



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA
PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL**

**“CONCENTRACIÓN SÉRICA DE MINERALES Y METABOLITOS
SELECTOS EN EL PERIPARTO EN VACAS LECHERAS”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

ELIGIO GABRIEL SALGADO HERNÁNDEZ

TUTOR

JAN BOUDA

COMITÉ TUTORAL

ALEJANDRO VILLA GODOY

JOSÉ LUIS ROMANO MUÑOZ

MÉXICO, DF

2008



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 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.

DEDICATORIAS

A mis padres por darme la maravillosa oportunidad de conocer la vida

A mis tíos por la confianza depositada en mí y por ser un gran ejemplo de
constancia, tenacidad e incansable lucha

A mis primos y hermanos por todo el apoyo recibido durante esta fase de mi
vida

A Jessy por las inmensas horas de espera y los felices momentos compartidos

Al Dr. Jan Bouda por todos los consejos recibidos

A mis asesores y maestros

A mis amigos y compañeros

A mis alumnos

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas a quienes dedico este trabajo pues en uno u otro sentido han motivado día con día mi formación profesional

A la Universidad Nacional Autónoma de México

Al Dr. Jesús Quintero Cedeño y a todo el personal del Laboratorio de Análisis Clínicos y Patología Veterinaria de la Laguna

Al personal del establo “El Lucero” por las facilidades otorgadas

Al Dr. Francisco H. Velásquez Forero y al personal del Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

Al Departamento de Patología Clínica de la FMVZ-UNAM y al proyecto PAPIIT IN213106 por la infraestructura y los recursos financieros aportados para la realización de este trabajo

A la QBP Delia Arlette Castillo Mata y al QFB Ruben Enrique Aldana Vergara por su valiosa ayuda en el análisis de las muestras

Al CONACYT por la beca otorgada para la realización de mis estudios

A los miembros de mi comité tutorial: Dr. Alejandro Villa Godoy, Dr. José Luis Romano Muñoz

A los miembros de mi jurado: Dr Joel Hernandez Cerón, Dr. Carlos G. Gutierrez Aguilar, Dra Silvia Elena Buntinx Dios, Dr Jan Bouda, Dr Francisco H. Velásquez Forero.

“El mayor éxito de una persona es ayudar a otra a conseguir el éxito”

CONTENIDO

	Página
1. Introducción	1
2. Revisión de literatura	2
2.1. Cambios fisiológicos en el periodo de transición	3
2.1.1. Progesterona, estradiol y glucocorticoides	3
2.1.2. Prolactina	4
2.1.3. Hormonas tiroideas	4
2.1.4. Hormona del crecimiento	5
2.1.5. Insulina y glucagon	5
2.1.6. Leptina, ghrelina, proteína relacionada con la parathormona	6
2.2. Enfermedades en el periodo de transición	7
2.2.1. Hígado graso	7
2.2.2. Cetosis	9
2.2.3. Hipocalcemia	9
2.2.3.1. Prevalencia e implicaciones económicas	11
2.2.3.2. Regulacion de la calcemia	11
2.2.3.3. Metabolismo de la vitamina D	12
2.2.3.4. Factores que alteran los mecanismos de regulación de la calcemia	14
2.2.3.4.1. Secreción y acción de la parathormona	14
2.2.3.4.2. Metabolismo de la vitamina D	14

2.2.3.5.	Prevención de la hipocalcemia	15
2.2.3.5.1.	Concentración de Ca, P y Mg en la dieta preparto	15
2.2.3.5.2.	Diferencia de cationes y aniones en la dieta preparto	16
2.2.3.5.3.	Administración de sales de calcio	17
2.2.3.5.4.	Aplicación de vitamina D	18
2.2.3.5.5.	Reducción de la secreción de calostro	18
2.2.3.5.6.	Control de la condición corporal	19
2.2.3.5.7.	Consumo de alimento	19
3.	Hipótesis	21
4.	Objetivos	21
5.	Material y métodos	22
5.1.	Vacas y diseño experimental	22
5.2.	Toma de muestras	24
5.3.	Análisis de muestras	24
5.4.	Análisis estadístico	25
6.	Resultados	25
7.	Discusión	34
8.	Conclusiones	44
9.	Literatura citada	45
10.	Lista de cuadros	59
11.	Lista de gráficas	60

RESUMEN

La hipocalcemia es una enfermedad metabólica que se presenta con alta frecuencia en vacas lecheras multíparas en posparto y predispone a otras enfermedades. El objetivo de este trabajo fue comparar y correlacionar las concentraciones séricas de calcidiol (25OHD_3), calcitriol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), calcio (Ca), fósforo inorgánico (Pi), magnesio (Mg), ácidos grasos (AG), β -hidroxibutirato (BHB), condición corporal (CC), grosor de la capa de grasa y cantidad de Ca secretado a través del calostro, entre vacas multíparas y primíparas de la raza Holstein. Se utilizaron 16 vacas multíparas y 14 primíparas con condición corporal al parto entre 3 y 4 puntos. Se tomaron muestras de sangre 5 a 2 d antes del parto y 6 h, 12 h, 7 y 21 d posparto. En ambos grupos, las concentraciones de Ca disminuyeron a las 6 h y 12 h posparto con respecto a antes del parto ($P < 0.05$), concentración de Pi disminuyó sólo a las 6 h y 7 d posparto ($P < 0.05$), mientras que el Mg aumentó en el mismo periodo ($P < 0.05$). La concentración de calcidiol fue mayor en las vacas multíparas que en las primíparas a las 6 h y 12 h posparto ($P < 0.05$). En las vacas multíparas la concentración de calcitriol aumentó a las 6 y 12 h ($P < 0.05$). En contraste, en las vacas primíparas la concentración sérica de calcitriol no cambió ($P > 0.05$). Los coeficientes de correlación de Ca con calcidiol ($r = -0.60$) y calcitriol ($r = -0.34$) fueron negativos ($P < 0.05$). El coeficiente de correlación de calcidiol y calcitriol fue positivo ($r = 0.30$, $P < 0.05$). La secreción de Ca en el calostro de la primera ordeña posparto no fue diferente entre los grupos ($P > 0.05$). Se encontró una correlación positiva entre la concentración sérica de Ca a las 6 h ($r = 0.26$, $P < 0.1$) y 12 h ($r = 0.39$, $P < 0.01$) posparto y la secreción de calcio

en calostro. Las concentraciones de BHB aumentaron ligeramente en la primera semana posparto ($P < 0.05$), pero no indicaron la presencia de cetosis y presentaron correlación medianamente positiva con calcidiol ($r = 0.43$, $P < 0.05$) y negativa con Ca ($r = -0.45$, $P < 0.05$). La CC al parto no difirió entre vacas primíparas y multíparas. Por el contrario, el grosor de la capa de grasa fue mayor en las vacas multíparas en comparación con las primíparas ($P < 0.05$). Se concluye que las concentraciones de calcidiol y calcitriol se incrementaron en las vacas multíparas con hipocalcemia, que la secreción de Ca en el calostro no fue diferente entre vacas primíparas y multíparas y que las concentraciones séricas de Pi, Mg, AG, BHB y el contenido de Ca en el calostro, la condición corporal y el grosor de la capa grasa no explicaron la causa de hipocalcemia subclínica posparto en las vacas.

Palabras clave: CALCIDIOL, CALCITRIOL, HIPOCALCEMIA, VACA EN TRANSICIÓN.

ABSTRACT

Hypocalcemia is a common metabolic disease that affects mainly multiparous dairy cows and predisposes the animals to other disorders. The aim of this study was to compare and correlate serum levels of calcidiol (25OHD₃), calcitriol (1,25(OH)₂D₃), calcium (Ca), inorganic phosphorus (P), magnesium (Mg), fatty acids (FA), β-hydroxybutyrate (BHB), body condition score (BCS), backfat thickness (BFT) and Ca colostrum secretion in primiparous and multiparous Holstein cows. Multiparous (n=16) and primiparous (n=14) cows with BCS from 3 to 4 at calving were used. Serum samples were obtained 5 to 2 d before calving and at 6 h, 12 h, 7 d and 21 d after calving. In both groups of cows, serum Ca and P concentrations, relative to postpartum levels, decreased at 6 h and 12 h postpartum (P<0.05); and 6 h and 7 d postpartum (P<0.05), respectively, while Mg concentrations increased at 12 h and 7 d postpartum (P<0.05). Serum concentrations of calcidiol at 6 h and 12 h postpartum were higher in multiparous than in primiparous cows (P<0.05). Serum calcitriol increased at 6 h and 12 h postpartum only in multiparous cows. In contrast, in primiparous dairy cows the serum concentration of calcitriol did not change. Serum Ca concentration was negatively associated with 25OHD₃ (r=-0.60, P<0.05) and 1,25(OH)₂D₃ (r=-0.34, P<0.05). The correlation coefficient between 25OHD₃ and 1,25(OH)₂D₃ was positive (r=0.30, P<0.05). Colostrum Ca secretion of the first milking postpartum was not different between multiparous and primiparous cows (P> 0.05). The correlation coefficients of colostrum Ca secretion with serum Ca at 6 h and 12 h were positive (r=0.26, P<0.1; r=0.39, P<0.01, respectively). Serum BHB increased

slightly ($P < 0.05$) in the first week postpartum, did not indicate ketosis and its correlation coefficient with calcidiol was positive ($r = 0.43$, $P < 0.05$). Serum BHB was negatively associated with Ca ($r = -0.45$, $P < 0.05$) and positively with calcidiol ($r = 0.43$, $P < 0.05$). BCS was not different between groups ($P > 0.05$). BFT was higher in multiparous than primiparous cows ($P < 0.05$). It is concluded that calcidiol and calcitriol were increased in hypocalcemic multiparous dairy cows postpartum, colostrum Ca secretion was not different in primiparous and multiparous dairy cows and serum levels of P, Mg, FA, BHB, colostrum Ca secretion, BCS and BFT did not indicate to be the cause of subclinical hypocalcemia in postpartum dairy cows.

Key words: CALCIDIOL, CALCITRIOL, HYPOCALCEMIA, TRANSITION COW.

1. INTRODUCCIÓN

El término de la gestación y el inicio de la lactación en la vaca lechera están acompañados por un conjunto de procesos endocrinos y metabólicos conocido como homeorresis (Bauman y Currie, 1980). En este estado fisiológico, el organismo dirige los nutrientes disponibles hacia la producción de leche y adapta a otros órganos para utilizar fuentes alternas de energía (Bell, 1995). Cuando estos mecanismos sobrepasan la capacidad de la vaca para mantener su homeostasis, se presentan trastornos metabólicos como hipocalcemia, lipidosis hepática y cetosis (Bauman y Currie, 1980; Drackley et al., 1999). Durante este periodo es muy importante prevenir la presentación de estas enfermedades, ya que tienen efectos secundarios que repercuten en la salud de las vacas, además de afectar negativamente la fertilidad y la producción láctea (Curtis et al., 1983; Curtis et al., 1985). La hipocalcemia subclínica es más frecuente que la forma clínica y se presenta en más del 60% de las vacas multíparas y 25 % de las vacas primíparas durante las primeras 24 horas después del parto (Goff, 2008). Lo anterior se debe a que el inicio del proceso de parto coincide con la síntesis y secreción de calostro, el cual contiene aproximadamente 2.3 g de calcio/kg (Goff, 1995). En respuesta a la hipocalcemia, se secreta la parathormona (PTH) (Capen y Young, 1967) que promueve la resorción de calcio de los huesos (Capen y Young, 1967; Ma et al., 2001), en el riñón activa la enzima 1α hidroxilasa, la cual, convierte el calcidiol (25OHD_3) en calcitriol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) (Holick et al., 1981; Hollis, 1981). El calcitriol actúa sobre receptores intestinales, donde estimula la absorción de calcio y fósforo y aumenta la concentración sérica de estos minerales. El número de receptores intestinales, así como la actividad de las enzimas implicadas en la producción de la vitamina D y sus metabolitos disminuye con la edad (Horst et al., 1990). La concentración de 25OHD_3 es un indicador del estado de la vitamina D y está relacionada con problemas de deficiencia de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e hipocalcemia en humanos (Hollis, 2005). La síntesis de 25OHD_3 se lleva a cabo en el hígado. Durante el periodo de transición las vacas consumen menos energía de la que requieren para la síntesis de leche y se encuentran en balance energético negativo (BEN) (Bauman y Currie, 1980). Ante esto, los triglicéridos almacenados

en los adipocitos se liberan como ácidos grasos (AG). Cuando la cantidad de AG que llega al hígado es mayor que la capacidad de éste órgano para utilizarlos y secretarlos, se acumulan y la mayoría de las vacas desarrollan diversos grados de lipidosis hepática (Bobe et al., 2004). Tal condición podría afectar la síntesis de 25OHD₃ y provocar una deficiencia de este metabolito de la vitamina D, lo cual podría ser un factor implicado en la fisiopatología de la hipocalcemia. La frecuencia de lipidosis hepática y de hipocalcemia es menor en vacas lecheras primíparas en comparación con las múltiparas, pero no se ha identificado la deficiencia de 25OHD₃ como factor asociado a la hipocalcemia. El objetivo de este estudio fue comparar las concentraciones de calcidiol y calcitriol en vacas primíparas y múltiparas y su relación con la hipocalcemia.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

La hipocalcemia es una condición de origen multifactorial que se presenta durante las primeras 24 horas posparto. La forma clínica se observa cuando la concentración sérica de Ca es menor a 1.5 mmol/L y se presenta postración, parálisis flácida, taquicardia y ausencia de movimientos ruminales. La forma subclínica se presenta cuando la concentración sérica de Ca se encuentra entre 1.5 y 2 mmol/L y los signos clínicos están ausentes (Goff, 2008). Entre los múltiples factores que se han identificado como agentes inductores de esta condición se encuentran: el inicio de la secreción de Ca en el calostro, la inhibición de la acción de la PTH manifestada por la deficiencia en la conversión de calcidiol en calcitriol y la disminución en el número de receptores intestinales a este último compuesto. La hipocalcemia se presenta durante el período de transición, durante el cual ocurren cambios fisiológicos que permiten la adaptación de la mayoría de los tejidos corporales en apoyo de las funciones de la glándula mamaria. Los mencionados ajustes fisiológicos pueden verse alterados por la edad, la condición corporal de la vaca, así como por la alimentación y manejo que se proporcione a dichos animales durante el período de transición. En este período, si los factores

negativo (BEN) (Bauman y Currie, 1980). Ante esto, los triglicéridos almacenados en los adipocitos se liberan como ácidos grasos (AG). Cuando la cantidad de AG que llega al hígado es mayor que la capacidad de éste órgano para utilizarlos y secretarlos, se acumulan y la mayoría de las vacas desarrollan diversos grados de lipidosis hepática (Bobe et al., 2004). Tal condición podría afectar la síntesis de 25OHD_3 y provocar una deficiencia de este metabolito de la vitamina D, lo cual podría ser un factor implicado en la fisiopatología de la hipocalcemia. La frecuencia de lipidosis hepática y de hipocalcemia es menor en vacas lecheras primíparas en comparación con las múltiparas, pero no se ha identificado la deficiencia de 25OHD_3 como factor asociado a la hipocalcemia. El objetivo de este estudio fue comparar las concentraciones de calcidiol y calcitriol en vacas primíparas y múltiparas y su relación con la hipocalcemia.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

La hipocalcemia es una condición de origen multifactorial que se presenta durante las primeras 24 horas posparto. La forma clínica se observa cuando la concentración sérica de Ca es menor a 1.5 mmol/L y se presenta postración, parálisis flácida, taquicardia y ausencia de movimientos ruminales. La forma subclínica se presenta cuando la concentración sérica de Ca se encuentra entre 1.5 y 2 mmol/L y los signos clínicos están ausentes (Goff, 2008). Entre los múltiples factores que se han identificado como agentes inductores de esta condición se encuentran: el inicio de la secreción de Ca en el calostro, la inhibición de la acción de la PTH manifestada por la deficiencia en la conversión de calcidiol en calcitriol y la disminución en el número de receptores intestinales a este último compuesto. La hipocalcemia se presenta durante el período de transición, durante el cual ocurren cambios fisiológicos que permiten la adaptación de la mayoría de los tejidos corporales en apoyo de las funciones de la glándula mamaria. Los mencionados ajustes fisiológicos pueden verse alterados por la edad, la condición corporal de la vaca, así como por la alimentación y manejo que se proporcione a dichos animales durante el período de transición. En este período, si los factores determinantes del apoyo fisiológico a la lactación fallan, se

presentan varias enfermedades metabólicas, entre las que se incluye la hipocalcemia. En la presente revisión se incluye la discusión de todos los elementos mencionados, ya que todos ellos están relacionados de una u otra forma con la frecuencia o severidad de la hipocalcemia. La mayor parte de la literatura incluida en la presente revisión, se refiere a vacas lecheras; no obstante, con el propósito de aclarar conceptos o por ausencia de información en dicho animal, en ocasiones se incluye información generada en otras especies.

2.1. Cambios fisiológicos en el periodo de transición

El periodo de transición comprende aproximadamente 3 semanas antes del parto y 3 semanas después del mismo. Durante este tiempo, suceden importantes cambios endocrinos que permiten que el organismo se adapte a las altas demandas metabólicas para el desarrollo y nacimiento del neonato y para la producción de leche (Bauman y Currie, 1980). Los principales cambios endocrinos que se presentan en este periodo están relacionados entre sí y se mencionan a continuación.

2.1.1. Progesterona, estradiol y glucocorticoides

Entre muchas otras funciones, la concentración de progesterona y estradiol son importantes para el crecimiento lóbulo-alveolar y maduración de la glándula mamaria (mamogénesis). Hacia el final de la gestación la concentración de progesterona disminuye (Capuco et al., 1980), mientras que la concentración de estradiol aumenta y regula la expresión de receptores específicos a IgG₁, estimulando el transporte de dicha inmunoglobulina hacia el calostro (lactogénesis o calostrogénesis) (Barrington et al., 2001). Los cambios endocrinos mencionados permiten la formación de receptores de oxitocina en el músculo liso uterino, facilitando la contracción para que se lleve a cabo el parto (Ivell et al., 2000). La progesterona inhibe la formación de receptores de glucocorticoides y prolactina y de esta forma inhibe la síntesis de leche (Capuco et al., 1980). Una vez que la concentración de progesterona disminuye al final de la gestación se lleva a cabo la síntesis y secreción de leche (lactogénesis II). Por otro lado, los estrógenos aumentan la expresión de receptores a prolactina y permiten que ésta

inicie su función. El aumento en la síntesis de glucocorticoides estimula la lipólisis y moviliza los ácidos grasos almacenados en los adipocitos para su utilización en la síntesis de grasa en la glándula mamaria o en la conversión a otras fuentes de energía en el hígado (Smith et al., 1973).

2.1.2. Prolactina

El aumento de la concentración sanguínea de prolactina al final de la gestación, inhibe la expresión de los receptores a IgG_1 y suprime el paso de esta molécula hacia la glándula mamaria (Barrington et al 2001), finalizando la producción de calostro e iniciando, en cambio la síntesis de leche. El papel de esta hormona es crucial en la diferenciación celular y síntesis de proteínas y lactosa para llevar a cabo el inicio de la lactación (Akers et al., 1981).

2.1.3. Hormonas tiroideas

La triyodotironina (T_3) tiene mayor actividad biológica que la tiroxina (T_4) (Jack et al., 1994). Por lo cual, la T_4 es convertida a T_3 por la acción de la enzima 5'-deiodinasa en la glándula tiroides y en otros órganos (Valverde y Aceves, 1989). Durante el periodo de transición, se presenta un estado de hipotiroidismo a nivel general (Aceves et al., 1985); sin embargo, dado que las acciones metabólicas de la glándula mamaria requieren la presencia de T_3 para la síntesis de leche (Capuco et al 1999), la enzima 5'-deiodinasa se expresa en mayor cantidad en la glándula mamaria (Aceves y Valverde, 1989) y de ésta forma dicha glándula a diferencia del resto del organismo, conserva el estado eutiroideo. Esto permite que disminuya la demanda de nutrientes para el metabolismo de otros órganos y los nutrientes disponibles se usen para la síntesis de leche (Aceves et al., 1985). Adicionalmente, en estudios realizados en ratas, Anguiano et al. (2004) mencionan que el hipotiroidismo registrado a nivel general permite una mayor secreción de prolactina, lo que permite el inicio de la producción de leche.

2.1.4. Hormona del crecimiento

En la última semana antes del parto disminuye el consumo de materia seca, mientras que la demanda de energía para la síntesis de leche aumenta; esto

provoca que la vaca entre en BEN (Bauman y Currie, 1980). Para adaptarse a este estado, la secreción de la hormona del crecimiento (GH) aumenta (Davidson, 1987). Dicha hormona actúa en receptores localizados en el hígado y al activarlos estimula la síntesis de factores de crecimiento similares a la insulina tipo I (IGF-I); también actúa en el tejido adiposo, aumentando la lipólisis (Etherton y Bauman, 1998). Sin embargo, durante el periodo de transición, la síntesis de receptores para GH en el hígado disminuye y, consecuentemente, disminuye la síntesis hepática de IGF-I, lo que permite que la GH disponible actúe principalmente en los adipocitos, estimulando la lipólisis (Kobayashi et al., 1999).

2.1.5. Insulina y glucagon

Debido a la disminución del consumo de alimento, las concentraciones de glucosa e insulina en sangre disminuyen mientras que el glucagon aumenta (Drackley et al., 2000). La hipoinsulinemia permite que el tejido adiposo se haga más sensible a la acción lipolítica de la GH, corticoesteroides, cortisol y catecolaminas; por lo tanto, los AG se liberan a la circulación, aumentando su concentración (Bell, 1995). Dichos compuestos pueden ser utilizados en la glándula mamaria para la síntesis de grasa u oxidados total o parcialmente en el hígado. Cuando la oxidación es parcial, se producen los cuerpos cetónicos (Herdt, 2000). Ante la hipoinsulinemia, otros órganos del cuerpo se adaptan al uso de estas fuentes alternas de energía. El aumento de glucagon y GH estimula la gluconeogenesis hepática (Davidson et al., 1987; Hippen, 2000) y la poca glucosa circulante se usa en la glándula mamaria para la síntesis de lactosa. Este proceso se lleva a cabo debido a que la glándula mamaria aumenta la síntesis de transportadores de glucosa GLUT1, los cuales no dependen de la acción de la insulina (Zhao y Keating, 2007), mientras que otros tejidos, como el músculo esquelético y el adiposo, codifican principalmente para la síntesis de transportadores de glucosa GLUT4, los cuales dependen de la insulina para internalizar la glucosa a sus células (Zhao y Keating, 2007).

2.1.6. Leptina, ghrelina, proteína relacionada con la parathormona

La leptina es secretada principalmente en los adipocitos; la concentración de esta hormona indica el grado de reservas de grasa y actúa en el hipotálamo inhibiendo el consumo de alimento. En otros órganos estimula la oxidación de las grasas (Delavaud, 2000). Otras sustancias secretadas por los adipocitos son el factor de necrosis tumoral α , la interleucina-6 y la resistina. Las dos primeras también inhiben el consumo de alimento mientras que las tres incrementan la resistencia a la insulina en los adipocitos y así evitan una mayor acumulación de lípidos. Las vacas con mayor cantidad de grasa en los adipocitos al final de la gestación quizá disminuyen aun más el consumo de alimento debido a la participación de estas hormonas (Vernon, 2005).

La ghrelina participa en la adaptación energética al estimular la secreción de GH (Nakazato et al., 2001). En los rumiantes es sintetizada en el abomaso (Hayashida et al., 2001; Gentry et al., 2003). En estudios realizados en ratones se ha mostrado que esta hormona se secreta en mayor cantidad durante periodos de BEN y estimula el consumo de alimento a través de la secreción de sustancias orexigénicas en el hipotálamo, tales como la proteína relacionada con el gen agoutí y el neuropéptido Y (Nakasato et al., 2001). La administración de esta hormona estimula el consumo de alimento en becerros de engorda (Wertz-Lutz et al., 2006). La secreción de GH responde con mayor efectividad a la ghrelina que al factor liberador de GH (GHRH) durante la lactación temprana, cuando las vacas están en BEN (Itoh et al., 2005). En las vacas que se encuentran en la citada condición, la secreción de ghrelina y GH es mayor que en vacas sin BEN (Bradford y Allen, 2008). No se ha determinado el papel de esta hormona sobre la disminución del consumo de alimento en las vacas alrededor del parto.

La proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) se secreta en la placenta y en la glándula mamaria (Thurston, 1990). Su producción aumenta al final de la gestación y en la lactación; estimulando la resorción ósea de calcio, lo que favorece la formación de los huesos del feto y la síntesis de calostro y leche en la mayoría de los mamíferos (Shennan y Peaker, 2000). La síntesis de PTHrP aumenta en algunos tipos de tumores e induce anorexia en seres humanos y animales de laboratorio (Tisdale, 2001). En experimentos en ratas, la aplicación

de un anticuerpo contra esta hormona restablece el consumo de alimento, pero no cambia el patrón de secreción de hormonas hipotalámicas, por lo que el efecto anorexigénico de esta hormona no está mediado directamente por la participación de dichas hormonas (Hashimoto et al., 2007). En vacas no existe mayor información al respecto, por lo que es necesario investigar en esta área.

2.2. Enfermedades en el periodo de transición

Durante el período de transición se presentan varias enfermedades, entre las que sobresalen hígado graso, cetosis e hipocalcemia, mismas que serán sometidas a discusión en la presente revisión, haciendo énfasis en la fisiopatología de las mismas y, especialmente, en algunas medidas de prevención de la hipocalcemia.

2.2.1. Hígado graso

Cuando la vaca se encuentra en BEN, los lípidos almacenados en forma de triglicéridos en los adipocitos son liberados a la circulación en forma de glicerol y AG; el glicerol se convierte en glucosa y es utilizado en varios tejidos (Bertics et al., 1992). Los AG se emplean en la glándula mamaria para la síntesis de grasa de la leche o son transportados hacia el hígado, donde son metabolizados por distintas rutas metabólicas (Bauman y Currie, 1980). En los rumiantes, los AG son de cadena larga y tienen que ser convertidos en moléculas más pequeñas para poder ser utilizados. Los AG son oxidados en las mitocondrias y en menor cantidad en los peroxisomas. La introducción de los AG hacia la mitocondria requiere de la participación de varias enzimas como la carnitina palmitoil transferasa I (CPTI) y la carnitina palmitoil transferasa II (CPTII) (Dann, 2005). Si estas enzimas se encuentran en cantidad suficiente, los AG entran a la mitocondria, donde a través de la β oxidación, se convierten en acetil Co A. Esta molécula puede entrar al ciclo de los ácidos tricarbóxicos para su oxidación total o se dirige hacia la síntesis de cuerpos cetónicos a través de una oxidación parcial (Herdt, 2000). Si la acetil CoA no entra a la mitocondria o sale de ésta en forma de citrato, se inicia nuevamente la síntesis de triglicéridos que serán

almacenados en el hígado (Vernon, 2005). Para evitar una acumulación hepática excesiva de triglicéridos, se requiere la formación de lipoproteínas de muy baja densidad, pero en los bovinos, la síntesis de estas lipoproteínas es menor que la síntesis de triglicéridos y, por ello, se acumulan en el hígado. Cuando el grado de lipidosis es muy severo, las funciones metabólicas del hígado se alteran y comprometen la salud y sobrevivencia de la vaca (Bobe, 2004).

El grado de acumulación hepática de lípidos es menor en las vacas de primer parto que en las vacas multíparas, a pesar de que en las primeras la concentración de AG es mayor en los primeros días de la lactación (Van de Haar et al., 1999). La concentración sérica de AG refleja el grado de movilización de lípidos, mientras que la acumulación de éstos en el hígado, es un indicador del grado de adaptación de este órgano hacia las demandas energéticas (Duffield, 2000).

Aunque el consumo de materia seca, expresado como porcentaje de peso vivo, es menor en las vacas primíparas, la depresión del consumo en la última semana preparto es mayor en las vacas multíparas (Bertics et al., 1992; Grummer, 1993). Dado que en las vacas primíparas los requerimientos de energía son mayores debido a que aún se encuentran en crecimiento, el BEN comienza antes del parto y es más paulatino que en las vacas multíparas (Van de Haar et al., 1999). Esto quizá permite que todos los mecanismos implicados en el metabolismo energético comiencen a funcionar y cuando la concentración de AG aumenta alrededor del parto, éstos se metabolizan sin acumularse en el hígado (Herdt, 2000). Por el contrario, en las vacas multíparas con condición corporal > 4, la depresión del consumo es más acentuada y la concentración de AG es mayor y dura más tiempo; ante esto, el hígado se satura de lípidos y pierde la capacidad de adaptación (Vernon, 2005).

2.2.2. Cetosis

El producto de la β oxidación de los AG es la acetil CoA; esta requiere oxaloacetato para entrar en el ciclo de los ácidos tricarbóxicos. El oxaloacetato se obtiene a partir del propionato que proviene del rumen; sin embargo, en este

periodo de bajo consumo de energía existe una deficiencia de propionato y, por ende, de oxaloacetato (Herdt 2000). Cuando el número de moléculas de acetil CoA es mayor que las de oxaloacetato, se inicia la síntesis de cuerpos cetónicos (β hidroxibutirato, acetoacetato, acetona) en el interior de la mitocondria (Duffield, 2000). Estos compuestos son hidrosolubles y se utilizan como fuente de energía en otros órganos como músculo esquelético, corazón, cerebro, etc, durante el BEN. La concentración sérica de cuerpos cetónicos es un indicador del grado de producción y de utilización de los mismos. El BHB es el cuerpo cetónico predominante en la circulación y es más estable, por lo cual su medición se ha utilizado para definir el tipo de cetosis. Los signos clínicos de cetosis se presentan cuando la concentración sérica de BHB es mayor a 2.6 mmol/L, mientras que la cetosis subclínica se presenta cuando la concentración es superior a 1.4 mmol/L. Este punto de corte fue definido por Duffield (1998) y se basó en el hecho de que las vacas con una concentración mayor a ésta durante las primeras dos semanas posparto, aumentan 3 veces el riesgo de presentar cetosis clínica o desplazamiento de abomaso.

2.2.3. Hipocalcemia

La producción de 10 L de calostro con una concentración de 2.3 g de Ca/L requiere una cantidad aproximadamente 8 veces mayor que la cantidad de Ca plasmático en una vaca de 600 kg de peso vivo (Goff et al., 1997). Adaptarse repentinamente a esta demanda es un reto fisiológico para la mayoría de las vacas y la concentración sérica de Ca disminuye en las primeras 24 h posparto. Dicho fenómeno estimula mecanismos fisiológicos para regular la calcemia (Samad et al., 2002) y, dependiendo de la capacidad de cada órgano para establecer las respuestas respectivas, la normocalcemia se puede recuperar en las próximas horas o días. De lo contrario, la calcemia puede disminuir hasta el grado de provocar en la vaca la pérdida de sus funciones biológicas vitales (Goff et al., 1997). El Ca juega un papel determinante en varios sistemas fisiológicos; como, contracción muscular, transmisión de impulsos nerviosos, transmisión de señales hormonales, coagulación sanguínea, función inmune, etc. (Cunningham,

2002). Por lo tanto, si la concentración sérica de Ca es menor a 2 mmol/L, disminuye la motilidad del musculo liso, se reduce la absorción de nutrientes en el intestino y es un factor de riesgo para el desplazamiento de abomaso (Curtis et al., 1983; Daniel, 1983). En el útero, la hipocalcemia limita la capacidad de contracción muscular y no permite la expulsión normal de las membranas fetales ni la involución uterina (Curtis et al., 1985; Heuer et al., 1999; Bouda, 2001), además, altera la respuesta inmune al disminuir la capacidad de los neutrófilos para responder a los agentes infecciosos (Kimura et al., 2006). La presencia de metritis, mastitis, enteritis, neumonías, secuelas de la hipocalcemia, disminuye aún más el consumo de materia seca y agrava el BEN con la consecuente movilización y acumulación de lípidos en el hígado y la producción de cuerpos cetónicos (Grummer, 1993) Cuando los neutrófilos son expuestos a concentraciones relativamente elevadas de cuerpos cetónicos, la capacidad para responder a agentes infecciosos es menor a la que presentan en condiciones normales (Lacetera et al., 2004). Por otro lado, la exposición de los ovarios a estas condiciones de estrés metabólico, da lugar a óvulos, células foliculares y lúteas anormales, incapaces de mantener sus funciones respectivas para lograr una gestación exitosa (Reist et al., 2000). Los signos clínicos debidos a la hipocalcemia, tales como atonía ruminal, parálisis muscular flácida, recumbencia, dilatación pupilar, bradicardia, coma y muerte, se presentan cuando la concentración sérica de Ca es menor a 1.25 mmol/L (Goff, 2000; Larsen et al., 2001; Samad et al., 2002).

2.2.3.1. Prevalencia e implicaciones económicas

La hipocalcemia subclínica es más frecuente que la forma clínica y se presenta en más del 60% de las vacas multíparas y en 25 % de las vacas primíparas durante las primeras 24 horas después del parto (Houe et al., 2001; Goff, 2008). La prevalencia de hipocalcemia clínica o paresia posparto en vacas lecheras multíparas en Estados Unidos (EEUU) y Europa oscila entre 4 y 14%, con un promedio de 9% (Erb y Grohn, 1988, Houe et al., 2001). Se estima que en EEUU el tratamiento de un caso de paresia posparto representa un costo de \$334

dólares por animal (Guard, 1996). En Europa se estima que el costo de un caso de hipocalcemia es de €200 (Husband, 2005) Sin embargo, el tratamiento es ineficaz en 8% de los casos y el 12% de las vacas afectadas por dicha condición son eliminadas del hato por baja producción al inicio de la lactación, mientras que el 80% restante producen entre 300 y 500 kg menos de leche por lactación que los animales que no presentan la citada patología (Goff 1999). El costo anual directo por el tratamiento de paresia posparto en los EEUU es de 15 millones de dólares y sus complicaciones secundarias generan costos por más de 120 millones de dólares adicionales. Si bien en la literatura disponible no se encontraron trabajos relacionados con el impacto económico de la paresia posparto en establos mexicanos, es factible que tanto las pérdidas como los costos derivados de ella sean similares a los registrados en los hatos estadounidenses.

2.2.3.2. Regulación de la calcemia

El 99% del calcio total de una vaca se encuentra en el hueso y 1% se encuentra en la sangre. Del calcio total circulante, 45% está unido a proteínas, especialmente a albúmina; 5% está unido a lactatos, carbonatos, fosfatos y sulfatos, y 50% se encuentra libre o ionizado (Cunningham, 2002; Samad et al., 2002), siendo esta la forma que posee actividad biológica. Para mantener la calcemia dentro de los rangos mencionados anteriormente, es necesaria la participación de la calcitonina (CT), del receptor sensible a calcio (CaSR), de la parathormona (PTH) y de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Goff, 2000; Hollis, 1981). Cuando la calcemia es mayor a los valores de referencia, se incrementa la producción de CT en las células parafoliculares (células C) de la glándula tiroides (Copp et al., 1962). La CT disminuye la actividad de los osteoclastos y aumenta la cantidad de calcio que se deposita en el hueso (Woodrow et al., 2006). El CaSR está localizado en la superficie de la membrana de las células de la glándula paratiroides; cuando éste detecta una disminución en la concentración de Ca ionizado, aumenta la secreción de PTH (Murray et al., 2005). Esta hormona se une a receptores en los preosteoblastos y estimula la secreción del ligando del

receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL), el cual se une a su receptor (RANK) localizado en los preosteoclastos, donde estimula su diferenciación y activación y la resorción ósea liberando Ca y P a la sangre (Ma et al., 2001). En el riñón, la PTH y el CaSR evitan la pérdida urinaria de Ca al aumentar la reabsorción e intercambio de este ion por fosfatos y bicarbonatos (Riccardi et al., 1998). La PTH estimula a la enzima 1α hidroxilasa en los túbulos renales y convierte al 25OHD_3 en $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Horst et al., 1978). Ésta es la hormona activa de la vitamina D o calcitriol, la cual, viaja unida a la proteína ligadora de vitamina D y llega a receptores nucleares en los enterocitos, células que son estimuladas para aumentar la síntesis de proteínas que colaboran en la absorción y transporte de Ca y P (Jones et al., 1998). En los osteoblastos, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ estimula la síntesis de RANKL, y la interacción de este ligando con su receptor induce la actividad osteoclástica, liberando Ca y P del hueso hacia la sangre (Holick, 2006). Debido a las acciones descritas, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ es considerada como hormona.

2.2.3.3. Metabolismo de la vitamina D

La vitamina D proviene de dos fuentes distintas. En la piel, el 7 dehidrocolesterol se convierte en colecalfiferol o vitamina D_3 por la acción de los rayos ultravioleta (Holick, 1981). En el alimento, se obtiene ergocalciferol o vitamina D_2 de los vegetales y colecalfiferol o vitamina D_3 , de productos animales (Goff et al., 1991; Jones et al., 1998). Las vitaminas D_2 o D_3 se metabolizan de igual manera y tienen la misma actividad biológica en algunas especies. En los rumiantes, la vitamina D_2 se metaboliza y degradada en el rumen, por lo cual la vitamina D_3 tiene mayor importancia (Hiridoglou et al., 1979; Goff et al., 1991). La vitamina D_3 es transportada en la sangre unida a la proteína fijadora de vitamina D (BDP); llega al hígado, donde sucede una hidroxilación en el carbono 25 y se convierte en 25OHD_3 (calcidiol) por acción de la enzima 25 hidroxilasa (Holick 1981). Este metabolito se encuentra en la circulación sanguínea y en el riñón puede hidroxilarse en el carbono 1 o 24 debido a la acción de las enzimas 1α -hidroxilasa ó 24-hidroxilasa, respectivamente (Lips,

2006). Si la hidroxilación sucede en el carbono 1 se obtiene $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (calcitriol). Si la modificación se lleva a cabo en el carbono 24, se obtiene $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (ácido calcitroico), metabolito de actividad mínima, que es hidrosoluble y se elimina a través de la orina (Holick, 1981; Lips 2006). El $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ es el metabolito más activo; actúa en receptores nucleares en las células del intestino y estimula la absorción de Ca y P que provienen de la alimentación (Jones et al., 1998). La síntesis de cada metabolito de la vitamina D está regulada con diferente magnitud. Cuando la síntesis cutánea de colecalciferol es suficiente, se producen compuestos inactivos como el taquisterol o lumisterol (Holick, 1981). La concentración de 25OHD_3 es más abundante y estable que otros metabolitos, ya que depende de la concentración de colecalciferol. A dosis suprafisiológicas de este compuesto, la actividad de la enzima 25 hidroxilasa disminuye y detiene la producción de 25OHD_3 (Barlet et al., 1981; Littledike y Horst 1982). La concentración de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ está regulada por mecanismos fisiológicos más precisos y, por lo tanto, su concentración es muy variable (Hollis, 2005). La PTH estimula la acción de la enzima 1α hidroxilasa y aumenta la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Recientemente se observó que la PGE_1 incrementa in vitro e in vivo la síntesis de calcitriol en conejos (Velasquez-Forero et al., 2006). Por el contrario, el Ca, el P y la misma $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ inhiben la actividad de la enzima $1\alpha\text{OHasa}$ autorregulando su producción. (Goff et al., 1991; Lips, 2006). Debido a lo anterior, la medición de 25OHD_3 es el mejor indicador del estado general de vitamina D del organismo (Bouillon y Van Baeken 1981, Hollis, 2005).

2.2.3.4. Factores que alteran los mecanismos de regulación de la calcemia

2.2.3.4.1. Secreción y acción de PTH

La concentración sérica de Mg juega un papel muy importante, si ésta se encuentra por debajo de 0.8 mmol/L, disminuye la secreción de PTH en respuesta a la hipocalcemia (Van de Braak et al., 1987). Por otro lado, el Mg interfiere con la habilidad en la producción de AMPc en las células blanco estimuladas por la PTH (Goff 2008).

La alcalosis metabólica modifica la conformación de los receptores de PTH y disminuye su afinidad en el hueso y en el riñón; por lo tanto, la actividad de esta hormona no se lleva a cabo correctamente cuando existe dicha condición (Bushinsky, 1996; Goff, 2008).

2.2.3.4.2. Metabolismo de la vitamina D

El Pi también está implicado en la fisiopatología de la hipocalcemia. Cuando la concentración sérica de Pi es mayor a 2 mmol/L, la actividad de la enzima 1α hidroxilasa es menor y disminuye la producción de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ (Kichura et al., 1982) La edad es un factor muy importante, ya que afecta varios pasos en el metabolismo de la vitamina D. En humanos de edad avanzada, la eficiencia en la conversión de 7 dehidrocolesterol a vitamina D_3 está disminuida. El menor tiempo de exposición a los rayos ultravioleta y la disminución del consumo de alimentos enriquecidos con vitamina D también participan en la deficiencia de vitamina D en humanos (Jones et al., 1998). Por otro lado, la actividad de las enzimas 25 hidroxilasa en el hígado y 1α hidroxilasa en el riñón, también es menor en adultos mayores que en individuos jóvenes (Lips, 2001). En las vacas multíparas, el número de receptores de vitamina D en el intestino es menor que en hembras primíparas (Horst et al., 1990), lo cual limita la capacidad de respuesta a la hipocalcemia en las vacas de mayor edad.

2.2.3.5. Prevención de la hipocalcemia

2.2.3.5.1. Concentración de Ca, P y Mg en la dieta preparto

La concentración de calcio en las dietas preparto para vacas lecheras es un factor muy importante en la presentación de la hipocalcemia. Los requerimientos de calcio antes del parto son de aproximadamente 30 g/d (NRC, 2001) si una vaca consume 10 kg de materia seca, basta que la dieta tenga una concentración de 0.3% de Ca para cubrir los requerimientos del animal. Si el aporte de calcio es mayor que los requerimientos, la concentración sérica de calcio se encontrará en el límite fisiológico superior y los mecanismos de aumento de la concentración sérica de calcio se encuentran inactivos (Boda y Cole, 1954; Goff, 2000; Houe et al., 2001). Por el contrario, la dieta con menor cantidad de

calcio provocará un balance negativo de dicho mineral y la calcemia se encontrará en el límite inferior (Boda 1954; Kichura et al., 1982). La situación anterior activa los mecanismos de aumento de la calcemia y prepara al organismo para la demanda súbita de calcio que se presenta alrededor del parto. La práctica de proporcionar menor cantidad de calcio que la requerida antes del parto, redujo drásticamente la presentación de casos de paresia posparto (Beitz et al., 1974). Sin embargo, en condiciones de rancho es difícil encontrar alimentos con bajo contenido de Ca. Recientemente se evaluó el uso de Zeolita A y grasas con propiedades quelantes, con lo que se logró reducir la disponibilidad de Ca y se disminuyeron los casos de hipocalcemia, pero estos elementos pueden disminuir la absorción de otros minerales y con ello generar secuelas indeseables (Thilising-Hansen et al., 2002). En un meta análisis reciente, Lean et al. (2006) demostraron que la paresia posparto depende más de la concentración de otros minerales en la dieta preparto que de la concentración de calcio. Al respecto, la hipomagnesemia afecta el metabolismo del calcio a través de dos vías: Inhibe la secreción de PTH y la afinidad de ésta con su receptor. Para que dichas acciones no sean afectadas, la concentración sérica de Mg debe ser $<0.8\text{mmol/L}$, (Goff, 2008). Se recomienda que la dieta preparto tenga entre 0.35 y 0.40% de materia seca. Adicionalmente se tendrá que evitar la presencia de otros factores que inhiben la absorción ruminal de Mg, tales como la alta concentración de K, la baja concentración de Na y la alcalosis ruminal (Ram et al., 1998).

La concentración sérica de Pi mayor a 2 mmol/L alrededor del parto, inhibe la actividad de la enzima 1α hidroxilasa, mientras que la actividad de la enzima 24 hidroxilasa es mayor, por eso la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ es menor que la de $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Kichura et al., 1982). Este metabolito tiene nula actividad en la absorción intestinal de Ca y la respuesta a la hipocalcemia es menor. Para evitar que la concentración sérica de Pi se encuentre en estos valores, la dieta preparto debe tener como máximo 0.31% de materia seca. (Lean, 2006)

2.2.3.5.2. Diferencia de cationes y aniones en la dieta preparto

La alcalosis metabólica aumenta el riesgo de hipocalcemia, debido a que la actividad de los osteoclastos está inhibida (Bushinsky, 1996). El alto contenido de cationes (K y Na) en la dieta provoca alcalosis metabólica por el contrario, cuando el contenido de aniones (Cl y S) es mayor que el de cationes el resultado es una ligera acidosis metabólica (Constable, 1999). Una de las respuestas fisiológicas a la acidosis metabólica se lleva a cabo en el hueso, el cual libera Ca y carbonatos. El exceso de calcio es secretado a través de la orina. Si una dieta con alto contenido en aniones se da por lo menos 2 semanas antes del parto, los mecanismos de movilización de Ca se encuentran activos y la respuesta a la hipocalcemia que se presenta al parto se establece rápidamente evitando los casos de paresia posparto (Ávila et al., 2004). En este caso, debido a que la movilización de Ca es mayor, es necesario incrementar el contenido del mismo en la dieta preparto a 1.3% de MS (NRC, 2001). Goff et al. (1991) mencionan que la secreción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en respuesta a la hipocalcemia es mayor en vacas alimentadas con sales aniónicas. Sin embargo, en otros estudios en perros y ratas, la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ es menor en acidosis metabólica inducida por sales aniónicas. El efecto que se encuentra en el aumento de la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en las vacas alimentadas con sales aniónicas quizá se deba a que los mecanismos de movilización de Ca se encuentran más activos antes del parto y al momento de presentarse la hipocalcemia, la PTH aumenta rápidamente la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Otro mecanismo es que durante la alimentación con sales aniónicas, el calcio movilizado del hueso es excretado por el riñón, al presentarse la hipocalcemia, este órgano detiene rápidamente la excreción de calcio (Wu et al., 2007). El mismo resultado se obtuvo cuando se utilizó zeolita A para disminuir la disponibilidad de Ca en la dieta antes del parto (Thilting-Hansen et al., 2002).

La adición de sales aniónicas en la dieta preparto puede disminuir el consumo de MS y predispone a otros problemas metabólicos (Moore et al., 2000). Por esto, es muy importante evaluar la cantidad y tipo de sales aniónicas utilizadas. Una forma práctica de realizar esta evaluación es medir el pH de la orina una semana antes del parto (Jardon, 1995). Este autor menciona que el pH

óptimo de la orina debe estar entre 6 y 7 en la raza Holstein y entre 5.5 y 6.2 en la raza Jersey. Sin embargo, Charbonneau et al. (2006) opinan que un valor de pH menor a 7 en cualquier raza indica un estado de aciduria y esto es suficiente para mantener activos los mecanismos de movilización de Ca.

2.2.3.5.3. Administración de sales de calcio

La aplicación de borogluconato de calcio del 23 al 28 % por vía intravenosa es el método más efectivo en el tratamiento de la paresia posparto, dicho tratamiento provee alrededor de 8 g de Ca, logrando aumentar rápidamente la concentración total de calcio. Sin embargo, esta práctica es limitada como medida preventiva, ya que es un prerrequisito determinar las concentraciones séricas de Ca, de lo contrario se corre el riesgo de provocar hipercalcemia e inhibir los mecanismos fisiológicos de adaptación a la hipocalcemia. Una vía de lenta absorción es la oral a través de la cual se puede aplicar cloruro de calcio, con lo que se logra disminuir el pH sanguíneo y aumentar la proporción de Ca ionizado; sin embargo esto causa en algunas ocasiones la presencia de úlceras e irritación esofágica y oral (Pehrson et al., 1998). También se utiliza el propionato de calcio, cuya ventaja sobre otros productos es la de proveer energía que puede ser utilizada para la gluconeogénesis hepática. (Pehrson et al., 1998; Salgado et al., 2009).

2.2.3.5.4. Aplicación de vitamina D

La síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ depende de la cantidad de 25OHD_3 circulante y ésta a su vez, de la función hepática y de la concentración de vitamina D o colecalciferol (Barlet et al., 1981; Nordin y Need, 2005). La aplicación de entre 500,000 y 1 millón de UI de vitamina D estimulan la producción de 25OHD_3 y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Sin embargo, en ocasiones el número de casos de paresia posparto aumenta, ya que estos metabolitos de la vitamina D inhiben la secreción de PTH y la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Dosis mayores a 10,000 millones de UI de vitamina D pueden incluso causar calcificación de tejidos blandos y muerte (Littledike y Horst 1982). Goff (2004) menciona que una práctica más razonable es alimentar a

las vacas con 20 a 30,000 UI/d. Sin embargo, la vitamina D es metabolizada en el rumen (Hidiroglou et al., 1979), por lo que esta práctica podría no ser adecuada. Para evitar la degradación ruminal Yamagishi et al. (2000), diseñaron bolos de liberación prolongada de vitamina D, los cuales aumentan la concentración sérica de colecalciferol.

La concentración de colecalciferol y 25(OH)D₃ es elevada en animales expuestos a radiación UV (Hidiroglou et al 1979), aspecto no tomado en cuenta para la formulación del metabolito que podría estar implicado en la toxicidad y efectos contrarios de la aplicación de la vitamina D.

2.2.3.5.5. Reducción de la secreción de calostro

La producción de calostro demanda una importante cantidad de Ca; al respecto Goff et al., (2002) mencionan que las vacas mastectomizadas 5 meses antes del parto no desarrollan hipocalcemia al parto en comparación con vacas sin mastectomía en las cuales se registró la presencia de dicha condición; por lo tanto el principal factor que desencadena la hipocalcemia es la síntesis de calostro y no la labor del parto. La aplicación de aire en la ubre de las vacas recién paridas disminuye la producción de calostro y reduce la frecuencia de paresia posparto (Niedermeier y Smith, 1950). Esta práctica sería un medio de introducción de patógenos y aumentaría la frecuencia de mastitis si no se realiza con la higiene adecuada; por lo que no es recomendable como medida preventiva. Si solo se ordeñara la cantidad de calostro necesaria para alimentar al neonato, se reduciría la cantidad de Ca secretada y podría ser una medida de prevención de la hipocalcemia. Sin embargo Smith et al. (1948) aplicaron esta medida y obtuvieron mayor número de casos de hipocalcemia en la raza Jersey, pero no explican concretamente la causa de estos resultados, lo que requiere la corroboración de los mismos.

2.2.3.5.6. Control de la condición corporal

Las vacas que tienen más de 4 puntos de calificación de CC en la escala de 1 a 5 (Ferguson et al., 1994) al parto, presentan mayor riesgo de hipocalcemia y

otras enfermedades en las primeras horas posparto. Heuer et al. (1999) encontraron que las vacas con CC superior a 4 tienen un riesgo 3.3 veces mayor de paresia posparto que las de CC menor a 4. Las vacas que se alimentaron con 100% más de energía y 80% más de proteína durante las últimas 8 semanas de gestación presentaron mayor número de casos de hipocalcemia que aquellas alimentadas con una dieta de referencia (Jönsson y Pehrson, 1983). Aunque en el citado estudio no se menciona la CC de las vacas al momento del parto, es de esperar que con el exceso de energía proporcionada durante 8 semanas, dicha condición al parto fue elevada. En las vacas alimentadas de esa manera el consumo de materia seca disminuye drásticamente antes del parto y posiblemente también la cantidad de Ca disponible (Jönsson y Pehrson, 1983). Por tanto la variación en el consumo de alimento podría estar vinculada con la calcemia.

2.2.4. Consumo de alimento

Se ha documentado ampliamente que el consumo de energía en vacas lecheras después del parto es menor que la demanda para la producción láctea, aún en vacas en adecuado estado de salud (Bell, 1995) e independientemente del número de partos (Bauman y Currie, 1980; Bell, 1995; Drackley et al., 1999). Uno de los procesos homeorréticos con los que el organismo trata de resolver la deficiencia energética, es con el incremento de la concentración sanguínea de somatotropina y el simultáneo decremento de la insulina circulante (Bauman y Currie, 1980; Bauman, 1999; Lucy et al., 2001). Uno de los efectos de dicho mecanismo es el aumento de AG en la sangre, provenientes del tejido adiposo. Como se discutió en el capítulo 2.2.1, cualquier situación relacionada con el manejo, alimentación o limitación del consumo voluntario que provoque una disminución del ingreso de energía en la vaca, induce un aumento en los AG circulantes y como consecuencia la acumulación de AG en el tejido hepático (Bove et al., 2004). Si la acumulación de AG en el hígado es excesiva, la condición de lipidosis hepática se desarrolla (Bove et al., 2004) y la síntesis hepática de 25OHD₃ podría disminuir. Puesto que las vacas primíparas presentan

lipidosis hepática e hipocalcemia con menor frecuencia y severidad que las vacas multíparas (capítulo 2.2.1 de esta revisión), en la presente investigación se propone un estudio comparativo entre vacas primíparas y multíparas para demostrar nuestra hipótesis, en la cual proponemos que la movilización de ácidos grasos y la deposición de grasa en el hígado, inhibe la síntesis de calcidiol, lo cual predispone a hipocalcemia.

3. HIPÓTESIS

La concentración sérica de ácidos grasos libres será menor en las vacas de primer parto en comparación con las vacas multíparas. Por el contrario, la concentración sérica de calcidiol, calcitriol y calcio será mayor en las vacas de primer parto.

La concentración sérica de ácidos grasos libres se relacionará negativamente con la concentración sérica de calcidiol, calcitriol y calcio en vacas lecheras durante el parto.

La secreción de calcio a través del calostro será mayor en las vacas multíparas que en las primíparas.

4. OBJETIVOS

Comparar y correlacionar las concentraciones séricas de calcidiol, calcitriol, calcio, fósforo, magnesio, ácidos grasos, β -hidroxibutirato, condición corporal, grosor de la capa de grasa, cantidad de calcio que se secreta a través del calostro entre vacas multíparas y primíparas de la raza Holstein.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Vacas y diseño experimental

Este estudio se llevó a cabo en un establo comercial con vacas lecheras de la raza Holstein, con un promedio anual de producción de 7930 kg/vaca. Siete a dos días antes de la fecha probable de parto, se seleccionaron 16 vacas multíparas y 14 vacas primíparas con una CC entre 3 y 4 puntos en la escala de 1 a 5 (Ferguson et al., 1994). Todos los animales se cambiaron a un corral de piso de tierra, se les administró una dieta preparto (Cuadro 1) y agua ad libitum y se mantuvieron en observación hasta el parto. Entre 4 y 6 h posteriores al parto todos los animales se pasaron a otro corral, se les alimentó ad libitum con una dieta posparto (Cuadro 1). Se ordeñaron y únicamente a las vacas multíparas se les administró por vía IV 500 ml de una solución de borogluconato de calcio al 25 %. Durante los primeros 15 días entre las 8:00 am y las 10:00 am se les realizó un examen clínico y se registró el estado de salud. El diseño experimental consistió en un estudio prospectivo observacional de mediciones repetidas (Myers, 1972). Se tomaron como variables independientes el grupo y el tiempo relativo al parto. Las variables dependientes fueron la concentración sérica de 25(OH)D₃, 1,25(OH)₂D₃, Ca, P, Mg, AG, BHB.

Cuadro 1. Ingredientes y composición química en la dieta preparto y posparto para vacas lecheras

Ingredientes (%)	Preparto	Posparto
Heno de alfalfa	10.61	4.66
Maíz molido	12.38	17.76
Salvado de maíz	0.71	-
Pasta de soya	.35	-
Heno de avena	3.54	-
Ensilado de maíz	70.76	43.13
Agua	-	10.15
Ensilado de alfalfa	-	5.82
Harinolina	-	5.08
Melaza	-	3.81
Semilla de algodón	-	2.54
Canola	-	5.08
Premezcla minerales y vitaminas	1.65	1.97

Composición química	Preparto	Posparto
Humedad%	55.46	50.85
P %	11.54	16.75
FDN%	36.93	34.68
EN _L Mcal/kg	1.45	1.54
Ca%	0.81	0.78
P%	0.39	0.37
Mg%	0.15	0.23
K%	1.30	1.27
Na%	0.09	0.29
S%	0.43	0.46
Cl%	0.36	0.37
DCAD Meq/kg MS	33	59

5.2. Toma de muestras

Se tomó una muestra de la ración de preparto y posparto directamente del comedero en una bolsa de plástico y se mantuvo a $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su análisis. Las muestras de sangre se obtuvieron entre 5 y 2 días antes de la fecha aproximada de parto y a las 6 horas (antes de la aplicación de borogluconato de calcio al 25 % y después del primer ordeño), 12 horas, 7 y 21 días después del parto. Las muestras obtenidas se mantuvieron a temperatura ambiente por 1 hora para esperar la coagulación y retracción del coágulo, se centrifugaron a $1200 \times g$ por 10 min. El suero obtenido se traspasó a un vial de plástico y se conservó a $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su análisis. Se registró la producción de calostro de la primera ordeña posparto y se tomaron 10 ml de muestra en un recipiente de plástico mediante ordeño manual.

5.3. Análisis de muestras

En las muestras de alimento se determinó el porcentaje de humedad en una estufa de convección de gravedad a 110°C x 2 horas, el porcentaje de proteína cruda se determinó por combustión en un determinador de nitrógeno (Leco-FP528, St. Joseph, MI) y el resultado se multiplicó por 6.25. El porcentaje de fibra detergente neutro y ácido se determinó por el método de Van Soest (Van Soest, 1991). Los minerales Ca, Mg, Na y K se determinaron por medio de un espectrofotómetro de absorción atómica (SpectrAA 50, Varian, Australia), el P se midió por un método colorimétrico (AOAC, 2000). En los sueros se determinaron las concentraciones séricas de 25OHD_3 por un método de quimioluminiscencia (Liasion, DiaSorin, Stillwater, USA). El $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ se midió por radioinmunoanálisis por el método descrito por Hollis (1986), con un reactivo comercial (DiaSorin, Stillwater, USA). Las concentraciones séricas de Ca, Pi, Mg, AG y BHB se determinaron con kits comerciales (Randox, Minnesota, USA) en un espectrofotómetro semiautomático (Vital Scientific, Holanda). La concentración de Ca en calostro se determinó por espectrofotometría de absorción atómica (AOAC, 2000).

5.4. Análisis estadístico

La concentración sérica de los analitos determinados en ambos grupos de vacas fue evaluada mediante un análisis de varianza para un diseño de mediciones repetidas de un factor, por medio del modelo lineal general en el programa SPSS versión 10.0 para Windows. El modelo incluyó el efecto del grupo, el tiempo relativo al parto y la interacción tiempo x grupo. Se verificó el supuesto de homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene (Levene, 1960) y de esfericidad de covarianzas mediante la prueba de Mauchly (Anderson, 1958). Cuando este supuesto no se cumplió la decisión estadística se basó en el estadístico multivariado lambda de Wilks aproximado por F (Olson, 1976). Para evaluar los efectos principales, se realizaron comparaciones múltiples ajustadas por el método de Bonferroni (Diggle, 1988). La condición corporal, el grosor de la capa de grasa y la cantidad de calcio en el calostro, se analizaron mediante una prueba de t de Student. Se declaró diferencia estadística significativa cuando el valor de α fue menor a 0.05. Para estudiar la relación entre las variables estudiadas se realizaron pruebas de correlación de Pearson. En este caso, el criterio de decisión estadística se tomó a partir de $\alpha < 0.10$.

6. RESULTADOS

6.1. Concentración sérica de calcio, fósforo y magnesio

A los 5 d antes del parto, la concentración sérica de Ca fue mayor en las vacas primíparas que en las multíparas ($P < 0.05$), mientras que a las 6 h, 12 h y 7 d posparto, la concentración no fue diferente entre los grupos ($P > 0.05$) (Gráfica 1 A). Tanto en vacas primíparas como en multíparas, la concentración disminuyó a las 6 y 12 h después del parto con respecto a la concentración sérica preparto ($P < 0.05$). A los 7 d posparto, la concentración sérica de Ca regresó a los valores determinados a los 5 d antes del parto en las vacas multíparas. En las vacas primíparas los valores aumentaron con respecto a las 6 y 12 h, pero no alcanzaron la concentración registrada antes del parto ($P < 0.05$).

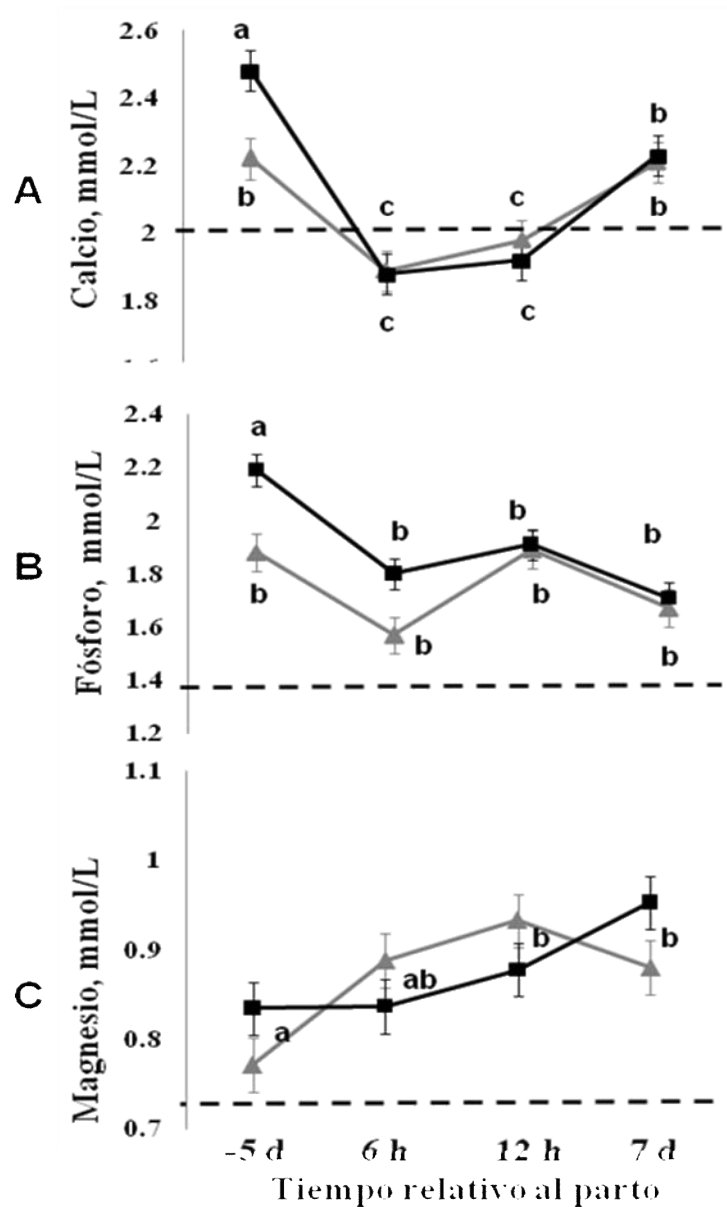
5. Análisis estadístico

La concentración sérica de los analitos determinados en ambos grupos de vacas fue evaluada mediante un análisis de varianza para un diseño de mediciones repetidas de un factor, por medio del modelo lineal general en el programa SPSS versión 10.0 para Windows. El modelo incluyó el efecto del grupo, el tiempo relativo al parto y la interacción tiempo x grupo. Se verificó el supuesto de homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene (Levene, 1960) y de esfericidad de covarianzas mediante la prueba de Mauchly (Anderson, 1958). Cuando este supuesto no se cumplió la decisión estadística se basó en el estadístico multivariado lambda de Wilks aproximado por F (Olson, 1976). Para evaluar los efectos principales, se realizaron comparaciones múltiples ajustadas por el método de Bonferroni (Diggle, 1988). La condición corporal, el grosor de la capa de grasa y la cantidad de calcio en el calostro, se analizaron mediante una prueba de t de Student. Se declaró diferencia estadística significativa cuando el valor de α fue menor a 0.05. Para estudiar la relación entre las variables estudiadas se realizaron pruebas de correlación de Pearson. En este caso, el criterio de decisión estadística se tomó a partir de $\alpha < 0.10$.

6. RESULTADOS

6.5. Concentración sérica de calcio, fósforo y magnesio

A los 5 d antes del parto, la concentración sérica de Ca fue mayor en las vacas primíparas que en las multíparas ($P < 0.05$), mientras que a las 6 h, 12 h y 7 d posparto, la concentración no fue diferente entre los grupos ($P > 0.05$) (Gráfica 1 A). Tanto en vacas primíparas como en multíparas, la concentración disminuyó a las 6 y 12 h después del parto con respecto a la concentración sérica preparto ($P < 0.05$). A los 7 d posparto, la concentración sérica de Ca regresó a los valores determinados a los 5 d antes del parto en las vacas multíparas. En las vacas primíparas los valores aumentaron con respecto a las 6 y 12 h, pero no alcanzaron la concentración registrada antes del parto ($P < 0.05$).



Gráfica 1. Concentración sérica de calcio (A), fósforo (B) y magnesio (C) en vacas lecheras multipáras (▲) (n= 16) y primíparas (■) (n=14) antes y después del parto (Media ± EEM). Interacción tiempo por grupo significativa (P<0.05) ^{ab} Diferencia estadística significativa entre medias (P<0.05). - - - Valor mínimo de referencia.

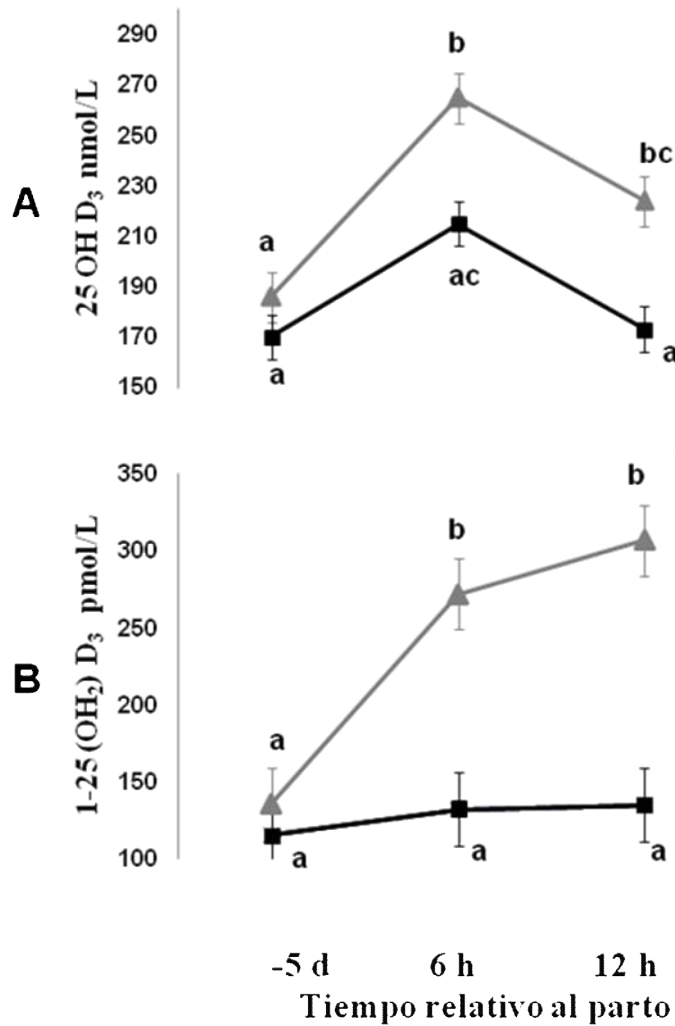
La concentración de sérica de Pi fue mayor en las vacas primíparas que en las multíparas el día 5 preparto. En las vacas primíparas la concentración disminuyó a las 6 h posparto y se mantuvo así a las 12 h y 7 d. En las vacas multíparas no se encontró ninguna diferencia entre ninguno de los tiempos de muestreo ($P>0.05$), (Gráfica 1 B).

En ambos grupos la concentración sérica de Mg se mantuvo sin cambios a las 6 h ($P>0.05$) y aumentó a las 12 h y 7 d con respecto a los valores preparto ($P<0.05$), (Gráfica 1 C).

6.6. Concentración sérica de calcidiol y calcitriol

En las vacas multíparas la concentración de 25OHD_3 aumentó a las 6 h y 12 h posparto con respecto a los valores registrados antes del parto ($P<0.05$). En las vacas primíparas, los valores de este metabolito no fueron diferentes entre los tiempos registrados ($P>0.05$), (Gráfica 2 A).

La concentración sérica de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ fue similar en ambos grupos a los 5 d preparto. En las vacas multíparas la concentración de calcitriol aumentó a las 6 h y se mantuvo elevado en la muestra colectada a las 12 h posparto; mientras que en las vacas primíparas la concentración de ese metabolito permaneció sin cambios con relación al valor preparto ($P<0.05$), (Gráfica 2 B).



Gráfica 2. Concentración sérica de calcidiol (25OHD₃) (A) y calcitriol (1,25(OH)₂D₃) (B) en vacas lecheras multíparas (▲) y primíparas (■) antes y después del parto (Media ± EEM). Interacción tiempo por grupo significativa (P<0.05). ^{ab} Diferencia estadística significativa entre medias (P<0.05).

6.7. Secreción total de calcio en calostro

La producción de calostro en la primera ordeña posparto (Cuadro 2) fue mayor en las vacas multíparas que en las primíparas ($P < 0.05$). En cambio, la concentración de Ca en el calostro fue mayor en las vacas primíparas en comparación con las multíparas ($P < 0.05$). La cantidad de Ca excretada a través de la primera ordeña posparto fue similar entre las vacas multíparas y primíparas ($P > 0.05$), (Cuadro 2).

Cuadro 2. Volumen de calostro, concentración y cantidad total de calcio secretada a través del calostro en la primera ordeña posparto en vacas lecheras primíparas (n=14) y multíparas (n=16)

Calostro	Primíparas	Multíparas
L	5.0 ± 0.36^a	7.13 ± 0.81^b
Ca g/L	2.05 ± 0.13^b	1.62 ± 0.15^a
Ca total (g)	10.24 ± 1.05	11.97 ± 2.06

^{ab}Diferente literal entre columnas denota diferencia estadística entre medias ($P < 0.05$)

La concentración sérica de Ca a las 12 h posparto tuvo una correlación positiva significativa con la producción de calostro en la primera ordeña y con la cantidad de calcio secretada a través del calostro ($P < 0.05$), (Cuadro 3).

Cuadro 3. Correlación entre la producción de calostro (L), concentración de Ca en calostro (g/L), cantidad total de Ca secretada a través del calostro en la

primera ordeña y la concentración sérica de Ca a los 5-2 d parto, 6 h, 12 h y 7 d posparto, en vacas lecheras

Calostro	Ca sérico mmol/L					
	Ca g/L	Ca Total g	5-2 d pre	6 h	12 h	7 d
L	.01	.74**	-.27 [†]	.22	.45**	-.27 [†]
Ca (g/L)		.63**	.21	.03	.008	-.19
Ca total (g)			-.11	.26 [†]	.39**	-.23 [†]

[†]P<0.10, *P<0.05, **P<0.01

6.8. Condición corporal y grosor de la capa de grasa

La condición corporal en los días 5 a 2 d antes del parto (Cuadro 4) fue semejante en ambos grupos de vacas (P>0.5). Por el contrario, el grosor de la capa de grasa fue mayor en las vacas multíparas en comparación con las primíparas (P<0.05). Se encontró una correlación positiva entre el grosor de la capa de grasa y la condición corporal (r=0.41 y r=0.77, para vacas primíparas y multíparas respectivamente (P<0.01).

Cuadro 4. Condición corporal y grosor de la capa de grasa en vacas lecheras multíparas (n=16) y primíparas (n=14) 7 a 2 días antes del parto (media ± error estándar de la media)

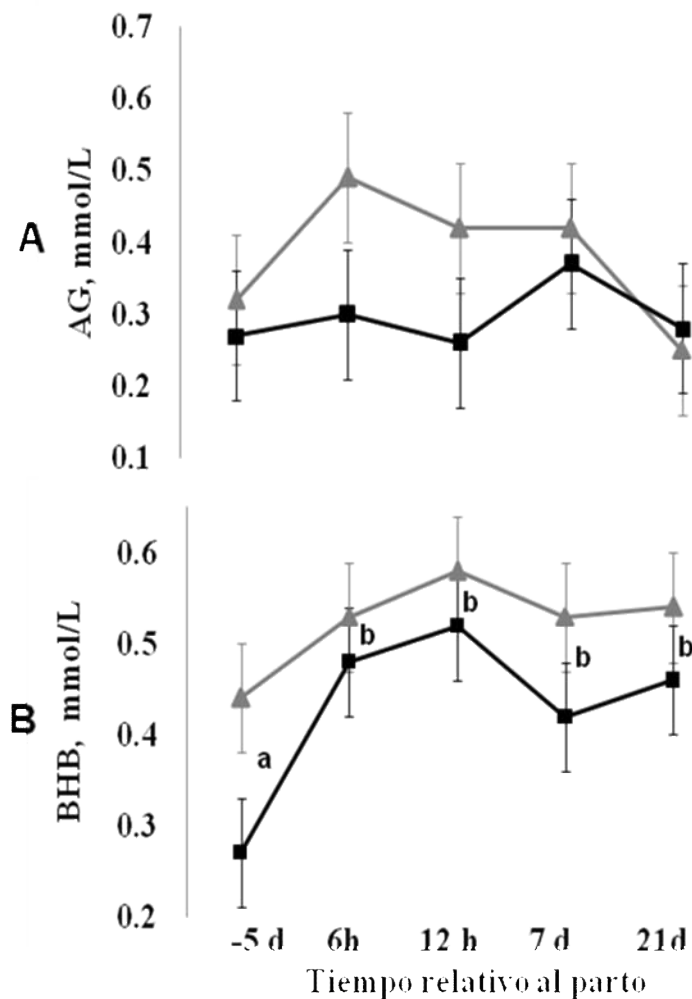
	Primíparas	Multíparas
Condición Corporal	3.46 ± 0.05	3.45 ± 0.08
Grosor de la capa de grasa (mm)	24.6 ± 1.15 ^a	32.2 ± 1.39 ^b

^{ab}Diferente literal en el mismo renglón denota diferencia estadística P<0.05.

6.9. Concentración de ácidos grasos y β hidroxibutirato

La concentración sérica de ácidos grasos no fue diferente entre los grupos ni entre los tiempos de muestreo ($P>0.05$). (Gráfica 3 A).

La concentración de BHB aumentó significativamente a las 6 h posparto con respecto a la medición preparto y se mantuvo aumentada durante los siguientes periodos de muestreo en ambos grupos ($P<0.05$).



Gráfica 3. Concentración sérica de ácidos grasos (A) y β hidroxibutirato (B) en vacas lecheras multíparas (▲) (n=16) y primíparas (■) (n=14) antes y después del parto (media \pm EEM). Interacción tiempo por grupo no significativa ($P>0.05$). Efecto significativo de tiempo ($P<0.05$). ^{ab} Diferencia estadística significativa entre el tiempo de muestreo ($P<0.05$).

6.10. Correlación entre calcidiol, calcitriol, calcio, ácidos grasos y β -hidroxibutirato

Se encontró correlación positiva entre la concentración sérica de calcidiol y calcitriol en vacas primíparas ($r=0.44$, $P<0.05$) y multíparas ($r=0.19$, $P<0.1$). Mientras que la correlación entre calcidiol y calcio fue negativa tanto en las vacas primíparas ($r=-0.58$) como en las multíparas ($r=-0.66$) ($P<0.01$). En las vacas multíparas se encontró una correlación negativa entre la concentración sérica de calcio y calcitriol ($r=-0.49$, $P<0.05$), mientras que en las vacas primíparas no se encontró asociación entre estas variables. Por otra parte, la concentración sérica de ácidos grasos se correlacionó de manera positiva con la concentración de calcidiol en las vacas multíparas ($r=0.35$, $P<0.1$), por el contrario en las vacas primíparas la correlación entre ácidos grasos y calcidiol fue negativa ($r=-0.42$, $P<0.05$). No se encontró correlación entre la concentración sérica de ácidos grasos y calcitriol. La concentración sérica de calcio se correlacionó de manera positiva ($r=0.30$, $P<0.05$) con la concentración de ácidos grasos en las vacas primíparas, por el contrario en las vacas multíparas esta correlación fue negativa ($r=-0.39$, $P<0.05$). La concentración sérica de β hidroxibutirato se correlacionó de manera positiva con la concentración sérica de calcidiol, calcitriol y ácidos grasos, pero de forma negativa con la concentración sérica de calcio (Cuadro 5).

Cuadro 5. Correlación entre las concentraciones séricas de calcidiol, calcitriol, calcio, ácidos grasos y β hidroxibutirato en el periparto en vacas lecheras multíparas (n=16) y primíparas (n=14)

	25 OHD3	1,25 (OH) ₂ D ₃	Ca	Ácidos grasos
1,25 (OH) ₂ D ₃				
Primíparas	.45*			
Multíparas	.19 [†]			
Ca				
Primíparas	-.58**	-.18		
Multíparas	-.66**	-.49*		
Ácidos Grasos				
Primíparas	-.42*	.04	.30 [†]	
Multíparas	.35 [†]	.05	-.39*	
β hidroxibutirato				
Primíparas	.63**	.38*	-.65**	.37
Multíparas	.23 [†]	.18	-.12 [†]	.68**

[†]P<0.10, *P<0.05, **P<0.01

7. DISCUSIÓN

7.1. Hipocalcemia subclínica en vacas primíparas y multíparas

El 66% y 71% de las vacas primíparas y multíparas, respectivamente, tuvieron hipocalcemia subclínica (< 2 mmol/L) en las primeras 24 horas posparto y no se presentó ningún caso de paresia posparto. Estos valores son considerablemente mayores a los observados en trabajos anteriores. Goff (2008) menciona que solo en 25 % de las vacas de primer parto y 50 % de las vacas multíparas se han observado concentraciones menores a 2 mmol/L en las primeras 24 h posparto. En la literatura disponible no existen datos que demuestren la relación entre el número de casos de hipocalcemia subclínica y de paresia posparto. Aunque el porcentaje de hipocalcemia subclínica en este experimento fue muy alto en las primeras 24 h, podemos observar que a los 7 d, la concentración de calcio se recupera y el porcentaje de vacas con hipocalcemia subclínica se reduce a 7 y 12 % en vacas primíparas y multíparas, respectivamente. Diversos autores mencionan que la hipocalcemia clínica y subclínica predisponen a otras enfermedades. (Curtis et al., 1983; Risco et al., 1994; Whiteford y Sheldon, 2005). La hipocalcemia subclínica disminuye la capacidad del sistema inmune (Kimura et al., 2006), inhibe la motilidad del musculo liso y la actividad digestiva, limitando la capacidad de ingestión de materia seca en los primeros días posparto (Hansen et al., 2003) y retarda el tiempo de involución uterina y reinicio de la actividad ovárica (Kamgarpour et al., 1999). Si el tiempo de duración de la hipocalcemia subclínica después del parto es más prolongado, el efecto sobre estas enfermedades podría ser mayor. Aunque este dato aun no ha sido estudiado.

La nula presentación de casos de paresia posparto en las vacas multíparas, pudo deberse a la aplicación de una solución intravenosa que contenía borogluconato de calcio, glicerofosfato de calcio, dextrosa y cloruro de magnesio. Esta medida de prevención se realiza de forma rutinaria en éste hato y no fue posible usar un grupo de vacas multíparas sin tratamiento intravenoso de calcio para comparar los datos. En adición, no fue posible observar ningún efecto debido a la administración de calcio, ya que la muestra posterior al tratamiento fue obtenida 6 h después de este, y la concentración sérica de calcio se encontró en los mismos valores que antes de la aplicación. Este hallazgo coincide con los resultados de Goff et al. (1999), donde menciona que aunque la aplicación de soluciones de calcio por vía intravenosa aumenta rápidamente la concentración sérica de calcio, los mecanismos fisiológicos que regulan la concentración de este catión, lo eliminan por vía renal y aproximadamente a las 4 h después del tratamiento, la concentración de Ca retorna a valores similares a los registrados antes de la aplicación. Este aumento transitorio terapéutico de Ca también podría inhibir la secreción de PTH y la síntesis de calcitriol, limitando la respuesta natural a la hipocalcemia (Goff et al., 1999), lo que limita la utilización de este tratamiento como medida preventiva de esta enfermedad.

La concentración sérica de magnesio aumentó en las 24 horas posteriores al parto y se correlacionó de forma negativa con la concentración sérica de Ca, lo que coincide con los datos reportados en la literatura (Goff et al., 1999). El incremento en la concentración de este mineral se presenta en vacas con hipocalcemia y es debido al efecto que tiene la PTH sobre los túbulos renales, donde estimula la reabsorción de Mg, aumentando la concentración sérica de

este mineral. Este mecanismo es muy importante para establecer una respuesta fisiológica hacia la hipocalcemia, ya que cuando la concentración sérica de magnesio es mayor de 0.65 mmol/L, aumenta la secreción de la PTH y la producción de AMPc estimulada por la unión de la PTH con sus receptores (Goff, 2008). Van de Braak et al. (1987) menciona que para mantener una óptima concentración sérica de Mg es necesario que la dieta contenga 0.35 a 0.4% de Mg y que no existan condiciones de alcalosis ruminal, las cuales limitan la absorción del Mg. En el presente estudio, los valores séricos de magnesio se encontraron entre 0.7 y 1.05 mmol/L, y la dieta preparto contenía 0.15% de Mg. A pesar del bajo aporte en la dieta las adecuadas concentraciones de Mg se pudieron deber al efecto de la hipocalcemia, ya que en esta situación, la secreción de PTH aumenta la reabsorción renal de Mg (Goff et al., 1999). Aunque no se determinó el pH ruminal este pudo ser también un factor importante que influyó en la adecuada absorción de Mg.

La concentración sérica de fósforo se encontró mayor a 2 mmol/L en 63% de las vacas antes del parto y fue más alta en las vacas primíparas que en las multíparas antes del parto. Esto se debe principalmente a la edad, ya que los animales jóvenes presentan una mayor concentración de Ca y Pi debido a la mayor actividad ósea y al crecimiento (Goff et al., 1999, Kichura et al., 1982). Cuando la concentración sérica de Pi es mayor a 2 mmol/L se inhibe la acción de la enzima 1α -hidroxilasa renal y la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (Kichura et al., 1982; Lean et al., 2006). Para lograr que la concentración de Pi sea menor a la mencionada anteriormente, Lean et al. (2006) recomiendan que el contenido de

Pi en la dieta preparto debe ser de menor a 0.30% de materia seca. En el presente estudio el contenido promedio en la dieta fue 0.37% de Pi. La disminución en la concentración sérica de Pi observada después del parto, puede ser debido a la acción de la PTH sobre los túbulos renales, en los cuales disminuye la reabsorción de Pi y aumenta la de Ca.

El uso de dietas con baja concentración de calcio provoca una ligera hipocalcemia antes del parto, lo que estimula la secreción de PTH e inhibe la secreción de calcitonina (Copp et al., 1962; Hollis et al., 1981). De esta forma el organismo se adapta con mayor efectividad a la hipocalcemia súbita que se presenta el día del parto. Las dietas con alto contenido de Na y K aumentan el riesgo de hipocalcemias, ya que provocan una alcalosis metabólica y la secreción de PTH y la afinidad a sus receptores es menor (Bushinsky, 1996). La disminución de Na y K y el aumento de Cl y S en la dieta preparto provocan una ligera acidosis metabólica, la respuesta fisiológica para adaptarse a esto incluye una mayor movilización ósea de calcio, fosfatos y bicarbonato (Lean et al., 2006). Debido a esto, la concentración sérica de Ca y la secreción a través de la orina aumentan. Goff (2008) menciona que cuando el pH sanguíneo es inferior a 7.35 los receptores para la PTH tienen mayor afinidad hacia esta hormona y, por lo tanto, la remoción de Ca del hueso y el aumento de la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a través de la activación de la enzima 1α -hidroxilasa renal es mayor. En términos generales el efecto del uso de las sales aniónicas es aumentar la proporción sérica de calcio ionizado y mantener activos los mecanismos de movilización de calcio. De esta forma cuando existe una

demanda súbita de Ca, el organismo puede adaptarse más pronto a la nueva situación. Aunque en este estudio no se utilizaron sales aniónicas, el análisis de la dieta muestra que la reducción en el contenido de sodio y potasio con respecto al contenido de Cl y S brinda una diferencia de aniones y cationes cercana a cero, lo que permite que las vacas se adapten rápidamente a la reducción de la calcemia típica del parto y no se presenten casos de paresia posparto (Charboneau et al., 2006).

7.2. Concentración de calcidiol y calcitriol después del parto

Los resultados de este estudio demuestran que la concentración de 25OHD_3 aumenta de manera más acentuada durante las primeras horas posparto en vacas multíparas que en primíparas. A las 12 h posparto se detectó una disminución con relación a la concentración preparto. En la literatura disponible, no se encontraron estudios sobre la concentración de 25OHD_3 en vacas lecheras primíparas alrededor del parto. En vacas multíparas, los resultados mostrados en este estudio difieren con los obtenidos por otros autores (Barlet et al., 1981; Hollis et al., 1981; Bar et al., 1988). Hollis et al. (1981) mencionan que la concentración de 25OHD_3 no es diferente entre vacas con y sin paresia posparto, ni antes y después del parto. Barlet et al. (1981) tampoco encontró variación en la concentración de 25OHD_3 alrededor del parto, aunque las vacas que estudiaron no presentaron hipocalcemia. Por el contrario, Bar et al. (1988) encontraron que la concentración de 25OHD_3 en vacas multíparas tiende a disminuir después del parto. La concentración media que describen Barlet et al. (1981) y Hollis et al. (1981), es menor en comparación con los datos mostrados

en el presente estudio y los obtenidos por Bar et al. (1988). Esto podría deberse a que los trabajos de Barlet et al. (1981 y Hollis et al. 1981, fueron realizados en París y Canadá, respectivamente, ambos durante el invierno, mientras que el trabajo de Bar et al. (1988) fue realizado en Israel, donde la radiación UV es mayor que en los países mencionados anteriormente y similar a la región de La Laguna donde se realizó el presente estudio. Ambos ambientes son semiáridos con intensa irradiación solar y por tanto con una mayor estimulación de la síntesis de vitamina D. En apoyo a lo anterior, Yamagishi et al. (2000) compararon el efecto de la administración oral o intramuscular de 10 millones de unidades de vitamina D y al igual que nosotros, encontraron que la concentración de 25OHD₃ aumenta poco tiempo después del parto, cuando la concentración de Ca disminuye. Aunque no se determinó la PTH, se asume que ésta se encuentra elevada, ya que es la respuesta fisiológica a la hipocalcemia. Estos resultados sugieren que, la disminución de Ca sérico o el aumento de PTH podrían incrementar la actividad de la enzima 25 hidroxilasa, la cual cataliza la síntesis de 25OHD₃ cuando la concentración de colecalciferol es suficiente.

El aumento en la concentración de 1,25(OH)₂D₃ en las vacas multíparas coincide con los resultados obtenidos por Horst et al. (1978). Las vacas con paresia posparto tienen mayor concentración de 1,25(OH)₂D₃. Esto se debe a que normalmente al disminuir la concentración sérica de Ca, la PTH se secreta más y estimula la actividad de la enzima 1 α OHasa renal, la cual convierte el 25OHD₃ en 1,25(OH)₂D₃. En las vacas primíparas la concentración de 1,25(OH)₂D₃ es menor que en las vacas multíparas y no cambia alrededor del

parto debido a que no presentan hipocalcemia (Horst et al., 1978; Moore et al., 2000). Los datos del presente trabajo corroboran estos hallazgos en las vacas multíparas. Sin embargo, difieren totalmente en las vacas primíparas, ya que la concentración de Ca disminuyó en los dos grupos de vacas, a las 6 y 12 h posparto, pero la concentración de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en las vacas primíparas no presentó ningún cambio. Esto sugiere que probablemente estas vacas no requieren de un aumento pronunciado de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ para responder a la hipocalcemia, ya que el número de receptores de vitamina D en el hueso e intestino son mayores en las vacas primíparas (Horst et al., 1990). Por otro lado, si consideramos que la concentración de calcio antes del parto fue menor en las vacas multíparas, podríamos plantear la hipótesis que el mayor tiempo de exposición a la hipocalcemia podría ser un estímulo para la síntesis de hormonas que aumentan la concentración sérica de Ca y esto podría explicar la mayor concentración de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a las 6 h y 12 h posparto en las vacas multíparas. En seres humanos existe una relación entre la concentración de calcidiol y calcitriol. Esta relación es negativa cuando la concentración de calcidiol es menor a 40 nmol/L y positiva cuando es mayor a 40 nmol/L (Nordin y Need, 2005). En este estudio se encontró una asociación positiva, probablemente debido a que la concentración de calcidiol se encontró por arriba de los valores antes mencionados. Esta relación y los valores normales no han sido bien establecidos en rumiantes.

7.3. Secreción de calcio en calostro

La producción de calostro fue mayor en las vacas multíparas, por el contrario la concentración de calcio por litro de calostro fue mayor en las vacas primíparas. La cantidad de calcio que es secretada en la primera ordeña en vacas multíparas y primíparas no fue diferente. Kume and Shinobu (1993) estudiaron los cambios en la composición y producción de calostro en vacas primíparas y multíparas en los primeros días posparto y encontraron los mismos resultados. Se ha discutido ampliamente el papel que juega la secreción de calcio en la glándula mamaria posparto en la fisiopatología de la hipocalcemia.

El inicio de la síntesis de calostro requiere grandes cantidades de calcio. Goff et al. (2000) mencionan que en 10 L de calostro, sale a través de la glándula mamaria aproximadamente una cantidad 8 veces mayor que la que existe en la sangre y esto requiere una gran capacidad fisiológica para mantener las concentraciones séricas normales. En vacas mastectomizadas, no se presentó la hipocalcemia alrededor del parto, lo que sugiere que la hipocalcemia se presenta debido a la secreción de calostro más que por el parto (Goff et al., 2002). Aunque la producción de calostro en las vacas multíparas fue mayor que las primíparas, esta no fue muy alta y quizá no represente una demanda importante de calcio debido a lo cual los casos de paresia posparto no se presentaron, aunado a todas las medidas de prevención que se realizan en este hato. En seres humanos la concentración sérica de calcio regula la cantidad de calcio que pasa a la glándula mamaria a través del CaSR y la PTHrP (VanHouten et al., 2004). La relación positiva entre la concentración sérica de calcio y la concentración de calcio en calostro, indica que la hipocalcemia no

depende de la cantidad de calcio que sale en el calostro, al menos cuando la producción de calostro no es muy alta.

7.4. Condición corporal, grosor de capa de grasa y concentración sérica de ácidos grasos y β hidroxibutirato

El grosor de la capa de grasa en el área del glúteo medio fue mayor en las vacas multíparas que en las primíparas, sin embargo, los resultados difieren ampliamente de otros estudios en los que se ha medido el grosor de la grasa en el mismo sitio anatómico. En ningún estudio se menciona alguna diferencia entre las vacas primíparas y multíparas. El valor máximo que obtuvieron Domecq et al. (1995) fue de 27 mm, mientras que nosotros encontramos valores hasta de 40 mm en vacas multíparas y similares en vacas primíparas.

La CC no fue diferente entre vacas multíparas y primíparas, todas las vacas tuvieron condición corporal menor a 4 puntos al parto. Esta medida es de gran utilidad para controlar problemas metabólicos y de manejo nutricional. Sin embargo, es muy subjetiva, pues depende de la experiencia de la persona y de la conformación individual de cada vaca. Heuer et al. (1999) mencionan que las vacas con CC mayor a 4 puntos al parto, presentan mayor reducción del apetito y mayor riesgo de presentar paresia posparto. Para reducir los problemas al parto, se recomienda una CC entre 3.25 y 3.75, rango en el cual se encontraron la mayoría de los animales utilizados en este estudio. Adicionalmente, Domecq et al. (1995) describen que la correlación entre el grosor de la capa de grasa y CC es alta y similar en ambos grupos de vacas, por el contrario en el presente estudio se encontró que la correlación es más baja en las vacas primíparas.

Estos resultados sugieren que la CC no refleja la misma situación de reservas energéticas en las vacas primíparas y multíparas.

La concentración de AG no varió alrededor del parto ni fue diferente entre vacas primíparas y multíparas. La concentración de BHB aumentó en ambos grupos después del parto, sin embargo, estos valores no fueron tan aumentados y se consideran normales en este periodo de adaptación. Si la cantidad de ácidos grasos movilizados rebasa la capacidad metabólica del hígado, estos se reesterifican para producir nuevamente triglicéridos que se acumulan produciendo hígado graso (Bobe et al., 2004). Las vacas con CC mayor a 4 tienen mayor depresión del consumo de alimento y la concentración de ácidos grasos y la acumulación de triglicéridos alrededor del parto es más alta. En vacas primíparas en las que el estrés del parto es mayor, la concentración de AG aumenta más que en las vacas multíparas con CC entre 3,25 y 3.75. Sin embargo, la acumulación de triglicéridos en el hígado de las vacas primíparas es menor. Esto quizá es debido a que la depresión del consumo es más gradual y esto permite una mejor adaptación a la oxidación de ácidos grasos que lleva a cabo el hígado (Vande Haar et al., 1999; Drackley et al., 2000). En el presente estudio, la concentración de AG y BHB no fue alta e indica que la adaptación al balance energético negativo es adecuada. Van de Haar et al. (1999) encontraron resultados similares usando dietas que contenían entre 1.49 y 1.61 Mcal de EN_L /kg MS. En este estudio el contenido de EN_L en la dieta preparto fue relativamente menor (1.45 Mcal de EN_L /kg MS), pero se ofreció el alimento 4 o 5 veces al día, lo cual estimula el consumo de alimentos y de energía. Quizá debido a estas medidas nutricionales y de manejo, el aumento en la

concentración de AG y BHB no fue tan drástico, lo cual no permitió corroborar la hipótesis de inhibición de la producción de calcidiol por el mal funcionamiento hepático.

8. CONCLUSIONES

Se concluye que el 66 y 71 % de las vacas primíparas y multíparas respectivamente presentaron hipocalcemia subclínica y no se presentó ningún caso de paresia posparto.

La concentración sérica de calcidiol y calcitriol aumentó únicamente en las vacas multíparas con hipocalcemia.

La secreción de calcio en el calostro no fue diferente entre las vacas primíparas y multíparas y aparentemente no determina el grado de hipocalcemia.

La condición corporal se encontró entre 3 y 4 puntos y no fue diferente entre vacas primíparas y multíparas, sin embargo, el grosor de la grasa fue mayor en las vacas multíparas.

En este estudio, las concentraciones de calcidiol, calcitriol, P, Mg, AG, BHB contenido de Ca en el calostro, la condición corporal y el grosor de la capa grasa no exhiben causa aparente que nos explique la hipocalcemia subclínica posparto en las vacas.

8. CONCLUSIONES

Se concluye que el 66 y 71 % de las vacas primíparas y multíparas respectivamente presentaron hipocalcemia subclínica y no se presentó ningún caso de paresia posparto.

La concentración sérica de calcidiol y calcitriol aumentó únicamente en las vacas multíparas con hipocalcemia.

La secreción de calcio en el calostro no fue diferente entre las vacas primíparas y multíparas y aparentemente no determina el grado de hipocalcemia.

La condición corporal se encontró entre 3 y 4 puntos y no fue diferente entre vacas primíparas y multíparas, sin embargo, el grosor de la grasa fue mayor en las vacas multíparas.

En este estudio, las concentraciones de calcidiol, calcitriol, P, Mg, AG, BHB contenido de Ca en el calostro, la condición corporal y el grosor de la capa grasa no exhiben causa aparente que nos explique la hipocalcemia subclínica posparto en las vacas.

9. LITERATURA CITADA

1. Aceves C, A Ruiz, C Romero, C Valverde. 1985. Homeorhesis during early lactation. Euthyroid sick-like syndrome in lactating cows. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 110:505–509.
2. Aceves C, C Valverde. 1989. Type I, 5'-monodeiodinase activity in the lactating mammary gland. *Endocrinology* 124:2818–2820.
3. Akers RM, DE Bauman, AV Capuco GT Goodman, HA Tucker. 1981. Prolactin regulation of milk secretion and biochemical differentiation of mammary epithelial cells in periparturient cows. *Endocrinology* 109:23-27.
4. Anderson TW. 1958. An introduction to multivariate statistical analysis. John Wiley & Sons. New York.
5. Anguiano B, R Rojas-Huidobro, G Delgado, C Aceves. 2004. Has the mammary gland a protective mechanism against overexposure to triiodothyronine during the peripartum period? The prolactin pulse down-regulates mammary type I deiodinase responsiveness to norepinephrine *J. Endocrinology* 183, 267–277
6. AOAC. 2000. Official Methods of Analysis. 17th ed. Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA.
7. Bar A, S Striem, R Perlman, M Sachs. 1988. Use of 1 α hidroxyvitamin D3 in prevention of parturient paresis. 8 Maternal and neonatal plasma calcium, parathyroid hormone, and vitamin D metabolites concentration. *J. Dairy Sci.* 77:2723-2729.
8. Barlet JP, MJ Davicco. 1992. 1 α hydroxycholecalciferol for the treatment of the downer cow syndrome. *J. Dairy Sci.* 75:1253-1256.
9. Barlet JP, TM Nguyen, MJ Davicco, C Dardillat, J Lefavre, M Garabedian. 1981. Plasma levels of vitamin D in the bovine species during the perinatal period. *Reprod. Nutr. Develop.* 21:127-134.
10. Barrington GM, TB McFaddenb, MT Huylerc, TE Besser. 2001. Regulation of colostrogenesis in cattle. *Liv. Prod. Sci.* 70:95-104.

11. Bauman DE, WB Currie. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63:1514-1529.
12. Bauman DE. 1999. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. *Domest. Anim. Endocrinol.* 17:101-116.
13. Beitz DC, DJ Burkhart, NL Jacobson. 1974. Effects of calcium to phosphorus ratio in the diet of dairy cows on incidence of parturient paresis *J. Dairy Sci.* 57, 49-55.
14. Bell AW. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition for late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73:2804-2819.
15. Bertics SJ, RR Grummer, C Cadorniga-Valino, EE Stoddard. 1992. Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J. Dairy Sci.* 77:1914-1922.
16. Boda JM, HH Cole. 1954. The influence of dietary calcium and phosphorus on the incidence of milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 37:360-371.
17. Bouda J, RG Quiroz, OL Núñez. 2001. Alteraciones metabólicas y fertilidad. Pag. 103-112 en *Memorias del "1er. Simposio Nacional de Infertilidad en la Vaca Lechera. Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad Autónoma de Zacatecas, 29 y 30 de noviembre, Zacatecas, Zac.*
18. Bouillon R, H Van Baelen. 1981. Transport of vitamin D: significance of free and total concentrations of the vitamin D metabolites. *Calcif. Tissue Int.* 33:451-453.
19. Bradford BJ, MS Allen. 2008. Negative energy balance increases periprandial ghrelin and growth hormone secretion in lactating dairy cows *Domest. Anim. Endocrinol.* 34:196-203.

20. Bushinsky DA. 1996. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclast and stimulating osteoblasts. *Am. J. Physiol.* 271:F216-F222.
21. Capen CC, DM Young. 1967. The ultrastructure of parathyroid glands and parafollicular cells in cows with parturient paresis and hypocalcemia. *Lab. Invest.* 17:717-721.
22. Capuco AV, HA Tucker. 1980. Progesterone inhibition of glucocorticoid binding to mammary tissue from lactating and nonlactating cows. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 164:386–393.
23. Capuco AV, S Kahl LJW Jack, JO Bishop, H Wallace. 1999. Prolactin and growth hormone stimulation of lactation in mice requires thyroid hormones. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 221:345–351.
24. Charbonneau E, D Pellerin, GR Oetzel. 2006. Impact of lowering dietary cation–anion difference in nonlactating dairy cows: a metaanalysis. *J. Dairy Sci.* 89:537–548.
25. Constable PD. 1999. Clinical assessment of acid–base status: strong ion difference theory. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 15:447–471.
26. Copp DH, EC Cameron, BA Cheney, AG Davidson, KG Henze. 1962. Evidence for calcitonin—a new hormone from the parathyroid that lowers blood calcium. *Endocrinology* 70:638–649.
27. Cunningham JG. 2002. *Textbook of veterinary physiology*. Third edition, Saunders Company USA.
28. Curtis CR, CJ Sniffen, RD Smith, PA Powers, C Smith, ME White, RB Hillman, EJ Pearson. 1983. Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183:559-561.
29. Curtis CR, HN Erb, CJ Sniffen, RD Smith, DS Kronfeld. 1985. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68:2347.

30. Daniel RCW. 1983. Motility of abomasum and rumen during hypocalcaemia. *Can. J. Comp. Med.* 47:276-280.
31. Dann, HM, JK Drackley. 2005. Carnitine palmitoyltransferase activity in liver of periparturient dairy cows, effects of prepartum intake, postpartum induction of ketosis, and periparturient disorders *J. Dairy Sci.* 88:3851–3859.
32. Davidson MB. 1987. Effect of growth hormone on carbohydrate and lipid metabolism. *Endocr. Rev.* 8:115–131.
33. Delavaud C, F Bocquier, Y Chilliard, DH Keisler, A Gertler, G Kann. 2000. Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concentration assessed by a specific RIA in sheep. *J. Endocrinol.* 165:519–526.
34. Dhiman TR, V Sasidharan. 1999. Effectiveness of calcium chloride in increasing blood calcium concentrations of periparturient dairy cows. *J Anim Sci.* 77:1597–1605.
35. Diggle PJ. 1988. An approach to the analysis of repeated measurements. *Biometrics* 44:959-971.
36. Domecq JJ, AL Skidmore, JW Lloyd, JB Kaneene. 1995. Validation of body conditions score with ultrasound measurements of subcutaneous fat of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 78:2308-2313.
37. Drackley JK, TR Overton, GN Douglas. 2000. Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 84(Suppl E):E100-E112.
38. Drackley JK. 1999. Biology of dairy cows during transition period: The final frontier? *J. Dairy Sci.* 82:2259-2273.
39. Duffield T. 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:231-252.
40. Duffield TF, D Sandals, KE Leslie, K Lissemore, BW McBride, JH Lumdsen, P Dick, R Bagg. 1998. Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:2866-2873.

41. Erb HN, YT Grohn. 1988. Epidemiology of metabolic disorders in the periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71: 2557-2571.
42. Etherton TD, DE Bauman. 1998. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol. Rev.* 78:745–761.
43. Ferguson JD, DT Galligan, N Thomsen. 1994. Principal descriptors of body condition score in Holsteins cows. *J. Dairy Sci.* 77:2695.
44. Fürll M, R Oetzel. 2003. The influences of different CaCl_2 preparations on the acid base state as well as the mineral metabolism in cows. *Acta Vet. Scand. Suppl.* 97:157-158.
45. Gentry PC, JP Willey, RJ Collier. 2003. Ghrelin, a growth hormone secretagogue, is expressed by bovine rumen. *J. Anim. Sci.* 81(Suppl.1):123. (Abstr.)
46. Goff JP, K Kimura, RL Horst. 2002. Effect of mastectomy on milk fever, energy, and vitamins A, E, and b carotene status at parturition. *J. Dairy Sci.* 85:1427-1436.
47. Goff JP, R Ruiz, RL Horst. 2004. Relative acidifying activity of anionic salts commonly used to prevent milk fever. *J. Dairy Sci.* 87:1245-1255.
48. Goff JP, RL Horst, ET Littledike. 1982. Effect of the maternal vitamin D status at parturition on the vitamin D status of the neonatal calf. *J. Nutr.* 112:1387-1393.
49. Goff JP, RL Horst, FJ Mueller, JK Miller, GA Kiess, HH Dowlen. 1991. Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever. *J. Dairy Sci.* 74:3863–3871.
50. Goff JP, RL Horst. 1994. Calcium salts for treating hypocalcemia: Carrier effects, acid-base balance, and oral versus rectal administration. *J. Dairy Sci.* 77:1451-1456.
51. Goff JP, RL Horst. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic diseases. *J. Dairy Sci.* 80:1260-1269.
52. Goff JP, RL Horst. 2003. Milk fever control in the United States. *Acta Vet. Scand. Suppl.* 97:145-147.

53. Goff JP, TA Reinhardt, RL Horst. 1989. Recurring hypocalcemia of bovine parturient paresis is associated with failure to produce 1,25 dihydroxyvitamin D. *Endocrinology* 125:49-53.
54. Goff JP, TA Reinhardt, RL Horst. 1991. Enzymes and factors and action in normal controlling vitamin D metabolism and milk fever cows. *J. Dairy Sci.* 74:4022-4032.
55. Goff JP, TA Reinhardt, RL Horst. 1995. Milk fever and dietary cation-anion balance effects on concentration of vitamin D receptor in tissue of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 78:2388-2394.
56. Goff JP, TF Brown, SR Stokes, CL Brawley, FR Valdez. 2002. Titration of the proper dose of calcium propionate to be included in an oral drench for fresh cows. *J. Anim. Sci.* 80(Suppl 1):189 (Abstr.)
57. Goff JP. 1999. Treatment of calcium, phosphorus and magnesium disorders. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 15:619-639.
58. Goff JP. 2000. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:319-337.
59. Goff JP. 2008. The monitoring, prevention and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 171:50-57.
60. Grummer RR. 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76:3882-3896.
61. Guard CL. 1996. Fresh cow problems are costly; culling hurts the most. *Hoard's Dairyman* 141:8.
62. Hashimoto H, Y Azuma, M Kawasaki, H Fujihara, E Onuma, E Hisafumi H Yamada-Okabe, Y Takuwa, E Ogata, Y Ueta. 2007. Parathyroid hormone-related protein induces cachectic syndromes without directly modulating the expression of hypothalamic feeding-regulating peptides. *Clin. Cancer Res.* 13:292-298.
63. Hayashida T, K Murakami, K Mogi, M Nishihara, M Nakazato, MS Mondal, Y Horii, M Kojima, K Kangawa, N Murakami. 2001. Ghrelin in domestic animals: Distribution in the stomach and its possible role. *Domest. Anim. Endocrinol.* 21:17-24.

64. Herdt TH. 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:215-230.
65. Heuer C, YH Schukken, P Dobbelaar. 1999. Postpartum body condition score and results from the first day milk as predictors of disease, fertility, yield and culling in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.* 82:295-305.
66. Hidiroglou M, JG Proulx, D Roubos. 1979. 25-hydroxyvitamin D in plasma of cattle. *J. Dairy Sci.* 62:1076-1080.
67. Hipenn AR, P She, JW Young, DC Beitz, GL Lindberg, LF Richardson, RW Tucker. 1999. Alleviation of fatty liver in dairy cows with 14-day intravenous infusions of glucagon. *J. Dairy Sci.* 82:1139–1152.
68. Hippen AR. 2000. Glucagon as a potential therapy for ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:267-272.
69. Hodnett DW, NA Jorgensen, HF Deluca. 1992. 1α hydroxyvitamin D₃ plus 25 hydroxyvitamin D₃ reduces parturient paresis in dairy cows fed high dietary calcium. *J Dairy Sci.* 75:485-491.
70. Holick MF. 1981. The cutaneous photosynthesis of previtamin D₃: a unique photoendocrine system. *J. Invest. Dermatol.* 76:51-58.
71. Holick MF. 2006. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets *J. Clin. Invest.* 116:2062–2072
72. Hollis BW, HH Draper, JH Burton, RJ Etches. 1981. A hormonal assessment of bovine parturient paresis: evidence for a role of oestrogen. *J. Endocrinol.* 88:161-169.
73. Hollis BW, HR Conrad, JW Hibbs 1977. Changes in plasma 25-hydroxycholecalciferol and selected blood parameters after Injection of massive doses of cholecalciferol or 25-hydroxycholecalciferol in non-lactating dairy cows. *J. Nutr.* 107:606-613.
74. Hollis BW. 1986. Assay of circulating 1,25-dihydroxyvitamin D involving a novel single-cartridge extraction and purification procedure. *Clin. Chem.* 32:2060.

75. Hollis BW. 2005. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J. Nutr.* 135:317-322.
76. Horst RL, JP Goff, TA Reinhart. 1990. Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor. *Endocrinology* 126:1053-1061.
77. Horst RL, NA Jorgensen, HF Deluca. 1978. Plasma 1-25 dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in paretic dairy cows. *Am. J. Physiol.* 235:E634-E637.
78. Houe H, S Ostergaard, T Thilsing-Hansen, RJ Jorgensen, T Larsen, JT Sorensen, JF Agger, JY Blom. 2001. Milk fever and subclinical hypocalcaemia - an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Vet Scand.* 42:1-29.
79. Husband J. 2005. Strategies for the control of milk fever. In *Practice* 27:88-92.
80. Itoh F, T Komatsu, M Yonai, T Sugino, M Kojima, K Kangawa, Y. Hasegawa, Y Terashima, K. Hodate. 2005. GH secretory responses to ghrelin and GHRH in growing and lactating dairy cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.* 28:34-45.
81. Ivell R, AR Fuchs, R Bathgate, G Tillmann, T Kimura, B Hoffmann. 2000. Regulation of the oxytocin receptor in bovine reproductive tissues and the role of steroids: a review. *Reprod. Domest. Anim.* 35:134-41.
82. Jack LJW, S Kahl, DL St. Germain, AV Capuco. 1994. Tissue distribution and regulation of 5'-deiodinase processes in lactating rats. *J. Endocrinol.* 142:205-215.
83. Jardon PW. 1995. Using urine pH to monitor anionic salt programs. *Compend. Contin. Educ. Proc. Vet.* 17, 860-862.
84. Jones G, SA Strugnell, HF DeLuca. 1998. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol. Rev.* 78:1193-1231.

85. Jönsson G, B Pehrson: 1983. The effect of overfeeding in the dry period on the health of dairy cows. Pages 300-303 in Proc. Fifth international conference on production disease in farm animals. Uppsala, Sweden.
86. Kamgarpour R, RCW Daniel, DC Fenwick, K McGUIgan, G Murphy. 1999. Postpartum subclinical hypocalcaemia and effects on ovarian function and uterine involution in a dairy herd. *Veterinary Journal* 158, 59-67
87. Kelton FD, KD Lissemore, ER Martin. 1998. Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 81:2502–2509.
88. Kichura TS, RL Horst, DC Beitz, ET Littledike. 1982. Relationships between prepartal dietary calcium and phosphorus, vitamin D metabolism, and parturient paresis dairy cows. *J. Nutr.* 112:480-487.
89. Kimura K, TA. Reinhardt, JP Goff. 2006. Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89:2588–2595.
90. Kobayashi Y, CK Boyd, CJ Bracken, WR Lamberson, DH Keisler, and MC Lucy. 1999. Reduced growth hormone receptor (GHR) messenger ribonucleic acid in liver of periparturient cattle is caused by a specific down-regulation of GHR 1A that is associated with decreased insulin-like growth factor I. *Endocrinology* 140:3947–3954.
91. Kume S, T Shinobu. 1993. Effect of parity on colostrum mineral concentrations of Holstein cows and value of colostrums as a mineral source for newborn calves. *J. Dairy Sci.* 76:1654-1660.
92. Lacetera N, D Scalia, O Franci, U Bernabucci, B Ronchi, A Nardone. 2004. *Short Communication: Effects of nonesterified fatty acids on lymphocyte function in dairy heifers* *J. Dairy Sci.* 87:1012–1014.
93. Lalor BC, MW France, D Powell, PH Adams, TB Coughlin. Bone and mineral metabolism and chronic alcohol abuse. *Q. J. Med.* 1986;59:497-511.

94. Larsen T, G Moller, R Bellio. 2001. Evaluation of clinical and chemical parameters in periparturient cows. *J. Dairy Sci.* 84:1749-1758.
95. Lean IJ, PJ De Garis, DM McNeil, E Block. 2006. Hypocalcemia in dairy cows: meta analysis and dietary cation anion difference theory revisited. *J. Dairy Sci.* 89:669-684.
96. Levene H. 1960. Robust tests for the equality of variances in I. Olkin (editor), *Contributions to probability and statistics*, Stanford Univ. Press.
97. Lips P. 2001. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Rev.* 22:477–501.
98. Lips P. 2006. Vitamin D physiology: A review. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 92:4-8.
99. Littledike ET, RL Horst. 1982. Vitamin D3 toxicity in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 65:749-759.
100. Lucy MC, H Jiang, Y Kobayashi. 2001. Changes in the somatotropin axis associated with the initiation of lactation. *J. Dairy Sci.* 84(E. Suppl.):E113–E119.
101. Luthman J, G Jonson. 1972. The relationship between serum calcium and plasma non-esterified fatty acids in normal and hypocalcemic cows and sheep. *Acta Vet. Scan.* 13:42-55.
102. Ma YL, RL Cain, DL Halladay, X Yang, Q Zeng, RR Miles, S Chandrasekhar, TJ Martin, JE Onyia. 2001. Catabolic effects of continuous human PTH (1-38) in vivo is associated with sustained stimulation of RANKL and inhibition of osteoprotegerin and gene-associated bone formation. *Endocrinology* 142:4047-4054.
103. Melendez P, A Donovan, CA Risco, MB Hall, R Littell, JP Goff. 2002. Metabolic response of transition Holstein cows fed anionic salts and supplemented at calving with calcium and energy. *J. Dairy Sci.* 85:1085-1092.
104. Moore SJ, MJ VandeHaar, BK Sharma, TE Pilbeam, DK Beede, HF Bucholtz, JS Liesman, RL Horst, JP Goff. 2000. Effects of altering

- dietary cation-anion difference on calcium and energy metabolism in peripartum cows. *J. Dairy Sci.* 83:2095-2104.
105. Murray TM, LG Rao, P Divieti, FR Bringhursts. 2005. Parathyroid hormone secretion and action: evidence for discrete receptors for the carboxyl-terminal region and related biological actions of carboxyl-terminal ligands. *Endocrine Reviews* 26(1):78–113.
 106. Myers JL. 1972. *Fundamental of experimental design*. 2nd edition, Allyn and Bacon Inc. Boston.
 107. Nakazato M, N Murakami, Y Date, M Kojima, H Matsuo, K Kangawa, S Matsukura. 2001. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 409:194–198.
 108. National Research Council 2001. *Nutrient requirements of dairy cattle*. 7th edition, National Academic Press.
 109. Niedermeier RP, YS Smith. 1950. Parturient paresis IV. The effect of udder inflation upon blood levels of calcium, magnesium and phosphorus in cows with parturient paresis. *J. Dairy Sci.* 38:38-42.
 110. Nordin BEC, AG Need. 2005. The relation between serum calcidiol and calcitriol. *BoneKEy-Osteovision* 2:7-16.
 111. Oetzel GR. 2000. Management of dry cows for the prevention of milk fever and other mineral disorders. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:369-386.
 112. Olson CL. 1976. On choosing a test statistic in MANOVA. *Psych. Bull.* 83:579–586.
 113. Pehrson B, C Svensson, MA Jhonsson. 1998. Comparative study of the effectiveness of calcium propionate and calcium chloride for the prevention of parturient paresis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81:2011–2016.
 114. Ram L, JT Schonewille, H Martens, AT Van't Klooster, AC Beynen. 1998. Magnesium absorption by weathers fed potassium bicarbonate in combination with different dietary magnesium concentrations. *J. Dairy Sci.* 81:2485–2492.

115. Reist M, A Koller, A Busato, U Küpfer, JW Blum. 2000. First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. *Theriogenology* 54:685:701.
116. Riccardi D, AE Hall, N Chattopadhyay, JZ Xu, EM Brown, SC Hebert. 1998. Localization of the extracellular Ca^{2+} /polyvalent cation-sensing protein in rat kidney. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 274:F611–F622.
117. Risco CA, Drost MM, Thatcher WW, Savio J Thatcher MJ. 1994. Effects of calving related disorders on prostaglandin, calcium, ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 42, 183-203.
118. Rivera JD, SE Bachman, ME Hubbert, ME Branine, RL Horst, SN Williams, ML Galyean. 2005. Short communication: Serum and tissue concentrations of vitamin D metabolites in beef heifers after buccal dosing of 25 hydroxyvitamin D₃. *J. Dairy Sci.* 88:1364-1369.
119. Samad EH, JP Goff, M Khammash. 2002. Calcium homeostasis and parturient hypocalcemia: An integral feedback perspective. *J. Theor. Biol.* 214:17-29.
120. Salgado HEG, J Bouda, GJ Ávila, HJA Navarro. 2009. Efecto de sales de calcio y precursores de glucosa sobre calcio sérico y cuerpos cetónicos en vacas lecheras posparto. *Vet. Mex.* 40: 29-38.
121. Shamik JP, M Edelman, GI Guwaifo, RJ Freedman, MJ Semega, J Reynold, JA Yanovsky. 2004. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations in healthy adults. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 89:1196–1199.
122. Shennan DB, M Peaker 2000. Transport of milk constituents by the mammary gland. *Physiol. Rev.* 80:925–951.
123. Smith VG, LA Edgerton, HD Hafs, EM Convey. 1973. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J. Anim. Sci.* 36:391–396.

124. Smith YS, Niedermeier RP, Hansen RG. 1948. Parturient paresis IV. The effect of partial versus complete milking upon the total blood serum calcium of dairy cows at parturition. *J. Dairy Sci.* 31:173-177.
125. Stokes SR, JP Goff. 2001. Evaluation of calcium propionate and propylene glycol administered into esophagus at calving. *Prof. Anim. Sci.* 17:115-122.
126. Thilsing-Hansen T, RJ Jorgensen, JM Enemark, T Larsen. 2002. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus and magnesium homeostasis. *J. Dairy Sci.* 85:1855–1862.
127. Thurston AW, JA Cole, LS Hillman, JH Im, PK Thorne, WJ Krause, JR Jones, SL Eber, LR Forte. 1990. Purification and properties of parathyroid hormone-related peptide isolated from milk. *Endocrinology* 126:1183-1190.
128. Tisdale MJ. 2001. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 17:438-442.
129. Valverde C, C Aceves. 1989. Circulating thyronines and peripheral monodeiodination in lactating rats. *Endocrinol.* 124:1340–1344.
130. Van de Braak AE, AT Van't Klooster, A Malestein. 1987. Influence of a deficit supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilization by dairy cows at parturition. *Res. Vet. Sci.* 42:101-108.
131. Van de Haar MJ, G Yousif, BK Sharma, TH Herdt, RS Emery, MS Allen, JS Liesman. 1999. Effect of energy and protein density of prepartum diets on fat and protein metabolism of dairy cattle in the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 82:1282-1295.
132. Van Soest, PJ, JB Robertson, BA Lewis. 1991. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *J. Dairy Sci.* 74:3583-3597.
133. VanHouten J, P Dann, G McGeoch, EM Brown, K Krepcho, M Neville, JJ Wysolmerski. 2004. The calcium-sensing receptor regulates mammary gland parathyroid hormone-related protein and calcium transport. *J. Clin. Invest.* 113:598-608.

134. Vernon GR. 2005 Lipid metabolism during lactation: A review of adipose tissue-liver interactions and the development of fatty liver. *J Dairy Res.* 72:460-469.
135. Velasquez-Forero FH, P García, JT Triffitt, F Llach. 2006. Prostaglandin E₁ increases in vivo and in vitro calcitriol biosynthesis in rabbits. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 75:107–115.
136. Wertz-Lutz AE, TJ Knight, RH Pritchard, JA Daniel, JA Clapper, AJ Smart, et al. 2006. Circulating ghrelin concentrations fluctuate relative to nutritional status and influence feeding behavior in cattle. *J. Anim. Sci.* 84:3285–3300.
137. Whiteford LC IM Sheldon. 2005. Association between clinical hypocalcaemia and postpartum endometritis *Vet. Rec.* 157: 202-204
138. Woodrow JP, CJ Sharpe, NJ Fudge, AO Hoff, RF Gagel, CS Kovacs. 2006. Calcitonin plays a critical role in regulating skeletal mineral metabolism during lactation. *Endocrinology* 147:4010–4021.
139. Wu WX, JX Liu, GZ Xu, JA Je. 2008. Calcium homeostasis, acid–base balance, and health status in periparturient Holstein cows fed diets with low cation–anion difference. *Livest. Sci.* 117:7-14
140. Yamagishi N, H Dohmae, A Shirati, J Sato, R Sato, Y Naito. 2000. Effects of oral administration of “Rumen-Bypass” vitamin D₃ on vitamin D and calcium metabolism in periparturient cows. *J. Vet. Med. Sci.* 62:403-408.
141. Zhao FQ, AF Keating. 2007. Expression and regulation of glucose transporters in the bovine mammary Gland. *J. Dairy Sci.* 90(E. Suppl.):E76–E86

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Ingredientes y composición química en la dieta preparto y posparto para vacas lecheras

Cuadro 2. Volumen de calostro, concentración y cantidad total de calcio secretada a través del calostro en la primera ordeña posparto en vacas lecheras primíparas (n=14) y multíparas (n=16)

Cuadro 3. Correlación entre la producción de calostro (L), concentración de Ca en calostro (g/L), cantidad total de Ca secretada a través del calostro en la primera ordeña y la concentración sérica de Ca a los 5-2 d preparto, 6, 12 h y 7 d posparto, en vacas lecheras

Cuadro 4. Condición corporal y grosor de la capa de grasa en vacas lecheras multíparas (n=16) y primíparas (n=14) 7 a 2 días antes del parto (media \pm error estándar de la media)

Cuadro 5. Correlación entre las concentraciones séricas de calcidiol, calcitriol, calcio, ácidos grasos y β hidroxibutirato en el periparto en vacas lecheras multíparas (n=16) y primíparas (n=14)

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Concentración sérica de calcio (A), fósforo (B) y magnesio (C) en vacas lecheras multíparas (▲) (n= 16) y primíparas (■) (n=14) antes y después del parto (Media ± EEM). Interacción tiempo por grupo significativa (P<0.05) ^{ab} Diferencia estadística significativa entre medias (P<0.05). - - - Valor mínimo de referencia.

Gráfica 2. Concentración sérica de calcidiol (25OHD₃) (A) y calcitriol (1,25(OH)₂D₃) (B) en vacas lecheras multíparas (▲) y primíparas (■) antes y después del parto (Media ± EEM). Interacción tiempo por grupo significativa (P<0.05). ^{ab} Diferencia estadística significativa entre medias (P<0.05).

Gráfica 3. Concentración sérica de ácidos grasos (A) y β hidroxibutirato (B) en vacas lecheras multíparas (▲) (n=16) y primíparas (■) (n=14) antes y después del parto (media ± EEM). Interacción tiempo por grupo no significativa (P>0.05). Efecto significativo de tiempo (P<0.05). ^{ab} Diferencia estadística significativa entre el tiempo de muestreo (P<0.05)

ABREVIATURAS

25OHD ₃	Calcidiol o 25 hidroxicolecalciferol
1,25(OH) ₂ D ₃	Calcitriol o 1,25 dihidroxicolecalciferol
24,25(OH) ₂ D ₃	Ácido calcitroico
AG	Ácidos grasos
BEN	Balance energético negativo
BHB	β hidroxibutirato
CT	Calcitonina
Ca	Calcio
CaSR	Receptor sensible a calcio
CC	Condición corporal
Cl	Cloro
DBP	Proteína ligadora de vitamina D
DCAD	Diferencia catión-anión en la dieta
EN _L	Energía neta de lactación
GH	Hormona del crecimiento
IGF-I	Factor de crecimiento similar a la insulina tipo I
K	Potasio
Mg	Magnesio
MS	Materia seca
Na	Sodio
Pi	Fósforo inorgánico
PTH	Parathormona
PTHrP	Proteína relacionada con la parathormona
RANK	Receptor activador del factor nuclear <i>kappa</i> B
RANKL	Ligando del receptor activador del factor nuclear <i>kappa</i> B
SO ₄ ⁻	Sulfatos
T ₃	Triiodotironina
T ₄	Tiroxina