



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

EL USO DEL 25 HIDROXICOLECALCIFEROL EN LA
PREVENCION DE LA HIPOCALCEMIA POSPARTO EN
EL GANADO LECHERO. EVALUACION CLINICA.

T E S I S

Que para obtener el título de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
p r e s e n t a :
JOSE MANUEL LUQUE RODRIGUEZ

Asesor: M.V.Z. CARLOS GALINA HIDALGO

México, D. F.

1977

7813



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres:

Oscar Luque López

Julia Rodríguez de Luque

A mis abuelos:

José M. Rodríguez Araujo

Julia Domingo de Rodríguez

A mis hermanos:

María Eugenia

Oscar

A Todos los seres racionales e irracionales que habitan
este planeta.

Agradezco sinceramente a los propietarios de los ranchos La Polar Don Gregorio Gutierrez y Don José Trapaga y del rancho Esles Ramón Rivas las facilidades que me brindaron para la realización de este trabajo.

A la Cia. Upjohn.

Así como a los M.V.Z. Fortino Paredes Gracia y Carlos Galina Hidalgo.

Y a todas las personas que contribuyeron para la elaboración de esta tesis.

INDICE

- I INTRODUCCION
- II MATERIAL Y METODOS
- III RESULTADOS
- IV DISCUSION
- V CONCLUSIONES
- VI BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La fiebre de leche o paresia posparto es una enfermedad metabólica que se presenta cerca del parto (12 a 24 hs. después de este, y solo en casos raros se presenta antes o durante el parto) afectando principalmente a vacas lecheras de alta producción y multíparas. El concepto de fiebre de leche como afección o enfermedad tiene importantes implicaciones pues conforme el nivel de producción se incrementa la incidencia y severidad generalmente aumentan (13) .

La fiebre de leche está caracterizada clínicamente por temperatura normal o subnormal, hiperexcitabilidad, temblor muscular, midriasis , paresia, coma y muerte (16). El grado de hipocalcemia determina la severidad de la condición clínica. La fiebre de leche es un problema que se ha considerado de importancia económica en la industria lechera (19).

Existen varios estudios sobresalientes sobre la hipocalcemia o fiebre de leche (5,6,9,10,15,16,19). Los primeros datan de principios de los años treinta.

Los tratamientos utilizados han sido muchos y muy variados, algunos de gran originalidad, como los utilizados en los primeros tiempos en la terapéutica de la paresia posparto la insuflación de aire filtrado en la ubre, esto impedía la afluencia de leche evitando así la eliminación de calcio, por lo cual la depleción de calcio en sangre no ocurría y se evitaba la tetania (1).

Posteriormente empezaron las aplicaciones de fármacos, como el extracto de paratiroides a razón de 3 a 6 mil unidades .(10) , aunque con pobres resultados .

La administración endovenosa de 0.5 a 2 mg. de 25 hidroxicolecalciferol proporcionó resultados medianamente efectivos ya que de 11 vacas, solo 6 respondieron al tratamiento(I7).

La calcioterapia ha sido el tratamiento comunmente utilizado para tratar la fiebre de leche, principalmente en inyecciones endovenosas de borogluconato de calcio (I3).

El tratamiento puede ser costoso e inconveniente, y la enfermedad puede reducir la vida productiva del ganado lechero en 3.4 años (I9). Payne(I9) la consideró como una de las nueve enfermedades más importantes económicamente.

Desde el comienzo de este síndrome se ha ideado combatir la fiebre de leche con programas preventivos, estos tratamientos han sido también muy variados, se han utilizado dietas preparto con adición de calcio y fósforo en diferentes proporciones(6), dietas ácidas como el silo de maíz (7), cloruro de amonio ($Cl NH_3$) en la dieta(I4), dietas de grano (5), hormona paratiroidea(IO), así como la vitamina D y sus metabolitos(I3).

Dietas altas en fósforo y bajas en calcio causan paresia posparto(IO), ya que este fósforo elevado interfiere en el metabolismo de la vitamina D específicamente en la conversión de 25 hidroxicolecalciferol a 25 dihidroxicolecalciferol que es el metabolito activo (3), mientras que la concentración baja de calcio no es probablemente la causa.

Los forrajes altos en fósforo y bajos en calcio abaten el calcio de la sangre y esto estimula la secreción de hormona paratiroidea, la cual contribuye a movilizar el calcio del hueso antes y despues del parto(5). Dietas altas en calcio y normales o bajas en fósforo, aumentan la incidencia de fiebre de leche (4).

Kendall, Gardner y Park (I4) enfatizaron la importancia de la relación Ca:P (2.3:1) en la prevención de la enfermedad.

Dietas ácidas como el silo de maíz, altas en calcio y normales en fósforo han prevenido la fiebre de leche (4), estas dietas causan acidosis del intestino lo cual aumenta la ionización del calcio de la dieta y aumenta su absorción, así mismo el efecto acidificante activa a la paratiroides aumentando la movilización de calcio del hueso, el cual es inhibido normalmente por la alcalinidad de las dietas ricas en calcio (4). El cloruro de amonio ayuda a prevenir la fiebre de leche por su efecto acidificante. Kendall (14) observó que con 110 o 140 g. por día, 21 días preparto se reducía significativamente la incidencia. Sin embargo este efecto no está estudiado intensamente y debido a que causa osteoporosis en las ratas además de tener efectos tóxicos, no se utiliza actualmente (14).

El cloruro de calcio agregado en el alimento por periodos cortos de 90 a 100 g. como dosis total, y siendo administrado 24 hs. antes del parto reduce la paresia (4). Ringarp (21) redujo la incidencia de 57% a 3.6% en vacas propensas a paresia con la administración de cloruro de calcio en gelatina algunos días antes del parto a dos días postparto.

La vitamina D ha sido utilizada para prevenir la fiebre de leche por sus efectos en la regulación del metabolismo del calcio, absorción intestinal depósito y movilización del calcio en el hueso (11).

Hibbs y Pouden (11) utilizaron vitamina D₂ (oral), de 20 a 30 millones de unidades por 3 o 7 días antes del parto reduciendo la enfermedad en un 70 % a 80 %.

La vitamina D₃ también ha sido utilizada como preventivo, 10 millones de U.I. de vitamina D₃ intramuscular durante 10 días preparto ha prevenido razonablemente la enfermedad (19).

La administración continua de 70,400 U.I. de vitamina D₂ por kg. de grano reduce la incidencia de fiebre de leche en vacas propensas, comparado con los controles(II) , pero un aumento en la incidencia se encontró en vacas normales dando 70,400 U.I. de vitamina D₂ comparado con los controles que recibieron niveles usuales(II).

Diversos estudios hechos en la Universidad de Wisconsin (5,7,I3), revelan que cuando se inyectaron 200 ug. de 25 hidroxicolecalciferol endovenoso por lo menos 24 hs. preparto y no más de tres días fueron efectivos en la prevención de la paresia posparto (I2,I3) .

La administración oral de 1 mg. de 25 hidroxicolecalciferol por lo menos 24 hs. preparto y repetida cada 48 hs. hasta el parto, redujo la incidencia de la enfermedad de 43 % (6 de I4) en el grupo control a 18 % (2 de II) en el grupo tratado en el lote experimental A . Y de 70 % (II de I5) en el grupo control a 4 % (I de 25) en el grupo tratado en el lote experimental B. (5,I3) .

La inyección subcutanea de 2 mg. no fué satisfactoria, porque la absorción de la droga por esta vía es insuficiente y dá poca protección (I3) .

La inyección de 4 mg. de 25 hidroxicolecalciferol intramuscular 48 hs. antes de la fecha probable de parto redujo la incidencia de la enfermedad de 29 % en las vacas control (7 de 24) a 16 % en las vacas tratadas (4 de 2I) en el lote experimental A. Mientras que en el lote experimental B la incidencia fué de 48 % en las vacas control(II de 23) y de 10 % en las vacas tratadas (2 de 20). (I8).

La inyección intramuscular de 8 mg. de 25 hidroxicolecalciferol previno la enfermedad en la siguiente proporción , de 52 % (I2 de 23) en el grupo control a 19 % (4 de 2I) en el grupo tratado. (I7).

Debido a la importancia que representa este síndrome de paresia posparto, no solo por los gastos económicos que representa la terapéutica de esta enfermedad, si no que las vacas que presentan fiebre de leche no obtienen una producción satisfactoria en esta lactación que aquí se inicia con el parto (I2), se trató en este trabajo de experimentar una droga utilizada en Estados Unidos con buenos resultados el 25 hidroxicolecalciferol, que fué proporcionada por la CIA. UPJOHN para ser experimentada en las vacas lecheras de México.

Los objetivos de este trabajo fueron probar la eficacia del 25 hidroxicolecalciferol como tratamiento preventivo de la paresia posparto, en los municipios de Texcoco y Chalco en el Estado de México.

MATERIAL Y METODOS.

Este trabajo se realizó en los Municipios de Texcoco y Chalco en el Estado de México durante el invierno de 1976-1977.

Para el cual se seleccionaron 100 vacas Holstein Frisian propensas a desarrollar hipocalcemia (De tercera lactación en adelante, de alta producción) . Las cuales fueron divididas en dos grupos para su estudio un grupo de 50 vacas fué inyectado con el 25 hidroxicolecalciferol, y el otro grupo de 50 vacas se utilizó como testigo. Las 100 vacas se encontraban en condiciones similares de alimentación y medio ambiente. La droga utilizada fué el 25 hidroxicolecalciferol (25 OH D₃), la cual se administró intramuscularmente, a una dosis de 4 mg. por inyección, (5 ml.) de la presentación que contiene 0.8 mg. por mililitro. La droga fué administrada de 5 a 10 días antes de la fecha probable de parto y repetida a intervalos de 7 días cuando el parto no se llevó a cabo. Para determinar si los animales presentaban esta enfermedad fueron observados constantemente, desde su entrada a los parideros 1 o 2 días antes del parto, hasta su salida de los mismos 5 o 6 días posparto. Los signos clínicos principalmente estudiados fueron la hipotermia y la paresia, la observación de estos fueron reportados en primera instancia por los caporales de los ranchos donde se efectuó el estudio, siendo comprobados posteriormente por el autor. También se tomaron muestras de sangre 24 hs. preparto y 24 hs. posparto , para determinar los niveles de calcio y fósforo sérico, cuyos datos serán reportados en otro trabajo (20) .

Para observar si había significancia entre grupos se realizó una prueba de Distribución Chi-cuadrada (valor de χ^2) .

RESULTADOS.

Los resultados del trabajo se basaron en la observación clínica de los animales en estudio.

Del grupo de 50 animales tratados con la droga, se observó que 4 de ellos desarrollaron fiebre de leche, lo que representa un 8 % de incidencia, (Cuadro N° I).

Del grupo de 50 animales que se utilizaron como testigos se observó que 8 de ellos presentaron fiebre de leche, lo que representa un 16 % de incidencia, (Cuadro N° I).

Los animales se consideraron enfermos al observarse signos clínicos como: Hipotermia, hiperexcitabilidad, midriasis y paresia. (Fotos 1,2,3,4). Además al serles aplicada la calcioterapia, once de ellos (4 vacas tratadas y 7 testigos), respondieron positivamente al tratamiento y uno murió, en la necropsia hecha en el rastro se encontraron focos neoplásicos en hígado y riñón, presumiéndose que esto predispuso a su muerte. (Cuadro N° 2).

Cuadro N° I . Relación de vacas tratadas y testigos de este experimento.

| | N° VACAS | NORMAL | PARESIA | POR CIENTO |
|----------|----------|--------|---------|------------|
| TRATADAS | 50 | 46 | 4 | 8 |
| TESTIGOS | 50 | 42 | 8 | 16 |



Foto No. 1 Estado I Principios de hipocalcemia, la vaca generalmente se encuentra postrada, con hipotermia y anorexia.



Foto No. 2 Estado II La hembra empezó a mostrar rigidez e incapacidad para levantarse. En este estado - la vaca mostró midriasis manifiesta.



Foto No. 3 Estado III la hembra mostró rigidez del cuello, depresión general y recumbencia.



Foto No. 4 Estado IV La vaca presentó rigidez general y en caso de avanzar la hipocalcemia, podría entrar en estado de coma.

Cuadro N° 2 . Relación de vacas que presentaron paresia durante este experimento.

| VACA | PARTO | LOTE | N° APLICACIONES |
|------|-------|---------|-----------------|
| 53 | 4- | TESTIGO | 0 |
| 86 | 3- | TESTIGO | 0 |
| 93 | 8- | TRATADO | 2 |
| 112 | 5- | TRATADO | 1 |
| 124 | 7- | TESTIGO | 0 |
| 225 | 8- | TESTIGO | 0 |
| 245 | 5- | TESTIGO | 0 |
| 385 | 4- | TESTIGO | 0 |
| 416 | 6- | TRATADO | 3 |
| 782 | 5- | TESTIGO | 0 |
| 807 | 5- | TRATADO | 1 |
| 842 | 5- | TESTIGO | 0 |

Cinco vacas de quinto parto presentaron paresia (3 del lote testigo 6 % y 2 del lote tratado 4 %). Por lo tanto la mayor incidencia de paresia se presentó en hembras después del quinto parto, incluyendo las vacas tratadas, probablemente porque no fué suficiente con un solo tratamiento.

La vaca número 53 murió durante el experimento.

DISCUSION

De los resultados obtenidos en este trabajo podemos observar que la fiebre de leche o gresia posparto puede ser prevenida en forma considerable, tal como ocurrió en el lote tratado con el 25 hidroxicoalecalciferol en el cual solo enfermaron cuatro animales lo que representa el 8 %, mientras que en el lote testigo enfermaron ocho animales lo que representa el 16 %. Lo cual indica que con las limitaciones del caso hubo una reducción del 50 % en la incidencia a la enfermedad utilizando esta draga .

La dosis empleada de 4 mg. de 25 OH D₃ en el lote tratado reportó un 8 % de incidencia, estos resultados son semejantes a los observados en Wisconsin donde reportan 13 % de incidencia.

Los resultados obtenidos por Jorgensen(13) al emplear 1 mg. de 25 OH D₃ en forma oral, fueron superiores a los obtenidos en este trabajo, ya que lograron reducir en 76 % la incidencia, y en este trabajo se redujo la incidencia en 50 %, sin embargo solo emplearon 36 animales en su estudio.

Hibbs y Pouden (II) utilizaron vitamina D₂ por vía oral a razón de 20-30 millones de U.I. reduciendo en un 70 - 80 % la enfermedad, lo cual es significativamente mejor que el 50 % de incidencia reducida en este trabajo, sin embargo no se tienen datos del número de animales utilizados que emplearon en este trabajo.

Ringarp (21) redujo la incidencia de 57 % a 3.6 % utilizando de 90 a 100 g. de cloruro de calcio, lo cual indica un resultado más positivo que el encontrado en este trabajo, sin embargo tampoco se tienen datos del número de animales utilizados en este experimento.

En este trabajo el tratamiento empleado tuvo resultados positivos, ya que al hacer la comparación del lote tratado con el lote testigo, se observan diferencias significativas. (χ^2 0.95) .

Las posibles causas por las cuales el 25 OH D₃ no ejerció su efecto en los cuatro animales que presentaron fiebre de leche del grupo experimental, se pudo haber debido a varias razones, una de ellas podría ser que los animales utilizados no tomaron la dieta administrada y por ende fueron propensos a padecer hipocalcemia, o bien que las vacas utilizadas presentaban signos preclínicos de hipocalcemia al momento de aplicarles la droga, por lo cual no actuó como se pensaba. Las vacas de los diferentes grupos no tenían antecedentes de haber padecido paresia posparto. Estos aspectos pueden ser evitados, proporcionando dietas preparto específicas para prevenir la hipocalcemia como ha sido reportado (10). Estudiando más a fondo el cuadro clínico de las vacas cercanas al parto, y llevando registros de las enfermedades que afectan un hato de ganado lechero.

CONCLUSIONES

- 1.- El uso del 25 hidroxicolecalciferol como tratamiento preventivo de la hipocalcemia posparto mostró ser efectivo en la mayoría de los animales tratados.
- 2.- En el grupo de animales testigo se observó que cuando no se sigue ninguna medida para la prevención de la hipocalcemia posparto, su incidencia es más elevada.
- 3.- Además de los efectos preventivos del 25 OH D₃, se observó que las cuatro vacas inyectadas con la droga que desarrollaron paresia posparto, al serles aplicado el tratamiento de rutina en estos casos, 500 c.c. de borogluconato de calcio endovenoso, más 50 c.c. de fósforo inorgánico (Sal sódica del ácido dimetil-amino-metil-fosfinoso), reaccionaron favorablemente al tratamiento, sin observarse recaídas.
- 4.- Estudios posteriores con un mayor tiempo de observación y con mayor número de animales serán necesarios para evaluar el efecto de la droga.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Benesch F. : Obstetricia y Ginecologia Veterinaria 554:569 (1965).
- 2.- Blunt J.W. , H.F. DeLuca , and Schnoes : 25 Hidroxycholecalciferol. A biological active metabolite of vitamin D₃. Biochem. 7:3317 (1968).
- 3.- Blunt J.W. Y. Tanaka, and H.F. DeLuca. The biological activity of 25 OH D₃ , a metabolite of vitamin D. Proc. Nat.Acad. Sci. 61:1503 (1968).
- 4.- Boda J.M. : Further studies on the influence of dietary calcium and phosphorus on the incidence of milk fever. J. Dairy Sci. 39:66 (1956).
- 5.- Bringe A.N. , N.A. Jorgensen, and H.F. DeLuca : Efficacy of 25 OH D₃ on prevention of parturient paresis in dairy cows. Dairy Sci. 54:792 (1971) .
- 6.- Cole H.H. and P.T. Cupps : Reproduction in domestic animals. 2^a Ed. Academy Press. N.Y. (1969).
- 7.- DeLuca H.F. : Vitamin D metabolites in Medicine and Nutrition. Proc. Georgia Nutrition Conf. p.88 (1973).
- 8.- DeLuca H.F. : The metabolism and function of vit.D . Trans and Studies, College of Physicians of Philadelphia. 39:1 (1971).
- 9.- Hallgren N. : Etiology and pathogenesis of milk fever in cattle. Preliminary comunicatins. Nutr. Abstr and Revs. 9:243 (1939).
- 10.- Hibbs J.W. Milk fever parturient paresis in dairy cows a Review J. Dairy Sci. 33:758 (1950).

11.- Hibbs J.W. and W.D. Pouden : Studies on milk fever in dairy cows

IV. Prevention by short-time, prepartum feeding of massive doses of vit. D₃. J. Dairy Sci. 38:65 (1955).

12.- Jonsson G. : On the etiology and pathogenesis of parturient paresis in dairy cows. Acta Agric. Scand. Supl. 8 8:I (1960).

13.- Jorgensen N.A. : Parturient paresis in dairy cattle: prevention by 25 OH D₃. Proc. distillers feed reservh council. 27:61 (1972).

14.- Kendall K.A., K.E. Harshbarger, R.L. Hays, and S.L. Spahr : Ammonium chloride helps control parturient paresis in dairy cows. Illinois Res. (1970).

15.- Little W.L. : Milk fever or hypocalcemia of parturient cows. Vet. Record 12 :683 (1973).

16.- Mayer G.P. : A rational basis for prevention of parturient paresis. OVMA. 24:2 (1972).

17.- Olson W.G., N.A. Jorgensen, A.N. Bringe, L.H. Schultz, and H.F. DeLuca : Efect of 25 OH D₃ on cows with parturient paresis. J. Dairy Sci. 54: 792 (1971).

18.- Olson W.G., N.A. Jorgensen, L.H. Schultz and H.F. DeLuca : 25 OH D₃ Efficacy of parenteral administration in prevention of parturient paresis. J. Dairy Sci. Accepted for publication (1973).

19.- Payne J.M. and R. Manston. : The safety of massive doses of Vit. D₃ in the prevention of milk fever. Vet. Rec. 81 : 214 (1967).

20.- Pérez Hernandez Alicia : Tesis por publicarse U.N.A.M. (1977).

21.- Ringarp N., C. Rydberg, O. Damberg, and B. Bostrom. : Versuch eines vorbeugenden behandlung der puerperal paresis bei kuhen mittels peroraler zufuhr von kalziumchlorid-gel. Zentbl. Vet. Med. 14:242 (1967).