquantitative determination of beta-hydroxybutyric acid in bovine milk. *J. Vet. Med. Ser. A*, 40: 779-784.
- Dirksen, G.; Hagert-Theen, C.; Alexander-Katz, M. (1997). Stoffwechselüberwachung bei Kühen in der Hochlaktation anhand von Milchparametern. 2. Azeton-, Azetazetat- und Beta-Hydroxybutyratkonzentration. *Tierärztl Umsch*, 52: 476-484.
- Dohoo, I.R.; Martin, S.W.; (1984a). Subclinical ketosis: Prevalence and associations with production and disease. *Can. J. Com. Med*. 48:1-5.

- Dohoo, I.R.; Martin, S.W.; (1984b). Disease, production and culling in Holstein-Frisian cows III: Disease and production as determinants of disease. *Preventive Veterinary Medicine*. 2: 671-690.
- Duffield, T.F. (1997). Effect a monensin controlled release capsule on energy metabolism, health and production in lactating dairy cattle. *D.V.Sc, Diss., University of Guelph*, Ontario, Canada.
- Duffield, T.F., Sandals, D., Leslie, K.E., Lissemore, K.; McBride, B.W.; Lumsden, J.H.; Dick, P.; Bagg, R. (1998). Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*. 81: 2866-2873.
- Duffield, T.F. (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *The Veterinary clinics of North America*. 16(2): 231-253.
- Duffield, T.F. (2005). Test and monitoring strategies for subclinical ketosis. *Conference in Penn State dairy cattle nutrition workshop*, 2005 November 10.
- Eicher, R.A., Liesegang, E., Bouchard, Tremblay A. (1998). Influence of concentrate feeding frequency and intrinsic factors on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows. *Proc. 31st Annu Conv Am Assoc Bov Pract*. 198-202.
- Enjalbert, F.; Nicot, M.C.; Bayourthe, C.; Moncoulon, R. (2001). Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: Relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *J. Dairy Sci*, 84: 583-589.
- Fürll, M.; Leidel, I. (2002). Studies on the stabilization of health status in periparturient cows. *Tierarztl. Umschau*. 57: 423-438.

- Geishauser, T. (1993). An Instrument of Collection and Transfer of Ruminal Fluid and for Administration of Water Soluble Drugs in Adult Cattle. *The Bovine Practitioner*, 27: 38-42.
- Geishauser, T.; Leslie, K.; Tenhag, J.; Bashiri, A. (2000). Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83: 296-299.
- Goff, J.P.; Reinhardt, T.A.; Beitz, D.C.; Horst, R.L. (1995). Breed affects tissue vitamin D receptor concentration in periparturient dairy cows: A milk fever risk factor? *J. Dairy Sci.* 78(1): 184.
- Goff, J.P.; Horst, R.L.; Jardon, P.W.; Borelli, C.; Wedam, J. (1996). Field trials of an oral calcium propionate paste as an aid to prevent milk fever in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 79:378-383.
- González, F.; Koenekamp, I. (2006). Adaptaciones metabólicas hepáticas en el período periparto en vacas de alta producción de leche. Serie de documentos de trabajo (Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal), 7.
- González, F.H.D. (2000). Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. En: González, F.H.D.; Barcello, J.O.; Ribeiro, L.A.O. (Eds). *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil: 63-74.
- Grohn, Y.; Thompson, J.R.; Bruss, M.L. (1984). Epidemiology of metabolic disorders in dairy cattle: Association among host characteristics, disease, and production. *J. Dairy Sci.* 72: 1876-1885.

- Grummer, R.R.; Carroll, D.J. (1991). Effects of dietary fat on metabolic disorders and reproductive performance of dairy cattle. *J. Anim. Sci.* 69: 3838-3852.
- Grummer, R.R. (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76: 3882-3896.
- Grummer, R.R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.* 73: 2820.
- Grummer, R.R.; Mashek, D.G.; Hayirli, A. (2004). Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 20(3): 447-70.
- Grummer, R.R. (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Vet. J.* 176(1): 10-20.
- Hartwell, J.H.; Cecava, M.J.; Miller, B.; Donkin, S.S. (1999). Rumen protected choline and dietary protein for transition cows. *J. Dairy Sci.* 82(1): 125.
- Hegard, F.G. (1999). Mitochondrial 3-hydroxy-3-methyl glutaryl-CoA synthase: a control enzyme in ketogenesis. *Biochemical Journal*, 338: 569-582.
- Herdt T.H., Gerloff, B., (1999). Ketosis. Current Veterinary Therapy 4. *Food Animal Practice. Howard & Smith.* 226-228.
- Herdt, T. H., (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *The Veterinary clinics of North America.* 16(2): 215-230.
- Higgins, J.J.; Sanchez, W.K.; Guy, M.A.; Anderson, M.L. (1996). An oral gel of calcium propionate plus propylene glycol is effective in elevating calcium and glucose levels in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 79(1): 130.

- Hippen, A.R.; She, P.; Young, J.W.; Beitz, D.C.; Lindberg, G.L.; Richardson, F.; Tucker, R.W. (1999). Alleviation of fatty liver in dairy cows by 14-day intravenous infusions of glucagon. *J. Dairy Sci*, 82: 1139-1152.
- Hove, K., (1978). Insulin secretion in lactating cows: responses to glucose infused intravenously in normal, ketonemic, and starved animals. *J. Dairy Sci*. 61: 1407-1413.
- Hutjens, M.F. (1991). Feed additives. *Vet. Clinics North Am.: Food Animal Practice*. 7(2): 525.
- Juaristi, J.L. (2002). Valoración económica de la reproducción. *1er seminario Pfizer de reproducción en vacuno lechero*. Santiago de Compostela.
- Kaneko, J.J.; Harvey, J.W.; Bruss, M.L. (2008). *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th ed. Ed. Academic Press, Orlando
- Kauppinen, K. (1983). Prevalence of bovine ketosis in relation to number and stage of lactation. *Acta Vet. Scand*, 24: 349-361.
- Lago, A. (2004). Cetosis subclínica ¿Causa o consecuencia? *Boletín de ANEMBE*, 52: 3-15.
- LeBlanc, S. (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of Reproduction and Development*, 56: S29-S35.
- Lingass, F.; Tveit, B. (1992). Etiology of Acetonemia in Norwegian Cattle. 2. Effect of Butyric Acid, Valeric Acid, and Putrescine. *J. Dairy Sci*, 75(9): 2433-2439.
- Martínez, A.L. (2007). Problemas del periparto en vacuno lechero. En: <http://www.produccion->

animal.com.ar/produccion_bovina_de_leche/produccion_bovina_leche/103-periparto.pdf.

Mayes, P.A. (1993). *Harper's biochemistry*, 23rd Edit.

Melendez, P., Donovan, A., Hernández, J., Bartolomé, J., Risco, C., Staples, C., Thatcher W. (2003). Milk plasma and blood urea nitrogen concentrations, dietary protein, and fertility in dairy cattle. *J. Am Vet Med Assoc.* 223(5): 628-34.

Melendez, P.; Marin, M.P.; Robles, J.; Rios, C.; Duchens, M.; Archbald, L. (2009). Relationship between serum nonesterified fatty acids at calving and the incidence of periparturient diseases in Holstein dairy cows. *Theriogenology*, 72: 826-833.

Nielen, M.; Aarts, M.G.A.; Jonkers, A.G.M.; Wensing, T.; Schukken, Y.H. (1994). Evaluation of 2 cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Canadian Veterinary Journal*, 35: 229-232.

Nielsen, N.I., Friggens, N.C., Chagunda, M.G., Ingvarsen, K.L. (2005). Predicting risk of ketosis in dairy cows using in-line measurements of beta-hydroxybutyrate: a biological model. *J. Dairy Sci.* 88(7): 2441-53.

Oetzel, G.R. (2007). Herd-level ketosis-diagnosis and risk factors. *Proceeding of the 40th Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners*, 67-91.

Ospina, P.A.; Nydam, D.V.; Stokol, T.; Overton, T.R. (2010). Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the north-eastern United States: critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci*, 93: 546-554.

- Overton, M.W. (2011). Monitorización del periodo de transición para mejorar la lactancia y la reproducción. *Ponencia en el XVI congreso de ANEMBE*, 112-122.
- Palmquist, D.L., Davis, C.L., Brown, R.E. (1969). Availability and metabolism of various substrates in ruminants: V. Entry rate into the body and incorporation into milk fat of D(-)B-hydroxybutyrate. *J. Dairy Sci.* 52: 633-638.
- Pastor, J.; Cebrián, L.M. (2002). Cetosis bovina: origen, diagnóstico y tratamientos. *Suplemento vacuno de leche; Mundo Ganadero*, 142: 28-32.
- Pauluzzi, L.; Valent, G. (1991). La síndrome chetósica nel bovino. *Brescia: Fondazione iniziative zooprofilattiche e zootecniche*. 197 pp.
- Prieto, F.; Alonso Díez, A.J.; Hernández, J.; González, J.R. (1998). Tratamiento de la Cetosis Bovina. *Bovis*, 80: 64 -81
- Quiroz-Rocha, G.F.; LeBlanc, S.J.; Duffield, T.F.; Wood, D.; Leslie, K.E.; Jacobs, R.M. (2009). Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week after parturition. *Canadian Veterinary Journal*, 50: 383-388.
- Sakai, T.; Hamakawa, M.; Kubo, S. (1996). Glucose and xylitol tolerance test for ketotic and healthy dairy cows. *J Dairy Sci.* 79: 372-377
- Sakha, M.; Ameri, M.; Rohbakhsh, A. (2006). Changes in blood β -hydroxybutyrate and glucose concentrations during dry and lactation periods in Iranian Holstein cows. *Comparative Clinical Pathology*, 15: 221-226.
- Sakha, M.; Ameri, M.; Sharifi, H.; Taheri, I. (2007). Bovine subclinical ketosis in dairy herds in Iran. *Veterinary Research Communications*, 31: 673-679.

- Schultz, L.H. (1967). Ketosis in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 51: 1133-1140.
- Schultz, L.H. (1971). Management and nutritional aspects of ketosis. *J. Dairy Sci.* 54: 962-973.
- Skaar, T.C.; Grummer, R.R.; Dentine, M.R.; Stauffacher, R.H. (1989). Seasonal effects of prepartum and postpartum fat and niacin feeding on lactation performance and lipid metabolism. *J. Dairy Sci.* 72: 2028-2038.
- Seifi, H.A.; Leblanc, S.J.; Leslie, K.E.; Duffield, T.F. (2010). Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 188: 216-220.
- Staples, C.R.; Thatcher, W.W.; Clark, J.H. (1990). Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 73(4): 938-47.
- Stokol, T.; Nydam, D.V. (2005). Effect of anticoagulant and storage conditions on bovine nonesterified fatty and β -hydroxybutyrate concentrations in blood. *J. Dairy Sci.* 88: 3139-3144.
- Stokol, T.; Nydam, D.V. (2006). Effect of hemolysis on nonesterified fatty acid and β -hydroxybutyrate concentrations in bovine blood. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18: 466-469.
- Studer, V.A.; Grummer, R.R.; Bertics, S.J.; Reinolds, C.K. 1993. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver on dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76: 2931.
- Uribe, H.A.; Kennedy, B.W.; Martin, S.W.; Kelton, D.F. (1995). Genetic parameters for common health disorders of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 78:421-430.

- Vandehaar, M.j.; Yousif, G.; Sharman, B.K.; Herdt, T.H.; Emery, R.S.; Allen, M.S.; Liesman, J.S.(1999). Effect of energy and protein density of prepartum diets on fat and protein metabolism of dairy cattle in the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 82: 1282–1295.
- Vazquez-Anón, M.; Grummer, R.R.; Bertics, S.; Stauffacher, R. (1996). Changes in adipose tissue responsiveness to insulin and estradiol-17 beta in periparturient dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 79(1): 168.
- Villa Godoy, A.; Hughes, T.L.; Emery, R.S.; Stanisiewski, E.P.; Fogwell, R.L. (1990). Influence of energy balance and body condition on estrus and estrous cycles in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 73(10): 2759-65.
- Wittwer, F. (1996). Diagnóstico de desbalances de energía y proteínas mediante el análisis de muestras de leche y su impacto productivo en rebaños lecheros. En: *III Seminario: Aspectos técnicos y perspectivas de la producción de leche*. Ed. F. Lanuza y G. Bortolameolli, Serie Remehue N° 64: 71-84.
- Whitaker, D.A.; Kelly, J.M.; Smith, E.J. (1983). Subclinical ketosis and serum beta-hydroxybutyrate levels in dairy cattle. *Br. Vet. J.* 139: 462-465
- Zadnik, T. (2003). A comparative study of the hemato-biochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the abomasum. *Acta Veterinaria*, 53: 297-309.
- Zammit, V.A. (1990). Ketogenesis in the liver of ruminants adaptations to a challenge. *The Journal of Agricultural Science*, 115: 155-162.
- Zhang, Z.; Liu, G.; Li, X.; Wang, Z.; Kong, T.; Zhang, N.; Guo, C. (2009). β -Hydroxybutyrate, glucose, calcium, phosphorus, and vitamin C

concentrations in blood of dairy cows with subclinical ketosis during the early lactation. *Bulletin of The Veterinary Institute in Pulawy*, 53: 71-74.

HÍGADO GRASO

Andresen, H. (2001). Vacas secas y en transición. *Revista de investigaciones veterinarias del Perú*, 12(2): 36-48.

Bobe, G.; Ametaj, B.N.; Young, J.W.; Beitz, D.C. (2003). Potential treatment of fatty liver with 14-day subcutaneous injections of glucagon. *J. Dairy Sci*, 86: 3138-3147.

Bobe, G.; Young, J.W.; Beitz, D.C. (2004). Invited Review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci*, 87: 3105-3124.

Contreras, P.A. (1998). Síndrome de movilización grasa en vacas lecheras al inicio de la lactancia y sus efectos en la salud y producción de los rebaños. *Archivo de Medicina Veterinaria*, 30(2): 17-27.

Dirksen, G.; Stober, M. (1982). El síndrome de lipomovilización de la vaca lechera (Fat Cow Syndrome). *Praxis veterinaria* (ed. Española), 14: 7-20.

Fürll, M.; Fürll, B. (1998). Glucocorticoid (prednisolone) effects on some blood, urine and liver parameters in cows in the second week after parturition. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Grobtiere Nutztiere*, 26: 262-268.

Grummer, R.R. (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Vet. J.* 176(1): 10-20.

- Hippen, A.R.; She, P.; Young, J.W.; Beitz, D.C.; Lindberg, G.L.; Richardson, F.; Tucker, R.W. (1999). Alleviation of fatty liver in dairy cows by 14-day intravenous infusions of glucagon. *J. Dairy Sci*, 82: 1139-1152.
- Rehage, J.; Qualmann, K.; Meier, C.; Stockhofe-Zurwiedeu, N.; Hoeltershinken, M.; Pohlenz, J.(1993). Total serum bile acid concentrations dairy cows with fatty liver and liver failure. *Disch. Tieraerztl. Wochenschr.* 106: 126-129.
- Wittwer, F.; Riquelme, A. (1984). Síndrome de movilización grasa en vacas lecheras. *Monografías de Medicina Veterinaria*, 6(2): 79-80.

HIPOCALCEMIA

- Agger, N.; Lomborg, K.; Zangenberg, N. (1997). Post mortem investigation of possible mucosal damages in dairy cows following four oral administrations at 12 hour intervals of a calcium chloride paste formulation. *Proceedings of the thirtieth annual conference of the American association of bovine practitioners*, 76.
- Allen, W.M.; Sansom, B.F. (1986). Parturient paresis (milk fever) and hypocalcemia (cows, ewes, and goats). In Howard J.L. ed: *Current veterinary therapy (food animal practice)*, ed 2, Philadelphia. W.B. Saunders., pp311.
- Andresen, H.S. (2001). Vacas secas y en transición. *Rev. Inv. Vet. Perú.* 12:2:36-48.
- Cravero, B.F.; Pardini, C.R.; Mina,R.; Carrizo Bosio, M.; Rodriguez, V.; Misiunas, S.; Aimar, V.; Pozzo, L. (2002). Efecto del suministro de sales anionicas en el preparto de vacas lecheras en pastoreo de alfalfa. En:

<http://vaca.agro.uncor.edu/~pleche/material/Material%20II/A%20archivos%20internet/Alimentacion/info1.pdf>

- Curtis, C.R.; Erb, H.N.; Sniffen, C.J.; Smith, R.D. (1984). Epidemiology of parturient paresis: predisposing factors with emphasis on dry cow feeding and management. *J. Dairy Sci.* 67: 817-825.
- DeLuca, H.F. (2006). Vitamin D and Calcium transport. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 307: 356–376.
- Ducusin, R.J.T.; Uzuka, Y.; Satoh, E.; Otani, M.; Nishimura, M.; Tanabe, S.; Sarashina, T. (2003). Effects of extracellular Ca²⁺ on phagocytosis and intracellular Ca²⁺ concentrations in polymorphonuclear leukocytes of postpartum dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 75: 27-32.
- Fenwick, J.C.; Vermette, M.G. (1989). Vitamin D₃ and the renal handling of phosphate in American eels. *Fish Physiology and Biochemistry*, 7(1-6): 351-358.
- Goff, J.P.; Horst, R.L.; Reinhardt, T.A. (1987). The pathophysiology and prevention of milk fever. *Vet. Med.* 82: 943.
- Goff, J.P. (2000). Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16(2): 319-37.
- Goff, J.P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 76(1): 50-7.
- Goings, R.L.; Jacobson, N.L.; Beitz, D.C. (1974). Prevention of parturient paresis by a prepartum, calcium-deficient diet. *J. Dairy Sci.* 57: 1184.

- Green, H.B.; Horst, R.L.; Beitz, D.C. (1981). Vitamina D metabolites in plasma of cow fed a prepartum low-calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia. *J. Dairy Sci.* 64:217.
- Guard, C. (1996). Fresh cow problems are costly. Cullings hurts the most. En: *Proc. 1994 Ann. Conf. Vet. Cornell Univ.*, Ithaca, NY.
- Horst, R.L.; Goff, J.P.; Reinhardt, T.A. (1990). Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor. *Endocrinology*, 126: 1053.
- Hunt, E.; Blackwelder, J.T. (2002). Disorders of calcium metabolism. In Smith B., editor: *Large Animal Internal Medicine* ed 3, st. Louis, Mosby.
- Jardon, P.W. (1995). Using urine pH to monitor anionic salt programs. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 17: 860.
- Kamgarpour, R.; Daniel, R. C.; Fenwick, D. C.; McGuigan, K.; Murphy, G. (1999). Postpartum subclinical hypocalcemia and effects on ovarian function and uterine involution in a dairy herd. *Vet. J.* 158: 59–67.
- Kimura, K.; Reinhardt, T.A.; Goff, J.P. (2006). Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 87(7): 2588-95.
- Law, F.M.; Moate, P.J.; Leaver, D.D.; Diefenbach-Jagger, H.; Grill, V.; Ho P.W. (1991). Parathyroid hormone-related protein in milk and its correlation with bovine milk calcium. *J. Endocrinal Bristol.* 128: 21-26.
- Littledike, E. T.; Stuedeman, J. A.; Wilkinson, S. R.; Horst, R. L. (1983). "Grass Tetany Syndrome." En: *Role of Magnesium in Animal Nutrition. John Lee Pratt Animal Nutrition Program.* Ed. by Fontenot, et al., Virginia Polytechnic Inst. and State University, Blacksburg, VA.

- Mulligan, F.; O'Grady, L.; Rice, D.; Doherty, M. (2006). Production diseases of the transition cow: Milk fever and subclinical hypocalcaemia. *Irish V. J.*, 59: 697-702.
- National Researchs Council (NRC) (2001). *Nutrients requirements of Dairy Cattle*. 7ed. National Academy Press. Washington, D.C.
- Oetzel, G.R.; Olson, J.D.; Curtis, C.R.; Fettman, M.J. (1988). Ammonium chloride and ammonium sulphate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71: 3302.
- Overton, T.R.; Waldron, M.R. (2004). Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.* 87(13): E105-119.
- Queen, W.G.; Miller, G.Y.; Masterson, M.A. (1993). Effects of oral administration of a calcium-containing gel on serum calcium concentration in postparturient dairy cows. *JAVMA*, 202: 607-609.
- Ramberg, C.F.; Johnson, E.K.; Fargo, RD, Kronfeld, D.S. (1984). Calcium homeostasis in cows with special reference to parturient hypocalcemia. *Anim. J. Physiol.* 246: 698.
- Rude, R.K. (1998). Magnesium deficiency: A cause of heterogeneous disease in humans. *J. Bone Miner. Res.* 13: 749.
- Shappell, N.W.; Herbein, M.H.; Deftos, L.J.; Aiello, R.J. (1987). Effects of dietary calcium and age on parathyroid hormone, calcitonin and serum and milk minerals in the periparturient dairy cow. *J. Nutr.* 117: 201.
- Thilsing-Hansen, T.; Jørgensen, R.J. (2001). Prevention of parturient paresis and subclinical hypocalcemia in dairy cows by Zeolite A administration in the dry period. *J. Dairy Sci.* 84: 691-693.

Thilsing-Hansen, T.; Jørgensen, R.J.; Østergaard, S. (2002). Milk fever control principles: A review. *Acta Vet. Scand.* 43:1-19.

Toto, D.R. (1986). Metabolic acid-base disorders. In Kokko J.P.; Tannen, R.L. ed: *Fluids and electrolytes*, Philadelphia, WB Saunders, p 229.

ACIDOSIS

Allen, M.S. (1997). Relationship between fermentation acid production in the rumen and the requirement for physically effective fiber. *J. Dairy Sci.* 80: 1447-1462.

Andersen, P. H. (2000). Bovine endotoxemia: Aspects of relevance to ruminal acidosis. *Dr. Vet. Sci. Thesis*, The Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Denmark.

Bach, A. (2002). Trastornos ruminales en el vacuno lechero: Un enfoque práctico. *XVIII curso de especialización FEDNA*. Barcelona 4-5 de Noviembre.

Bauman, D. E.; Griinari, J. M. (2003). Nutritional regulation of milk fat synthesis. *Ann. Rev. Nutr.* 23: 203-227.

Baumgard, L. H.; Corl, B. A.; Dwyer, D. A.; Saebo A.; Bauman, D. E. (2000). Identification of the conjugated linoleic acid isomer that inhibits milk fat synthesis. *Am. J. Physiol.* 278: R179-R184.

Baumgard, L.H.; Moore C.E.; Bauman, D.E. (2002). Potential application of conjugated linoleic acids in nutrient partitioning. *Proc. Southwest Nutr. Conf.* 127-141.

- Benedito J.L. (2013). "Custo e controle da cetose sub-clínica em vacas leiteiras".
En: 7ª Reunión Agrotecnoleite, 25 de Septiembre, Passo Fundo, Rio Grande do Sul. Brasil.
- Bigner, D. R.; Goff, J. P.; Faust, M. A.; Burton, J. L.; Tyler, H. D.; Horst, R. L. (1996). Acidosis Effects on Insulin Response During Glucose Tolerance Tests in Jersey Cows. *J. Dairy Sci.* 79, 2182-2188.
- Blottière, H.M.; Buecher, B.; Galmiche, J.P.; Cherbut, C. (2003). Molecular analysis on the effect of short chain fatty acids on intestinal proliferation. *Proc. Nutr. Soc.* 62: 101-106.
- Bull, L.S.; Bush, L.J.; Friend, J.D.; Harris, B.; Jones, E.W. (1965). Incidence of ruminal parakeratosis in calves fed different rations and its relation to volatile fatty acid absorption. *J. Dairy Sci.* 48:1459–1466.
- Calsamiglia, S.; Ferret, A. (2002). Fisiología ruminal relacionada con la patología digestiva: acidosis y meteorismo. *XVIII curso de especialización FEDNA*. Barcelona 4-5 de Noviembre.
- Carter, R.R.; Grovum, W.L. (1990). A review of physiological significance of hypertonic body fluids on feed intake and ruminal function: salivation, motility and microbes. *J. Anim. Sci.* 68: 2811.
- Davis, C.L.; Brown, E.E.; Beitz, D.C. (1964). Effect of feeding high-grain restricted roughage rations with and without bicarbonates on the fat content of milk produced and proportions of volatile fatty acids in the rumen. *J Dairy Sci*, 47: 1217-1219.
- Duffield, T.; Plaizier, J.C.; Fairfield, A.; Bagg R.; Vessie, G. (2004). Comparison of techniques for measurement of rumen pH in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87: 59-66.

- Elam, C.J. (1976). Acidosis in Feedlot Cattle: Practical Observations. *J. Anim. Sci.* 43: 898.
- Enemark, J.M.; Jorgensen, R.J.; Kristensen, N.B. (2004). An evaluation of parameters for the detection of subclinical rumen acidosis in dairy herds. *Vet. Res. Commun.* 28: 687-709.
- Enemark, J.M.D. (2009). The monitoring, prevention and treatment of sub-acute ruminal acidosis (SARA): A Review. *The Veterinary Journal*, 176: 32-43.
- González, L.A. (2005). Efecto de la dosis de bicarbonato sódico en piensos para terneras en cebo intensivo sobre la ingestión de materia seca, el consumo de agua y la fermentación ruminal. *Universidad Autónoma de Barcelona*. Bellatera, España.
- Gozho, G.N.; Krause, D.O.; Plaizier, J.C. (2007). Ruminal lipopolysaccharide concentration and inflammatory during grain adaptation and subacute ruminal acidosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90: 856-866.
- Griinari, J.M.; Barman, D.E. (1999). Biosynthesis of conjugated linoleic acid and its incorporation into meta and milk ruminants. En: *Advances in conjugated linoleic research*. (M.P. Yurawecz; M. M. Mossoba; J.K.G. Kramer; M.W. Pariza; G.J. Nelson) Ed. AOCS Press. Champaign EEUU, 1: 180-200.
- Grubb, J.A.; Dehority, B.A. (1975). Effects of an abrupt change in ration from all roughage to high concentrate upon rumen microbial numbers in sheep. *Applied Microbiology*. 30: 404-412.
- Heinrichs, J. (2005). Rumen development in dairy calf. *Advances in dairy technology*. 17: 179-187.
- Hinders, R.G.; Owen, F.G. (1965). Relation of ruminal parakeratosis development to volatile fatty acid absorption. *J. Dairy Sci*, 48: 1069-1073.

- Hofirek, B.; Slosarkova, S.; Ondrova, J. (1995). Effect of chronic metabolic-acidosis on migration activity of polymorphonuclear leukocytes in sheep. *Veterinarni Medicina*, 40: 171-175.
- Hungate, R.E. (1966). *The rumen and its microbes*. Academic Press. New York. USA. 60-64
- Huntington, G.B.; Briton, R.A. (1979). Effect of Dietary Lactic Acid on Rumen Lactate Metabolism and Blood Acid-Base Status of Lambs Switched from Low to High Concentrate Diets. *J. Anim. Sci.* 49: 1569.
- Huntington, G.B. (1988). Nutritional problems related to the gastrointestinal tract. Acidosis In: D.C. Church (Ed.) *The ruminant animal*. Waveland Press, Prospect Heights, IL, USA. Pp: 474-480.
- Kay, R.N.B. (1966). The influence of saliva on digestion in ruminants. *World review of nutrition and dietetics*. 6: 292.
- Kleen, J.L.; Hooijer, G.A.; Rehage, J.; Noordhuizen, J.P. (2003). Subacute ruminal acidosis (SARA): a review. *J. Vet. Med.* 50: 406-414.
- Mackie, R.I.; Gilchrist, F.M.C. (1979). Changes in lactate-producing and lactate-utilizing bacteria in relation to pH in the rumen of sheep during stepwise adaptation to a high concentrate diet. *Appl. Envir. Microbiology*, 38(3): 422-430.
- Maekawa, M.; Beauchemin, K.A.; Christensen, D.A. (2002). Effect of concentrate level and feeding management on chewing activities, saliva secretion, and ruminal pH of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85: 1165–1175.

- Marounek, M.; Bartos, S. (1987). Interactions between rumen amylolytic and lactateutilizing bacteria in growth on starch. *Journal of applied bacteriology*. 63: 233-238.
- McClymont, G.L.; Vallance. S. (1962). Depression of blood glycerides and milk-fat synthesis by glucose infusion. *Proc. Nutr. Soc.* 21: 41 - 42.
- McFarlane, I.S. (1976). A practical approach to animal behavior. *Dairy Sci. Handbook*, 957.
- Mertens, D.R. (1997). Creating a system for meeting the fiber requirements of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80: 1463.
- Nagaraja, T.G.; Tigemeyer, E.C. (2007). Ruminant acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional Outlook. *J. Dairy Sci.* 90(1): 17-38.
- Nocek, J.E.; Heald, C.W.; Polan, C.E. (1984). Influence of ration of physical form and nitrogen availability on ruminal morphology of growing bull calves. *J. Dairy Sci.* 67: 334.
- Nocek, J.E. (1997). Bovine acidosis: Implications on laminitis. *J. Dairy Sci.* 80: 1005-1028.
- Nocek, J.E.; Kautz, W.P. (2006). Direct-fed microbial supplementation on ruminal digestion, health, and performance of pre- and postpartum dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89: 260-266.
- Nordlund, K.; Garret, E.; Oetzel, G.R. (1995). Herd-based ruminocentesis: a clinical approach to the diagnosis of subacute rumen acidosis. *The Compendium*, S48-S56.

- Nordlund, K. (2003). Factors that contribute to subacute ruminal acidosis. En: 36th Annual conference of American association of bovine practitioners. Columbus, OH, USA.
- Oetzel, G.R. (2003). Introduction to ruminal acidosis in dairy cattle. En: 36th Annual Conference of American Association of Bovine Practitioners. Columbus, OH, USA.
- Owens, F.N.; Secrist, D.S.; Hill, W.J.; Gill, D.R. (1998). Acidosis in cattle: A review. *J. Anim. Sci.* 76: 275-286.
- Palmquist, D.L.; Davis, C.L.; Brown, R.E.; Sachan, D.S. (1969). Availability and metabolism of various substrates in ruminants. V. Entry rate into the body and incorporation into milk fat of D(-)-hydroxybutyrate. *J. Dairy Sci.* 633.
- Penner, G.B., Oba, M.; Gäbel, G.; Aschenbach, J.R. (2010). A single mild episode of subacute ruminal acidosis does not affect ruminal barrier function in the short term. *J Dairy Sci.* 93(10): 4838-45.
- Plaizier, S.; Krause, D.O.; Gozho, G.N.; McBride, B.W. (2008). Subacute ruminal acidosis in dairy cows: The physiological causes, incidence and consequences. *The Veterinary Journal*, 176 (1): 21-31.
- Plaizier, J.C.; Krause, D.O.; Gozho, G.N.; McBride, B.W. (2009). Subacute ruminal acidosis in dairy cows: The physiological causes, incidence and consequences. *Vet J.* 176: 21-31.
- Ras, A.; Janowski, T.; Zdunczyk, S. (1996). Einfluss subklinischer und akuter Azidose ante partum bei Kühen auf den Graviditätsverlauf unter Berücksichtigung der Steroidhormonprofile. *Tierärztliche Praxis.* 24: 347-352.

- Rossow, N.; Horvath, Z. (1988). In: Rossow, N., Horvath, Z. (Eds.), *Innere Krankheiten der Haustiere*, Band II, Funktionelle Störungen. Jena: Fischer, p. 246
- Rumsey, T.S.; Putnam, P.A., Bond, X.; Oltjen, R.R. (1970). Influence of level and type of diet on ruminal pH and VFA respiratory rate and EKG patterns of steers. *J. Anim. Sci.* 31: 608-616.
- Russell, J.B.; Dombrowski, D.B. (1980). Effect of pH on the efficiency of growth by pure cultures of rumen bacteria in continuous culture. *Applied and Environmental microbiology*. 39: 604-610.
- Sniffen, C.J.; O'Connors, J.D.; Van Soest, P.J.; Fox, D.G.; Russel, J.B. (1992). A net carbohydrate and protein system for evaluating cattle diets: II. Carbohydrate and protein availability. *J. Anim. Sci.* 70: 3562.
- Sauvant, D.; Meschy, F.; Mertens, D. (1999). Componentes de la acidosis ruminal y los efectos de las dietas acidogénicas. *INRA Prod. Anim.* 12: 49-60.
- Tyznik, W.; Allen, N.N. (1951). The relation of roughage intake to the fat content of the milk and the level of fatty acids in the rumen. *J Dairy Sci*, 34, 493 (Abstr.).
- Van Soest, P.J.; Allen, N.N. (1959). Studies on the relationships between rumen acids and fat metabolism of ruminants fed. *J. Dairy Sci.*, 42: 1977-1985.
- Van Soest, P.J.; Robertson, J.B.; Lewis, B.A. (1991). Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *J. Dairy Sci.* 74: 3583-3597.
- Vázquez, P. (2007). Estrategias nutricionales como alternativa al uso de monensina en terneros de cebo. *Tesis Doctoral*. Universidad de Santiago de Compostela.

- Vermunt, J.J.; Greenough, P.R. (1994). Predisposing factors of laminitis in cattle. *Brit. Vet. J.* 150: 151-164.
- Warner, A.C.I. (1962). Some factor influencing the ruminal microbial population. *J. General Microbiol.* 28: 129-146.
- Yang, W.Z.; Beauchemin, K. A. (2006). Effects of physically effective fiber on chewing activity and ruminal pH of dairy cows fed diets based on barley silage. *J. Dairy Sci.* 89: 217-228.

