

112  
29

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Prevención y Tratamiento de las Principales  
Enfermedades Metabólicas de los Bovinos  
( de 1977 a 1987 )  
Estudio Recapitulativo

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A  
MARTIN HERNANDEZ HERNANDEZ  
Asesor: MVZ Héctor Sumano López



México, D. F.

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## CONTENIDO

	<b>Página</b>
RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	2
HIPOCALCEMIA .....	5
CETOSIS .....	15
HIPOMAGNESEMIA .....	23
CONCLUSIONES .....	33
LITERATURA CITADA .....	35

## RESUMEN

Hernández Hernández Martín. "Prevención y tratamiento de las principales enfermedades metabólicas de los bovinos, de 1977 a 1987. Estudio Recapitulativo" (Bajo la dirección del M.V.Z. Héctor Sumano López).

Dada la cantidad de información que se genera con respecto a la prevención y tratamiento de las principales enfermedades metabólicas (hipocalcemia, hipomagnesemia y acetonemia), se considero de utilidad llevar a cabo un estudio documental recapitulativo al respecto. Destaca en las tres enfermedades analizadas, la importancia de la prevención mediante algunas medidas de manejo y suplementación de productos. En lo que respecta a tratamientos, se hizo una selección de los viejos enfoques terapéuticos que aún tienen vigencia, añadiendo las nuevas tendencias terapéuticas. Aunque se compilaron numerosos tratamientos, es evidente que aún es necesario llevar a cabo investigaciones de farmacología clínica aplicada para aumentar el porcentaje de animales que se curan y la velocidad con que lo hacen.

## INTRODUCCION

Las enfermedades metabólicas que se documentan en este trabajo se presentan desde el punto de vista terapéutico y preventivo. Estas enfermedades se conocen con el término de "enfermedades de la producción" e incluyen a los siguientes padecimientos: hipocalcemia, acetonemia e hipomagnesemia (18,69).

De acuerdo con Mullen (21) las principales enfermedades metabólicas de los bovinos se deben a desbalances en el agua, calcio, fósforo, magnesio, sodio, proteína y la energía. Por lo tanto, si se considera que una enfermedad metabólica es una alteración de la homeostasis por modificación de uno o varios procesos metabólicos (69), la administración de fármacos puede restablecer dicha homeostasis.

Se ha comentado que las enfermedades metabólicas han ido en aumento, lo que quizá se deba a la tensión productiva a la que se someten los animales domésticos (21). Empero, algunas enfermedades metabólicas se conocen desde mucho tiempo atrás, por ejemplo la hipocalcemia, también llamada paresia de la parturienta, que se describió en el siglo XVIII (1).

Las enfermedades metabólicas han sido ampliamente estudiadas (21); no obstante, existen todavía muchas incógnitas por resolver, en especial en lo referente a su prevención y tratamiento, y dado que una alteración metabólica puede modificarse a varios niveles, resulta evidente pensar que son muchos los tratamientos que se han sugerido o que pueden generarse para cada una de las entidades patológicas ya

mencionada. Por ejemplo, para el tratamiento de la hipomagnesemia, se ha recomendado la aplicación de 100 g de sulfato de magnesio en forma de solución al 25% por vía subcutánea (1). En casos urgentes se han aplicado 2 a 4 g de magnesio por vía endovenosa en soluciones de borogluconato de calcio, aunque este procedimiento se considera peligroso (1). Por otro lado, se ha propuesto que la hipomagnesemia puede prevenirse mediante la suplementación de acetato de magnesio u óxido de magnesio (79). Además se menciona (22) que se puede suplementar calcio o fósforo al tratamiento y se recomienda la aplicación de magnesio mineral diseminado en el potrero. Aunque generalmente se acepta que la hipomagnesemia puede controlarse con 30 g de magnesio por día, en ocasiones pueden requerirse concentraciones superiores (15).

Las alternativas en el tratamiento de la hipomagnesemia incluyen procedimientos poco conocidos como es la administración por vía rectal de 60 g de cloruro de magnesio disuelto en 200 ml de agua (78), e incluso se ha utilizado la aplicación de hidrato de cloral y sulfato de magnesio endovenosos, tanto para sedar al animal como para elevar los niveles de magnesio sanguíneos (21). Esto es solo una muestra de los muchos enfoques terapéuticos y preventivos que ofrece la literatura especializada para tratar la hipomagnesemia.

En el caso de hipocalcemia, la mayoría de los tratamientos incluyen sales de calcio en varias cantidades, asociadas en ocasiones a sales de magnesio y fosfato (15). En el tratamiento de esta enfermedad es vital establecer con precisión la dosis de

calcio (56), ya que un exceso o deficiencia de este ion puede resultar tóxico o inútil respectivamente (15,18). La información vertida en algunos textos (22) con respecto al tratamiento de la hipocalcemia, postula que solamente es necesaria la administración de sales de borogluconato, no obstante, desde hace mucho tiempo se reconoce la necesidad de incorporar magnesio y fósforo al tratamiento (9,61). En muchos casos se ha dado especial énfasis a la administración de vitamina D (22) especialmente para la prevención de esta enfermedad (1,44) y en referencia a ese punto se han desarrollado variados esquemas de administración de vitamina D y análogos (3,22,28); aunque se ha informado de efectos colaterales por el uso incorrecto de análogos de la vitamina D, no se especifica el significado de "incorrecto" (83).

Si se considera el elevado volumen de información que se genera en torno al tema de prevención y tratamiento de las principales enfermedades metabólicas de los bovinos, resulta congruente la idea de llevar a cabo un estudio documental que permita el análisis de la información generada en el área.

## HIPOCALCEMIA

La hipocalcemia o paresia puerperal, es una de las enfermedades de mayor importancia económica para el ganado lechero (27,63,65). Fue descrita por vez primera en el siglo XVIII y su incidencia ha aumentado conforme se han incrementado los sistemas de producción de leche (1). Es una enfermedad que se presenta alrededor del parto y afecta generalmente a vacas de tercer parto en adelante (21,22). La mayoría de los casos ocurren 24 horas antes y 72 horas después del parto pero ocasionalmente suelen observarse en otros momentos (1). La enfermedad se caracteriza por debilidad muscular generalizada, una caída de la calcemia y variaciones en la fosfatemia y la magnesemia (18,21,22).

La etiología de esta enfermedad es aún materia de discusión, pero parece que el factor común principal es la disminución de los valores de calcio en los líquidos tisulares (18). Se sabe que la ocurrencia de la hipocalcemia está asociada con grandes cambios en la composición mineral del plasma sanguíneo. El cambio más importante es el rápido y profundo decremento en la concentración de calcio; sin embargo, hay casi siempre un decremento paralelo en la concentración de fósforo y un pequeño y menos consistente cambio en la concentración de magnesio (1,18,21,22,84). La concentración normal de calcio en el suero es de 8.4 mg/100 ml (2.10 mmol/l), la de fósforo inorgánico de 6.0 mg/100 ml (1.938 mmol/l) y la de magnesio de 2.3 mg/100 ml (0.945 mmol/l) (21). La concentración de glucosa tiende a incrementarse



al momento del parto (59); no obstante, una baja concentración de glucosa no es de importancia clínica en la hipocalcemia (32).

Existe evidencia clínica y experimental para asociar la ocurrencia de hipomagnesemia con la incidencia de hipocalcemia. Clínicamente se ha visto que rebaños lecheros con una alta incidencia de hipocalcemia, muestran concentraciones subnormales de magnesio sanguíneo, sobre todo aquellas vacas que están en la última etapa de gestación (94). Experimentalmente se ha observado que la hipomagnesemia subclínica reduce la capacidad de las vacas para movilizar el calcio en respuesta a la hipocalcemia; respuesta que es esencial para que la vaca trate de evitar la hipocalcemia (25).

El calcio en la vaca es necesario para el desarrollo fetal y el funcionamiento normal de todos los tejidos. El requerimiento diario de calcio es de aproximadamente 10 g, pero al momento del parto la demanda se incrementa debido a la producción de leche. Se requieren en promedio de 20 a 40 g de calcio adicionales para vacas en producción. La cantidad de calcio que puede ser movilizada después del parto es importante para determinar si se presenta o no la hipocalcemia (21).

Se cree que el inicio de la lactancia es el fenómeno determinante para que se presente la enfermedad, ya que durante este periodo hay una pérdida excesiva de calcio en el calostro; cantidad esta que excede a la capacidad de absorción del intestino y la movilización por parte de los huesos para reemplazarlo (1,18,21,22). Esta incapacidad de la vaca para compensar la pérdida de calcio, se debe probablemente a un trastorno en la absorción a través del intestino durante el parto

o también a que la movilización de calcio a partir de los depósitos del cuerpo, no sea lo suficientemente rápida como para conservar la calcemia dentro de los valores normales (18,22).

La calcitonina y la parathormona juegan un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad (1,18,21,22,73). Estas hormonas regulan la concentración de calcio en la sangre, mediante un mecanismo de retroalimentación. Así cuando la concentración de calcio disminuye, la cantidad de parathormona que se libera se incrementa y estimula la síntesis de 1,25 dihidroxicolecalciferol ( $1,25(OH)_2 D_3$ ) en el riñón. Luego el ( $1,25 (OH)_2 D_3$ ) estimula la hidrólisis de calcio ligado a la proteína en el intestino y consecuentemente la absorción de calcio del intestino, amén de la movilización de los depósitos de los huesos. La calcitonina tiene un efecto antagónico al de la parathormona. Reduce la concentración de calcio en el plasma, suprimiendo la reabsorción a partir de los huesos (21,22).

Se piensa que algunos desbalances de la actividad de la calcitonina y parathormona, son los responsables de la incapacidad del animal para ajustar sus niveles plasmáticos de calcio (1,73), sin embargo, se ha postulado que no es solamente la variación de la funcionalidad del sistema calcitonina-parathormona la principal causa de hipocalcemia, la elevación de los estrógenos plasmáticos antes del parto es más determinante, ya que los estrógenos tienen un notable efecto inhibitorio de la reabsorción de calcio a partir de los huesos (46). Además, se cree que el 1,25 dihidroxicolecalciferol induce variaciones erráticas en la absorción de calcio intestinal y que este efecto

es de importancia primordial para la inducción de hipocalcemia en vacas adultas (de mas de 5 años) (47).

## TRATAMIENTO

A manera de ejemplo de la forma en que se presenta la literatura especializada, es posible iniciar una disertación sobre el tratamiento de esta patología, señalando algunas controversias. Algunos autores (64) indican que, es innecesario añadir cocteles de minerales al calcio que normalmente requiere un vaca con hipocalcemia; esto es, no existe diferencia aparente en el porcentaje y la velocidad de recuperación en vacas afectadas con hipocalcemia y tratadas únicamente con calcio o incluyendo fósforo y magnesio. Sin embargo, esta visión en contra de la polifarmacia se contradice con la mencionada por otros autores (9,61) quienes aseguran que es necesario añadir magnesio y fósforo al tratamiento.

El tratamiento a base de calcio requiere de la administración de 8 g de calcio (27,65) y se prefiere la administración de la sal borogluconato para tal fin, inyectando 400 ml de la solución al 40% por vía endovenosa y depositando además otros 400 ml de una solución al 20% en forma subcutánea (22). Se ha argumentado que aun con este tratamiento existen recaídas y que estas pueden disminuirse administrando fósforo, magnesio en forma adicional a razón de 4.8 g de fósforo y 1.88 g de magnesio (27). Se ha documentado que el calcio no debe administrarse en cantidades menores a las especificadas, ni mayores a 12.36 g de calcio por vaca por vía endovenosa (21). Los riesgos de una sobredosificación de calcio incluyen: hiperexcitabilidad cardíaca, reducción de la eficacia de tratamientos posteriores para hipocalcemia y fallas en el

tratamiento por el mismo exceso de calcio que obliga a una recumbencia prolongada del ganado con el consecuente daño a musculos y nervios (21).

A pesar de las cantidades especificadas anteriormente, en algunos informes (1), se recomienda el uso de 12 g de calcio como el tratamiento de mayor eficacia. Sin embargo y con este último criterio en mente, se hace énfasis en que la dosificación del calcio debe de ser individualizada, corroborando algunos signos claves como la postura del animal, la actividad cardiaca y la actitud misma del paciente (21,22). Al respecto de este último punto se ha recomendado la aplicación de estimulantes del sistema nervioso central para promover que el animal intente pararse (1). El fármaco recomendado fue el clorhidrato de tripelenaína (no disponible en el país) pero pueden utilizarse otros productos de efecto similar como el doxopram (las dosis analépticas son de 1 a 2.5 mg/kg) (62).

La determinación de calcio por métodos flamométricos es relativamente sencilla y pudiera utilizarse teóricamente para determinar la posible eficacia de una administración de calcio. Sin embargo, se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas de calcio después de un tratamiento guardan poca relación con la eficacia del mismo. Empero, teóricamente existen resultados distintos con diferentes preparaciones de calcio (52), aunque este punto no ha sido confirmado (56).

Para el caso particular en que la fiebre de leche esta relacionada con una enfermedad hepática, se ha informado del tratamiento exitoso con un litro de una solución conteniendo

bicarbonato de sodio al 8% y glucosa al 5%, seguido de la administración de 2 litros de una solución de fructosa (5%) y glucosa (5%). Posteriormente se aplica borogluconato de calcio en las dosis indicadas. Las infusiones se pueden repetir cada 6 o 12 horas y en ocasiones se administran vitaminas y si es necesario estimulantes cardiacos (digoxina 0.02 mg/kg de peso) (17).

#### PREVENCION

El mayor énfasis en la investigación sobre la hipocalcemia, se da al tratamiento profiláctico que se resume en un incremento de la movilización de calcio a partir del esqueleto o fomentando la absorción intestinal de calcio. Las formas mas comunes de lograr modificación en los niveles plasmáticos de calcio incluyen las siguientes medidas:

1). Administración de dietas bajas en calcio o con una proporción calcio/fosforo baja, dietas acidas o con alteración en la proporción de forraje-concentrado: todo esto durante el parto.

2). Administración oral o parenteral de vitamina D o sus metabolitos.

3). Administración oral durante unos días de sales de calcio de fácil absorción.

4). Adicionalmente se ha postulado que una ordeña alternada (una si, una no) durante 5 a 7 días posparto, activa los mecanismos hormonales necesarios para aumentar los niveles de calcio en el plasma (59). No obstante la reducción de la presentación de hipocalcemia es de poca magnitud y el tratamiento no ha sido implementado de manera universal.

1). Mayer (60) postuló que si se reducían los niveles de calcio preparto o se bajaba la proporción calcio-fósforo, se activaba con mayor facilidad el sistema calcitonina-paratohormona evitando que el animal acostumbrara su organismo al mantenimiento de la homeostasis del calcio por absorción intestinal únicamente. Los primeros trabajos con esta filosofía fueron publicados en la década de los 50s (19), antes de la explicación de Mayer (60). A la fecha los resultados de la reducción de calcio preparto pueden considerarse como inconclusos, aunque sigue destacando el efecto preventivo de esta medida, administrando calcio en la dieta a dosis de 35 a 50 g (71). Otras medidas como la acidificación de la dieta para aumentar la disponibilidad de calcio, han tenido poco éxito (51), sobre todo la aplicación de cloruro de amonio (70,81). Empero, el aumento de concentrado en la dieta (0.1 a 1% del peso corporal) disminuye teóricamente la incidencia del problema y el efecto parece estar ligado a la acidificación del contenido ruminal (53).

2). Es indiscutible el valor de la administración de vitamina D (D2, D3) en la prevención de la hipocalcemia, sobretodo cuando se administra cinco días antes y dos días después del parto (50). Sin embargo, la administración de 20 a 30 millones de unidades al día de vitamina D2 durante 7 días se encuentra cerca a la dosis tóxica y resulta difícil predecir el día del parto para seguir las especificaciones al pie de la letra (51). En la actualidad se utiliza un mejor enfoque que es la administración de 10 millones de unidades de vitamina D3 unos 5 a 7 días antes del parto o incluso unas horas antes de de este (vease cuadro 1). Empero,

debe tomarse en cuenta que si la administración se hace 10 o más días antes del parto se puede provocar un efecto contrario con una disminución de los niveles plasmáticos de vitamina D y calcio, en el momento del parto o pocos días después (51). La mayoría de los preparados de vitamina D disponibles en la actualidad contienen la forma dihidroxilada que es la 1,25 dihidroxicolecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) ya que la 25 hidroxicolecalciferol (D<sub>2</sub>) causaba una inhibición de la hormona paratiroidea, necesaria para la segunda hidroxilación que da lugar a la vitamina D<sub>3</sub>, la cual, como ya se mencionó tiene especial efecto sobre la absorción intestinal de calcio (51). En el cuadro 1 se presentan las principales formas de administración de vitamina D<sub>3</sub>, utilizando el análogo 1 hidroxicolecalciferol que tiene los mismos efectos que el compuesto natural pero que es más fácil de sintetizar. Los efectos de la vitamina D<sub>3</sub> y sus análogos pueden resumirse en un incremento de hasta 50% del calcio plasmático y sérico y hasta en un 100% del fósforo inorgánico (16). Debido a que existen efectos tóxicos con la administración del análogo de la vitamina D<sub>3</sub> o con la misma vitamina D<sub>3</sub>, incluso a dosis tan bajas como 1 mg por kg por vaca. En la actualidad se utilizan dosis de microgramos (0.5 a 1 ug por Kg). No obstante estas dosis resultan insuficientes para lograr la elevación de calcio plasmático (51). Los efectos colaterales se manifiestan como calcificaciones del endocardio y del endotelio aórtico, hiperemia corneal o manifestaciones de iridociclitis (16).

3). Una de las formas más evidentes de evitar la hipocalcemia es precisamente incrementando la cantidad de calcio



que se absorbe y esto se logra administrando  $\text{CaCl}_2$  directamente en el rumen, con lo que aparentemente se logra disminuir la incidencia de hipocalcemia (38). La solución al 10 o 20% se debe aplicar por sonda pues el sabor es amargo y el rechazo del bovino puede provocar neumonía por aspiración. Generalmente se aplica un litro. En la actualidad ya se tienen preparados mas viscosos (con celulosa) que se pueden administrar con botella. La dosis es de 100 a 250 g por día, dos días antes del parto y de 5 a 8 despues de éste (76). Aún si los animales llegan a desarrollar la enfermedad, esta se presenta en una forma benigna y con un pronostico favorable (49).

También se ha suplementado la dieta con harina de hueso dos días antes del parto y otros tantos despues a razón de 150 g por día (57). Aunque los resultados pueden ser buenos, se presenta la desventaja de que muchas veces no comen el día del parto o incluso el día anterior. Además se ha postulado que es posible fomentar la absorción de calcio, disminuyendo unos días antes del parto la proporción normal de fósforo (13). Empero, debiera considerarse también que se ha sugerido una reducción de calcio en la dieta durante las ultimas cinco semanas antes del parto para reducir la incidencia de paresia (10). Quizá un enfoque mixto brinde mejores resultados, esto es, reducción de calcio de la dieta cinco semanas antes del parto y suplementación de calcio con reducción de fósforo en torno al parto.

## CETOSIS

La cetosis, también conocida como acetoneamia, es una enfermedad causada por un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos y ácidos grasos volátiles que en términos bioquímicos se caracteriza por un incremento en la concentración de cuerpos cetónicos en la sangre, orina, leche y tejidos. Esta enfermedad ocurre en vacas altas productoras, las cuales son incapaces de asimilar suficientes cantidades de glucosa para satisfacer los requerimientos metabólicos de este carbohidrato (4,6,18,21,22,43,77). Dependiendo de la etiología, esta enfermedad generalmente se clasifica en primaria y secundaria (4,18). La cetosis secundaria está asociada con problemas en el parto en donde se presenta inapetencia y se presenta un balance energético negativo. Se habla de cetosis primaria o espontánea, cuando ocurre hipoglucemia en ausencia de signos clínicos predisponentes. La cetosis primaria puede manifestarse en forma clínica y subclínica. La cetosis clínica ocurre en forma espontánea entre la segunda y la séptima semana de lactación (4,21). Esta condición no se observa en vacas que están lactando por vez primera. Numerosas fuentes sugieren que en los Estados Unidos y en el Este de Europa, la incidencia de esta enfermedad se encuentra en un rango que va de del 2 al 15 por ciento (4).

Los signos clínicos de esta enfermedad aparecen en forma abrupta e incluyen pérdida del apetito, particularmente para alimentos concentrados, disminución de la producción de leche y una rápida pérdida de la condición corporal. Algunas vacas se

vuelven exitables aunque la mayoría están apáticas, la temperatura corporal permanece normal. La leche da una reacción positiva a la prueba de Rothera lo que indica la presencia de acetoacetato (4,6,18,21,22,43,77). Los rasgos bioquímicos más característicos de esta condición son: hipercetonemia con una concentración mínima de acetoacetato en sangre de 0,5  $\mu$ u, hipoglicemia y concentración elevada de ácidos grasos no esterificados en la sangre, infiltración grasa del hígado y pérdida de glicógeno hepático (4).

La cetosis al igual que otras enfermedades metabólicas no tienen un simple factor etiológico; sin embargo, generalmente se considera que la causa principal es la pérdida de glucosa para la formación de lactosa de la leche, cantidad que excede a suministro de glucosa, lo que provoca un catabolismo de las grasas y proteínas para formar energía. Una relativa deficiencia de oxalacetato produce una acumulación de acetil CoA (Ac-CoA) ya que el oxalacetato es necesario para que entre al ciclo del ácido tricarbóxico y la Ac-CoA sea oxidada a dióxido de carbono y agua. La Ac-CoA extra es oxidada en forma incompleta y convertida en cuerpos cetónicos, siendo una fuente de energía ineficiente. Los cuerpos cetónicos perpetúan su propia formación, suprimiendo el apetito e incrementando la movilización de las grasas (22,43)

## TRATAMIENTO

Los enfoques terapéuticos de la cetosis se pueden dividir en seis y que son los siguientes:

- a) Administración subcutánea o intravenosa de glucosa.
- b) Administración oral de propionato o propileno-glicol.
- c) Inyección intramuscular de glucocorticoides o ACTH.
- d) Administración per os de ácido nicotínico al presentarse el problema.
- e) Administración de niacina antes y después del parto en la dieta.
- f) Administración de esteroides anabólicos.

Todos estos tratamientos tienen como finalidad aumentar los niveles de glucosa disponibles para los tejidos del animal (4,85). En el caso de la administración directa de glucosa, el procedimiento no requiere explicaciones detalladas para su justificación. La dosis oral de dextrosa es aproximadamente de 400 a 500 ml de una solución al 50% F/V (22), aunque también se han recomendado 250 g de glucosa por vía endovenosa (77), considerando que una vaca difícilmente requiere más de 50 g de glucosa / hora (4) y para que el efecto tenga duración de 4 horas, la infusión debe ser lenta. El tratamiento únicamente con glucosa provoca recaídas (77); por ello, se debe repetir el tratamiento cada 12 a 24 horas (21).

Otras formas de aplicación de carbohidratos incluyen la aplicación de glicérol, lactatos, propileno-glicol y propionato (ácido propiónico), este último es una de las principales fuentes

de glucosa en los rumiantes y aumenta por sí mismo la síntesis hepática de glucosa (4). La administración de clorato de potasio 56 g / día (25) y monensina (4) aumentan los niveles de propionato ruminal; pero como tal, el propionato se administra a razón de 60 a 240 g / día durante 4 a 10 días. Se acostumbra suplementarlo junto con cobalto para aumentar la síntesis de vitamina B12. Empero su uso es poco popular ya que el sabor es poco palatable (22). El glicerol se aplica a razón de 500 ml por vía oral, 2 veces al día durante 2 a 3 días. El compuesto es caro y debe obligatoriamente darse 2 veces al día, en virtud de su corta acción (22). El propilenglicol se ha utilizado de manera profiláctica a razón de 50 a 150 ml / vía oral / día con buenos resultados (4) o 125 ml/ día por 7 días como parte del tratamiento y también por vía oral (82). Parece ser que los resultados son mejores al aplicar conjuntamente 12 g de niacina al día (29), aunque una buena alimentación (balanceada) parece tener buenos resultados si se enfoca preventivamente el tratamiento de la cetosis (82). El uso de propilenglicol por vía oral lleva la filosofía de que el compuesto no es destruido por el rumen y sirve de precursor de glucosa (31) a partir de la síntesis de propionato (75). Otro compuesto recientemente utilizado para aumentar la disponibilidad de la glucosa es la tiopronina (2-mercaptopropionilglicina) administrada a razón de 2.5 g en 50 ml o 5 g en 100 ml (39) empero aún no se dispone de esta sustancia en el país.

Además de la aplicación de fuentes inmediatas y directas de energía, se recomienda la administración de glucocorticoides.

Esto se debe a su efecto movilizador de glucosa y sus acciones gluconeogenéticas (vease fig, 1) (43) con una definida acción estimuladora del ciclo del ácido tricarboxílico, por aumento de citrato y oxalacetato e incremento de glucosa hepática y plasmática (4,43). El aumento consecuente de la síntesis del ácido cítrico incrementa la oxidación de Acetil-CoA lo que reduce la cetosis. Por añadidura los glucocorticoides abaten la producción de leche favoreciendo la canalización de energía hacia los tejidos (43). Las potencias gluconeogenéticas y las dosis de los principales glucocorticoides se presentan en el cuadro 2. Aunque se ha sugerido el uso de ACTH en lugar de los glucocorticoides o además de ellos (4), su nula disponibilidad comercial hace la sugerencia poco práctica. La dosis de glucocorticoides deberá estudiarse en cada caso particular recordando que se puede aumentar peligrosamente la lipólisis y por lo tanto agravar la cetosis ya que estos esteroides abaten la utilización periférica de glucosa (77).

Debido al efecto antilipolítico del ácido nicotínico (25) y a que se ha visto que su administración reduce los niveles plasmáticos de ácidos grasos y cuerpos cetónicos en ovinos (86) y caprinos (68), se ha utilizado con éxito la administración de dicho ácido en el pienso; a razón de 12 g diarios de ácido nicotínico por 7 días, lo que brinda una incidencia muy baja de relapsos (33). Este efecto se mejora si se suplementa adicionalmente monensina (250 mg/vaca) (36) y se ha recomendado el uso de ácido nicotínico como profiláctico 3-5 días antes del parto y 35 días después de este, a razón de g/vaca/día (36). La forma en que el ácido nicotínico logra su efecto está todavía por

determinarse, pero se ha sugerido que esta sustancia disminuye la síntesis del AMP cíclico, ya sea inhibiendo directamente su síntesis o bien aumentando el efecto de la fosfodiesterasa (24,25). Esto a su vez reduce la actividad de lipasas dependientes de hormonas y por lo tanto la lipólisis. Esto adquiere relevancia si se considera que el hígado es incapaz de oxidar o esterificar los ácidos grasos libres circulantes y al abatirse la lipólisis disminuye la concentración de ácidos grasos volátiles plasmáticos y se permite el regreso al metabolismo hepático normal (33). Por añadidura, el ácido nicotínico aumenta los niveles plasmáticos de glucagón e insulina (87,90).

Por otro lado se ha visto que la niacina añadida a la dieta de vacas dedicadas a la producción de leche, provoca una disminución de ácidos grasos no esterificados y cuerpos cetónicos en el plasma, al tiempo que se elevan los niveles de glucosa (29,33,92) y por lo tanto se ha utilizado como parte de los programas para prevenir y tratar la cetosis (30). La dosis recomendada es de 12 g a día y se ha documentado que de esta forma se reducen notablemente los índices de esta enfermedad (11,12). La niacina se debe administrar días antes del parto y 35 días después (29). Aún no se determina la forma en que la suplementación de la dieta con niacina logra sus efectos anticetónicos.

Se ha sugerido que la aplicación de esteroides anabólicos puede ser útil en casos en los que otras terapias hallan fallado ya que estimulan el apetito y modifican el metabolismo intermedio (47). Este enfoque es poco socorrido ya que los

residuos de los esteroides en la leche hacen poco económico el procedimiento. Por otro lado y a propósito de tratamientos con valor histórico, se consideraba útil la aplicación de hidrato de cloral para elevar los niveles de ácido propiónico ruminal y para calmar y sedar al animal. Su uso es esporádico, ya que el hidrato de cloral es caro y se requiere licencia para manejarlo, especialmente a las dosis de 5g/50 Kg de peso 2 o 3 veces al día, que normalmente se utiliza (62).

#### PREVENCIÓN.

A igual que muchas enfermedades y especialmente las de orden metabólico, se ha procurado establecer algunas medidas de tipo preventivo que se resumen en los siguientes puntos:

- Reducción de elementos nutricionales de fácil digestibilidad en la segunda etapa de la lactación. Debe cuidarse la sobrealimentación.

- Las vacas no deben estar gordas al iniciarse el secado.

- Iniciar paulatinamente la introducción del concentrado para la lactación a partir de 4 a 5 semanas antes del parto, iniciando con 1 a 1.8 Kg y llegando hasta 3.6 a 4.5 Kg/día en la semana del parto.

- Incrementar el concentrado en forma proporcional a la producción y asegurarse de que haya tiempo suficiente para consumir la ración.

- La proteína del concentrado no debe pasar de 16 a 18% y ha de contener carbohidratos de alta digestibilidad, vitaminas y minerales. Se recomienda no modificar drásticamente la dieta.

- Después de 10 a 12 semanas de lactación se puede ir



cambiando la fuente de carbohidratos por una menos digestible (un exceso de ensilado aumenta la proporción de ácido butírico y reduce la proporción de precursores de glucosa).

En conclusión si se procura llenar los requerimientos nutricionales de la vaca en cada etapa, se reducirá notablemente la incidencia de cetosis (4,6,21,43).

Finalmente se ha postulado que a pesar de que no se presenten signos de cetosis, el ganado puede estar afectado de manera subclínica y los únicos indicadores son la hiperketonemia y la hipoglucemia (34,37,74,87). El problema de esta modalidad es que da lugar a casos clínicos severos con el tiempo y que merma la productividad de los animales (4,21). En estos casos se puede recomendar la revisión de la dieta y aplicar alguna medida preventiva como la administración de propilenglicol o niacina.

Para detectar tempranamente casos de cetosis subclínica, se utiliza la prueba de detección de acetona y acetoacetato en la leche, conocida como prueba de Rothera, que resulta especialmente útil en casos de cambio de dieta en vacas en producción particularmente durante las primeras 8 a 12 semanas de lactación (43).

## HIPOMAGNESEMIA.

El término hipomagnesemia se refiere a un estado bioquímico en el cual el nivel de magnesio sanguíneo es menor a 1.8 mg/100 ml (0.74 mmol/l). Algunos términos como tetania, grass staggers, coma lactacional han sido utilizados para describir los signos clínicos que pueden presentarse en esta enfermedad pero que no son sinónimos de hipomagnesemia (21,78).

La enfermedad puede presentarse tanto en ganado de leche como de carne y en becerros (1,78). Ocurre comunmente en primavera y otoño cuando los animales se alimentan en potreros con pastos frescos y jugosos, los cuales a menudo han sido altamente fertilizados con nitrógeno y/o potasio y tienen un bajo contenido de materia seca y magnesio (1,14,21,22,40,78,80).

La hipomagnesemia surge como un problema de rebaño y aunque algunos rebaños de vacas hipomagnesémicas pueden no mostrar signos obvios de enfermedad, otros pueden mostrar signos clínicos o subclínicos (78).

Las vacas que padecen hipomagnesemia pueden manifestar la enfermedad en forma tetánica, parética o mediante signos atípicos. El síndrome tetánico es la forma más común. Esta incluye nerviosidad, contracciones musculares, ataxia, convulsiones, opistótonos, recumbencia con espasmos tónico-clónicos e incoordinación. La forma parética incluye indiferencia, tambaleo, parésia, recumbencia y coma sin espasmos. También la forma atípica puede ocurrir y mostrar una combinación de las formas tetánica y parética (78).

La forma subclínica generalmente ocurre en ausencia de signos clínicos marcados. Algunos de estos signos incluyen disminución del apetito, nerviosidad ligera y baja en la producción de leche, la cual puede caer desde un 13 hasta un 20% (89). Se han asociado anemia y edema de la ubre en vacas con hipomagnesemia en Nueva Zelanda (45). Además se ha sugerido que la mortalidad neonatal de los becerros y el anestro prolongado en vacas viejas puede estar asociado con hipomagnesemia en vacas viejas (23).

La etiología de esta enfermedad se debe a una baja concentración de magnesio en la dieta o a que la absorción de magnesio del tracto digestivo, es insuficiente para satisfacer los requerimientos del animal (1,21,22,78). No han sido identificados los mecanismos activos que controlan la homeostasia del magnesio. Se cree que la concentración de magnesio en el plasma varía en límites amplios, que dependen del consumo y la disponibilidad, al contrario que la concentración de calcio, la cual permanece dentro de un rango más estrecho a pesar del consumo en la dieta (21).

La absorción de magnesio se lleva cabo principalmente en los estómagos anteriores (21,54,78) y en menor cantidad del intestino delgado. El intestino grueso puede también absorber pequeñas cantidades de magnesio de la dieta (78); por el contrario, el recto puede absorber grandes cantidades de cloruro de magnesio, aplicándolo en forma de enemas (14).

A pesar de que se hallan almacenadas grandes cantidades de magnesio en el hueso y otros tejidos, la movilización de estas reservas resulta ineficiente, particularmente en vacas adultas.

Los becerros tienen una mejor movilización de sus reservas. La liberación máxima de magnesio en vacas es de 0.5 g aproximadamente; de este modo, una vaca debe satisfacer sus requerimientos absorbiendo diariamente suficiente cantidad de magnesio de la digesta, independientemente del consumo o de la cantidad absorbida con anterioridad (3,21).

La cantidad total de magnesio que se absorbe diariamente depende del consumo y de la disponibilidad en la digesta (78).

El contenido óptimo de magnesio en la dieta es de 0.25% de materia seca. El rango de magnesio en la mayoría de las dietas para vacas es de 0.10 a 0.30% de materia seca. En vacas que no reciben suplementación de magnesio el consumo diario puede variar entre 10 y 40 g. En pastos de primavera y de finales de otoño, el consumo diario de magnesio es de 13 a 23 g. mientras que los pastos de verano proveen 20 a 30 g/día. La absorción de magnesio de la dieta varía extremadamente (5 a 35% del consumo) pero comunmente se encuentra en un rango de 15 a 25 %. La disponibilidad mas baja ocurre en pastos de primavera y en dietas de invierno (21,78).

En primavera y otoño el consumo de magnesio es menor que en verano, promediando 20 g/día en las dos primeras (rango 13 a 23 g/día) y alrededor de 28 g/día en verano (rango 20 a 36 g/día) (78).

Los pastos de primavera y las dietas de invierno generalmente tienen menor cantidad de magnesio disponible, aproximadamente 17 a 19% y algunas veces tan bajas como 10%. Altos niveles de potasio y nitrógeno en la hierba (debido a una elevada

fertilización) disminuyen la disponibilidad de magnesio. Bajos niveles de energía y altos niveles de ácidos grasos en la hierba también pueden disminuir la disponibilidad de magnesio. Vacas no suplementadas con magnesio en pastos frescos de primavera y de otoño, absorben solamente 3 a 4 g de magnesio/día comparado con 5 a 7 g/día en pastos de verano (21,78).

Los requerimientos para la absorción de magnesio han sido establecidos por Kemp et al. (54). Cuando la cantidad de magnesio excretada en las heces, leche y orina equivale a la cantidad en la dieta, se dice que el balance de magnesio es de cero. Kemp et al. (54) reportan que en estado de balance cero, una vaca excreta diariamente 2.5 g de magnesio en la orina y 0.12 g por litro de leche producida.

Para estar en balance cero, las vacas que están produciendo 2 a 6 galones de leche al día (9.1 a 27.2 litros) necesitan absorber 3.6 a 5.8 g de magnesio/vaca/día. En la práctica tales vacas en pastos de primavera absorben 2.9 a 4.1 g de magnesio/vaca/día. Por lo tanto la cantidad de magnesio absorbida en primavera es menor que la requerida, dando una pérdida neta de 0.7 a 1.7 g/día (78).

Se hallan almacenadas grandes cantidades de magnesio en hueso y músculo; sin embargo, la vaca adulta puede movilizar solamente 0.5 g de magnesio/día en casos de emergencia. Esto no compensará la pérdida de 0.7 a 1.7 g de magnesio/día en primavera (21,78).

La excreción de magnesio en la orina en un balance de magnesio cero es de 2.5 g/día. Con un consumo de magnesio a voluntad, el magnesio absorbido en exceso es excretado en la

orina. Bajo tales condiciones la excreción urinaria puede ascender a 5 g. En un balance negativo cuando la cantidad de magnesio absorbido es inadecuado para satisfacer los requerimientos, la excreción urinaria de magnesio cae a 1 g/día o menos (78).

Puesto que los niveles de magnesio en la orina se encuentran estables durante todo el día, la concentración de orina puede ser utilizada en lugar de la excreción para evaluar el estado de magnesio. Kemp et al (54) encontraron una correlación entre la concentración de magnesio en la orina y la cantidad de magnesio absorbida. Cuando la cantidad de magnesio absorbida es menor que la requerida por el animal, la concentración urinaria cae a niveles subnormales antes que la concentración sanguínea. De este modo la concentración de magnesio urinaria es mejor indicador de la absorción de magnesio que la concentración de magnesio en la sangre.

magnesio cuando se haya reducido la frecuencia cardiaca a cerca de la basal por ejemplo 60 a 70 latidos/minuto y administrar el resto en forma subcutánea para su posterior absorción (21). Como precaución, desde 1939 se ha hecho costumbre utilizar glucosa en la terapia ya que a menudo concurre la hipoglicemia con la hipomagnesemia (9). Para evitar recurrencias se pueden aplicar 60 g de magnesita calcinada por vía oral con 5% de óxido de magnesio (33 g de magnesio puro), diariamente por 7 a 10 días (22).

Debido a que se ha postulado una conexión directa de la hipomagnesemia crónica con un aumento en la presentación de casos de hipocalcemia (84), se ha propuesto la revisión de la orina de vacas sospechosas para la detección de magnesio ya que, si existe magnesio en la orina, se asume que los niveles plasmáticos están adecuados y por eso se excreta vía renal (21,88). Si se muestra la orina para la determinación de magnesio, deberá acidificarse la muestra para evitar que se precipite el magnesio. Los niveles de magnesio en la orina deben ser superiores a los 100 mg/l (78).

En casos urgentes de curso agudo, se ha propuesto la aplicación de cloruro de magnesio por vía rectal ( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ ) al 30% a razón de 200 ml cada 5 días. El enema se aplica con una sonda lubricada y se impide la defecación sosteniendo una presión constante con el maslo de la cola sobre el ano. En la práctica y experimentalmente se ha visto que el uso de cloruro de magnesio es más eficiente que el de la sal sulfato (14), la cual aparentemente no se absorbe por vía rectal.

#### PREVENCIÓN

Aunque solo una pequeña proporción de los productores se

preocupa por evitar la hipomagnesemia (40), es evidente que se le puede prevenir con medidas relativamente simples de suplementación de magnesio que se resumen de la siguiente manera y que tienen la intención de suplementar aproximadamente 30 a 35 g de magnesio/vaca /día en época de pastos succulentos (bajos en magnesio) o 5 g/vaca /día en épocas de pastos secos (78).

a) Espolvoreo de la pastura. Se utiliza polvo calcinado de magnesita a razón de 17 Kg/hectárea una semana antes de que el ganado entre al potrero. Si se deja mucho tiempo al ganado, se utilizan 34 Kg/hectárea. Este método es de poca utilidad si los pastos tienen una altura menor a los 10 cm o si se utiliza magnesita granulada y no pulverizada. En estos casos el compuesto cae al piso y no es ingerido por los animales (1,21,78). La magnesita calcinada es un polvo blanco que contiene principalmente óxido de magnesio y aunque al parecer no es muy palatable para el ganado, resulta ser el compuesto más apropiado para las medidas profilácticas, además de que puede incorporarse con concentrados y de esta forma estimular el consumo (22).

b) Alimentación directa. Pueden incorporarse sales de magnesio en el alimento para proveer un mínimo de 30 g de magnesio/vaca/día (21,22,78). El mejor método es utilizar una premezcla o concentrado que contenga 125 g/kg de magnesita calcinada. Esta provee un contenido de magnesio en la premezcla de 7.5% como alimento (78). El objetivo que se pretende es el de brindar un contenido neto de magnesio equivalente a 0.06 a 1.2% de la ración, que se obtiene administrando aproximadamente 57 g de magnesita calcinada al día (aproximadamente 30 g de magnesio



puro) (21).

Anteriormente se intentó substituir la suplementación diaria de magnesita con balas de magnesio, pero debido a que la cantidad de magnesio que se incorporaba y a que la liberación era lenta y a que los comprimidos podían ser regurgitados, dicho procedimiento ya no se utiliza. Más aún solamente se logra obtener la liberación de 1 g de magnesio por cada 100 g de comprimido, proporción poco eficiente como método de suplementación de magnesio (1,21,78).

Es importante señalar que en ocasiones se tendrá necesidad de elevar la magnesita calcinada, administrando de 100 hasta 150 g por día debido a las variaciones en la cantidad de la misma (78). No obstante un exceso de magnesio puede inducir diarreas por lo que el clínico deberá establecer el punto de equilibrio, el cual generalmente ocurre cuando los niveles de magnesio en la orina fluctúan entre los 100 y los 200 mg/l (78).

En los becerros el requerimiento es de 4 a 5 mg de magnesio por día, lo cual se puede lograr añadiendo de 7 a 14 g de magnesita calcinada en la leche, lo que representa un aumento de magnesio puro en la leche de 0.12% a 0.25-0.35% de magnesio con base en materia seca (78).

c) Medicación en el agua. Se utilizan sales solubles: acetato, sulfato y cloruro (79). Se debe calcular una ingestión de 20 g/vaca/día, considerando las variaciones de la ingestión de agua, tanto individuales como debidas a cambios climáticos. Esta cantidad de magnesio se logra ingiriendo 200 g diarios de cloruro de magnesio, sulfato de magnesio o sales de acetato. Las desventajas de éste método estriban por un lado en que es

difícil calcular la dosis y por el otro, en que generalmente la suplementación no supera los 20 g de magnesio/vaca/día, lo cual previene la tetania pero no la hipomagnesemia. La magnesita calcinada no puede utilizarse en el agua de bebida (1,21,78).

d/ Suplementación libre de minerales y lamederos. Si se proporcionan lamederos donde se mezclen en partes iguales (peso sobre peso) melaza y magnesita calcinada, muchos animales resolverán sus requerimientos de magnesio, pero no todos recibirán la suplementación adecuada debido a la variación de los hábitos alimenticios del ganado. La cantidad mínima requerida de 30 g/vaca/día, se logra con la ingestión de 115 g/vaca/día. Los bloque de sal o pulverizados tienen el mismo problema de ingestión irregular (21,78).

Además de los métodos descritos, se deben utilizar en forma racional los fertilizantes que contengan nitrógeno y potasio (80). Por otra parte debe recordarse que un exceso de calcio y fósforo en la dieta, disminuye la biodisponibilidad del magnesio dietético, por lo que se ha sugerido que la ingestión de calcio de los becerros se establezca a menos de 30 g/día (78) cifra que no interfiere con el balance del calcio. Finalmente se ha visto que la disponibilidad del forraje y el facilitar sombra y abrigo a los animales, reduce la incidencia de hipomagnesemia.

## CONCLUSIONES

Dado el gran volumen de información que se genera con respecto a este tema, podemos decir que son muchos los tratamientos y las medidas preventivas sugeridas para cada una de las entidades patológicas estudiadas. Es importante señalar que numerosas fuentes recomiendan los viejos enfoques terapéuticos que siguen vigentes señalando además las nuevas tendencias, algunos de los puntos más importantes de estas enfermedades son los siguientes:

-En el caso de la hipocalcemia la mayoría de los tratamientos incluyen sales de calcio (especialmente la sal borogluconato) asociadas o no a sales de magnesio y fósforo y a dosis establecidas. El mayor énfasis en la investigación sobre este tema, se da al tratamiento profiláctico, particularmente a la administración de vitamina D y análogos, para los cuales se han desarrollado variados esquemas de administración. Algunas medidas como la administración de cloruro de amonio han tenido poco éxito, pero algunas otras como la administración de harina de hueso han dado buenos resultados.

-La acetonemia es una de las enfermedades con el mayor número de tratamientos. Estos tratamientos consisten en la administración de fuentes directas e indirectas de energía, teniendo como finalidad el elevar los niveles de glucosa sanguíneos. Las fuentes más utilizadas son la aplicación subcutánea o intravenosa de glucosa, la administración oral de propilenglicol y la utilización de glucocorticoides. Cabe

destacar que substancias como la niacina y los esteroides anabolicos han sido utilizados como parte de programas para prevenir y tratar la cetosis. Otras medidas preventivas se basan principalmente en una nutrición adecuada llenando los requerimientos nutricionales en cada etapa.

-Para el tratamiento de la hipomagnesemia los textos recomiendan la aplicación de 100 g. de sulfato de magnesio en soluciones al 25% por vía subcutanea. Destacan algunos procedimientos como la aplicación de 60 g. de cloruro de magnesio por vía rectal disuelto en 200 ml. de agua, sin embargo a pesar de que se han logrado buenos resultados, el tratamiento no se ha hecho popular. Se han propuesto medidas preventivas relativamente simples que pudieran utilizarse con éxito por los productores. Estas consisten en suplementar acetato de magnesio en el agua u óxido de magnesio en el alimento, magnesio mineral diseminado en el potrero y el uso racional de fertilizantes.

## LITERATURA CITADA

1. Allen, W. M and Davies, D. C.: Milk fever, Hypomagnesaemia and the downer cow syndrome. *Br. Vet. J.*, **137**:435-441 (1981).
2. Allsop, T. F., Pauli, J. V.: Failure of 25-hydroxycholecalciferol to prevent milk fever in dairy cows. *New Zealand Journal of Experimental Agriculture.*, **13**: 19-22 (1985).
3. Anon: Proceedings of group discussion on magnesium metabolism, hypomagnesaemia and grass tetany in cattle. *Quinnia Research Centre Agricultural Institute*, Dublin, Ireland, 59 pp (1971).
4. Baird, G. D.: Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention and outlook. *J. Dairy Sci.*, **65**: 1-10 (1982).
5. Baird, G. D. and Heitzman, R. J.: Mode of action of a glucocorticoid on bovine intermediary metabolism. Possible role in controlling hepatic ketogenesis. *Biochim. Biophys. Acta.*, **252**: 184 (1971).
6. Baird, G. D., Heitzman, R. J., Hibitt, K. G. and Hunter, G. D.: Bovine ketosis. A review with recommendations for control and treatment. *Br. Vet. J.*, **130**: 318 (1974).
7. Bar, A., Ferlman, R. and Sachs, M.: Observation on the use of 1 hydroxyvitamin D3 in the prevention of bovine parturient paresis: the effect of a single injection on plasma 1 hydroxyvitamin D3, 1,25 dihydroxyvitamin D3, calcium and hydroxyproline. *J. Dairy Sci.*, **68**: 1952-1958 (1985).

8. Bar. A., Sachs, M. and Perlman, R.: Use of 1 hydroxyvitamin D3 to prevent bovine parturient paresis. VI. Concentration of vitamin D metabolites and vitamin D3 equivalence in milk. J. Dairy Sci., 69: 2810-2814 (1986).
9. Barker, J. R.: Blood plasma changes and variation in the female bovine toxemia. Vet. Rec., 51: 575-580 (1939).
10. Barlet, J. P., Ross, R.: The influence of calcium intake on plasma calcium and 1,25 dihydroxycholecalciferol concentrations in parturient cows. Br. Vet. J., 140: 392-397 (1984).
11. Bartlett, C. A., Schwab, C. G., Smith, J. W. and Holter, J. B.: Supplemental niacin for dairy cows under field conditions. Effects on body conditions, urine ketone levels and health. J. Dairy Sci., 66 (suppl.1): 175 (abstr) (1983).
12. Bartlett, C. A., Schwab, C. G., Smith, J. W. and holter, J. B.: Supplemental niacin for dairy cows under field conditions. II. Effects on production. J. Dairy Sci., 66(suppl.1): 176 (abstr.) (1983).
13. Barton, B. A., Jorgensen, N. A. and Deluca, H. F.: Impact of prepartum dietary intake on calcium homeostasis at parturition. J. Dairy Sci., 70: 1186-1191 (1987).
14. Bell, M. C., Oluokun, J. A., Ramsey, N. and Beckman, G. E.: Magnesium chloride enemas are suggested as emergency treatment for beef cows showing signs of hypomagnesemic tetany. Tennessee Farm and Home Science., (oct-dec) p-22 (1977).
15. Bergman, E. N. and Sellars, A. F.: Studies on intravenous administration of calcium, potassium and magnesium to dairy calves. Some biochemical and general toxic effects. Am. J.

- Vet. Res., 14: 520-529 (1953).
16. Bjornklund, N. E., Jonsson, G. and Pehrson, E.: Effects and side effects parenterally administered 1 hidroxycholecalciferol to cows. Proceedings Ninth International Congress on Diseases of Cattle. Paris. p 1003-1008 (1976).
  17. Blaser, E.: Treatment of puerperal paresis in cows associated with liver disease. Tierärztliche Umschau., 40: 697-698 (1985).
  18. Blood, D. C. and Henderson, J. A.: Medicina Veterinaria, 6a. edicion, Ed. Interamericana, Mexico, D. F., 1986.
  19. Boda, J. M.: Further studies on the influence of dietary calcium and phosphorus on the incidence of milk fever. J. Dairy Sci., 39: 66-72 (1956).
  20. Boda, J. M. and Cole, H. H.: The influence of dietary calcium and phosphorus on the incidence of milk fever in dairy cattle. J. Dairy Sci., 37: 360-372 (1954).
  21. Bogan, J. A., Lees, P., Yoxall, A. T.: Pharmacological Basis of Large Animal Medicine. 1st ed. Ed. Blackwell Scientific Publications, London, 1983.
  22. Brander, G. C., Pugh, D. M. and Bywater, R. J.: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutic. 4th ed. Ed. Baillieres Tindall, London, 1982.
  23. Brodauf, H., Kopp, C., Mueller, W. and Schmidt, B.: Magnesium deficiency in cattle in relation to sterility and calf mortality. Berl. Munch. Tierarztl. Wochs., 83: 101-103 (1970).

24. Butcher, R. W., Baird, C. E., Shuterland, E. W.: Effects of lipolytic and antilipolytic substances on adenosine 3,5 monophosphate levels in isolated fat cells. *J. Biol. Chem.*, **243**: 1705 (1968).
25. Carlson, L. A. and Oro, L.: The effect of nicotinic acid on plasma free fatty acids. *Acta Med. Scand.*, **172**: 641 (1962).
26. Contreras, P. A., Manston, R. and Sansom, B. F.: Calcium mobilisation in hypomagnesaemic cattle. *Res. Vet. Sci.*, **33**: 10-16 (1982).
27. Curtis, R. A., Smart, J. F., Mc Lennan, R. C. and Rowe, R. C.: Relationship of methods of treatment to relapse rate and serum levels of calcium and phosphorus in parturient hypocalcaemia. *Can. Vet. J.*, **121**: 155-158 (1978).
28. Davies, D. C., Allen, W. H. and Hoare, M. N.: A field trial of 1 hydroxycholecalciferol (1 OH D3) in the prevention of milk fever. *Vet. Rec.*, **102**: 440-442 (1978).
29. Dufva, G. S., Bartley, E. E., Dayton, A. D. and Rindell, D. D.: Effect of niacin supplementation on milk production and ketosis of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **66**: 2329-2336 (1983).
30. Dufva, G. S., Bartley, E. E., Nagaraja, T. G., Dayton, A. D. and Frey, R. A.: Effect of dietary niacin supplementation on serum constituents of periparturient dairy cattle. *Am. J. Vet. Res.*, **45**: 1838-1841 (1984).
31. Emery, R. S., Burg, N., Brwn, L. D., Blank, G. N.: Detection, Occurrence and prophylactic treatment of borderline ketosis with propyleneglycol feeding. *J. Dairy Sci.*, **47**: 1074-1079 (1964).



32. Fenwick, D. C.: Parturient paresis of cows: Blood glucose levels. *Austral. Vet.*, 54: 4 (1978).
33. Fronk, T. J. and Schultz, L. H.: Oral nicotinic acid as a treatment for ketosis. *J. Dairy Sci.*, 62: 1804-1807 (1979)
34. Girschewski, H., Voigt, J. and Piatkowski, B.: Occurrence, detection and treatment of subclinical ketosis in high performance cows. *Mon. Vet. Med.*, 32: 201-203 (1977).
35. Goings, R. L., Jacobson, N. L., Beitz, D. C., Littledike, E. T.: Prevention of parturient paresis a prepartum, calcium deficient diet. *J. Dairy Sci.*, 57: 1184-1187 (1974).
36. Goranov, K. H., Gabrouski, P., Zhelyaskov, S., Popgeorgieva, M.: Therapeutic and prophylactic effect of monensin and nicotinic acid in cows with subclinical ketosis. *Veterinarnomeditsinski nauki*. 21: 43-50 (1984).
37. Halse, K. and Mogstad, O.: Klinisk og subklinisk ketose hos kyr. Tid etter kalving. *Nord. Vet. Tidsskr.*, 82: 311 (1975).
38. Hallgren, W.: Parturient paresis-name, treatment and prevention. *Wien. Tierarztl. Mschr.*, 52: 359-369 (1965).
39. Harada, T. et al.: Therapeutic effect of the tiopronin on ketosis in dairy cows. *J. Jap. Vet. Med. Assoc.*, 39: 345-352 (1986).
40. Harris, D. J., Jambell, R. G. and Oliver, C. J.: Factors predisposing dairy and beef cows to grass tetany. *Aust. Vet. J.*, 60: 230-234 (1983).
41. Heitzman, R. J. and Walker, M.S.: The antiketogenic action of an anabolic steroid administered to ketotic cows. *Res. Vet. Sci.*, 15: 70-77 (1973).

42. Hibbitt, K. G.: Acetonaemia. *Vet. Rec. Clin.*, 81 (suppl 12): IV (1967).
43. Hibbitt, K. G.: Bovine ketosis and its prevention. *Vet. Rec.*, 105: 13-15 (1979).
44. Hibbs, J. W. and Conrad, H. R.: Milk fever in dairy cows. VII. Effect of continuous vitamin D feeding on incidence of milk fever. *J. Dairy Sci.*, 59: 1944-1946 (1976).
45. Hicks, J. D. and Pauli, J. V.: Chronic udder oedema: clinical aspects of the syndrome and its connection with hypomagnesaemia and anaemia. *N.Z. Vet. J.*, 24: 225-226 (1976).
46. Hollis, B. W., Draper, H. H., Burton, J. H. and etches, R. J.: A hormonal assessment of bovine parturient paresis: evidence for a role of oestrogen. *Journal of Endocrinology*, 89: 161-171 (1981).
47. Hove, K.: Cyclic changes in plasma calcium and the calcium homeostatic endocrine system of the postparturient dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 69: 2072-2082 (1986).
48. Hove, K., Kristiansen, T.: Prevention of parturient hypocalcaemia: effect of a single dose of 1,25-hydroxivitamin D3. *J. Dairy Sci.*, 65: 1934-1940 (1982).
49. Jonsgard, K.: A clinical study of parturient paresis in dairy cows. Thesis. Oslo, 1972.
50. Jonsson, G.: The prophylaxis of puerperal paresis in cows. *Nord. Vet. Med.*, 10: 21-37 (1958).
51. Jonsson, G.: Milk fever prevention. *Vet. Rec.*, 102: 165-169 (1978).
52. Jonsson, G. and Pehrsson, B.: The therapeutic effect of different calcium doses in cases of parturient paresis. *Svensk.*

- Vet. Idn.*, 27: 138-143 (1975).
53. Kendall, K. E., Harshbarger, R. L.: Preventing parturient paresis in the parturient suspect through grain feeding. *J. Dairy Sci.*, 49: 720-723 (1966).
54. Kemp, A., Klooster, N., Rogers, P. A. M., Geurink, L. H.: Studies on the amount and composition of digesta flowing through the duodenum of dairy cows. 2. Sites of net absorption of magnesium and calcium from the alimentary tract. *Neth. J. Agric. Sci.*, 21: 44-55 (1973).
55. Krishna, G., Weiss, B., Davies, J. L. and Hynie, J.: Mechanism of nicotinic inhibition of hormone induced lipolysis. *Exp. Proc.*, 25: 719-721 (1966).
56. Kvarn, C., Bjorsell, K. A. and Larsson, L.: Parturient paresis in the cow. Serum ionized calcium concentrations before and after treatment with different calcium solutions - classification of different degrees of hypo and hypercalcaemia. *Acta Vet. Scand.*, 23: 184-196 (1982).
57. Leon, P. R.: Prevencion de la hipocalcemia bovina o fiebre de leche mediante la administracion de harina de hueso. *Archivos de Medicina Veterinaria, Chile*, 13: 62 (1981).
58. Littlejohn, E. T.: Relationship of milk secretion to hypocalcaemia in the dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 59: 1947-1953 (1976).
59. Littlejohn, E. T., Whipp, S. P. and Schroeder, L.: Studies on parturient paresis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 155: 1955-1962 (1962).

60. Mayer, G. P.: Rationale for prevention of parturient paresis by nutritional management. Seventh international meeting on diseases of cattle, 278-296. London, 1972.
61. Marr, A., Moodie, E. W. and Robertson, A.: Some biochemical and clinical aspects of milk fever. J. Comp. Path. & Therap., 65: 20-36 (1955).
62. Meyer, J., Booth, N. H. and Mc Donald, L. E.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 4th ed. The Iowa State University Press. Ames Iowa, 1977.
63. Mullen, P. A.: Clinical and biochemical responses to the treatment of milk fever. Vet. Rec., 97: 87-92 (1975).
64. Mullen, P. A.: Milk fever: A case against polypharmacy solutions. Vet. Rec., 101: 405-407 (1977).
65. Mullen, P. A.: Milk fever: Influence of treatment before the clinicians visit. Vet. Rec., 101: 366-367 (1977)
66. Mullen, P. A., Bedford, P. G. C. and Ingram, P. L.: An investigation of the toxicity of 1 hydroxycholecalciferol to calves. Res. Vet. Sci., 27: 275-279 (1979).
67. Naito, Y., Sato, A., Sato, R., Taniguchi, K., Murakami, D.: Effects of 1 hydroxyvitamin D3 injection on plasma 1,25 hydroxyvitamin D concentration in lactating cows. Jap. J. Vet. Sci., 49: 477-483 (1987).
68. Nye, E. R. and Buchanan, H.: Short term effect of nicotinic acid on plasma level and turnover of free fatty acids in sheep and man. J. Lipid. Res., 10: 193 (1969).
69. Payne, J. M.: Metabolic diseases in farm animals. Ed. William Heinemann. London, 1977.

70. Pehrson, B., Holmstedt, K., Johnson, G., Knutsson, M.: Prophylactic treatment of milk fever with ammonium chloride. Proceedings of 14th world congress on diseases of cattle. 2: 759-762. Dublin, 1986.
71. Pickard, D. W.: An apparent reduction in the incidence of milk fever achieved by regulation of the dietary intake of calcium and phosphorus. Br. Vet. J., 131: 744 (1975).
72. Pickard, D. W.: Prevention of milk fever by regulation of calcium and phosphorus intake around parturition. Proceedings of the 3rd international conference on production diseases in farm animals. 1: 105-107 Wageningen, Netherlands, 1977.
73. Rayssiguier, Y., Garel, J. M., Davico, M. J. and Barlet, J. P.: Plasma parathyroid hormone and calcitonin levels in hypocalcaemic magnesium deficient calves. Ann. Rech. Vet., 8: 267-273 (1978).
74. Refsdal, A. O.: Fertiliteten hos ketosekyr. Nord. Vet. Tidsskr., 89: 219-221 (1977).
75. Remond, B., Remesey, C., Ruffio, P., Chilliard, Y.: Monopropylenglycol in the prevention and treatment of bovine ketosis. Bulletin Technique Centre de Recherches Zootechniques et Veterinaires de INRA. 56: 21-30 (1984).
76. Ringarp, N., Ryndberg, C., Damberg, O. and Bostrom, B.: Prophylaxis of milk fever in cows by oral administration of calcium chloride gel. Zentralbl. Vet. Med., 14: 242-251 (1967).
77. Rings, M.: Therapeutic considerations in ketosis and hepatic lipidosis in cattle. Modern Veterinary Practice. 66: 523-526 (1985).

78. Roger, A. M.: Hypomagnesemia and its clinical syndromes in cattle: a review. *Ir. Vet. J.*, **33**: 115-124 (1979).
79. Rogers, A. M. and Poole.: Control of Hypomagnesaemia in cows: a comparison of magnesium acetate in the water supply with magnesium oxide in the feed. *Ir. Vet. J.*, **30**: 129-135 (1976).
80. Rogers, G., Porter, R., Jolley, L. C. and Jeaver, D. D.: Management factors and grass tetany in dairy cattle. *Aust. Vet. J.*, **53**: 523-528 (1977).
81. Roux, R., Barlet, J. P.: Ammonium chloride in the prophylaxis of parturient hypocalcaemia. *Ann. Rech. Vet.*, **11**: 195-200 (1980).
82. Ruegsegger, G. J., Schultz, L. H.: Use of a combination of propyleneglycol and niacin for subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.*, **69**: 1411-1415 (1986).
83. Sansom, B. F., Allen, W. M., Davies, D. C., Hoare, M. N., Stenton, J. R. and Vagg, M. J.: Use of 1 OH cholecalciferol in preting post-parturient hypocalcaemia and its potential value for the prevention of milk fever in dairy cows. *Vet. Rec.*, **99**: 310-312 (1976).
84. Sansom, B. F., Manston, R., Vagg, M. J.: Magnesium and milk fever. *Vet. Rec.*, **112**: 447-449 (1983).
85. Schultz, L. H.: Ketosis in lactation: A comprehensive treatise. Vol 2. *Academic Press*, New York, 1974.
86. Schultz, L. H., Yamdagni, S. and Gill, R.: Effect of nicotinic acid on lipid metabolism in ruminants. *J. Dairy Sci.*, **51**: 955 (1968).
87. Schwalm, J. N. and Schultz, L. H.: Relationship of insulin concentration to blood metabolites in the dairy cow. *J. Dairy*

- Sci.*, **52**: 255-261 (1976)
88. Simesen, M. G.: A rapid semiquantitative Mg. urine-test suitable for field estimations of the magnesium status in ruminants. *Nord. Vet. Med.*, **22**: 284-286 (1977).
89. Thompson, N. A., Young, P. W. and Rys, G. J.: Metabolic diseases in Taranaki. *Ann. Res. Res. Div. Agric. Res., New Zealand*, 1974-1975.
90. Thornton, J. H., Iwen, M. and Schultz, L. H.: Effect of nicotinic acid administration on blood glucose plasma insulin and removal of intravenously administered glucose in goats. *J. Dairy Sci.*, **58**: 775 (1975).
91. Vagg, M. J., Allen, W. M., Davies, D. C.: Field trial to determine the efficacy of two doses of 1 hydroxycholecalciferol in the prevention of milk fever. *Vet. Rec.*, **102**: 273-275 (1981).
92. Waterman, R., Schwalm, J. W., Schultz, L. H.: Nicotinic acid treatment of bovine ketosis. I. Effects on circulatory metabolites and interrelationships. *J. Dairy Sci.*, **55**: 1447-1453 (1972).
93. Whitaker, D. A. and Kelly, J. M.: Incidence of clinical and subclinical hypomagnesaemia in dairy cows in England and Wales. *Vet. Rec.*, **110**: 450-451 (1982).
94. Wittwer, F. G., Contreras, P., Miranda, M., Leon, R.: Prevention of hypocalcaemia in cows by supplementation with bone meal. *Veterinaria Argentina*, **2**: 700-702 (1985).
95. Wittwer, F. G., Ford, E. J.: 1 hydroxycholecalciferol in the prevention of milk fever. *Vet. Rec.*, **102**: 442-443 (1978).

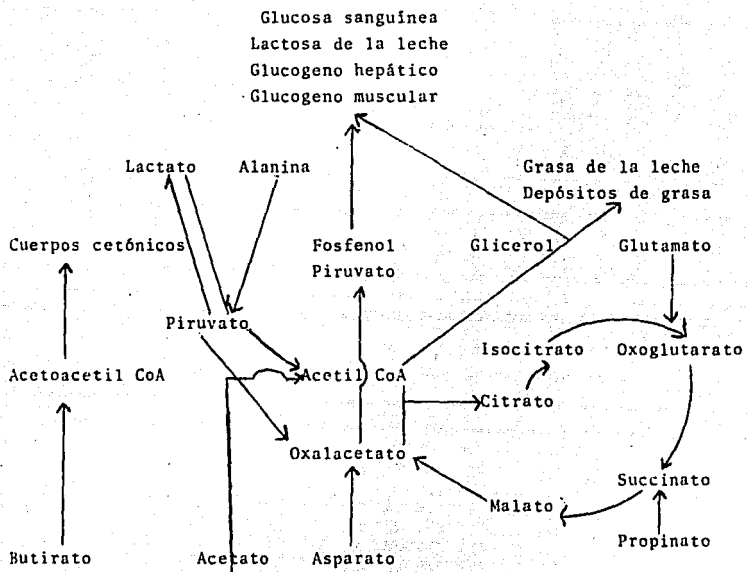


Figura 1.- Esquemmatización de las Rutas Gluconeogénicas (43).



CUADRO No. 1

Vitamina D	dosis	Vía	momento de la administración	Observaciones	Ref.
1 hidroxicolecalciferol	500 ug	l.M.	4 a 11 días antes del parto.	Se observó un efecto protector en vacas - que partieron entre el 1 y el 8 día luego de la inyección	(95)
1 hidroxicolecalciferol	500 ug	subcutanea	Dentro de las 48 horas antes.	Se considera crítico que se administrará 48 horas antes del parto.	(28)
1 hidroxicolecalciferol	250 ug	l.M.	2 horas después del parto.	No se han repetido - a gran escala los resultados de 1976.	(83)
1 hidroxicolecalciferol	700 ug y 350 ug	l.M.	52 a 56 horas antes del parto	La prevención con -- 700 ug puede resultar más efectiva que las de 350 ug.	(7)
25 hidroxicolecalciferol	4 mg	l.M.	3 a 10 antes del parto	No hubo diferencias en la prevalencia y severidad de la enfermedad.	
1 hidroxivitamina D3	500 ug	l.M.	2 a 5 días antes del parto y antes del mismo.	Se indica que la inyección 10 días antes del parto, induce una drástica disminución de Caplasma tico 10 a 14 días -- después.	(67)
1 hidroxivitamina D3	15 ug/kg de peso	l.M.	administrando 4 veces a intervalos de 7 días.	Se presenta anorexia y consumo reducido - de agua que persiste por 24 horas.	
1 hidroxicolecalciferol	500 ug	l.M.	Una primera 7 - días antes del parto y una segunda 5-7 días - después.	Dos inyecciones fueron más efectivas -- que una.	(91)
1 25 hidroxivitamina D3	500 ug	oral	24 horas antes - del parto y 1 a 5 días antes del mismo.	El tratamiento dado 1 a 3 días antes del parto puede prevenir la hipocalcemia.	(48)

Cuadro 1.- Resumen de las principales formas de administración de vitamina D como tratamiento profiláctico de la fiebre de leche.

CUADRO No. 2

PRINCIPALES GLUCORTICOIDES  
POLENCIAS GLUCONEOGENICAS

DROGA	ACTIVIDAD ANTINFLA- MATORIA	ACTIVIDAD GLOCO-NEO- GENICA.	ACTIVIDAD EN RETENCION DE SODIO.	DOSIS EN BOVINOS
Cortisona	4	5	100	1000-1500 mg/día I.M.
Hidrocortisona	5-6	7	100	La misma dosis de la cortisona.
Prednisona	20	20	80	100-300 mg/día I.M.
Prednisolona	20	20	80	la misma de la prednisona.
Metilprednizolona	25	25	Muy débil	Alrededor de 2/3 de la prednisona
9 Fluoropredni- solona.	50	80 +	Débil en bovinos.	100 mg/día oral y 5-20 mg/día I.M.
Dexametasona	100 +	100 +	Muy débil	5-20 mg I.M. u oral
Flumetasona	100 +	100 +	Muy débil	1-25-5. 0mg/día o I. V I.M.
Triameinolona	100 +	100 +	Muy débil	12-30 mg. I.M. o S.C. repetir 3 ó 4 días des.

NOTA: No utilizar altas en animales gestantes.