



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA DE CETOSIS Y SU
REPERCUSIÓN EN LA SALUD, PRODUCCIÓN Y
REPRODUCCIÓN EN GANADO HOLSTEIN FRIESIAN EN
TRES EXPLOTACIONES DE CARÁCTER INTENSIVO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA:

MÓNICA ALEJANDRA MARTÍNEZ CANO

ASESOR:

MVZ R. JAVIER HERNÁNDEZ BALDERAS

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO DE MEX.

2011



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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
 UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
 DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
 PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
 Jefa del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cautitlán

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos **LÁ TESIS:**

Evaluación de la incidencia de cetosis y su repercusión en la salud, producción y reproducción en ganado Holstéin Friesian en tres explotaciones de carácter intensivo

Que presenta la pasante: Mónica Alejandra Martínez Cano
 Con número de cuenta: 302118496 para obtener el Título de: Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
 "POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
 Cautitlán Izcallí, Méx. a 18 de Agosto de 2011.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. Armando Enrique Esperón Sumano	
VOCAL	MVZ. Ruperto Javier Hernández Balderas	
SECRETARIO	Dra. Deneb Camacho Morfín	
1er SUPLENTE	Dr. Antonio Gómez Alcántara	
2do SUPLENTE	Dr. Salvador Romo García	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).
 HHA/pm

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Primeramente le doy gracias a Dios, por estar presente en mi vida y por permitirme concluir una etapa tan definitiva e importante; cada vez que acudí en su ayuda por una tarea, un examen o una calificación final, mi objetivo fue bien logrado.

El presente trabajo se lo dedico a él y:

A mis padres, Mario y Ofelia, por su inmenso apoyo y la inquebrantable confianza que me brindaron en cada etapa de mis estudios. Cada vez que flaquee ó dude de mi misma, ustedes estuvieron ahí para levantarme y ayudarme a encontrar de nuevo esa fe y seguridad en mí. Ustedes me han ayudado en todos los aspectos a concretar mi meta. Muchas gracias.

A mis hermanas, Paola y Elizabeth, que han sido mis amigas de toda la vida, han escuchado mis ideas e inquietudes aceptándolas o corrigiéndolas. De niñas jugamos, ahora nos apoyamos. Les agradezco inmensamente estar presentes en mi vida.

A mi abuelita, Susana Rosas, por haber cuidado de mí, sin ti nada hubiera sido igual, estaré infinitamente agradecida contigo. Gracias.

Y sin olvidar a mis abuelitos:

Armando Martínez Lira †

Y

Ma. Luisa Guerra Cid †

Mi familia siempre ha sido y seguirá siendo el más grande apoyo que tendré.

A Paco, por ser mi amigo, mi amor y mi compañero de vida desde la preparatoria hasta ahora, gracias por crecer conmigo, por tu apoyo, por escucharme, por creer en mí, por aconsejarme, por estar ahí en cada paso que di y por seguir aquí a mi lado.

A la UNAM, en especial a la FES Cuautitlán, mi segundo hogar, donde crecí como universitaria y en donde aprendí lo necesario para desenvolverme como profesionista.

A todos y cada uno de mis profesores de la facultad, en especial a mis asesores R. Javier Hernández Balderas y Miguel A. Pérez Razo, sin su apoyo no hubiera podido concluir este trabajo. Gracias.

En especial agradezco al doctor Javier Hernández, por cada uno de los sabios consejos que ha compartido conmigo, nunca los olvidare; de la misma forma deseo agradecerle al doctor Javier Donnadieu Zavala por su paciencia, enseñanzas y apoyo.

A mis amigos, porque al estar tan lejos de casa fueron mi segunda familia, gracias por las vivencias compartidas, por ayudarme a superar los momentos difíciles de la carrera y celebrar los buenos, gracias Miri, José Luis, Karla, Chío, Evelyn, Montse, Osiris, Tere, Diego, gracias.

Por último deseo dedicar este trabajo a mi peludo amigo
Kaiser, para el que siempre estaré cuando lo necesite.

Contenido

Resumen.....	3
1. Introducción.....	4
1.1 Situación de la Ganadería Lechera en México	4
1.2 Causas de los problemas metabólicos sobre la producción de las vacas lecheras y su relación con el periodo de transición.....	4
1.3 Definición y etiología de Cetosis.....	5
1.4 Tipos de cetosis y su repercusión en el Ganado	6
1.5 Cetosis subclínica	6
1.6 Consecuencias de la cetosis en la salud.....	7
1.6.1 Desplazamiento de abomaso.	9
1.6.2 Mastitis.....	9
1.6.3 Retención de placenta y Metritis.	10
1.7 Consecuencias de la cetosis en la producción.....	10
1.8 Consecuencias de la cetosis en los parámetros reproductivos.....	11
1.9 Estrategias para la prevención de cetosis	13
1.10 Relevancia del uso de la prueba de tiras reactivas en leche para el diagnóstico de cetosis subclínica.....	14
2. Objetivos.....	17
2.1 Objetivo General	17
2.2 Objetivos Particulares.....	17
3. Materiales y Métodos.....	18
4. Resultados	19
4.1 Incidencia de cetosis.....	19
4.2 Repercusión en la salud.	19
4.3 Repercusión en la producción.....	20

4.4 Repercusión en los parámetros reproductivos.....	21
5. Discusión.....	25
6. Conclusiones.....	27
7. Bibliografía.....	28

Resumen

El propósito de este trabajo fue evaluar el grado de incidencia de la cetosis subclínica y el efecto que ejerce sobre la salud, producción y reproducción. El análisis se realizó en 3 unidades de producción lechera (con una población total de 900 animales) pertenecientes al Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (CAIT). Para el diagnóstico de cetosis subclínica se aplicó la prueba de tiras reactivas en leche y se le dio seguimiento a los datos usando las hojas de captación de resultados de esta prueba por establo; de la misma forma se tomaron los registros individuales de clínica, producción y reproducción. La prueba se aplicó a 206 vacas de la raza Holstein-Friesian de diferentes edades, que reunieron los criterios de inclusión: ser recién paridas, estuvieran entre el 7° y 15 día posparto y que no presentaran hemolactia o mastitis.

En cuanto a la *salud*, se analizaron cuatro patologías post-parto: desplazamiento de abomaso, mastitis, retención placentaria y/o metritis y su relación con la concentración de cuerpos cetónicos, sin embargo, no se encontró relación con estas patologías ($P > 0.05$).

Con los datos de *producción* de leche, se realizó el modelo de Wood mediante el Proc NLIN y posteriormente las curvas de lactancia obtenidas se analizaron usando el Proc GLM (SAS, 1996). Los resultados mostraron el efecto de los cuerpos cetónicos sobre los 3 parámetros del modelo de Wood, para el parámetro A o nivel de producción los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron los valores más altos. Para el parámetro B o ritmo de aumento de la producción el nivel del valor de 1000 $\mu\text{mol/L}$ fue el más alto. Y en relación al parámetro C o tasa de descenso después del pico de producción los niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron los valores más altos. Además, los resultados también demostraron que los animales con nivel de 500 $\mu\text{mol/L}$ de Beta-hidroxibutirato tuvieron más días al pico de producción; los animales con nivel de 100 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron más producción al pico y para el total de producción las medias de los niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$ demostraron que aparentemente se perdieron litros en comparación con los otros niveles considerados como positivos, pero debido al gran error estándar esto no se pudo confirmar.

En los datos de *reproducción* se usaron como variables de respuesta los días a 1er servicio, días abiertos e intervalo entre partos; los niveles de cuerpos cetónicos detectados en la leche (0, 50, 100, 200, 500, 1000 $\mu\text{mol/L}$), junto con el establo y el número de lactancia se usaron como efectos fijos. Para el análisis estadístico se utilizó el Proc GLM (SAS, 1996) y se realizó un análisis de varianza. En relación a la repercusión en los días a 1er servicio, se encontró que ninguno de los factores probados influyeron en este parámetro. En relación a la repercusión en los días abiertos, se encontró que el establo influyó en esta variable, pero no así por el nivel de cetosis o número de lactancias. En relación a la repercusión del intervalo entre partos, se encontró que al igual que en los días a 1er servicio ninguno de los tres factores influyeron en él. A pesar de que las medias de mínimos cuadrados fueron diferentes entre las variables, probablemente los altos valores del error estándar no permitieron encontrar diferencias.

Los resultados señalan la importancia de tratar de prevenir y evitar esta enfermedad.

1. Introducción

1.1 Situación de la Ganadería Lechera en México

La industria lechera es una de las actividades económicas y alimenticias más importantes de México. La producción nacional de leche de vaca en el 2004 (SAGARPA) fue de 9,873.8 millones de litros, lo que marcó un moderado aumento del 0.9% con respecto a la producción del año 2003 (Pérez, 1986).

Según la SAGARPA (2005) los avances alcanzados en la tecnificación del equipo de las explotaciones de la producción lechera junto con la aplicación de nuevas y mejores técnicas en el manejo del ganado, han permitido el crecimiento de la producción de leche de bovino, colocando así a este subsector en los primeros lugares de la economía nacional con un 3.8% de participación, como lo indican algunos reportes del INEGI (2009).

Las vacas lecheras representan un gran valor económico para el país, los productores y su entorno; ya que existen importantes ingresos para todos, incluyendo al productor, la industria y las empresas relacionadas con la fabricación, elaboración y distribución de insumos como son el alimento, equipo y otros suministros (Bath *et al.*, 1985; Ávila, 1990).

Sin embargo este crecimiento, tanto productivo como económico, no aplica para todos los productores, ya que el sector primario continúa enfrentando problemas de comercialización y rentabilidad, debido en gran parte a la política que se ha seguido durante años, ocasionando que se encuentren en desbalance constante, así como unos años tiende a incrementarse su producción, otros años tiende a disminuirse, perjudicando así sus ganancias y desencadenando carencias en sus manejos, afectando la salud y producción de su ganado (Pérez, 1986).

Se sabe que el ganado lechero necesita más mano de obra por animal y si se ve afectado por cambios en el manejo aparecerán múltiples enfermedades, como por ejemplo los problemas metabólicos entre ellos la cetosis (Bath *et al.*, 1985)

En México y en el mundo se debe terminar de entender que tan importante es preservar la salud de las vacas, ya que gracias a su eficiencia para transformar los alimentos que reciben en leche y carne, la humanidad cuenta con estos alimentos sanos y nutritivos (Bath *et al.*, 1985; Pérez, 1986).

1.2 Causas de los problemas metabólicos sobre la producción de las vacas lecheras y su relación con el periodo de transición

Los problemas metabólicos como la cetosis, aparecen o no en función de cómo son alimentadas y manejadas las vacas durante el final del periodo seco y durante el período de transición. Por lo tanto, un reto importante es mantener sanas a las vacas durante ambos períodos (Rebhun, 1999).

El período de transición (también llamado período del periparto) es definido como el período desde 3 semanas antes hasta 3 semanas después del parto. Durante este período hay muchos retos metabólicos, fisiológicos y endocrinos relacionados con el parto y el inicio de la lactancia. La demanda de nutrientes de la vaca se incrementa para poder hacer frente al desarrollo final del feto y luego del parto, a la producción de leche. Este evento debido a las demandas nutritivas debe de cuidarse, ya que requiere de la coordinación exacta del metabolismo y el suministro de energía, glucosa, aminoácidos y calcio. Hacia el final de la gestación, el desarrollo diario del feto requiere aproximadamente 0.82 Mcal de la energía, 117 g de la proteína, 10.3 g de calcio, 5.4 g de fósforo y 0.2 g de magnesio (House y Bell, 1993; Bell, 1995; Bell *et al.*, 1995; Drackley, 1999).

La producción de sólo 10 kilogramos de calostro el día del parto requiere 11 Mcal de energía, 140g de proteína, 23g de calcio, 9g de fósforo y 1g de magnesio. Las estimaciones de la demanda de glucosa, aminoácidos, ácidos grasos y energía neta para la glándula mamaria a los 4 días post parto, indican que se triplica la demanda de glucosa, se duplica la demanda de aminoácidos y se quintuplica la demanda de ácidos grasos durante este margen de tiempo. Además, la exigencia para calcio se cuadruplica en comparación al día de parto (Bell, 1995; Goff y Horst, 1997; Horst y Goff, 1997).

Hay tres funciones fisiológicas básicas que deben ser mantenidas en el período del periparto para evitar cualquier enfermedad: la adaptación del rumen a dietas de lactancia que son altas en densidad de energía, el mantenimiento de la normocalcemia y el mantenimiento de un sistema inmunológico fuerte. La probabilidad de que se presente una enfermedad metabólica así como infecciosa es enormemente alta, siempre que una o varias de estas funciones fisiológicas sean perjudicadas. Uno de los indicadores de una respuesta adaptativa pobre al período de transición son las elevaciones en las concentraciones circulantes de cuerpos cetónicos conocido como *cetosis*. Aunque los niveles elevados de cetonas son normales alrededor del parto, los niveles anormalmente elevados pueden resultar en cetosis subclínica o clínica (Goff y Horst, 1997; Duffield, 2000; Herdt, 2000).

El período de transición permanece como un área problemática en muchas granjas lecheras, los desórdenes metabólicos siguen ocurriendo a precios económicamente importantes ya que la pérdida de vacas recién paridas junto con los gastos completos de estos desórdenes tanto en la forma clínica como subclínica son grandes (Burhans *et al.*, 2003).

1.3 Definición y etiología de Cetosis

Cetosis, como ya se ha mencionado, es un exceso de niveles de cuerpos cetónicos circulantes en el organismo, de los cuales el Beta-hidroxibutirato (BHBA) es el que circula predominantemente en los rumiantes, aunque hay una fuerte correlación con el acetoacetato; este exceso en las concentraciones de cuerpos cetónicos es producido por la elevada exigencia de nutrientes que ocasiona un déficit de glucosa y un incremento en el nivel de ácidos grasos libres “AGL” indicando que para corregir la carencia se están movilizando las reservas grasas del animal. A este momento se le conoce como balance energético negativo “BEN” y es el resultado de la diferencia entre las necesidades del animal y los aportes alimentarios, que durante las 2-4 últimas semanas de gestación han sufrido un desbalance. (Kauppinen, 1983; Grummer, 1995; Payne, 1999).

En el ganado vacuno, la cetosis ha recibido los nombres de acetonemia, fiebre de las vacas, fiebre lenta, dispepsia posparto o cetosis hipoglucémica (Payne, 1999).

La exigencia alta de nutrientes impuestos al cuerpo por la actividad aumentada de la glándula mamaria no siempre puede ser satisfecha de fuentes alimenticias, ya que un factor que limita la cantidad de energía que la vaca puede sacar de la dieta es la capacidad del rumen para producir y absorber AGL. Por consiguiente, la vaca debe utilizar la grasa del cuerpo como una fuente de energía. Sin embargo, hay un límite máximo de ácidos grasos que pueden ser oxidados por el ciclo ácido tricarbónico. Cuando este límite es alcanzado, los triglicéridos se acumulan dentro de los hepatocitos, perjudicando su función y la acetil-coenzima no es incorporada en el ciclo del Ácido Tricarboxílico, por lo tanto, es convertida a acetoacetato y BHBA. La identificación del defecto bioquímico que limita la oxidación eficiente de ácidos grasos permanece evasiva. La presencia de estos cuerpos cetónicos en la sangre, leche y orina es objeto de diagnóstico de cetosis y por lo general se hace clínicamente evidente de 10 días a 3 semanas después del parto (Nordlund y Garrett, 1994; Goff y Horst, 1997).

1.4 Tipos de cetosis y su repercusión en el Ganado

Se definen muchos tipos de cetosis. Según Payne (1999) existen dos tipos de presentación de cetosis, una incluye la forma espontánea, que constituye un verdadero trastorno metabólico producido por un desarreglo primario del metabolismo intermediario y la otra comprende la afección consecuente con cualquier disturbio patológico que incida sobre el apetito. La diferenciación entre ambas formas se da desde el punto de vista de la etiología y del tratamiento, aunque en las dos se observa la misma cetosis e hipoglucemia, tras la fase inicial ambos tipos se desarrollan de forma paralela.

Según Kronfeld (1982) hay cuatro tipos de cetosis: cetosis por subalimentación primaria, cetosis secundaria, cetosis alimenticia y cetosis espontánea. La cetosis por subalimentación primaria se da porque no ofrecen a la vaca bastante alimento "aceptable"; la cetosis secundaria ocurre porque el consumo de alimento de la vaca ha sido reducido a consecuencia de otra enfermedad. Cetosis alimenticia resulta por el consumo de alimentos fermentados que contienen precursores cetogénicos. Y por último, la cetosis espontánea se refiere a una condición en la cual una vaca tiene concentraciones elevadas de cuerpos cetónicos aunque la dieta parezca ser adecuada.

En la actualidad ambos autores se resumen en dos tipos: cetosis clínica y cetosis subclínica. La diferencia entre las dos, es que en la clínica hay un exceso de cuerpos cetónicos circulantes con presencia de signos clínicos, mientras que en la subclínica solo hay aumento de cuerpos cetónicos circulantes (Andersson, 1988).

1.5 Cetosis subclínica

El problema de la mayoría de las enfermedades subclínicas, incluyendo la cetosis, es que a nivel de establo casi no se hacen pruebas diagnósticas para detectarlas, lo que dificulta el tratamiento y prolonga los efectos negativos sobre la salud, la productividad y el rendimiento de la reproducción del hato (Goldhawk *et al.*, 2009).

La incidencia reportada de la cetosis se refiere a problemas clínicos, sin embargo muchos de los problemas se presentan de forma subclínica (Ingvarsen *et al.*, 2003). La importancia de esta forma radica en que las vacas afectadas sufren grandes pérdidas de peso y su producción láctea se reduce en un 10-20%. Además no siempre es posible lograr la recuperación de la producción láctea, aunque se curen las vacas enfermas. La estadística también demuestra que los animales enfermos acortan su vida productiva en un promedio de 4.2 años. Algunas revisiones han señalado que la elevada incidencia de la forma subclínica podría afectar al 80% de las vacas de alta producción mantenidas en estabulación sometidas a manejo intensivo. Además, en las vacas afectadas hay una función reducida de neutrófilos por lo que enfermedades sépticas y contagiosas abaten al paciente (Payne, 1999; Rebhun, 1999).

Es concebible que un umbral crítico de cetosis pueda comenzar cuando los niveles de BHBA son más de 1000 $\mu\text{mol/L}$ (Duffield *et al.*, 2009). Nielen *et al.* (1994) seleccionaron un umbral crítico de 1200 $\mu\text{mol/L}$ de BHBA. Sin embargo, Kelly (1977) sugiere que 1000-1200 $\mu\text{mol/L}$ solo se utiliza para separar las vacas con concentraciones altas y bajas de BHBA.

1.6 Consecuencias de la cetosis en la salud

Debido a que en el post parto la elevación de los cuerpos cetónicos se considera parte de una respuesta metabólica normal a la mayor demanda energética, parece que un punto de corte para definir altas concentraciones de cuerpos cetónicos se debe basar en el deterioro de la salud (Geishauser *et al.*, 1997).

La capacidad individual para manejar de manera normal las elevadas cantidades de cetonas puede variar de una vaca a otra. A pesar de esto, se considera a las elevaciones en las concentraciones de cuerpos cetónicos como probables indicadores del metabolismo energético afectado (Duffield *et al.*, 2009).

La posibilidad de riesgo de desarrollar enfermedades posteriores al parto es casi 10 veces más probable con la concentración cada vez mayor de BHBA, lo que sugiere que cuanto mayor sea el umbral, mayor será la probabilidad de la enfermedad (Duffield *et al.*, 2009; Ospina (A) *et al.*, 2010).

Algunos resultados sugieren que los umbrales de cetosis para predecir el riesgo en la salud a principios de la lactación comienzan a una concentración $\geq 1200 \mu\text{mol/L}$ de BHBA (Le Blanc *et al.*, 2005).

En la primera semana posparto, refiriéndose a la presencia de concentraciones de BHBA, se ha visto que una concentración de 1200 $\mu\text{mol/L}$ está asociada a un posterior diagnóstico de desplazamiento de abomaso y metritis (Duffield *et al.*, 2009).

Mientras que el umbral crítico de BHBA a las dos semanas después del parto sobre el riesgo de desplazamiento abomasal es $\geq 1800 \mu\text{mol/L}$ (Duffield *et al.*, 2009)

A nivel porcentual, la presencia de enfermedades en los animales cetósicos en la primera semana posparto, indican una incidencia de desplazamiento de abomaso del 2.6 a 3.1%, metritis del 2.9 a 3.35% y cualquier combinación 9.0% (Duffield *et al.*, 2009; Ospina (A) *et al.*, 2010).

Se ha reconocido que casi todos los casos de enfermedad se registran durante los primeros días de lactancia, alrededor de estos días, además de las concentraciones de cuerpos cetónicos y las adaptaciones del metabolismo clásico, de manera simultánea existe un área emergente de la vaca en transición: la interrelación con el sistema inmunológico que se encuentra reducido. El porqué de que el sistema inmunológico esté reducido en el parto es actualmente desconocido; aunque ya hay algunas ideas al respecto que se explicarán posteriormente, lo que sí se sabe con exactitud es que las consecuencias son graves, las infecciones que han sido sostenidas bajo control durante el período seco pueden vencer el sistema inmunológico debilitado y desencadenar enfermedades después del parto (Nagahata *et al.*, 1988; Kehrli *et al.*, 1989; Todhunter *et al.*, 1990; Drackely, 1999; Drackley *et al.*, 2001; Duffield *et al.*, 2009).

Mallard *et al.* (1998), examinaron que esta disfunción inmune no es limitada con parámetros inmunes aislados es amplia en alcance, afecta funciones múltiples de varios tipos de células y dura de aproximadamente 3 semanas antes del parto hasta aproximadamente 3 semanas después del parto.

Las diferentes ideas del porque que el sistema inmunológico esté disminuido son:

a) Los efectos negativos de la cetosis que tiene en la función inmune pueden estar relacionados con el impacto que tiene esta enfermedad metabólica sobre el hígado, aunque no está claro, sí el hígado afectado precede a cetosis o resulta de hipofagia que típicamente resulta de cetosis (Grummer, 1993; Suriyasathaporn *et al.*, 2000).

b) Existe una conjetura del papel que juegan las hormonas para dar origen a la inmunosupresión. Esta radica en dos ramas: Primero está la progesterona que inhibe muchas funciones del leucocito; no obstante debido a que esta inhibición es necesaria e importante a lo largo de toda la gestación para prevenir el rechazo del feto como "extraño", la progesterona tiene poca probabilidad de ser la causa de la inmunosupresión severa observada en el parto. Por otra parte están los estrógenos que tienen un efecto represivo fuerte en la inmunidad ya que los glucocorticoides han sido por mucho tiempo usados como agentes inmunosupresivos. Los efectos inmunosupresivos del estrógeno y los aumentos de cortisol que ocurren durante el período del parto son los sospechosos probables como agentes causales de la inmunosupresión percibida en el parto (Wyle y Kent, 1977; Clemens *et al.*, 1979; Kashiwazaki *et al.*, 1985 ; Weinberg, 1987; Kehrli *et al.*, 1989).

c) Por último, el parto y el inicio de la lactancia imponen gran tensión metabólica a la vaca, causando carencias relativamente agudas de factores alimenticios que son necesarios para el mantenimiento del sistema inmunológico; estas carencias pueden durar de 1 día a varias semanas. En parte esto es debido al pobre desarrollo del aparato digestivo que imposibilita a la vaca recién parida y alta productora para ingerir alimento y encontrar energía y proteína suficientes (Goff y Horst, 1997).

Es reconocido que muchos de los desórdenes metabólicos que afligen a las vacas durante el período de transición están interrelacionados en su acontecimiento, pero también están relacionados con la dieta administrada durante este período. El contenido de energía aumentado en la dieta administrada durante el período de transición tiene que ver con la frecuencia del desplazamiento de abomaso y el aumento en el contenido de proteína tiene que ver con la frecuencia de retención placentaria (Curtis *et al.*, 1985).

Además el buen consumo de alimento durante el período de transición puede ser eficaz en reducir la seriedad y frecuencia de cetosis. Durante la semana antes del parto y dos semanas después, los animales con cetosis subclínica tienen menor consumo de materia seca, visitan menos los comederos y pasan menos tiempo en ellos (Grummer, 1993; Goldhawk *et al.*, 2009).

Posiblemente, una similitud que hay entre una mayor concentración de cuerpos cetónicos y la presencia de otros agentes etiológicos causales de enfermedades, es que las vacas no están comiendo bien. Por lo tanto, estos animales están sufriendo una mala respuesta de adaptación al inicio de la lactancia y son propensos a presentar otros padecimientos (Duffield *et al.*, 2009).

Considerando la gran variación en la disminución de consumo de materia seca antes del parto, las causas que lo provocan tienen que ser identificadas (Grummer, 1993).

1.6.1 Desplazamiento de abomaso.

Como ya se mencionó, las vacas cetósicas tienen un menor consumo de materia seca durante el periodo de transición, algunos factores como el no llenado del rumen, o la atonía abomasal, se han sugerido como factores de riesgo para la ocurrencia de desplazamiento del abomaso (Goff y Horst, 1997; Shaver, 1997).

Van Winden *et al.* (2003) también han descrito que las posibles carencias de la insulina reducen las concentraciones de glucosa (que suelen producirse de forma concomitante con el aumento de BHBA) afectando así la motilidad del abomaso y el movimiento de la liberación de los gases, pudiendo aumentar el riesgo de desplazamiento.

1.6.2 Mastitis.

Además de los efectos que tiene la disfunción metabólica en la capacidad inmunológica, es posible que las perturbaciones del sistema inmunológico también puedan afectar las adaptaciones normales de otros aspectos del metabolismo durante el período de transición, por ejemplo a nivel de la ubre (Overton y Waldron, 2004).

Es probable que una respuesta inmune vigorosa durante el período del parto también pueda predisponer a las vacas al desarrollo del desorden metabólico secundario. Por lo tanto, la atenuación de la sensibilidad inmune (inmunosupresión) durante el período de transición realmente puede ser una adaptación normal y protectora a la lactancia. Lamentablemente, esta adaptación potencialmente beneficiosa también tiene el establecimiento de infecciones más severas y reacciones inflamatorias mayores cuando los

desafíos inmunes realmente ocurren (Overton y Waldron, 2004). Por ejemplo, la mayor parte de las vacas se hacen hipocalcémicas, lo que se sospecha perjudica la contracción de músculo liso, que es esencial para el cierre del esfínter de pezón después del ordeño; si el músculo no se contrae no se cierra el esfínter y por lo tanto las bacterias pueden entrar y ya con el sistema inmune debilitado pueden crecer libremente y desarrollar una mastitis (Goff y Horst, 1997).

Pero de acuerdo a la gravedad del deterioro de la función inmune, hay una expectativa de los impactos de la elevación de BHBA sobre el riesgo de mastitis. En algunos casos el animal puede haber tenido la condición de la enfermedad desde antes o incluso presentarse al mismo tiempo que se realiza la prueba. Por lo tanto, se piensa que las asociaciones en parte podrían ser un efecto de la enfermedad en lugar de ser causa por una mayor concentración de BHBA (Duffield *et al.*, 2009)

1.6.3 Retención de placenta y Metritis.

La asociación entre el aumento de las cetonas y el diagnóstico posterior de la metritis fue descrita previamente por Dohoo y Martin (1984). La explicación más probable de este hallazgo es un efecto indirecto de la elevada BHBA sobre el riesgo de metritis, mediada a través de los impactos de hipercetonemia sobre la función inmune (Suriyasathaporn *et al.*, 2000).

Gunnink (1984) propuso que, en el momento del parto, la placenta se hace un cuerpo extraño que el organismo debe reconocer y luego rechazar, a fin de completar la separación de las membranas fetales. Quizás la inmunosupresión previamente descrita por Dohoo, en el parto, tiene implicaciones para la expulsión de membranas fetales (retención de placenta) aumentando la susceptibilidad a la enfermedad infecciosa (metritis).

Un hallazgo relevante es que las vacas que desarrollan metritis posparto también participan en el menor número de desplazamientos al comedero durante la semana antes del parto (Huzzey *et al.*, 2007).

1.7 Consecuencias de la cetosis en la producción

Un exceso de movilización grasa conduce a problemas patológicos, que por obvias razones afectan la producción (Grummer, 1995; Payne, 1999).

Una adaptación exitosa tanto para el inicio de la lactancia como para el balance energético negativo se puede establecer en una lactancia saludable y productiva, mientras que una mala respuesta de adaptación con elevaciones de BHBA en los primeros catorce días después del parto puede conducir a un impacto negativo en la producción de leche (Herdt, 2000; Duffield *et al.*, 2009).

Hay una marcada diferencia y contraste en el desempeño de las vacas lecheras cetósicas en las primeras dos semanas de lactancia en comparación con las no cetósicas. Parece que tener elevadas concentraciones de BHBA ($\geq 1200 \mu\text{mol/L}$) en estas semanas de la lactancia

está asociado con la pérdida de la leche, tanto en el primer día como para la lactancia entera (Duffield *et al.*, 2009).

Impactos en el primer pesaje de leche comienzan a los $\geq 1200 \mu\text{mol/L}$ de BHBA para muestras de la primera semana y $\geq 1400 \mu\text{mol/L}$ en la segunda semana. El mayor impacto en el rendimiento se produce en $1400 \mu\text{mol/L}$ (-1,88kg/d) y $2.000 \mu\text{mol/L}$ (-3,3kg/d) en la primera y segunda semana post parto, respectivamente (Duffield *et al.*, 2009).

Igualmente gran cantidad de BHBA medido durante la primera y segunda semana post parto se asocian con leche de mayor porcentaje de grasa y menos porcentaje de proteína. En la semana uno $1,200 \mu\text{mol/L}$ aumenta la grasa de la leche por un valor absoluto de 0,22% y en la semana dos $2,000 \mu\text{mol/L}$ aumenta el porcentaje de grasa de la leche por un valor absoluto de 0,48%. La proteína de la leche en la semana uno con $2,000 \mu\text{mol/L}$ de BHBA disminuye el porcentaje de proteína de la leche por un valor absoluto de 0,09% y en la semana dos $1,000 \mu\text{mol/L}$ de BHBA disminuye el porcentaje de proteína de la leche por un valor absoluto de 0,09% (Duffield *et al.*, 2009).

En todo caso, la repercusión de la elevación de los cuerpos cetónicos sobre la proyección de la producción de leche a 305 días, se observa a partir de $1200 \mu\text{mol/L}$, ocasionando una pérdida estimada de aproximadamente 1 a 1.4kg / día, teniendo como promedio un mínimo de 300kg de merma por lactancia en comparación con las vacas no cetósicas (Bauman y Currie, 1980; Dohoo y Martin, 1984; Duffield *et al.*, 2009).

Algunos trabajos son contradictorios en cuanto a sus resultados de producción afectada de acuerdo a las edades, ya que afirman que las vacas con concentraciones de BHBA elevadas tienen una disminución de aproximadamente 647kg de leche por lactancia, mientras que las vaquillas con estas mismas concentraciones, tienen un rendimiento de 488kg de leche por encima de estas vacas (Ospina (B) *et al.*, 2010).

Esta aparente contradicción se explica mejor por la conjetura de que las vacas producen más leche alcanzando su madurez a los 6 años, es decir, una vaquilla de primer parto con dos años de edad, produce 30% menos, en relación a la de 6 años, una vaca de 3 años el 20% menos y las de 4 y 5 años 10 y 5% menos respectivamente, por lo tanto, una mayor producción por parte de las vacas en paralelo con las vaquillas, las pone en mayor riesgo de sucumbir a la cetosis (Ochoa, 1991; Duffield *et al.*, 2009) .

1.8 Consecuencias de la cetosis en los parámetros reproductivos

La cetosis subclínica en la lactancia temprana se asocia con el deterioro del desempeño reproductivo desde 50 hasta 100 días después del parto (Butler, 2003).

Los efectos negativos sobre la reproducción se dan principalmente hacia la alteración de la fertilidad. Además la mala condición corporal adquirida en el período de transición tiene un impacto negativo sobre la concepción, la pérdida embrionaria y la proporción de animales en anestro (Weigel, 2006; Winding y Claus, 2006).

Las vacas con excesivas concentraciones de AGL y BHBA encima de los umbrales determinados pre-y post-parto tienen menos oportunidades de quedar cargadas dentro de los 70 días después del parto, es decir, un 16-20% menos de posibilidad. Esta relación se encontró cuando se comparó la eventualidad de la gestación después de la primera inseminación con la duración de la elevación de cuerpos cetónicos circulantes. En la primera semana establecida de revisión para diagnósticos de gestación, hubo menos diagnósticos positivos y en la segunda semana, siguieron siendo significativamente menos eventuales estos diagnósticos, prácticamente la probabilidad de gestación se reduce en un 50% en las vacas que experimentan cetosis subclínica. Esta observación es perjudicial para el rendimiento reproductivo; ya que la concepción durante este intervalo de tiempo representa un intervalo entre partos óptimo (Villa-Godoy *et al.*, 1988; Schmidt, 1989; Meadows *et al.*, 2005; Walsh *et al.*, 2007; Wathes *et al.*, 2007).

Al paso del tiempo las vacas vacías van disminuyendo gradualmente los índices de BHBA, en consecuencia el efecto de la probabilidad de gestación aumenta aproximadamente alrededor de los 160 días en leche (Walsh *et al.*, 2007).

Si todavía al BHBA aumentado se le suma la edad de la vaca, tenemos como resultado un factor adicional que tiene que ver con la repercusión en la gestación, las vacas tienen menos probabilidades de quedar cargadas en comparación con las novillas. Aunque esto es de esperarse debido a que las vaquillas por lo general tienen un índice más alto de concepción que las vacas (Hansen *et al.*, 1983; Leroy *et al.*, 2008).

También existe una asociación entre la producción de leche y disminución de la fertilidad. Algunos estudios informan que las vacas con aumento en la producción tienen una menor fertilidad, pero otras no, por lo que esta teoría no es del todo aceptable (Hansen *et al.*, 1983; Butler y Smith, 1989; Butler, 2003).

Asimismo, la disminución de efectos en la reproducción puede estar relacionado con enfermedades del útero y la actividad lútea tardía, los cuales han demostrado estar asociados con niveles elevados de BHBA (Reist *et al.*, 2003; Hammon *et al.*, 2006; Wathes *et al.*, 2007).

Las vacas con retraso en el inicio de la actividad luteal posparto suelen tener menor consumo de materia seca, promoviendo la movilización de grasas entrando en un BEN, producen menos leche y posteriormente pierden más condición corporal durante la lactancia temprana (Staples *et al.*, 1990).

Respecto al BEN, se ha formado un marco conceptual para abordar su efecto sobre el desempeño reproductivo futuro, según lo medido por el tiempo de establecimiento de la actividad luteal, la probabilidad de gestación después de la primera IA y el tiempo de la concepción (Walsh *et al.*, 2007).

El estado fisiológico de la deficiencia de energía afecta la capacidad de respuesta hipotalámica a la circulación de estradiol, dando lugar a la reducción de GnRH y de LH necesaria para la desviación folicular y la ovulación eventual (Jolly *et al.*, 1995; Dawuda *et al.*, 2002; Butler, 2003).

Esta falta de comunicación a lo largo del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, es la función fisiológica perjudicada más común asociada con el balance energético negativo y da lugar a una reanudación tardía de la actividad del cuerpo lúteo (Reist *et al.*, 2000; Butler, 2003).

Más recientemente, Leroy *et al.* (2006), se han encontrado que la maduración in vitro de los folículos durante la cetosis subclínica reduce significativamente la capacidad de los óvulos fecundados e incubados a convertirse en blastocitos-mórula, indicando un efecto tóxico directo de BHBA y AGL en maduración de los óvulos.

1.9 Estrategias para la prevención de cetosis

El objetivo primario de las estrategias de prevención durante el período de transición, donde las vacas se someten a adaptaciones metabólicas importantes, es apoyar estas adaptaciones (Overton y Waldron, 2004).

A) Dirección alimenticia durante el periodo de transición:

A nivel de todo el complejo animal, la duración del balance energético negativo y la magnitud de cualquier enfermedad metabólica como la cetosis, se ven influidos por la ingesta de alimento (Walsh *et al.*, 2007).

Un ejemplo es la vaca obesa, ya que posee depósitos importantes de grasa abdominal que limitan su capacidad para consumir materia seca durante el período de transición, cuando la síntesis de leche crea una demanda enorme de glucosa y aminoácidos, por lo tanto, la alimentación es generalmente insuficiente para cubrir los requerimientos de energía para la lactancia y el mantenimiento, convirtiéndose en un factor de riesgo para la cetosis al principio de la lactación. (Bath *et al.*, 1985; Drackley., 1999; Rebhun, 1999).

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

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

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

B) Formulación de una dieta preparto con hidratos de carbono:

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

desarrollo de las papilas ruminales para que ayuden a tener una absorción adecuada de ácidos grasos volátiles (VFA) producidos durante la fermentación ruminal (Dirksen *et al.*, 1985; Andersen *et al.*, 1999).

Además al mejorar y aumentar la fermentabilidad, aumenta el consumo de materia seca, la producción de leche y las concentraciones de insulina; igualmente mientras aumenta el consumo de hidratos de carbono disminuyen las concentraciones de AGL (Ácidos grasos libres) y BHBA (Dann *et al.*, 1999, Overton y Waldron, 2004).

C) Suplementación con precursores glucogénicos:

El Propilenglicol es un precursor glucogénico que se ha estado usando durante muchos años como un tratamiento oral en la prevención de cetosis (Studer *et al.*, 1993).

Recientemente, Stokes y Goff (2001), relataron que la administración de una toma oral del propilenglicol antes del parto disminuye las concentraciones de BHBA y AGL; y aumenta la producción de leche durante la lactancia temprana.

D) Cápsula de liberación controlada:

La cápsula de liberación controlada (CRC) a base de monensina dada durante el período de transición ha demostrado que disminuye el frecuencia de cetosis subclínica en vacas lactantes hasta en un 50 % (Duffield *et al.*, 1998).

E) Dar ácidos grasos específicos para sustituir AGL:

Aplicación de ácidos grasos individuales en la nutrición de la vaca en transición, para disminuir la salida de AGL durante la lactancia temprana y por su parte disminuir el grado y la duración del balance energético negativo (Overton y Waldron, 2004).

F) Estrategias alimenticias para disminuir la conversión de AGL a triglicéridos acumulados en el hígado:

Pruebas recientes sugieren que el suministro de nutrientes específicos como la metionina y el ácido linoléico, durante el período de transición, disminuye la función para que los AGL sean convertidos a triglicéridos dentro del hígado (Grummer, 1993).

G) Alimentación restringida durante el periodo seco:

Las vacas alimentadas con dietas balanceadas restringidas en el periodo seco, no disminuyen su consumo de materia seca durante los días que preceden a parto y post parto y si aumentan su consumo y producción de leche más rápido que las vacas alimentadas con las mismas dietas ad libitum ((Douglas *et al.*, 1998; Holcomb *et al.*, 2001; Agenas *et al.*, 2003). Cabe aclarar que todos estos datos fueron probados con vacas que se alimentaron individualmente (Overton y Waldron, 2004).

1.10 Relevancia del uso de la prueba de tiras reactivas en leche para el diagnóstico de cetosis subclínica

Las pruebas actuales para cetosis subclínica se basan en la medición de los niveles de cetona, principalmente BHBA, ya sea en sangre, leche u orina. La prueba en sangre es actualmente el estándar de oro, pero esta prueba es costosa, requiere de tiempo para el

análisis de laboratorio y no es fácil para los trabajadores en comparación con otras pruebas (Geishauser *et al.*, 1998; Duffield, 2000).

En cambio, la facilidad y simplicidad de uso de la prueba de tiras reactivas en leche la hace valiosa al diagnosticar cetosis subclínica. Esta prueba semicuantitativa para la determinación de BHBA es conservadora, sensible, precisa y recientemente se ha hecho disponible con múltiples ventajas, nos permite evaluar individualmente a vacas recién paridas, proporciona un resultado inmediato y detecta aproximadamente 3 de cada 4 casos de cetosis subclínica; siendo un factor de gran importancia, ya que el descubrimiento de las vacas cetósicas permite tratarlas particularmente o mejorar la dieta (Geishauser *et al.*, 1998; Enjalbert *et al.*, 2001; Melendez, 2005).

La sensibilidad de las tiras reactivas es de un 92%. Con esta prueba se define a vacas positivas con la concentración de cuerpos cetónicos sobre el umbral de 100 $\mu\text{mol/L}$. Las vacas con un riesgo muy elevado se encuentran con concentraciones de 1000 $\mu\text{mol/L}$ de BHBA (Geishauser *et al.*, 1998; Enjalbert *et al.*, 2001).

Otras pruebas semicuantitativas para el diagnóstico de cetosis subclínica, son diseñadas para descubrir principalmente acetoacetato y, a un grado menor, acetona; pero no detectan BHBA. Como la concentración de acetoacetato es más baja en la leche que en la orina, las pruebas probablemente serán menos sensibles cuando sean usadas en la leche (Paterson, 1945; Nielen *et al.*, 1994).

Al comparar las diferentes pruebas se ha encontrado que la de las tiras reactivas en leche tiene los resultados positivos verdaderos más altos y, simultáneamente, los resultados positivos falsos más bajos (Geishauser *et al.*, 1998).

Una ventaja principal de la tira sobre las otras pruebas es su naturaleza semicuantitativa. Con la opción de varios puntos de corte para la identificación de vacas con cetosis subclínica, el usuario tiene la opción de utilizar el punto de corte para dar un diagnóstico más seguro y tomar las medidas más adecuadas que si se guiará solo por un cambio de color (Geishauser *et al.*, 1998).

Si sólo una prueba debiera estar siendo usada rutinariamente, parecería que la opción sería la prueba de test en leche, debido a la mayor facilidad de obtener la muestra y una indicación más conservadora y exacta del grado de cetosis. Debe ser reconocido que todo el procedimiento en sí, es una ayuda a la cooperación necesaria entre el ganadero y el veterinario en el control de cetosis, ya que un umbral máximo detectado de BHBA que identifica hipercetonemia, es un medio objetivo para vigilar el rendimiento del hato y puede ofrecer servicios en el seguimiento, en un tratamiento eficaz, una recuperación más rápida y en programas de prevención, evitando el impacto de la pérdida económica al reducir el rendimiento de leche, generar costos reproductivos, costos de tratamiento y costos asociados con un mayor desecho, los cuales se han calculado ascienden a aproximadamente a 145-149 dólares por caso (Meléndez, 2005; Duffield *et al.*, 2009).

La futura investigación de la vaca en transición será más fructuosa si se ve y se conduce como una investigación que integra la nutrición, las adaptaciones metabólicas, la inmunología y muchas ramas más (Overton y Waldron, 2004).

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

- Evaluar la incidencia de cetosis subclínica y su repercusión en la salud, producción y reproducción en las vacas lecheras recién paridas de la raza Holstein Friesian en tres unidades de producción lechera (U.P.L.) pertenecientes al CAIT-Hidalgo.

2.2 Objetivos Particulares

- Evaluar la incidencia de cetosis subclínica en el posparto en vacas lecheras Holstein-Friesian.
- Evaluar el grado de cetosis subclínica sobre la presencia de enfermedades en el posparto: desplazamiento de abomaso, mastitis, retención placentaria y metritis.
- Evaluar el grado de cetosis subclínica y su efecto sobre los parámetros productivos de las vacas en estudio: días a pico de producción, producción en pico y producción total.
- Evaluar el grado de cetosis subclínica y su efecto sobre los principales parámetros reproductivos de las vacas en estudio: días a 1er servicio, días abiertos e intervalo entre partos.

3. Materiales y Métodos

El presente trabajo se realizó en 3 unidades productoras de leche (UPL), pertenecientes al Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (CAIT) que en total agrupa 126 U.P.L. con una población total de 28,000 animales adultos.

En estas 3 UPL, se cuenta con una población total de 900 animales y se realiza, como una práctica de manejo rutinaria la prueba de tiras reactivas en leche para evaluar la incidencia de cetosis subclínica. En este trabajo se colaboró en la aplicación de la prueba y se le dio seguimiento usando las hojas de captación de resultados de este estudio por estable; de la misma forma se tomaron datos de los registros de producción, clínicos y de las tarjetas individuales de ciclos reproductivos de los animales en estudio.

La prueba se aplicó a 206 vacas de la raza Holstein-Friesian, que reunieran el siguiente criterio de inclusión: ser recién paridas, estuvieran entre el 7° y 15 día posparto y no presentaran hemolactia o mastitis. Para la toma de muestra se inmovilizó a la vaca en la manga de manejo, se tomó la muestra de leche de un cuarto, se colocó la tira reactiva por un minuto y se leyó el resultado anotándolo en la hoja de resultados, clasificándolos bajo los rangos que manejaba la tira: como negativos 0 y 50 $\mu\text{mol/L}$ y como positivos 100, 200, 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$.

Con respecto a las patologías pos-parto (desplazamiento de abomaso, mastitis, retención placentaria y/o metritis), se tomaron los datos de las mismas hojas de resultados de la prueba de tiras reactivas ya que también llevaban este registro. Los datos se analizaron mediante la prueba de Ji cuadrada.

Para la captación de datos productivos se usaron los registros de producción (pesajes de leche) actualizados cada mes y hasta el décimo mes de producción por vaca, para calcular los días a pico de producción, producción en pico y producción total, utilizando el Modelo de Wood (1967) y el Proc NLIN (SAS, 1996) para transformar las variables y el Proc GLM (SAS, 1996) para su análisis.

Para la captación de datos reproductivos, se usaron las tarjetas individuales de reproducción para obtener los días a 1er servicio, días abiertos e intervalo entre partos; y utilizando el análisis de varianza del PROC GLM (SAS, 1996) se relacionó el efecto del nivel de cuerpos cetónicos sobre estos parámetros reproductivos.

4. Resultados

4.1 Incidencia de cetosis.

En relación a la incidencia de cetosis en las 206 vacas muestreadas, se observa en la Figura 1, que el 46% de los animales fue positivo a cetosis subclínica donde 8 animales mostraron niveles arriba de 500 $\mu\text{mol/L}$, 87 animales tuvieron entre 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$; y el resto (54%) fueron negativos (0- 50 $\mu\text{mol/L}$).

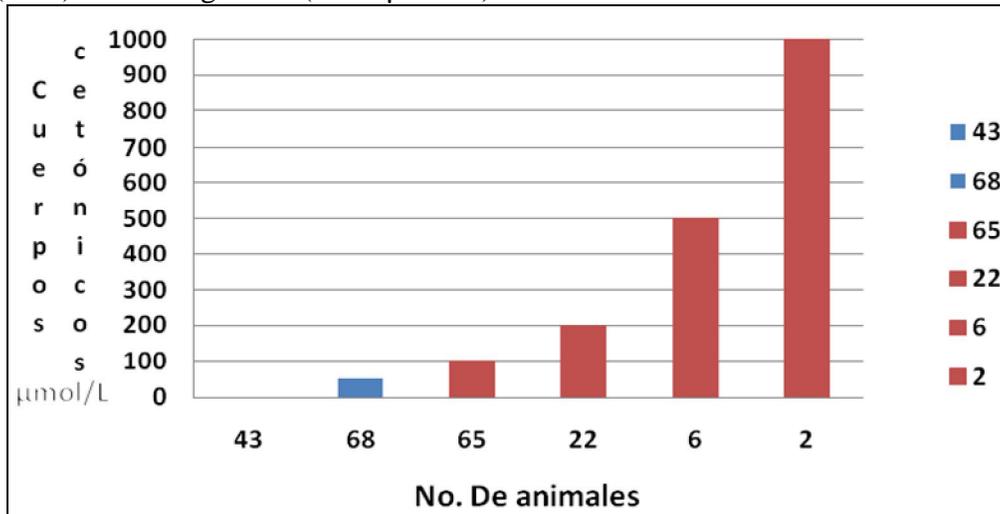


Figura 1. Incidencia de cetosis en tres unidades de producción lechera.

4.2 Repercusión en la salud.

En relación a la repercusión en la salud, se puede observar en la Figura 2 que no hubo diferencias entre los distintos niveles de concentración de cuerpos cetónicos y los problemas sanitarios estudiados ($P>0.05$). El número de animales (2) con una concentración de cuerpos cetónicos de 1000 $\mu\text{mol/L}$ no mostraron ninguna de las enfermedades analizadas.

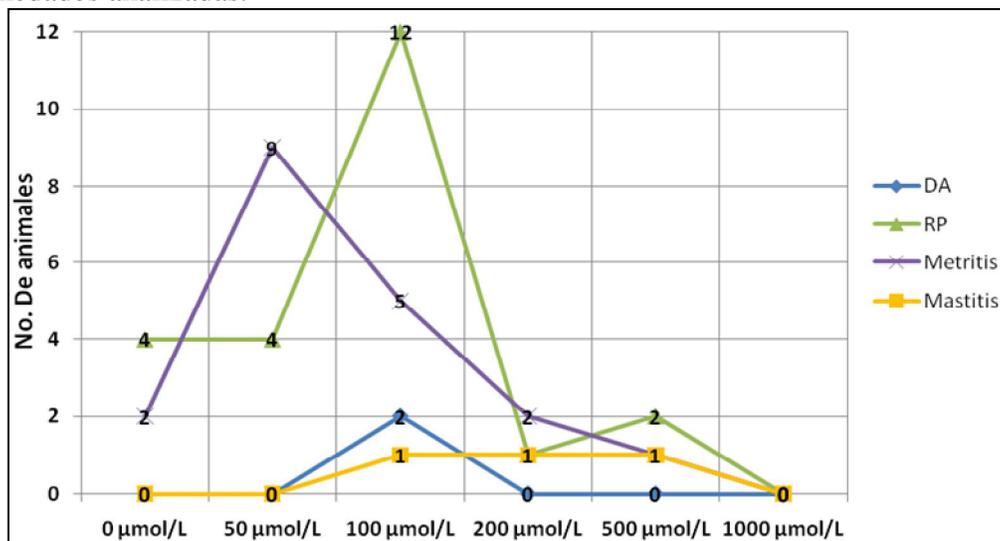


Figura 2. Relación del nivel de cuerpos cetónicos con el impacto en la salud.

4.3 Repercusión en la producción.

En relación a la repercusión en la producción, el cuadro 1. Muestra el efecto del nivel de cuerpos cetónicos en la leche sobre los 3 parámetros del modelo de Wood, para el parámetro A o nivel de producción los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron los valores más altos, en comparación con los niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$. Para el parámetro B o ritmo de aumento de la producción el valor del nivel de 1000 $\mu\text{mol/L}$ fue el más alto, en comparación con los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$. Y en relación al parámetro C o tasa de descenso después del pico de producción los niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron los valores más altos en comparación con los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$. Los valores más altos indicados para cada parámetro siempre se mantuvieron en los niveles positivos de cetosis subclínica.

Cuadro 1. Medias de mínimos cuadrados \pm error estándar del efecto de la concentración de cuerpos cetónicos en leche sobre los parámetros A, B, C para describir la curva de lactancia del modelo de Wood.

Variable	Parámetros del modelo de Wood		
	A	B	C
KIT			
0	7.855 \pm 0.458 ^b	0.554 \pm 0.021 ^{ab}	0.006 \pm 0.000 ^b
50	8.166 \pm 0.404 ^b	0.459 \pm 0.019 ^c	0.005 \pm 0.000 ^c
100	10.129 \pm 0.366 ^a	0.523 \pm 0.017 ^b	0.006 \pm 0.000 ^b
200	11.350 \pm 0.608 ^a	0.461 \pm 0.028 ^c	0.006 \pm 0.000 ^b
500	5.464 \pm 1.090 ^c	0.616 \pm 0.050 ^{ab}	0.007 \pm 0.001 ^a
1000	2.311 \pm 2.650 ^c	0.793 \pm 0.121 ^a	0.010 \pm 0.002 ^a

a b c literales diferentes en la misma columna indican diferencia estadística significativa (P<0.05)

En el cuadro 2. Se puede observar que los animales que presentaron niveles positivos de 500 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron más días al pico, en comparación con los animales que estuvieron en los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$. Para el pico de producción los animales que se encontraron en el nivel de 100 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron más producción en comparación con los animales ubicados en los niveles de 200 y 500 $\mu\text{mol/L}$. Y para el total de producción, en cuanto a las medias, se puede observar que los animales que estuvieron en los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$ tuvieron más producción en comparación con los animales de los niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$; pero debido al alto error estándar esto no se pudo confirmar. En otras palabras, en cuanto a los días al pico de producción, los animales con niveles positivos de 500, tuvieron 18-21 días más en comparación con los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$ respectivamente. Para el pico de producción el nivel de 100 $\mu\text{mol/L}$ produjo 1L y 2L más de leche, en comparación con los niveles de 200 y 500 $\mu\text{mol/L}$ respectivamente. En relación al total de producción de leche, los animales con niveles positivos de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$, en cuanto a sus medias, dieron entre 413-421 litros y 230-238 litros más en

comparación con los niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$ respectivamente; aunque no se pudo confirmar.

Por otro lado las vacas que presentaron concentraciones de cuerpos cetónicos entre 0 y 50 clasificados como negativos, fueron menores en su pico de producción de leche y el total de producción de leche, mientras que en los días al pico de producción tuvieron más días en comparación con las vacas que presentaron mayor concentración de cuerpos cetónicos clasificadas como positivas.

Cuadro 2. Efecto del nivel de cuerpos cetónicos sobre días al pico, pico de producción de leche y total de leche.

variable	Parámetros productivos		
	DIAS AL PICO DE PRODUCCIÓN	PICO DE PRODUCCIÓN	TOTAL DE PRODUCCIÓN
KIT			
0	114.742 \pm 2.181 ^a	27.538 \pm 0.321 ^d	6899.80 \pm 89.26 ^c
50	97.963 \pm 1.926 ^b	28.645 \pm 0.284 ^b	7163.19 \pm 78.86 ^b
100	78.907 \pm 1.745 ^c	32.759 \pm 0.257 ^a	7839.17 \pm 71.41 ^a
200	75.942 \pm 2.896 ^c	31.532 \pm 0.427 ^c	7656.22 \pm 118.56 ^a
500	97.002 \pm 5.192 ^b	31.117 \pm 0.765 ^c	7426.76 \pm 212.51 ^{ab}
1000	89.849 \pm 12.624 ^{abc}	34.904 \pm 1.860 ^{ac}	7418.52 \pm 516.75 ^{abc}

a b c d literales diferentes en la misma columna indican diferencia estadística significativa ($P < 0.05$)

4.4 Repercusión en los parámetros reproductivos.

En las Figuras 3-5 se puede observar el efecto del establo, la concentración de cuerpos cetónicos y número de lactancias sobre los días a 1er servicio respectivamente. Como se puede observar no hubo ninguna influencia de los tres factores ($P > 0.05$) en relación a este parámetro.

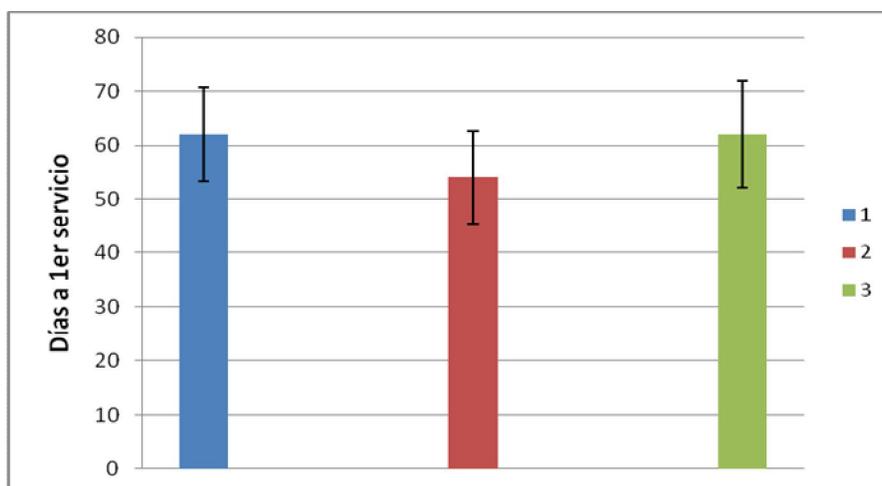


Figura 3. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar de los días a 1er servicio por cada una de las unidades de producción lechera.

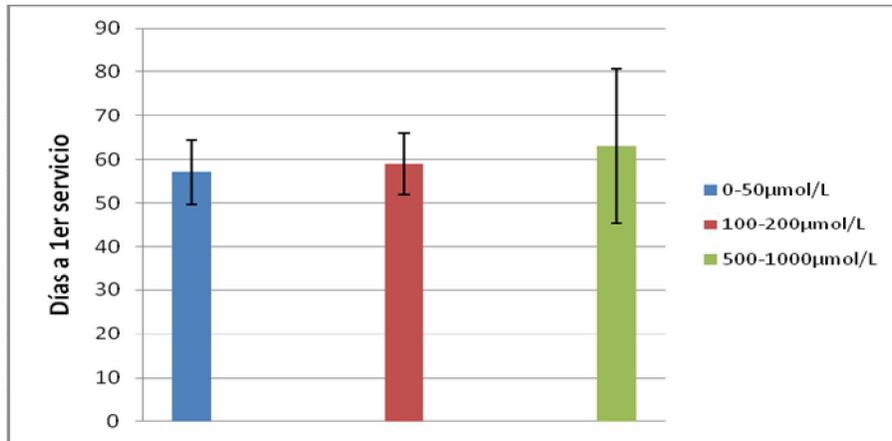


Figura 4. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar de los días a 1er servicio por el nivel de cetosis.

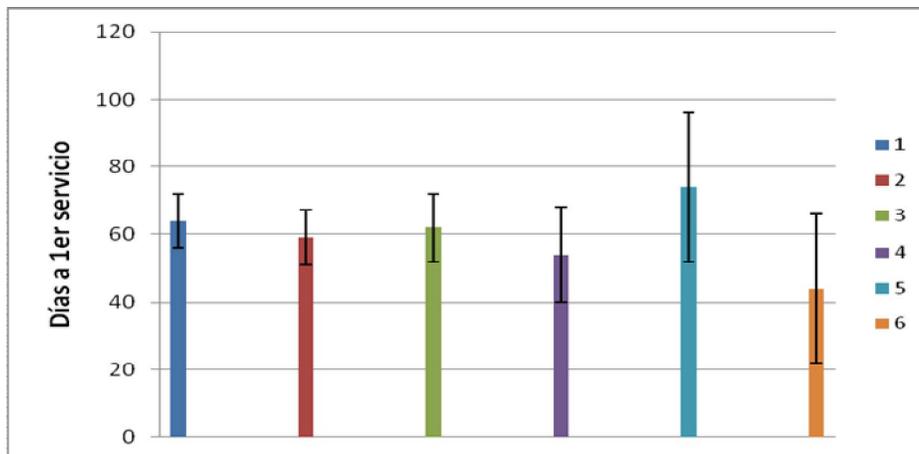


Figura 5. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar de los días a 1er servicio por lactancia.

En las Figuras 6-8 se puede observar el efecto del establo, la concentración de cuerpos cetónicos y número de lactancias sobre los días abiertos respectivamente. Como se puede observar únicamente el efecto de establo mostró efecto sobre este parámetro ($P < 0.05$), en donde dos de los establos tuvieron un promedio de 150 días abiertos y el tercero de 200 días.

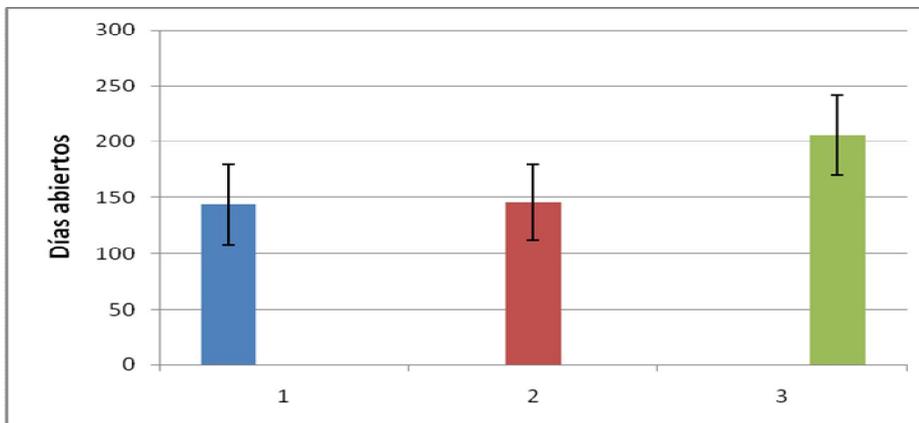


Figura 6. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar de los días abiertos por cada una de las unidades de producción lechera.

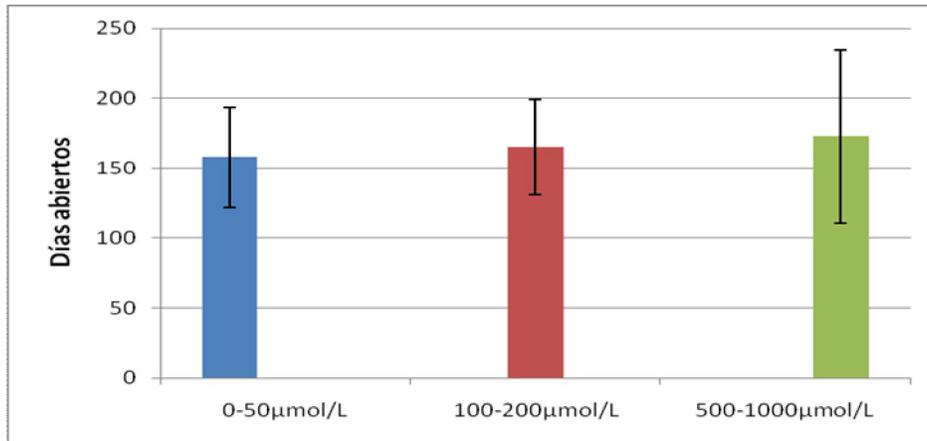


Figura 7. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar de los días abiertos por el nivel de cetosis.

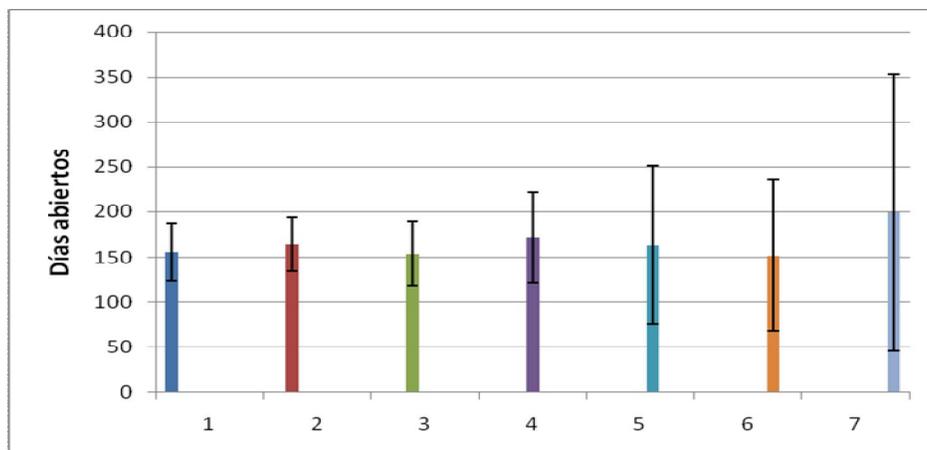


Figura 8. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar de los días abiertos por lactancia.

En las Figuras 9-11 se puede observar el efecto del establo, la concentración de cuerpos cetónicos y número de lactancias sobre el intervalo entre partos respectivamente. Ninguna de las tres variables mostró influencia sobre el intervalo entre partos ($P > 0.05$)

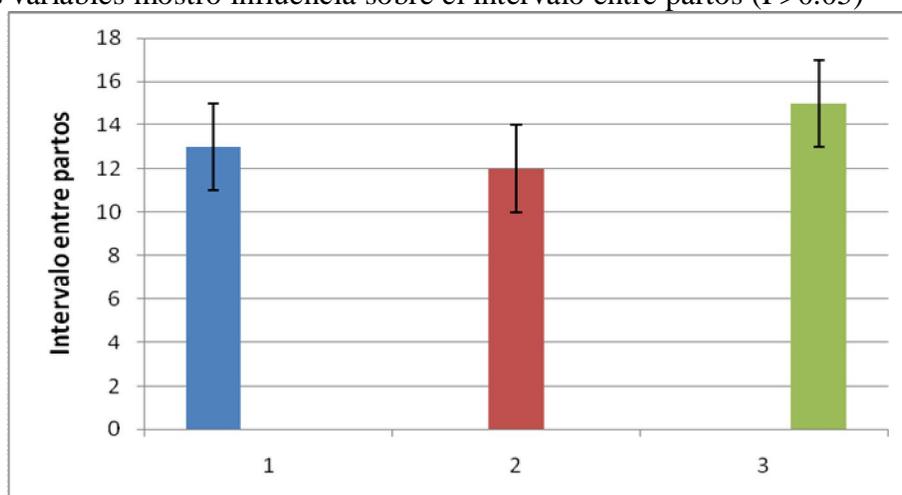


Figura 9. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar del IEP por cada una de las unidades de producción lechera.

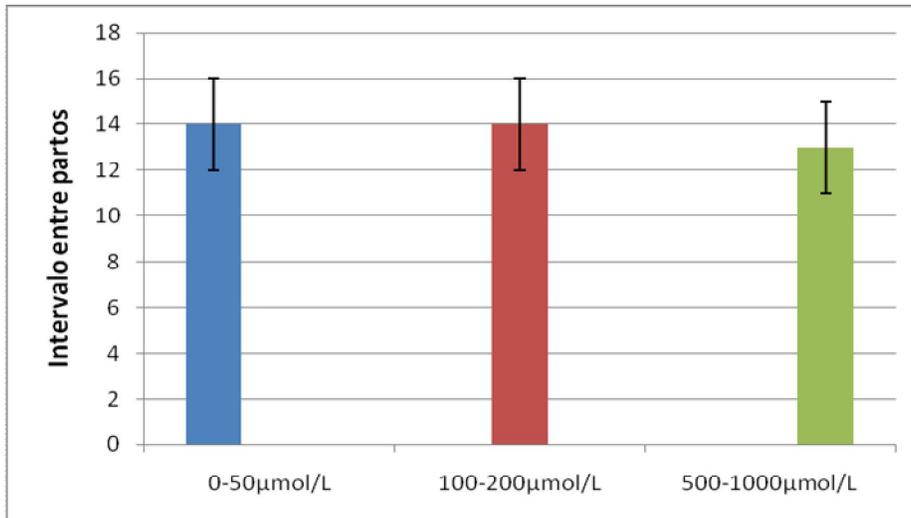


Figura 10. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar del IEP por el nivel de cetosis.

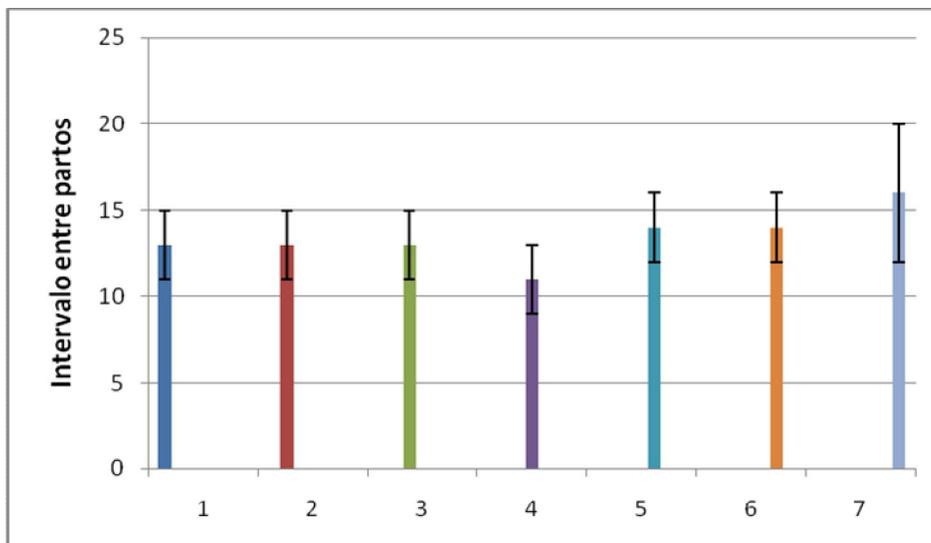


Figura 11. Medias de mínimos cuadrados \pm el error estándar del IEP por lactancia.

5. Discusión

El número de vacas encontradas con cetosis subclínica en este trabajo alcanza el 46% de las vacas muestreadas. Esto concuerda con los hallazgos de algunas revisiones que han señalado que la elevada incidencia de la forma subclínica podría afectar hasta el 80% de las vacas de alta producción mantenidas en estabulación sometidas a manejo intensivo (Payne, 1999; Rebhun, 1999).

En cuanto a los resultados de la repercusión en la salud, se sabe que la probabilidad de riesgo de desarrollar enfermedades posteriores al parto es casi 10 veces más alta con la concentración cada vez mayor de BHBA (Duffield *et al.*, 2009; Ospina (B) *et al.*, 2010). Sin embargo en el presente trabajo no se pudo determinar que a mayor concentración de cuerpos cetónicos se presentaran algunas de las etiologías analizadas, como desplazamiento de abomaso, mastitis, retención de placenta y metritis. Probablemente esto se deba a que no se consideraron en el estudio animales con más de 1200 $\mu\text{mol/L}$ y los resultados de otras investigaciones que han predicho el riesgo en la salud lo han medido en suero y lo han hecho a partir de este rango de 1200 $\mu\text{mol/L}$ (Le Blanc *et al.*, 2005).

En relación a los resultados de la repercusión de la cetosis subclínica sobre los parámetros productivos (días a pico de producción, producción en pico y producción total), se encontró, que dentro de los niveles positivos se tienen más días al pico de producción, en especial con el nivel de 500 $\mu\text{mol/L}$. Para el pico de producción se encontró que con el nivel de 100 $\mu\text{mol/L}$ se produjo más leche. En relación con el total de producción se encontró que en los niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$, en cuanto a las medias, hubo pérdida de litros en comparación con los niveles de 100 y 200 $\mu\text{mol/L}$, aunque esto último no se pudo confirmar. Algunos autores (Payne, 1999; Rebhun, 1999; Duffield *et al.*, 2009) han indicado que hay una marcada diferencia y contraste en el desempeño de las vacas lecheras cetósicas en las primeras dos semanas de lactancia, en comparación con las no cetósicas. Las elevadas concentraciones de BHBA en estas semanas de la lactancia están asociadas con la pérdida de la leche, tanto en el primer día como para la lactancia entera (Duffield *et al.*, 2009).

Diversos trabajos han mencionado que los impactos en la producción comienzan a los $\geq 1200 \mu\text{mol/L}$ de BHBA, pero en el presente estudio, en cuanto a las medias se observó que el daño puede comenzar desde los 1000 $\mu\text{mol/L}$ (-1.35/1.38 y -.75/.78 /día con niveles de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$). Pero debido al alto error estándar no se pudo confirmar. Otros autores han demostrado que el mayor impacto en el rendimiento se produce en 1400 $\mu\text{mol/L}$ (-1,88/día) en la primera semana post parto (Duffield *et al.*, 2009).

La diferencia en producción de leche total encontrada en las medias de este estudio coincide parcialmente con varios trabajos, en donde mencionan una merma mínima de 300kg por lactancia en las vacas con alta concentración de cuerpos cetónicos ($\geq 1200 \mu\text{mol/L}$), en comparación con las vacas no cetósicas (Bauman y Currie, 1980; Dohoo y Martin, 1984; Duffield *et al.*, 2009). Otro autor menciona que la merma puede llegar incluso hasta 647kg de leche por lactancia, mientras que las vaquillas con estas mismas concentraciones, tienen un rendimiento de 488 kg de leche por encima de estas vacas (Ospina (B) *et al.*,

2010). En el presente estudio, en las medias se encontró una merma desde los 230L hasta los 421L a una concentración de 500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$ de BHBA.

El aumento en el pico de producción de leche a un nivel de 100 $\mu\text{mol/L}$ encontrado en este estudio, coincide con lo dicho en otros trabajos, en los que se reporta que las vacas con una mayor producción presentan mayor riesgo de padecer cetosis (Ochoa, 1991; Duffield *et al.*, 2009; Ospina (B) *et al.*, 2010).

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

El hecho de que no haya existido ninguna repercusión sobre los 3 parámetros reproductivos por los efectos de establo, número de lactancia y concentración de cuerpos cetónicos, sobre todo con el último efecto (cuerpos cetónicos), coincide con lo reportado por Nielen *et al.*, (1994). Ellos mencionan problemas reproductivos en concentraciones superiores a los 1200 $\mu\text{mol/L}$ de cuerpos cetónicos, nivel al que no llegaron las vacas del presente estudio, ya que el nivel máximo medido en este estudio con la tira reactiva fue de 1000 $\mu\text{mol/L}$.

6. Conclusiones

En este trabajo se pudo evaluar y encontrar elevaciones anormales de los cuerpos cetónicos después del parto, por lo que se puede concluir que este resultado está indicando una respuesta adaptativa pobre al período de transición, por lo que se están desencadenando diversos problemas mostrados en algunos de los resultados de los parámetros estudiados en este trabajo.

En cuanto a los resultados obtenidos acerca de la repercusión de los cuerpos cetónicos en la salud, se puede concluir que al nivel máximo medido en este trabajo (1000 $\mu\text{mol/L}$) no se comprometió la salud de los animales, por lo que se coincide en que tal vez la repercusión comience a los $\geq 1200 \mu\text{mol/L}$.

Todos los resultados obtenidos acerca de la repercusión de la producción llevan a concluir que se pueden identificar claramente tres grupos de animales, los que prácticamente tienen una escasa movilización grasa sin daños colaterales, los que si tienen movilización pero no les es tan perjudicial y los que son perjudicados por este proceso de movilización grasa. Se puede deducir que los animales con más producción en este trabajo tuvieron más concentraciones de cuerpos cetónicos (500 y 1000 $\mu\text{mol/L}$).

En cuanto a la repercusión en la reproducción, esta no se pudo asociar con el nivel de cuerpos cetónicos, los valores de error estándar indican probablemente la presencia de otras variables que no fueron incluidas en el modelo.

En concreto, si bien se comprobó la presencia de la cetosis subclínica en estas 3 UPL, el nivel del efecto negativo de dicha enfermedad sobre los animales con los que se trabajaron en este estudio no fue de gran impacto, lo que lleva a deducir que probablemente estas 3 UPL se encuentran en un nivel medio de manejo y control para tal trastorno metabólico, sin embargo para posteriores análisis sería bueno ampliar el número de animales muestreados y tomar en cuenta las variables no consideradas en este estudio.

Además se resalta la importancia de realizar la prueba de tiras reactivas en leche dentro del esquema de manejo rutinario en las UPL, ya que permite detectar el problema de la cetosis subclínica, pudiendo dar la oportunidad de tomar las medidas correctivas necesarias para prevenirla en las lactancias venideras. Esto daría como resultado más ganancias que las que ya se perciben, beneficiando así la economía de las UPL del CAIT.

7. Bibliografía

1. Pérez DM. Manual sobre ganado productor de leche. México : Diana, 1986.
2. SAGARPA [página principal en Internet]. México: Situación actual y perspectiva de la producción de leche de Bovino en México 2005. [actualizado en el 2005, citado el 12 de mayo de 2011]. Disponible en:
<http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Publicaciones/Lists/Estudios%20de%20situacin%20actual%20y%20perspectiva/Attachments/22/sitlech05.pdf>.
3. INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía (México); PIB anual - participación porcentual [base de datos en Internet]. 2003-2009 -[citado el 23 de mayo de 2011] Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/Sistemas/temasV2/Default.aspx?s=est&c=23824>.
4. Bath DL, Dickinson FN, Tucker A, Appleman RD. Ganado lechero. Principios, Prácticas, Problemas y Beneficios. México : Interamericana, 1985.
5. Ávila TS. Producción Intensiva de Ganado Lechero. México : Continental , 1990.
6. Rebhun WC. Enfermedades del Ganado Vacuno Lechero. España : Acribia, 1999.
7. House WA, Bell AW. Mineral accretion in the fetus and adnexa during late gestation in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 1993; 76: 2999.
8. Bell AW. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 1995; 73: 2804-2819.
9. Bell AW, Slepatis R, Ehrhardt RA. Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus during late pregnancy in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 1995; 78: 1954.
10. Drackely JK. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. *J. Dairy Sci.* 1999; 82: 2259-2273.
11. Goff JP, Horst RL. Physiological Changes at Parturition and Their Relationship to Metabolic Disorders. *J. Dairy Sci.* 1997; 80: 1260-1268.
12. Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA, Buxton DR. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 1997; 80: 1269–1280.
13. Duffield T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Food Anim. Pract.* 2000; 16: 231–253.
14. Herdt TH. Ruminant adaptation to negative energy balance. *Food Anim. Pract.* 2000; 16: 215–230.

15. Burhans WS, Bell AW, Nadeau R, Knapp JR. Factors associated with transition cow ketosis incidence in selected New England herds. *J. Dairy Sci.* 2003; 86 Suppl 1: 247.
16. Kauppinen K. Correlation of whole blood concentrations of acetoacetate, B-hydroxybutyrate, glucose and milk yield. *Acta Vet. Scand.* 1983; 24: 337–348.
17. Grummer RR. Impact of changes in organic nutrients metabolism on feeding the transition dairy cows. *J. Anim. Sci.* 1995; 73: 2820-2833.
18. Payne JM. *Enfermedades Metabólicas de los Animales Zootécnicos*. España : Acribia, 1999.
19. Nordlund KV, Garrett EF. Rumenocentesis: a technique for collecting rumen fluid for the diagnosis of subacute rumen acidosis in dairy herds. *Bovine Pract.* 1994; 28: 109.
20. Kronfeld DS. Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency, and spontaneous ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1982; 65: 2204.
21. Andersson L. Subclinical ketosis in dairy cows. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 1988; 4: 233–248.
22. Goldhawk C, Chapinal N, Veira DM, Weary DM, Von Keyserlingk MAG. Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 2009; 92: 4971–4977.
23. Ingvarsen KL, Dewhurst RJ, Friggens NC. On the relationship between lactational performance and health, is it yield or metabolic imbalance that causes production diseases in dairy cattle. A position paper. *Livestock Production Science* 2003; 73: 277-308.
24. Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2009; 92: 571–580.
25. Nielen M, Aarts MGA, Jonkers AGM, Wensing T, Schukken YH. Evaluation of two cow-side tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Can. Vet. J.* 1994; 35: 229–232.
26. Kelly JM. Changes in serum B-hydroxybutyrate concentrations in dairy cows kept under commercial farm conditions. *Vet. Rec.* 1977; 101: 499–502.
27. Geishauser T, Leslie K, Duffield T, Edge V. An evaluation of aspartate-aminotransferase activity and β -hydroxybutyrate concentration in blood as tests for left displaced abomasum in dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 1997; 58: 1216–1220.
28. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR. Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.* 2010 (A); 93: 546–554.

29. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE. Predictors of abomasal displacement in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2005; 88: 159–170.
30. Nagahata H, Makino S, Takeda S, Takahashi H, Noda H. Assessment of neutrophil function in the dairy cow during the perinatal period. *J. Vet. Med. Ser. B.* 1988; 35: 747.
31. Kehrli ME, Nonnecke BJ, Roth JA. Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. *Am. J. Vet. Res.* 1989; 50: 207.
32. Todhunter DA, Smith KL, Hogan JS. Growth of Gram-negative bacteria in dry cow secretions. *J. Dairy Sci.* 1990; 73: 363.
33. Drackley JK, Overton TR, Douglas GN. Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 2001; 84 Suppl E: E100–E112.
34. Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, LaceyVankampen C *et al.* Alteration in immune responsiveness during the periparturient period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 1998; 81: 585–595.
35. Grummer RR. Etiology of Lipid-Related Metabolic Disorders In Periparturient Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 1993; 76: 3882–3896.
36. Suriyasathaporn W, Heuer C, Noordhuizen-Stassen EN, Schukken YH. Hyperketonemia and the impairment of udder defense. *Am. J. Vet. Res.* 2000; 31: 397–412.
37. Wyle FA, Kent JR. Immunosuppression by sex steroid hormones. *Clin. Exp. Immunol.* 1977; 27: 407.
38. Clemens LE, Siiteri PK, Stites DP. Mechanism of immunosuppression of progesterone on maternal lymphocyte activation during pregnancy. *J. Immunol.* 1979; 122: 1978.
39. Kashiwazaki Y, Maede Y, Namioka S. Transformation of bovine peripheral blood lymphocytes in the perinatal period. *Jpn. J. Vet. Sci.* 1985; 47: 337.
40. Weinberg ED. Pregnancy-associated immune suppression risks and mechanisms. *Microb. Pathog.* 1987; 3: 393.
41. Curtis CR, Erb HN, Sniffen CH, Smith RD, Kronfeld DS. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 1985; 68: 2347–2360.
42. Shaver R. Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1997; 80: 2449–2453.

43. Van Winden SCL, Jorritsma R, Muller KE, Noordhuizen JPTM. Feed intake, milk yield, and metabolic parameters prior to left displaced abomasums in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2003; 86: 1465–1471.
44. Overton TR, Waldron MR. Nutritional Management of Transition Dairy Cows: Strategies to Optimize Metabolic Health. *J. Dairy Sci.* 2004; 87 Suppl E: E105–E119.
45. Gunnink JW. Retained placenta and leukocyte activity. *Vet. Q.* 1984; 6: 49.
46. Huzzey JM, Veira DM, Weary DM, Von Keyserlingk MAG. Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. *J. Dairy Sci.* 2007; 90: 3220–3233.
47. Bauman DE, Currie WB. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 1980; 63: 1514–1529.
48. Dohoo IR, Martin SW. Subclinical ketosis: Prevalence and associations with production and disease. *Can. J. Comp. Med.* 1984; 48: 1–5.
49. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR. Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 2010 (B); 93 : 1596–1603.
50. Ochoa P. Mejoramiento genético del ganado bovino productor de leche. *Ciencia veterinaria* 1991; 5: 67-88.
51. Butler WR. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 2003; 83: 211–218.
52. Weigel KA. Prospects of improving reproductive performance through genetic selection. *Animal Reproduction Science* 2006; 96: 323-330.
53. Winding J, Claus M. Genetic correlations between milk production and health and fertility depending on herd environment. *J. Dairy Sci.* 2006:1765-1775.
54. Villa-Godoy A, Hughes TL, Emery RS, Chapin LT, Fogwell RL. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1988; 71: 1063–1072.
55. Schmidt GH. Effect of length of calving intervals on income over feed and variable costs. *J. Dairy Sci.* 1989; 6: 1605–1611.

56. Meadows C, Rajala-Schultz PJ, Frazer GS. A spreadsheet-based model demonstrating the nonuniform economic effects of varying reproductive performance in Ohio dairy herds. *J. Dairy Sci.* 2005; 88: 1244–1254.
57. Walsh RB, Walton JS, Kelton DF, LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF. The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 2007; 90: 2788–2796.
58. Wathes DC, Fenwick M, Cheng Z, Bourne N, Llewellyn S, Morris DG *et al.* Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology* 2007; 68 Suppl 1: S232–S241.
59. Hansen LB, Freeman AE, Berger PJ. Yield and fertility relationships in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 1983; 66: 293–305.
60. Leroy JL, Van Soom A, Opsomer G, Goovaerts IG, Bols PE. Reduced fertility in high-yielding dairy cows: Are the oocyte and embryo in danger? Part II. Mechanisms linking nutrition and reduced oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 2008; 43: 623–632.
61. Butler WR, Smith RD. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 1989; 72: 767–783.
62. Reist M, Erdin DK, Von Euw D, Tschumperlin KM, Leuenberger H, Hammon HM *et al.* Postpartum reproductive function: Association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology* 2003; 59: 1707–1723.
63. Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2006; 113: 21–29.
64. Staples CR, Thatcher WW, Clark JH. Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1990; 73: 938–947.
65. Jolly PD, McDougall S, Fitzpatrick LA, MacMillan KL, Entwistle KW. Physiological effects of undernutrition on postpartum anoestrus in cows. *J. Reprod. Fertil.* 1995; 49 Suppl: 477–492.
66. Dawuda PM, Scaife JR, Hutchinson JS, Sinclair KD. Mechanisms linking undernutrition and ovarian function in beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 2002; 74: 11–26.
67. Reist M, Koller A, Busato A, Kupfer U, Blum JW. First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. *Theriogenology* 2000; 54: 685–701.

68. Leroy JLMR, Van Holder T, Opsomer G, Van Soom A, De Kruif A. The in vitro development of bovine oocytes after maturation in glucose and β -hydroxybutyrate concentrations associated with negative energy balance in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 2006; 41: 119–123.
69. Dirksen G, Liebich H, Mayer K. Adaptive changes of the ruminal mucosa and functional and clinical significance. *Bov. Pract.* 1985; 20: 116–120.
70. Andersen JB, Sehested J, Ingvarsen KL. Effect of dry cow feeding strategy on rumen pH, concentration of volatile fatty acids, and rumen epitheliumdevelopment. *Acta Agric. Scand. Sect. A Animal Sci.* 1999; 49: 149–155.
71. Dann HM, Varga GA, Putnam DE. Improving energy supply to late gestation and early postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1999; 82: 1765–1778.
72. Studer VA, Grummer RR, Bertics SJ, Reynolds CK. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1993; 76: 2931–2939.
73. Stokes SR, Goff JP. Evaluation of calcium propionate and propylene glycol administered into the esophagus at calving. *Prof. Anim. Sci.* 2001; 17: 115–122.
74. Duffield TF, Sandals D, Leslie KE, Lissemore K, McBride BW, Lumsden H *et al.* Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1998; 81: 2866–2873.
75. Douglas GN, Drackley JK, Overton TR, Bateman HG. 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.* 1998; 81 Suppl 1: 295.
76. Holcomb CS, Van Horn HH, Head HH, Hall MB, Wilcox CJ. Effects of prepartum dry matter intake and forage percentage on postpartum performance of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2001; 84: 2051–2058.
77. Agenas S, Burstedt E, Holtenius K. Effects of feeding intensity during the dry period. Feed intake, body weight, and milk production. *J. Dairy Sci.* 2003; 86: 870–882.
78. Geishauser T, Leslie K, Kelton D, Duffield T. Evaluation of Five Cow-side Tests for Use with Milk to Detect Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 1998; 81 Suppl 2: 438–443.
79. Enjalbert F, Nicot MC, Bayourthe C, Moncoulon R. Ketone Bodies in Milk and Blood of Dairy Cows: Relationship between Concentrations and Utilization for Detection of Subclinical Ketosis. *J. Dairy Sci.* 2001; 84: 583–589.

80. Melendez PR. Management of transition cows to optimize reproductive efficiency in dairy herds. *Food Anim.* 2005; 21(2): 485-501.
81. Paterson AB. The diagnostic value of Rothera's test on milk. *Vet. J.* 1945; 101: 199–203.
82. SAS Institute Inc., *SAS Procedures Guide, Version 6.1*, Cary, NC: SAS Institute Inc., 1996.