



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA
SALUD ANIMAL

EFFECTO DEL ÁCIDO FENOXIL -2-METIL -2-PROPIÓNICO
SOBRE ANALITOS LIPÍDICOS, PRODUCCIÓN LÁCTEA Y
VARIABLES REPRODUCTIVAS EN VACAS LECHERAS

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

ADOLFO APARICIO CECILIO

TUTOR: DR. JAN BOUDA

COMITÉ TUTORAL: DR. ARMANDO SHIMADA MIYASAKA

DR. LUIS NÚÑEZ OCHOA

CIUDAD UNIVERSITARIA, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

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

**“EFECTO DEL ÁCIDO FENOXIL -2-METIL -2-PROPIÓNICO SOBRE
ANALITOS LIPIDICOS, PRODUCCIÓN LACTEA Y VARIABLES
REPRODUCTIVAS EN VACAS LECHERAS”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

ADOLFO APARICIO CECILIO

TUTOR

Dr. JAN BOUDA

COMITÉ TUTORAL

Dr. ARMANDO SHIMADA MIYASAKA

Dr. LUIS NÚÑEZ OCHOA

MÉXICO, D.F.

2010

DECLARACIÓN

El autor da su consentimiento a la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que esta tesis esté disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio bibliotecario.

MVZ. ADOLFO APARICIO CECILIO

DEDICATORIAS

Al mis padres la Sra. Sofía Cecilio Castro y él Sr. Aristeo Aparicio Galindo, por el apoyo, amor y consejos que me han dado, por ser mi ejemplo en la vida...

A mis hermanos Francisco Aparicio y Juvenal Aparicio que siempre confían en mi...

Al Ing. Fernando Arias Cárdenas, por el apoyo incondicional y su confianza que me ha ofrecido en toda mi vida...

A mis amigos Jackeline Maldonado, Martín Rivero, Iván Martínez, Jesús Barón, que en las buenas y en las malas hemos estamos juntos...

A mis compañeros y colegas, quienes me han enseñado y eh compartido momentos increíbles con ellos...

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

Al PAPIIT por el financiamiento al proyecto IN 216409.

Al CONACYT por la beca otorgada durante mis estudios.

Al Dr. Jan Bouda, quien siempre apoya a sus estudiantes y por su calidad humana.

Al comité tutorial: Dr. Luis Núñez y el Dr. Armando Shimada, por su apoyo y colaboración para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Jorge Luengo del laboratorio Schütze-Segen, por el apoyo otorgado.

Al Dr. Jesús Quintero y el personal del laboratorio por todas las facilidades otorgadas en Gómez Palacio Durango.

Al Dr. Carlos Ramírez por su apoyo en todo momento.

Al Dr. Agustín Garza y al personal del Establo Beta San Gabriel, por las facilidades otorgadas para llevar a cabo la parte experiencia y apoyo durante mi estancia en Torreón.

Al MVZ Saúl del Muro por su tiempo y dedicación, gracias por tu amistad.

A la QBP Arlette Castillo y el personal del laboratorio de Patología Clínica FMVZ-UNAM.

Al Dr. Eugenio Villagomez por las facilidades otorgadas en el INIFAP.

A los miembros del jurado Dr. Luis Corona, Dr. Gerardo Quiroz, Dr. Fernando Osnaya, por sus comentarios y observaciones, gracias.

Al personal del CEPIPSA del área bovina por su confianza y su amistad.

CONTENIDO

	Página	
1.0	Introducción	1
2.0	Revisión de literatura	3
2.1	Período de transición	3
2.2	Balance energético negativo	4
2.2.1	Hormonas que participan en la adaptación del balance energético negativo	4
2.2.2	Metabolismo de lípidos	5
2.3	Enfermedades metabólicas	6
2.3.1	Lipidosis hepática	6
2.3.2	Cetosis	7
2.4	Receptores activadores de la proliferación de peroxisomas (PPARs)	8
2.4.1	Isoformas de PPARs	8
2.4.2	PPARs α	9
2.4.3	Mecanismos biológicos de los PPARs α	9
2.4.4	PPARs β	10
2.4.5	PPARs γ	10
2.5	Analítos bioquímicos	11
2.6	Actividad ovárica posparto	13
2.7	Condición corporal	13
2.8	Medidas preventivas	14
3.0	Justificación	15
4.0	Hipótesis	16

5.0	Objetivo	17
5.1	Objetivo general	17
5.2	Objetivos específicos	17
6.0	Material y métodos	18
6.1	Evaluación de condición corporal (CC)	18
6.2	Manejo y alimentación	19
6.3	Tratamiento	21
6.4	Colección y manejo de muestras sanguíneas	21
6.5	Análisis de muestras	22
6.6	Seguimiento de los animales	22
6.7	Análisis estadístico	23
7.0	Resultados	24
7.1	Analitos bioquímicos	24
7.1.1	Ácidos grasos	24
7.1.2	β -hidroxibutirato	25
7.1.3	Triacilglicéridos	26
7.1.4	Colesterol total	26
7.1.5	Proteínas totales, albúmina y actividad enzimática	27
7.2	Producción láctea	29
7.3	Correlación entre concentraciones séricas de BHB, AG y producción láctea	30
7.4	Actividad ovárica posparto	32
7.5	Enfermedades de las vacas en estudio	33

7.6	Cuerpos cetónicos en orina	34
8.0	Discusión	35
8.1	Analitos bioquímicos selectos en el suero sanguíneo de vacas lecheras	36
8.2	Producción láctea en vacas	40
8.3	Asociación entre producción láctea, ácidos grasos y β -hidroxibutirato	41
8.4	Actividad ovárica posparto	41
8.5	Salud animal	42
9.0	Conclusiones	44
10.0	Bibliografía	45
11.0	Lista de cuadros	55
12.0	Lista de figuras	56

Resumen

La lipidosis hepática y la cetosis son trastornos metabólicos frecuentes en vacas lecheras en el periodo de transición. El ácido fenoxil - 2- metil - 2 propiónico (AFMP) es un activador del metabolismo energético. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de AFMP 10 d antes del parto, y posparto, sobre la presentación de cetosis subclínica, actividad ovárica y producción láctea. Se utilizaron 57 vacas multíparas, Holstein divididas en 4 grupos. Grupos 1 (n=14) y 2 (n=14) presentaron una condición corporal (CC) mayor a 4; Grupos 3 (n=15) y 4 (n=14) con CC al parto 3.25-3.75. A los Grupos 1 y Grupo 3 se les administró 50 mL de AFMP por vía IM, 10 a 7 d preparto y en las primeras 6 h posparto. A los Grupos 2 y Grupo 4 se les administró 50 mL de solución isotónica de NaCl como placebo. En los cuatro grupos se tomaron muestras sanguíneas de la vena caudal sin anticoagulante para obtener suero, 10 d preparto antes de la aplicación del tratamiento, 2 d después del tratamiento, 2 d, 10 d y 21 d posparto. En los días 21, 24, 27, 30, 33 y 36 posparto se tomaron muestras sanguíneas con anticoagulante (EDTA) para obtener plasma. Se determinaron las concentraciones séricas de ácidos grasos (AG), β -hidroxibutirato, (BHB), triacilgliceroles (TG), colesterol, albúmina, proteínas totales (PT), actividades de AST y CK. En el plasma se determinó la concentración de la progesterona (P4) para identificar una reactivación ovárica con la presencia del primer cuerpo lúteo posparto. Se midió la producción diaria láctea durante los 60 d posparto. Los AG preparto fueron de 0.5 mmol/L en los cuatro grupos, sin diferencia entre grupos ($P>0.05$). La concentración de BHB aumentó sólo al día 10 posparto en las vacas de Grupo 1 con alta CC tratadas con AFMP ($P=0.04$). En las vacas (Grupo 3 y 4) con CC normal hubo un incremento ligero de BHB posparto y no indicaron la presencia de cetosis subclínica. Los otros analitos AST, CK, PT, TG, albúmina y colesterol estuvieron dentro de los valores de referencia, indicando que no hay pérdida en la integridad y funcionamiento hepático. Las vacas con CC normal, tratadas con AFMP presentaron mejor producción de leche pero sin diferencias significativas entre los cuatro grupos ($P>0.05$). La actividad ovárica se presentó al día 21 posparto en los cuatro grupos de vacas, no hubo diferencias significativas entre grupos. EL grupo 3 con CC normal después de aplicación de AFMP, presentó mayor número de vacas con actividad ovárica. El AFMP no tuvo efectos preventivos en cetosis subclínica en periodo de transición debido a posible corta duración y rápida adaptación al BEN en las vacas. Las vacas con CC normal, tratadas con AFMP presentaron una tendencia de mejor producción de leche y reactividad ovárica. Palabras clave: PPARs, perfil lipídico, condición corporal, reactividad ovárica, vaca en transición.

ABSTRACT

Hepatic lipidosis and ketosis are frequent metabolic disorders in dairy cows during transition period. The fenoxil-2- methyl-2- propionic acid (FMPA) is an activator of energy metabolism. The objective of this study was to evaluate the effect of FMPA 10 d prepartum, and postpartum on frequency of ketosis, ovarian reactivity and milk yield. Fifty seven multiparous Holstein cows were divided into four groups. The groups 1(n=14) and 2 (n=14) had body condition score (BCS) above 4; BCS of the groups 3 (n=15) and 4 (n=14) was between 3.25 and 3.75 at calving. The solution of 50 mL FMPA was IM injected to cows of groups 1 and 3, 10 to 7 d prepartum and during 6 h postpartum. The groups 2 and 4 received at the same way 50 mL of 0.9% NaCl as placebo. Blood samples for biochemical profile were collected from all cows 10 d before calving without treatment, 2 d after treatment; postpartum at days 2, 10 and 21. At days 21, 24, 27, 30, 33 and 36 postpartum, blood samples were obtained for the determination of progesterone. Concentrations of fatty acids (FA), β -hydroxybutyrate (BHB), triacylglycerols (TG), cholesterol, total proteins, albumin and activities of aspartate aminotransferase (AST) and creatine kinase (CK) were determined in blood serum. Plasma progesterone indicated ovarian reactivity and presence of the first corpus luteum postpartum. Milk yield was registered daily during 60 days postpartum. Prepartum FA were 0.5 mmol/L without difference among all the groups ($P>0.05$). BHB was increased only at day 10 after calving in fat cows treated with FMPA ($P<0.04$). In cows of groups 3 and 4 (BCS normal), BHB was increased moderately, not indicating subclinical ketosis. Other analytes (AST, CK, TP, TG, albumin and cholesterol) were in the range of reference values, indicating adequate integrity and function of liver. Cows of normal BCS treated with FMPA presented better milk production but without significant difference among four groups ($P>0.05$). Ovarian reactivity was present at day 21 in all groups of cows without significant difference. After application of FMPA, Group 3 of normal BCS presented more cows with ovarian reactivity. The preventive effect of FMPA was not observed in cows during transition period due to possible fast adaptation to negative energy balance or its short duration. The cows of normal BCS treated with FMPA had tendency to better milk production and ovarian reactivity.

Key words: PPARs, lipid profile, body condition, ovarian reactivity, transition cow

1.0 INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de producción en el ganado lechero tienen mayor incidencia en el periodo de transición (Mulligan y Doherty, 2008). Durante este periodo de 3 semanas antes y 3 semanas después del parto, las vacas presentan diferentes cambios endocrinos y metabólicos originados por el parto y el inicio de la lactación (Grummer, 2004). Esto ha llevado a que las vacas sean susceptibles a diferentes alteraciones en su organismo, afectando la salud y producción (Shibano y Kawamura, 2006). El inicio de la lactación origina un mayor gasto metabólico en el organismo del animal, por lo tanto, se deben cubrir las necesidades de mantenimiento (metabolismo basal) y producción, de no ser así, las vacas se encontrarán en un balance energético negativo (BEN) (Villa-Godoy et al., 1988; Bell, 1995; Goff y Horst, 1997).

Cuando las vacas se encuentran en BEN hacen uso de sus reservas corporales llevando a una acumulación de ácidos grasos (AG) en el tejido hepático, afectando su estructura y funcionalidad (Bobe et al., 2004; Shibano y Kawamura, 2006). El BEN las hará susceptibles a mayor incidencia de trastornos metabólicos (Jordan y Fourdraine, 1993). Las enfermedades en el periodo de transición representan un problema económico, debido a su tratamiento, disminución en producción, baja eficiencia reproductiva y aumento de enfermedades secundarias que puedan llevarlas a su eliminación del hato (Grummer, 1993; Duffield, 2000; Bobe et al., 2004). Por lo tanto, la nutrición y manejo de las vacas durante el periodo de transición seguirá recibiendo un gran interés en los siguientes años (Goff y Horst, 1997).

Actualmente, se buscan alternativas para disminuir la presencia de trastornos metabólicos en el periodo de transición. Estas alternativas encaminadas a disminuir la remoción de tejido graso corporal, reducir el tiempo de BEN y la acumulación de AG en el tejido hepático, para no afectar su estructura, funcionamiento y así evitar alteraciones en el metabolismo (Grummer, 2008). El ácido fenoxil -2-metil-2 propiónico (AFMP) es un fármaco que pertenece a la familia de fibratos. Los fibratos son usados en el tratamiento de dislipidemias

(Kersten et al., 2000). Estos son ligandos que activan los receptores de proliferación de los peroxisomas (PPAR). Los PPAR se clasifican en tres isotipos los α , β y γ . Los PPAR α están involucrados en la regulación del metabolismo lipídico (Inoue et al., 2003; Prasad et al., 2005, Ahmed et al., 2007; Bionaz et al., 2007). Su aplicación terapéutica en prevención y tratamiento sigue en desarrollo. Por lo tanto, la aplicación terapéutica de AFMP en vacas en la etapa del periparto disminuirá la incidencia de trastornos metabólicos relacionados con el balance de energía, el anestro posparto y aumentará la producción láctea en las vacas lecheras.

2.0 REVISIÓN DE LITERATURA

Período de transición

En el periodo de transición tres semanas antes y tres después del parto, las vacas lecheras presentan cambios en sus necesidades metabólicas. La mayoría de trastornos metabólicos y enfermedades asociadas se presentan en este periodo en las vacas altas productoras (Grummer, 1995). La cantidad de energía requerida para mantener el metabolismo basal y la producción de leche generalmente excede la cantidad de energía en la dieta, ya que el suministro por la ingesta está por debajo de estas necesidades (Bell 1995; Hayirli et al., 2002, Goff y Horst, 1997). Esta deficiente ingesta de alimento junto con otros factores de estrés asociados con el parto (Ingvarsent, 2000) y los ajustes a la lactación, contribuyen a la alta incidencia de problemas de salud en el periodo de transición (Jordan y Fourdraine, 1993; Smith y Risco, 2005). La alimentación de las vacas durante el periodo de transición es un reto, lo cual se debe parcialmente a los cambios fisiológicos y nutricionales que ocurren exclusivamente durante este tiempo. Hay un cambio de vaca seca a la de producción que hace que eleve sus necesidades metabólicas por lo tanto, se puede afectar su salud, producción y reproducción (Grummer, 2004).

El déficit de nutrientes hace a la vaca susceptible a presentar, lipidosis hepática, cetosis, hipocalcemia y enfermedades secundarias que generalmente ocurren en las primeras semanas posparto, por eso, lentamente se debe de adaptar a una dieta posparto (Shibano y Kawamura, 2006). El balance energético negativo (BEN) se agrava más con la presencia de enfermedades secundarias como metritis, mastitis, enteritis, neumonías, etc., por la disminución en el consumo de materia seca (Grummer, 1993). La nutrición y manejo de las vacas durante el periodo de transición seguirá recibiendo gran interés en los próximos años, está claro que los programas nutricionales que se implementan durante el periodo de transición son críticos para la salud y la producción de las vacas lecheras después del parto (Grummer, 1995; Goff y Horst, 1997).

Balance energético negativo

Los factores que contribuyen en mayor grado al BEN, son la capacidad de consumo voluntario y el nivel de producción láctea (Villa-Godoy et al., 1988). En período de BEN, los ácidos grasos (AG) son la mayor fuente de energía para varios tejidos, sin embargo, estos también pueden en ciertas circunstancias tener efectos patológicos. Los AG son almacenados en forma de triacilglicéridos (TG) en varios depósitos de tejido adiposo del organismo. Concentraciones elevadas de AG sanguíneos durante períodos prolongados, como puede ocurrir durante la lactación o la obesidad, pueden acumularse en otros tejidos, incluyendo el hígado y los miocitos, esto puede tener consecuencias patológicas como el desarrollo de cetosis (Grummer, 1993; Drackley et al., 2001). El tejido adiposo, el hígado y la glándula mamaria durante la lactación, son los sitios de mayor metabolismo de AG; estos tejidos pueden participar en la síntesis de novo o la esterificación en TG (Vernon, 2002). Vacas con elevada concentración sérica de AG 7 días previos al parto tienen predisposición a padecer lipidosis hepática, cetosis, desplazamiento de abomaso y retención de placenta. El balance energético durante los primeros 20 días posparto, influye en el tiempo a la primera ovulación. Las vacas con un BEN severo ovulan más tarde que las que tienen un promedio menos negativo (Butler et al., 1981).

Hormonas que participan en la adaptación del balance energético negativo

Existen diferentes sustancias que intervienen en la regulación del metabolismo energético. La insulina es considerada la hormona clave en el metabolismo y su concentración sanguínea es influenciada por la disponibilidad de glucosa y precursores de glucosa como ácido propiónico (Herdt, 2000). La insulina incrementa utilización de glucosa en tejido muscular y disminuye la gluconeogénesis hepática, resultando una declinación de las concentraciones de glucosa sanguínea (Herdt, 2000; Etherton, 1986). Cuando las concentraciones de glucosa y ácido propiónico descienden, como sucede en BEN, también disminuye la concentración de insulina. En tejido adiposo, la insulina estimula la lipogénesis e

inhibe la lipólisis, resultando una marcada supresión en la movilización de AG (Herdt, 2000).

El glucagón es otra hormona importante en la adaptación al BEN, existe evidencia que el glucagón estimula la lipólisis en unas especies. El sitio primario de acción en los rumiantes parece ser el hígado (Herdt, 2000; Cunningham, 1997; Brockman, 1978). Estimula la gluconeogénesis en el hígado, considerada como la responsable en la prevención de hipoglucemia y cetogénica (Brockman, 1978). Otras sustancias reguladoras del metabolismo del tejido adiposo son la epinefrina y norepinefrina y son potentes estimuladores de la lipólisis. La hormona del crecimiento también participa en el BEN; reduce la lipogénesis, favoreciendo la movilización de AG y es estimulada en un estado de hipoglucemia (Cunningham, 1997; Herdt, 2000). 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). Las hormonas tiroideas que participan en la síntesis de leche, el cortisol también intervienen en el metabolismo y pueden influir en la adaptación del BEN (Cunningham, 1997; Herdt, 2000).

Metabolismo de lípidos

Cuando la vaca se encuentra en BEN, los lípidos almacenados en forma de TG 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 utilizan 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). La primera entrar al ciclo de los ácidos tricarboxílicos y llevar a cabo la oxidación total, la segunda, producir cuerpos cetónicos, colesterol apolipoproteínas y por último ser reesterificados y acumularse en el tejido hepático en forma de TG (Cunningham, 1997). En los rumiantes, los AG son de cadena larga y tienen que ser convertidos en moléculas pequeñas para poder ser utilizados. Estos son oxidados en las mitocondrias y en menor cantidad en los peroxisomas. La introducción de los AG hacia la

mitocondria requiere la participación de varias enzimas como la carnitina palmitoil transferasa I (CPTI) y la carnitina palmitoil transferasa II (CPTII) (Dann y Drackley, 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 dirigen 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 TG que serán almacenados en el hígado (Vernon, 2005). Para evitar una acumulación hepática excesiva se requiere la formación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL por sus siglas en inglés), pero en los bovinos, la síntesis de estas lipoproteínas es menor que la síntesis de TG y éstos se acumulan en el hígado (Bauchart, 1996; Church, 1993).

Enfermedades metabólicas

La lipidosis hepática, la cetosis, las hipocalcemia subclínica, clínica y la acidosis ruminal son frecuentes trastornos metabólicos que se presentan en vacas lecheras posparto. Estas enfermedades representan un problema económico, debido a su tratamiento, disminución en producción, baja eficiencia reproductiva y aumento de enfermedades secundarias que puedan llevar a su eliminación del hato (Bobe et al., 2004).

Lipidosis hepática

La lipidosis hepática o hígado graso es un trastorno metabólico, que se desarrolla cuando se excede el depósito de lípidos en el hígado, asociado con un decremento en la función de este órgano (Bobe et al., 2004). La acumulación de grasas en el hígado ocurre por una remoción de lípidos del tejido adiposo en forma acelerada, generalmente asociada a un cuadro de BEN o a un periodo de inanición causado por alguna otra enfermedad, es un fenómeno natural para cubrir las demandas de la lactación (Cadórniga, 1997; Herdt, 2000; Katoh, 2002; Sato 2004; Mulligan, 2008). Ocurre especialmente en forma subclínica, pero puede llegar a ser de curso moderado y severo donde se manifiesta; anorexia, depresión,

reducción en la motilidad ruminal, disminución en la producción láctea, debilidad, pérdida de masa corporal y predisposición a otras enfermedades (Ingvarsen, 2006). Durante este trastorno aumentan las concentraciones séricas de AG, cuerpos cetónicos, cetonuria, cetoláctea y un incremento en actividades de enzimas hepáticas en el suero. La lipidosis hepática puede afectar la fertilidad (Kato, 2004; Dirksen, 2005). Durante este periodo, el organismo utiliza las grasas como fuente de energía, procedente de sus diversos depósitos como subcutánea, abdominal, perirrenal y pericardiaca, es transportada hasta el hígado por el plasma sanguíneo para formar AG (Grummer, 2008). Es muy frecuente que las vacas lecheras padezcan de hígado graso y cetosis simultáneamente, la infiltración grasa en el hígado es particularmente significativa para ganado lechero (Núñez y Bouda, 2007).

Cetosis

La cetosis se diagnostica cuando las concentraciones de cuerpos cetónicos en sangre son elevados (Duffield, 2000). El producto de la β -oxidación de los AG es la acetil CoA, ésta requiere oxaloacetato para entrar en el ciclo de los ácidos tricarbónicos. El oxaloacetato es obtenido a partir del propionato que proviene del rumen, sin embargo, en este periodo de BEN existe una deficiencia de propionato y por lo tanto, 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. Incremento en la acumulación de lípidos y decremento en glucógeno en el hígado, son asociados con un incremento en la incidencia de cetosis (Drackley y Beitz, 1992). La cetosis subclínica se ha asociado con disminución de la producción de leche, deterioro en el rendimiento reproductivo, el desplazamiento de abomaso, metritis, mastitis y cetosis clínica. Trabajos en Canadá indican que la prevalencia la cetosis subclínica en los hatos es de aproximadamente 41% para las primeras 9 semanas de lactación (Duffield, 2000).

Receptores activadores de la proliferación de peroxisomas

Receptores activadores de la proliferación de los peroxisomas (PPARs por sus siglas en inglés), pertenecen una familia de receptores nucleares (Inoue et al., 2003; Prasad et al., 2005). Estos receptores fueron identificados en los años 1990 en roedores y en humanos, su nombre deriva de la actividad en los peroxisomas (Prasad et al., 2005). Los peroxisomas son microcuerpos celulares (Tabak, 1999; Fujiki, 2000; Reddy y Hashimoto, 2001), desempeñan un papel importante en la utilización del oxígeno y se menciona que aproximadamente el 25% de los AG se degradan en ellos a través de la β -oxidación y el resto en las mitocondrias (Titorenko y Rachubinski, 2001; Lazarow 2003; Van der Zand, 2006).

En las últimas décadas la investigación sobre los PPARs, han revelado nuevos mecanismos para la regulación del metabolismo de los lípidos y posibles determinantes moleculares de los trastornos metabólicos, incluyendo la diabetes mellitus tipo II y la obesidad (Inoue et al., 2003; Prasad et al., 2005). En especies no rumiantes los PPARs son estudiados extensamente, son clave en diversas funciones biológicas particularmente en el metabolismo de lípidos y glucosa (Bionaz et al., 2007).

Isoformas de PPARs

Los PPARs han sido asignados a una subfamilia de receptores nucleares, que incluyen a los receptores del ácido retinoico, los receptores de la hormona tiroidea y los receptores de esteroides. Hasta ahora se han identificado tres tipos principales de PPARs: los PPARs α , PPARs σ y PPARs γ y son similares estructuralmente y funcionalmente (Inoue et al., 2003; Prasad et al., 2005; Ahmed et al., 2007; Bionaz et al., 2007). Las tres isoformas de los PPARs son similares estructuralmente y funcionalmente. Se describen cuatro dominios funcionales (A/B, C, D, E/F), el primero contiene un ligando de activación independiente encargado de la fosforilación (A/B), el segundo promueve la unión del ADN (C), el tercero es la región de acoplamiento para cofactores (D) y el cuarto dominio

contiene el ligando específico que promueve el reclutamiento de los cofactores necesarios para la transcripción del gene (E/F) (Prasad et al., 2005).

PPARs α

Estructuralmente sirve como receptor de diversos compuestos incluidos los fibratos como hipolipemiantes en roedores y humanos. Se han expresado en diversos tejidos como son: hígado, riñón, corazón, músculo esquelético y grasa parda. Se expresa también en una serie de células vasculares tal como las células endoteliales y macrófagos (Prasad et al., 2005).

Mecanismos biológicos de los PPARs α

El papel fundamental de los agonistas de PPARs α que está bien documentado, es su participación en la regulación de oxidación de los AG (Clarke et al., 2002). También estimula la captación celular de AG por el aumento de la expresión de las proteínas transportadoras de AG y la traslocasa AG. Ligando de PPARs α exógenos como los fibratos (clofibrato, fenofibrato) y otros agentes proliferadores de peroxisomas promueven la expresión del citocromo P4504A. Una subclase de esta enzima cataliza la ω -hidroxilación de los AG, el beneficio de este mecanismo es la reducción de la síntesis de TG. Además de la activación de los PPARs α , disminuye aun más los niveles de TG mediante el aumento de la expresión de la lipoproteína lipasa y la inhibición de la apolipoproteína CIII (apoC III) en el hígado (Prasad et al., 2005). Una reducción de la producción hepática de apoC-III, que sirve como un inhibidor de procesamiento lipolítico y de la depuración de VLDL, recuperando la función hepática e incrementando la producción de energía (Kersten et al., 2000). En el corazón los PPARs α , principalmente proveen de energía al miocardio mediante la regulación de los genes responsables de la absorción y oxidación de los AG (Prasad et al., 2005).

Los agonistas de los PPARs α , activan la expresión de la apolipoproteína AI que es la principal apolipoproteína de lipoproteínas de alta densidad y desempeñan un papel importante en el transporte inverso del colesterol de las

células periféricas. Algunos estudios sugieren que tienen efectos positivos en lesiones ateroscleróticas al activar la expresión del receptor X del hígado (Prasad et al., 2005).

Los PPARs son los principales factores de transcripción que catalizan y coordinan los procesos bioquímicos diferentes a fin de lograrla homeostasis energética en el organismo. (Yamamoto et al., 1996; Inoue et al., 2003). Desde el descubrimiento de PPARs en 1990, importantes progresos se han realizado en la comprensión de los efectos de la proliferación de peroxisomas. En particular, las vías de metabolismo de los lípidos han puesto de manifiesto el mecanismo de acción de varias sustancias sintéticas y naturales que han sido vitales en el tratamiento de diversos trastornos metabólicos (Clarke et al., 2002; Prasad et al., 2005).

PPARs β

Estos se han localizado en diferentes órganos del cuerpo pero su mayor expresión la alcanzan en el intestino, en el riñón y el corazón (Kersten et al., 2000). Se han descubierto beneficios de los PPAR β en hiperlipidemias, aterosclerosis y obesidad (Prasad, 2005).

PPARs γ

Se expresa en mayor proporción en tejido adiposo y en menor cantidad en el colon, en sistema inmune y la retina (Kersten et al., 2000). Participan en la adipogénesis, la homeostasis de la glucosa y el metabolismo (Prasad et al., 2005).

Los datos generados en estudios previos en experimentos in vitro apoyan a los PPARs como candidatos a la modulación en el metabolismo de AG en la especie bovina. Las posibles aplicaciones de PPARs reducir los problemas metabólicos de las vacas lecheras, especialmente durante el periodo de transición (Bionaz et al., 2007).

El ácido fenoxil – 2 – metil -2- propiónico (AFMP) pertenece a la familia de los fibratos. Esta sustancia es un ligando de los PPAR α y se recomienda para

prevenir trastornos metabólicos, mejorar BEN en vacas lecheras en período de transición. Su uso terapéutico, por el mecanismo de acción se ha orientado a prevenir el hígado graso y cetosis. Restaurando el déficit de energía participando en el metabolismo de lípidos y de esta forma regulando la homeostasis del organismo (Bouda et al., 2008).

Analitos bioquímicos

Un análisis bioquímico que nos puede indicar la existencia de problemas con energía en las vacas en el periodo preparto son los AG (Núñez y Bouda, 2007). Cuanto mayor sea la deficiencia de energía, mayor cantidad de grasa se acumulará en el hígado. Esto es consecuencia de que el hígado tiene menor capacidad para eliminar TG, que para sintetizarlos (Kato, 2002). La lipidosis hepática está asociada con el incremento de la incidencia de enfermedades metabólicas, enfermedades secundarias bajo rendimiento reproductivo e inmunosupresión (Bremmer, 2000; Bobe, 2004). Los costos exactos por lipidosis hepática son difíciles de estimar. El diagnóstico de lipidosis se hace principalmente a través de la biopsia hepática y/o necropsia (Yabuta y Bouda, 1994; Bobe, 2004; Kalaitzakis et al., 2007). En los últimos años se emplea el diagnóstico a través de la citología hepática (aguja de 22 G), una técnica menos invasiva. Podemos clasificar el grado de lesión en ligera, moderada y severa (Bohn y Callan, 2007).

Para la identificación de enfermedades en el posparto es necesario tomar en cuenta la concentración de algunos metabolitos claves preparto y posparto (Quiroz-Rocha et al., 2009), como son: AG séricos (<0.4 mmol/L) para lipidosis hepática 3-7 d preparto al igual que para cetosis desplazamiento de abomaso y retención de placenta (Dyk et al., 1995; Oetzel, 2004), así como la presencia de hipocalcemia y mastitis clínica (Melendez et al., 2009; Salgado et al., 2009). El β -hidroxibutirato (BHB) (<1.4 mmol/L) en dos primeras semanas posparto para cetosis subclínica (LeBlanc, 2002; Oetzel, 2004). Las pruebas para evaluar al hígado que actualmente tienen más utilidad se dividen en dos grupos: las que ayudan a identificar integridad del hepatocito como la actividad de las enzimas aspartato aminotransferasa (AST) (40 – 90 UI) y como discriminadora de la

isoenzima hepatocelular de la AST, la creatina cinasa (CK) (28 – 120 UI) por ser específica de músculo estriado; los mesurandos que manifiestan el funcionamiento hepático como son la, glucosa (2.80 - 4.16 mmol/L), colesterol (1.29 - 5.94 mmol/L) que tiene diferentes funciones en el organismo, forma parte de la membrana celular, precursor de hormonas esteroideas, vitamina D y ácido biliares (Kaneko, 1997). Además es un componente de las lipoproteínas, es un indicador de hipertrigliceridemia o hipotrigliceridemia y es un predictor de retención placentaria en bovinos (Quiroz et al., 2009). Urea (2.0 - 6.66 mmol/L) albúmina (30 – 36 g/L), quien lleva su síntesis en el hígado, proteínas totales (PT) (60 – 80 g/L). Estos valores de referencia son los que se utilizan en el área de Patología Clínica de la FMVZ-UNAM (Núñez y Bouda, 2007).

La concentración sérica baja de AG y la hipocolesterolemia en el periparto es un indicador de la infiltración grasa del hígado. Otros metabolitos que se alteran durante esta enfermedad son la glucosa y la insulina (Duffield, 2000). La AST no es hepatoespecífica; su actividad se incrementa en la necrosis hepática y miopatías. La enzima CK es específica para el diagnóstico de miopatías. Durante la necrosis hepática la actividad de AST se incrementa, mientras que la actividad de CK permanece dentro de valores de referencia (Duffield, 2000; Núñez y Bouda, 2007; Russell y Roussell, 2007).

Actividad ovárica posparto

El BEN y la lipidosis hepática en los procesos reproductivos se ha visto que puede ocasionar mayor frecuencia de retención placentaria, infecciones uterinas puerperales; retraso o disminución de las manifestaciones del primer celo posparto en las vacas lecheras. La eficiencia reproductiva puede ser evaluada a través de días abiertos (intervalo entre el parto y la concepción, número de servicios por concepción, presencia del primer estro (Hafez, 2000). Para el inicio y adecuada activación ovárica es importante controlar y optimizar el BEN en el periodo de transición. Se puede observar un breve ascenso de la progesterona sérica después del primer estro (Pineda, 2003). El intervalo de días abiertos puede reducirse incrementando la eficiencia en la detección de estro. El estro se puede

detectar mediante la observación directa de los animales en el corral, con el uso de animales detectores de celo y mediante el uso de otros medios auxiliares. La mayoría de las vacas lecheras se detectan en celo y ovulan en el segundo estro, cerca del día 35 después del parto (Senatore et al., 1996; Lee et al., 1997; Meikle et al., 2004). Una vaca sin problemas de reactivación ovárica tiene concentraciones séricas de progesterona superior de 1 ng/mL en la segunda semana posparto (Lopez et al., 2005). El déficit moderado o severo de energía especialmente posparto puede originar un aporte nutritivo defectuoso para los óvulos que se están desarrollando y que serán ovulados durante el periodo en el que la vaca es apareada. Esto lleva a un mayor número de servicios por concepción, retraso de actividad ovárica y mayor índice de inseminación (Dirksen, 2005).

Condición corporal

Algunos autores han propuesto que la condición corporal (CC) como un indicador de balance energético, y que contribuye al consumo voluntario durante la lactación (Villa-Godoy et al., 1988; Chagas et al., 2007). La CC es un método visual para diferenciar a los animales de acuerdo con su "estado de carne", principalmente de grasa que cubre las vértebras lumbares, la pelvis y la base de la cola. La escala se basa en un sistema de 5 puntos, en el cual 1 representa una vaca flaca y 5 una vaca gorda. Esta escala se utiliza para determinar el estado nutricional que es importante para la salud de la vaca. Los datos de literatura han demostrado que la CC influye en la productividad, reproducción, salud y en la longevidad de la vaca. Una vaca flaca o gorda puede ser la clave para entender una posible deficiencia nutricional, un problema de salud o un incorrecto manejo del hato (Ferguson et al., 1994; Perkins, 1994). La pérdida de más de un punto de CC posparto compromete la reproducción de las vacas, mayor días abiertos, una mayor tasa de concepción y una menor tasa de gestación (Hayirli et al., 2002).

Medidas preventivas

Las estrategias para prevenir la lipidosis hepática, van encaminadas a reducción de AG, por la disminución de la lipólisis del tejido adiposo, el incremento de la oxidación de los AG y el incremento de la tasa de eliminación de LVLD del tejido hepático. Las prácticas nutricionales que pueden prevenir la presentación del hígado graso se dividen en dos. La formulación de dietas con una elevada densidad de energía posparto y la inclusión de aditivos que modifiquen el metabolismo y eviten la posible acumulación de TG en el hígado (Grummer, 2008). Recientes avances en los conocimientos de enfermedades de producción, incluye la utilización de ionóforos y propilenglicol (Bobe, 2004; Mulligan, 2008), colina (Cooke et al., 2007), borato de sodio (Basoglu et al., 2002) empleados como suplementos de elección para prevenir el hígado graso. También el uso de fármacos que estimulan los receptores intracelulares, PPARs, se recomienda en prevención y tratamiento de lipidosis hepática, aunque su aplicación sigue en proceso de investigación (Smith et al., 2007, Smith et al., 2009).

3.0 JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas se han incrementado mundialmente los niveles de producción en los establos lecheros, ocasionando mayor incidencia de enfermedades metabólicas en el periodo de transición. Esto incrementa los costos de producción en los establos por, problemas reproductivos, menor rendimiento en producción láctea y finalmente eliminación de vacas del hato. Es importante conocer los cambios metabólicos que se presentan en vacas que cursan con enfermedades de producción (lipidosis hepática, cetosis, hipocalcemia y acidosis ruminal), al mismo tiempo, su relación con otras enfermedades después del parto y su repercusión en ellas. Por lo tanto, se buscan alternativas para enfrentar en forma preventiva estos problemas y lograr una mayor eficiencia en el ciclo de producción.

En la presente investigación se trató de evaluar el efecto del AFMP en vacas que son predispuestas a lipidosis hepática sobre AG, BHB, colesterol, PT, albúmina, enzimas AST, CK y conocer el efecto de AFMP en la prevención de lipidosis hepática y otras enfermedades en el periodo de transición. Esto deberá reflejarse en producción láctea y la reactivación ovárica posparto.

4.0 HIPÓTESIS

La aplicación intramuscular del ácido fenoxil-2-metil-2- propiónico antes del parto y en las primeras 6 h posparto, tendrá un efecto preventivo para la lipidosis hepática y cetosis en vacas lecheras, por lo tanto, se espera que evite la disminución en la producción láctea y se presente una reactivación ovárica temprana posparto.

5.0 OBJETIVO

Objetivo general

Evaluar el efecto del ácido fenoxil-2-metil-2- propiónico 10 días antes del parto y 21 días posparto, sobre las variables bioquímicas en suero sanguíneo, variables reproductivas y producción láctea en vacas lecheras altas productoras, con una condición corporal (CC) de 3.25 a 3.75 y en vacas con CC superior de 4 antes del parto.

Objetivos específicos

Evaluar la administración intramuscular de ácido fenoxil-2-metil-2- propiónico sobre las concentraciones de AG, BHB, colesterol, TG, PT, albúmina, actividad de enzimas AST y CK en suero, durante el preparto y posparto en vacas con una CC de 3.25 a 3.75 y en vacas con una CC de 4 o mayor.

Efectuar un seguimiento de la presencia de cuerpos cetónicos en orina a través de tiras reactivas después del parto.

Registrar las enfermedades y causas de desecho en los cuatro grupos hasta 30 d posparto.

Determinar las concentraciones plasmáticas de progesterona posparto.

Registrar la producción láctea hasta 60 d posparto.

6.0 MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en un establo comercial ubicado en la ciudad de Torreón Coahuila, México, con un promedio anual de 9455 kg/vaca de producción. Se utilizaron 60 vacas multíparas entre 2 y 4 partos de la raza Holstein, antes de la fecha probable del parto. Vacas lecheras, altas productoras y clínicamente sanas. En un inicio se seleccionaron 60 vacas, sin embargo, 3 vacas fueron eliminadas del experimento por muerte en las primeras horas posparto. Las causas fueron por problema de ubre (trauma), hemorragia interna al parto y golpe en sala de ordeño que la dejó sin capacidad locomotora. Por lo tanto, se menciona un total de 57 vacas en el experimento.

Evaluación de condición corporal (CC)

La CC es una forma de determinar el estado de nutrición que presentan los animales. Se usa una escala del 1 al 5 en ganado lechero, donde 1 es una vaca flaca y 5 una vaca obesa. La CC es evaluada en forma visual, donde se toman de referencias diferentes puntos anatómicos. Primero se observa el área pélvica de lado, se revisa la línea que forma la tuberosidad coxal, tuberosidad isquiática y el cuerpo del pubis. Si la línea tiene forma de "U" cóncava o abierta se considera $CC \geq 3.25$. Si la línea es una "V" abierta se considera una $CC \leq 3.25$. Segundo, una inspección por la parte trasera, se evalúa los ligamentos del sacro y de la base de la cola. Tercero se evalúa la zona del anca si es plana, la punta de las costillas y sus corrugaciones los huesos de la cadera. De acuerdo a las características que se van observando se asigna la calificación. En nuestro estudio para que la CC fuera más exacta, fue evaluada en forma independiente por tres personas con experiencia, encargadas de evaluar la CC en el rancho y se tomó como calificación final el promedio.

Se evaluó la CC en el periodo seco (60 días preparto), y se dividieron en forma aleatoria en 4 grupos. Las vacas del Grupo 1 (n=14) y Grupo 2 (n=14) presentaron una CC mayor a 4. Las vacas de los Grupo 3 (n=15) y Grupo 4 (n=14) tuvieron una CC al parto entre 3.25 y 3.75. Todas las vacas en el experimento

estuvieron bajo las mismas condiciones de manejo, alimentación y alojamiento. Durante este tiempo se evaluó la CC, 60 d preparto, 21 d preparto, al parto, 21 d posparto.

Manejo y alimentación

En el establo se realizaron tres ordeñas al día, la primera a las 6 am la segunda a las 14 pm y la tercera a 21 pm. Los animales recién paridos (vaca fresca) son los primeros en entrar a la línea de ordeña en el día. Los animales son alimentados de 3 a 4 veces al día con una dieta integral (Cuadros 1 a 4) y agua ad libitum. Los corrales son de tierra con una capacidad de 200 animales/corral, adecuados con aspersores y ventiladores para regular las altas temperaturas de la región.

Cuadro 1. Ración alimentaria vacas en periodo seco (60 d preparto).

Ración de vaca seca/vaca		
Ingrediente	kg	kg/MS
Silo sorgo	9.38	3.00
Alfalfa	5.06	4.50
Avena	0.56	0.50
Silo maíz	12.00	3.60
Silo avena	4.98	2.04
Hominy feed	0.60	0.60
Procreatin	0.03	0.03
Minerales secas	0.13	0.13
Total kg	32.74	14.40

Cuadro 2. Ración alimentaria vacas en etapa de reto (21 d preparto).

Ración de vacas en reto/vaca		
Ingredientes	kg	kg/MS
Alfalfa	3.60	3.20
Silo de maíz	12.00	3.60
Avena	0.70	0.63
Semilla de algodón	0.79	0.72
Silo avena	2.20	0.90
Glucogen	0.12	0.12
Procreatin	0.03	0.03
C. de soya	0.76	0.68
Remolacha	0.49	0.45
Colina	0.05	0.05
Hominy feed	0.78	0.70
Silo sorgo	4.38	1.40
Maíz rolado	1.42	1.25
Soya 70	0.30	0.27
Pasta de soya	0.24	0.22
Minerales reto	1.65	1.63
Total kg	29.51	15.85

Cuadro 3. Ración alimentaria vacas 0 - 21 d posparto.

Ración de vaca fresca/vaca		
Ingrediente	Kg	kg/MS
Complemento de Frescas	0.70	0.65
Alfalfa	4.70	4.15
Avena	0.51	0.45
Silo de Maíz	12.50	3.75
Remolacha	0.47	0.30
Premezcla	9.17	8.19
Minerales frescas	0.50	0.46
Colina	0.05	0.05
Total kg	28.60	18.0

Cuadro 4. Mezcla complemento de vacas 0 – 21 d posparto.

Mezcla complemento de frescas/kg	
Ingrediente	Kg
C. de soya	0.360
Hominy feed	0.420
Semilla de algodón	0.135
Soya 70	0.085
Total kg	1.0

Tratamiento

A las vacas de grupo 1 y grupo 3 se les administró 50 mL de ácido fenoxil – 2 – metil -2- propiónico (AFMP), laboratorio Schütze – Segen por vía intramuscular, entre 10 a 7 d antes de la fecha probable de parto y en las primeras 6 h después del parto. Las vacas del grupo 2 y grupo 4 se les administró 50 mL de NaCl al 0.9% como placebo en los mismos días y tiempo que los grupos tratados.

Colección y manejo de muestras sanguíneas

En las vacas de los 4 grupos se tomaron muestras de sangre de la vena caudal 7 mL en tubos al vacío sin anticoagulante (Monojet ®) para obtener el suero y analizar bioquímica sanguínea. Las muestras se colectaron 10 a 7 d preparto y antes de la aplicación del tratamiento, 2 d después del tratamiento, 2 d, 10 d y 21 d posparto. En los días 21, 24, 27, 30, 33 y 36 posparto se tomaron muestras sanguíneas con anticoagulante (EDTA) para obtener plasma. La separación del coágulo y eritrocitos se realizó 1 h después del muestreo por medio de centrifugación a 1,200 durante 10 min. El suero y plasma se conservaron en un vial de plástico tapados (Eppendorf ®) a -20°C hasta su análisis en el Laboratorio de Patología Clínica de la FMVZ - UNAM.

Análisis de muestras

En el suero se determinaron las concentraciones de ácidos grasos (AG), β -hidroxibutirato (BHB), colesterol, triacilgliceroles (TG), albúmina, actividades enzimáticas de aspartato aminotransferasa (AST) y creatina cinasa (CK) a través de kits comerciales (Randox ®), en un espectrofotómetro semiautomático (Vital Scientific, Holanda), los análisis se llevaron a cabo en el Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - UNAM.

En el plasma se determinó la concentración de la hormona progesterona (P4) para identificar una reactivación ovárica con la presencia del primer cuerpo lúteo posparto. Por medio de radioinmunoanálisis con un estuche comercial de fase sólida (Siemens, Los Ángeles Ca. ®). La sensibilidad mínima de los ensayos fue de 0.03 ng/mL y los coeficientes de variación intraensayo e interensayo fueron de 4.6% y 8.7% respectivamente. La presencia de un cuerpo lúteo fue determinada cuando la concentración de P4 de dos muestras consecutivas fue superior a 1 ng/ml. Las lecturas se realizaron en un Contador Gamma, Marca Wallace, Modelo Wizard 1470. Los análisis se llevaron a cabo en el laboratorio de Radioinmunoanálisis del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Palo Alto, Cd. de México.

Seguimiento de los animales

A los animales de los 4 grupos se les realizó un examen clínico diariamente después de la primera ordeña (7:00 am – 9:00 am). Se aplica el programa de “vaca fresca” que consiste en: observar al animal, examinar apariencia actitud y apetito de la vaca, hacer un examen físico general, medir la temperatura corporal, examinar observar la apariencia de la materia fecal y prueba de tazón oscuro para diagnóstico de mastitis. El diagnóstico de desplazamiento de abomaso fue mediante un examen de percusión, auscultación y succión del lado izquierdo del abdomen. Una evaluación transrectal para diagnóstico de problemas reproductivos (retención de placenta, metritis, endometritis etc.), semanalmente en forma rutinaria. Para el diagnóstico de lipidosis hepática u otra hepatopatía se realizó por

palpación transabdominal en la zona hepática, revisión de mucosas y, además, se apoyó el diagnóstico con la concentración sérica de AG, PT, TG, albúmina, colesterol y las actividades de las enzimas AST y CK. Se registraron las enfermedades que se presentaron en todas las vacas.

Se determinó la presencia de cuerpos cetónicos en orina a través de tiras reactivas (Combur Test ®), en los días 7 y 21 posparto en los animales bajo estudio. A los 21 d posparto, las vacas sin problemas de salud, son dadas de alta del programa de “vaca fresca”.

Se midió la producción láctea en todos los grupos hasta los 60 d posparto y se obtuvo el promedio de producción láctea.

Análisis estadístico

Para determinar las diferencias en los analitos bioquímicos entre muestras de los grupos de animales se utilizó un análisis de varianza para un diseño de muestras repetidas de dos factores. El modelo incluyó el efecto del grupo, el tratamiento y la interacción tiempo por grupo, se realizaron comparaciones múltiples ajustadas por el método de Bonferroni. La producción láctea en las vacas de los cuatro grupos fue evaluada mediante un análisis de varianza. Ambos resultados se analizaron mediante el programa SAS 12® para Windows. Para observar la influencia de las concentraciones de AG y BHB preparto y posparto sobre la producción láctea se utilizó una prueba de correlación. Mediante el programa SPSS 10® para Windows. Para la evaluación de reactivación ovárica las concentraciones de progesterona fueron analizadas por medio de una prueba de contrastes de independencia, a un nivel de significancia 0.05. Usando el valor exacto de Fisher mediante programa SPSS 10® para Windows.

7.0 RESULTADOS

Analitos bioquímicos

Ácidos grasos

Las concentraciones séricas de AG, 10 d preparto presentaron en promedio un valor >0.04 mmol/L en todas las vacas de los cuatro grupos. En el segundo muestreo, solo el Grupo 4 (CC 3.25-3.75, control), presentó un ligero descenso de AG (0.37 mmol/L). Posparto se presentó un incremento de las concentraciones de AG en los cuatro grupos. En los días 10 y 21 posparto las concentraciones séricas de AG fueron muy similares en los cuatro grupos, sin mostrar un descenso, sin embargo estadísticamente no hubo diferencias significativas entre los grupos y tiempos de muestreo ($P>0.05$), (Figura 1).

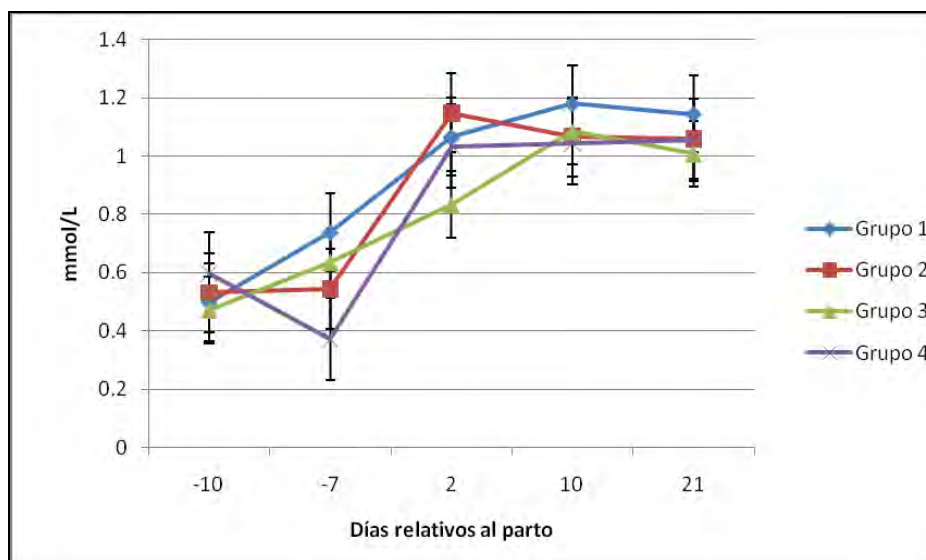


Figura 1. Concentraciones séricas de ácidos grasos en vacas lecheras, preparto y posparto, Grupo 1 (n=14) $\text{---}\blacklozenge\text{---}$ CC ≥ 4 tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14) $\text{---}\blacksquare\text{---}$ vacas con CC ≥ 4 control, Grupo 3 (n=15) $\text{---}\blacktriangle\text{---}$ vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14) $\text{---}\blacktimes\text{---}$ vacas con CC 3.25 – 3.75 control. No hay diferencia significativa ($P>0.05$). Valor de referencia ≤ 0.4 mmol/L.

β -hidroxibutirato

La concentración sérica media de BHB aumentó a los 10 d posparto en las vacas con $CC \geq 4$ tratadas con AFMP (Grupo 1) y este valor indica cetosis subclínica (BHB >1.2 mmol), sin embargo, a los 21 d posparto se encontró en rango de referencia. Este valor de BHB, 10 d posparto diferente de concentraciones a los 3 grupos de vacas y también es diferente entre muestreos de este grupo ($P=0.04$). Por otra parte, las concentraciones séricas de BHB en las vacas con $CC \geq 4$, no tratadas (Grupo 2) aumentaron posparto sin llegar a presentar cetosis subclínica. En las vacas con $CC 3.25 - 3.75$ (Grupo 3 y Grupo 4), las concentraciones de BHB aumentaron ligeramente después del parto, no indicaron la presencia de cetosis subclínica y las concentraciones fueron parecidas, no encontrando diferencias significativas ($P>0.05$) entre grupos de estas vacas (Figura 2).

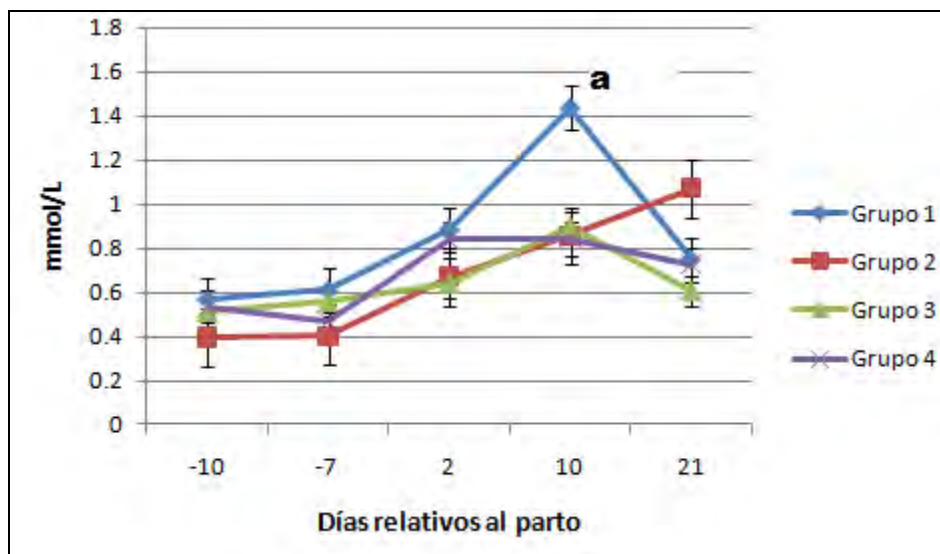


Figura 2. Concentraciones séricas de β -hidroxibutirato en vacas lecheras, preparto y posparto. Grupo 1 (n=14) \blacklozenge $CC \geq 4$ tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14) \blacksquare vacas con $CC \geq 4$ control, Grupo 3 (n=15) \blacktriangle vacas con $CC 3.25 - 3.75$ tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14) \blacklozenge vacas con $CC 3.25 - 3.75$ control. Diferencia significativa ($P<0.05$)^a. Valor de referencia ≤ 1.2 mmol/L.

Triacilglicéridos

Las concentraciones séricas de TG, en los muestreos preparto fueron superior a 0.28 mmol/L. Por el contrario, las concentraciones de TG en los muestreos posparto mostraron un descenso sin llegar a ser menor a 0.11mmol/L (Grupo 3). Las concentraciones séricas de TG no fueron muy diferentes durante el estudio y no hubo diferencias significativas entre grupos y tiempos ($P>0.05$). Figura 3.

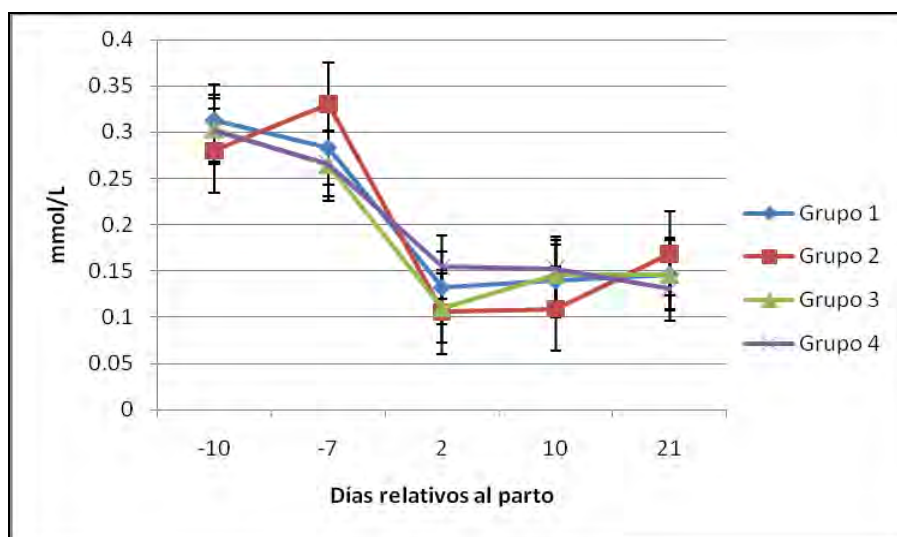


Figura 3. Concentraciones séricas de triacilglicéridos en vacas lecheras, preparto y posparto. Grupo 1 (n=14) ◆ CC ≥ 4 tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14) ■ vacas con CC ≥ 4 control, Grupo 3 (n=15) ▲ vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14) ✕ vacas con CC 3.25 – 3.75 control. No hay diferencia significativa ($P>0.05$). Valor de referencia 0-0.24 mmol/L.

Colesterol total

Las concentraciones séricas de colesterol fueron en los días preparto y 2 d posparto muy similares. A los 10 d posparto se observó un ascenso, el cual continuó a los 21 d posparto. Las concentraciones séricas de colesterol en los diferentes grupos de vacas se mantuvieron uniformes, sin que haya una diferencia

marcada entre los grupos. No se encontraron diferencias significativas ($P>0.05$) entre los grupos y tiempos (Figura 4).

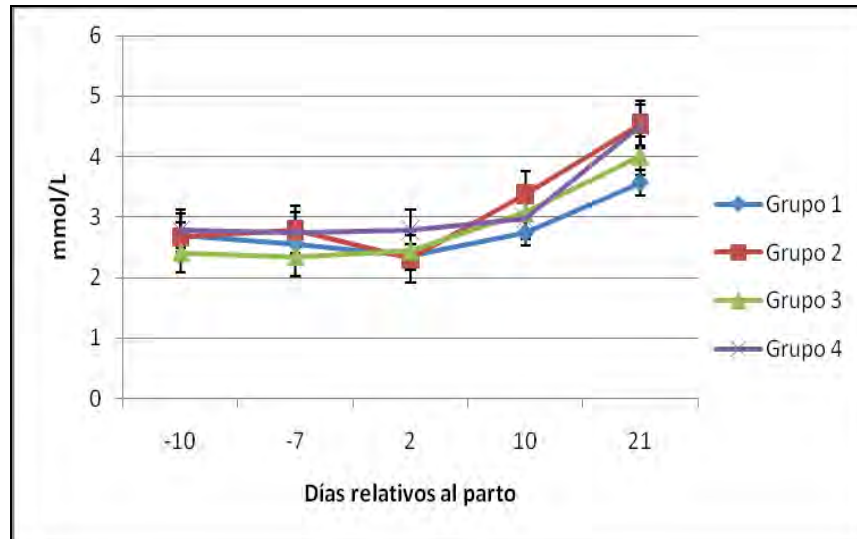


Figura 4. Concentraciones de colesterol en vacas lecheras, preparto y posparto. Grupo 1 (n=14) \blacktriangleleft CC ≥ 4 tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14) \blacksquare vacas con CC ≥ 4 control, Grupo 3 (n=15) \blacktriangleleft vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14) \blacktriangleleft vacas con CC 3.25 – 3.75 control. No hay diferencia significativa ($P>0.05$). Valor de referencia 2.3-6.0 mmol/L.

Proteínas totales, albúmina y actividad enzimática

Las concentraciones séricas de PT y la albúmina se mantuvieron dentro de los valores de referencia durante el estudio. No se encontraron diferencia significativas entre días de muestreo y grupos de vacas ($P>0.05$). Lo mismo ocurrió en las actividades enzimáticas de AST y CK ($P>0.05$). Con base en los datos descritos, se considera que la integridad hepática y su funcionamiento no fueron afectados (Cuadro 5).

Cuadro 5. Concentraciones séricas (medias) de proteínas totales, albúmina, y actividades enzimáticas de aspartato aminotransferasa y creatina cinasa, en cuatro grupos de vacas lecheras preparto y posparto (n=57).

Muestreo		10 d preparto	7 d preparto	2 d posparto	10 d posparto	21 d posparto
Grupo de vacas						
PT (g/L)	1 (n = 14)	71.3	66.2	64.0	72.0	75.0
	2 (n = 14)	71.2	72.7	70.6	75.7	81.6
	3 (n = 15)	64.3	65.0	66.6	76.4	81.0
	4 (n =14)	66.8	65.1	67.1	70.4	76.1
Grupo de vacas						
Albúmina (g/L)	1 (n = 14)	35.9	35.6	35.2	34.9	33.7
	2 (n = 14)	35.3	35.7	35.6	35.3	35.9
	3 (n = 15)	35.2	35.1	35.9	35.0	35.6
	4 (n =14)	35.6	35.4	36.4	34.0	36.6
Grupo de vacas						
AST (UI/L)	1 (n = 14)	50.9	53.0	87.9	101.9	71.9
	2 (n = 14)	45.4	41.3	62.1	63.0	63.2
	3 (n = 15)	47.6	49.5	89.5	66.7	64.0
	4 (n =14)	57.2	56.8	74.2	86.8	69.6
Grupo de vacas						
CK (UI/L)	1 (n = 14)	109.0	137.0	317.2	269.0	157.8
	2 (n = 14)	294.8	87.7	143.6	112.9	153.2
	3 (n = 15)	180.4	104.8	350.4	118.6	230.1
	4 (n =14)	267.5	179.6	189.0	204.9	162.8

Valores de referencia: proteínas totales (PT, 59-80 g/L) albúmina (30-36 g/L), aspartato aminotranferasa (AST, 33-120UI/L) y creatinina cinasa (CK >299 UI/L). No hay diferencia significativa (P>0.05).

Producción láctea

Durante los primeros 60 d de lactación, las vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP (Grupo 3) presentaron un mejor desempeño en promedio. Las vacas con una CC ≥ 4 tratadas con AFMP (Grupo 1) presentaron menor producción de leche en los primeros 60 d en lactación en comparación con otros grupos (Cuadro 6). Sin embargo, estadísticamente no hubo diferencias significativas entre los promedios de la producción de leche en los cuatro grupos de vacas hasta el día 60 de lactación ($P > 0.05$).

Cuadro 6. Producción de leche (media \pm DS) en todas las vacas (n =57) durante 60 d de lactación.

Grupo de vacas	Producción media de leche (L)	Desviación estándar	Error estándar
1 (n =14)	1637.48	751.20	200.76
2 (n=14)	1965.98	518.76	138.64
3 (n=15)	2136.16	566.13	146.76
4 (n=14)	1859.18	659.63	176.29
Total: (n = 57)	1903.85	638.95	84.63

Grupo 1 (CC ≥ 4 tratadas con AFMP), Grupo 2 (CC ≥ 4 Control), Grupo 3 (CC 3.25-3.75 tratadas con AFMP), Grupo 4 (CC 3.25-3.75 Control). En los cuatro grupos no hay diferencia significativa en producción de leche entre medias ($P > 0.05$).

Correlación entre concentraciones séricas de BHB, AG y producción láctea

Se encontró una correlación negativa entre las concentraciones séricas de BHB 10 d y 7 d preparto con la producción de leche a los 10 d de lactación ($r=-0.32$, $P<0.05$) y ($r=-0.27$, $P<0.05$), respectivamente. Se presentó una correlación negativa entre las concentraciones séricas de BHB 10 d y 7 d preparto con la producción de leche a los 20 d de lactación ($r=-0.30$, $P<0.05$) y ($r=-0.23$, $P<0.05$), respectivamente. También se presentó una correlación con el BHB 10 d y 21 d posparto con la producción de leche a los 20 d en lactación ($r=-0.24$, $P<0.05$) y ($r=-0.26$, $P<0.05$). Además se observó una correlación negativa entre las concentraciones séricas de AG 10 d preparto con la producción de leche a los 20 d de lactación ($r=-0.26$, $P<0.05$). Existe una correlación negativa entre las concentraciones séricas de BHB 10 d y 7 d preparto con la producción de leche a los 30 d, ($r=-0.22$, $P<0.05$) y ($r=-0.27$, $P<0.05$). Las concentraciones de AG 7 d posparto se correlacionan en forma negativa con la producción de leche a los 30 d en lactación ($r=-0.22$, $P<0.05$). Sin embargo, los concentraciones sanguíneas de AG a los a los 21 d posparto tienen una correlación positiva con la producción de leche a los 30 d ($r=0.23$, $P<0.05$).

La concentración sérica de BHB 10 d preparto tiene una correlación negativa con la producción de leche a los 40 d, ($r=-0.25$, $P<0.05$). Se encontró una correlación negativa de concentraciones séricas de AG 7 d preparto y 21 d posparto se correlacionan pero en forma positiva con la producción de leche a los 40 d, ($r=-0.22$, $P<0.05$) y ($r=0.27$, $P<0.05$). Las concentraciones séricas de AG 21 d posparto tiene una correlación positiva ($r=-0.28$, $P<0.05$), con la producción de leche a los 60 d en lactación, (Cuadro 7).

Cuadro 7. Correlación entre las concentraciones séricas de β -hidroxibutirato, ácidos grasos y producción de leche hasta los 60 días de lactación en vacas lecheras (n = 57).

	Días en leche	1	10	20	30	40	50	60
BHB 10 d preparto			-0.32	-0.30	-0.22	-0.25		
BHB 7 d preparto			-0.27	-0.23	-0.27			
BHB 2 d posparto								
BHB 10 d posparto				-0.24				
BHB 21 d posparto				-0.26				
AG 10 d preparto								
AG 7 d preparto				-0.26	-0.22	-0.22		
AG 2 d posparto								
AG 10 d posparto								
AG 21 d posparto					0.23	0.27		0.28

β -hidroxibutirato (BHB), ácidos grasos (AG), significancia (P<0.05).

Actividad ovárica posparto

En las vacas de los cuatro grupos, se encontraron concentraciones de progesterona mayor a 1 ng/mL en el día 21 posparto. El porcentaje de vacas con concentraciones arriba de 1ng/mL más alto fue el grupo 3 (CC 3.25-3.75 tratado con AFMP), a los 21 y 36 d posparto. En vacas de grupo 1 y 2 (CC≥4) presentaron un porcentaje menor de actividad ovárica que en las vacas de los grupos 3 y 4 (CC 3.25-3.75). Sin embargo, no hubo diferencia significativa ($P>0.05$) de grupos ni a los 21 d posparto ni a los 36 d posparto, (Cuadro 8).

Cuadro 8. Número y porcentaje de vacas lecheras que presentaron actividad ovárica 21 d y 36 d posparto en cuatro grupos (n =57).

Vacas	21 d Posparto			36 d Posparto		
	Activas	Inactivas	%	Activas	Inactivas	%
Grupo 1 (n=14)	3	11	21.42	10	4	71.42
Grupo 2 (n=14)	6	8	42.85	11	3	78.57
Grupo 3 (n=15)	8	7	53.33	14	1	93.33
Grupo 4 (n=14)	5	9	35.71	12	2	85.71

Porcentaje de casos con concentraciones plasmáticas de progesterona >1ng/mL. Grupo 1 (CC ≥ 4 tratadas con AFMP), Grupo 2 (CC ≥ 4 Control), Grupo 3 (CC 3.25-3.75 tratadas con AFMP), Grupo 4 (CC 3.25-3.75 Control). No hay diferencia significativa entre grupos ($P>0.05$).

Enfermedades de las vacas en estudio

En el examen clínico de animales, se registraron las enfermedades durante el estudio en los cuatro grupos de vacas. Se presentaron 21 vacas enfermas (36%) de todas las vacas (n=57). El grupo 1, presentó mayor índice de enfermedades con 8 casos. El grupo 2 al igual que el grupo 3 presentaron el mismo número de casos de vacas enfermas. El grupo 4 presentó 5 casos de vacas enfermas (Cuadro 9).

Cuadro 9. Número de vacas enfermas que se presentaron en cuatro grupos (n = 57) de vacas lecheras durante 30 d posparto.

Grupo de vacas	Enfermedad	Casos (número)
Grupo 1, CC \geq 4. Tratadas con AFMP (n =14)	Mastitis	2
	Desplazamiento	2
	Neumonía	1
	Metritis	1
	Cetosis	2
Grupo 2, CC \geq 4. Control (n = 14)	Mastitis	2
	Laminitis	1
	Cetosis	1
Grupo 3, CC 3.25 - 3.75. Tratadas con AFMP (n = 15)	Mastitis	2
	Hipocalcemia	1
	Laminitis	1
Grupo 4, CC 3.25 - 3.75. Control (n = 14)	Neumonía	2
	Hipocalcemia	1
	Diarrea	1
	Laminitis	1
Total		21

Condición corporal (CC)

Cuerpos cetónicos en orina

En las vacas (n = 57) se determinaron en orina cuerpos cetónicos mediante tira reactiva (Combur Test ®) en días 7 y 21 posparto. Se presentaron 3 casos de cetonuria en las vacas con de Grupo 1 con $CC \geq 4$ tratadas con AFMP. En el Grupo 3, vacas con $CC 3.25 - 3.75$ tratadas con AMFP no se presentó caso de cetonuria (Cuadro 10).

Cuadro 10. Porcentaje de vacas que presentaron cetonuria en revisión 7 d y 21 d posparto en los cuatro grupos (n=57).

Grupo de vacas	Revisión 7 d posparto	Revisión 21 d posparto	Cetonuria (%)
No. de vacas con cetonuria			
Grupo 1, $CC \geq 4$. Tratadas con AFMP (n = 14)	3	3	21.42
Grupo 2, $CC \geq 4$. Control (n = 14)	1	1	7.14
Grupo 3, $CC 3.25 - 3.75$. Tratadas con AFMP (n = 15)	-	-	-
Grupo 4, $CC 3.25 - 3.75$. Control (n = 14)	1	2	7.14
Total	5	6	

Condición corporal (CC)

8.0 Discusión

La lipidosis hepática es un problema metabólico frecuente en vacas lecheras, generalmente ocasionada por un estado de BEN en los primeros días posparto. Por eso es necesario buscar posibilidades de prevención, especialmente de lipidosis hepática de grado moderado y severo. Una de éstas es el uso de ligandos como el AMFP que promueva la activación de los PPARs alfa que generan una disminución de las concentraciones de TG, mediante el aumento de la expresión de la lipoproteína lipasa y la inhibición de la apolipoproteína CIII (apoC III) en el hígado (Prasad et al., 2005). Una reducción de la producción hepática de apoC-III, que sirve como un inhibidor de procesamiento lipolítico y de la depuración de VLDL, recupera la función hepática y mantiene la producción de energía (Kersten et al., 2000). Los PPARs son los principales factores de transcripción que catalizan y coordinan los procesos bioquímicos diferentes a fin de lograr la homeostasis energética en el organismo (Yamamoto et al., 1996; Inoue et al., 2003; Prasad et al., 2005).

En la literatura revisada solo se encontró un trabajo publicado (Hernández, 2007) sobre la aplicación de este ligando, AFMP 10 d preparto, 10 d y 30 d posparto en 32 vacas lecheras de CC normal donde se evaluaron las concentraciones séricas de colesterol, TG, registros de la producción láctea y registros de reproducción. Adicionalmente de este previo estudio se determinaron concentraciones séricas de AG y BHB (Bouda et al., 2008). Para evaluar el efecto de aplicación de AFMP, el presente trabajo más amplio, se realizó en 60 vacas altas productoras divididas en 4 grupos con CC normal (CC 3.25 a 3.75) y en vacas gordas (CC>4) con aplicación IM de AFMP 50 mL/vaca 10 d preparto y la misma dosis dentro de 6 h posparto. Se determinaron y evaluaron analitos del perfil lipídico y otros bioquímicos sanguíneos selectos, la producción láctea diaria, la reactivación ovárica posparto (mediante concentraciones de progesterona en plasma) y la salud animal en los primeros 30 d posparto.

Analitos bioquímicos selectos en el suero sanguíneo de vacas lecheras

Se sabe que las vacas con una CC superior a 4 movilizan mayor cantidad de AG que las predispone a lipidosis hepática y cetosis (Bobe et al., 2004; Núñez y Bouda, 2007; Grummer, 2008). En el presente estudio, las vacas de los cuatro grupos presentaron en los dos muestreos preparto concentraciones séricas de AG superior a 0.4 mmol/L, pero en los valores de AG entre 4 grupos no se encontraron diferencias significativas. El incremento de este analito en el periodo preparto indica una lipomovilización y es empleado como predictor de lipidosis hepática posparto en vacas lecheras (Kunz et al., 1985; Cadorniga-Valino et al., 1997; Padilla et al., 2007; Bouda et al., 2009). Además las vacas con elevada concentración de AG preparto presentan con mayor frecuencia retención de placenta, metritis, desplazamiento de abomaso, mastitis y cetosis posparto (Dyk et al., 1995; LeBlanc, 2002). Por lo tanto, las vacas de este estudio con incremento de AG están predispuestas a presentar algún trastorno metabólico posparto y otra enfermedad. En las vacas del grupo 1 con CC>4 tratadas con AFMP presentaron un mayor número de enfermedades asociadas con problemas de lipomovilización que en animales de los tres grupos restantes.

En otro estudio, Kaneene et al., (1997) se demostró que hay una asociación entre la concentración sérica de AG mayor a 0.9 mmol/L en el preparto y la presentación de metritis. LeBlanc et al., (2005) describen que la probabilidad de padecer desplazamiento de abomaso aumenta 3.6 veces cuando la concentración sérica de AG es superior a 0.5 mmol/L en el preparto. Kawabata, (2009) encontró que en concentraciones menores de 0.4 mmol/L de AG antes del parto no había riesgo de enfermedades en el posparto en vacas lecheras. Esto es debido a que la demanda de nutrientes probablemente estuvo bien cubierta para el mantenimiento de la gestación y la producción láctea.

En el preparto las concentraciones séricas de AG en los cuatro grupos de vacas se encontraron ligeramente elevadas (0.5 mmol/L). Esto indica que las vacas de los cuatro grupos presentaron una ligera lipomovilización preparto. En el posparto se observó incremento en AG (1.0 a 1.2 mmol/L) sin diferencias

significativas entre los cuatro grupos de vacas. La lipomovilización posparto fue más intensa y los valores de AG corresponden con los datos de Van Saun, (2004). Las vacas del grupo 1 y grupo 2 (CC>4), fueron más susceptibles a enfermedades posparto.

La concentración sérica de BHB aumenta posparto, éste es considerado buen indicador de deficiencia de energía (Oetzel, 2004). Las vacas del grupo 1 (CC>4 tratadas con AFMP) presentaron un incremento de BHB (>1.2 mmol/L) en el suero a los 10 d y disminución a los 21 d posparto. Además, la cetosis subclínica con base en el análisis de orina se presentó sólo en vacas de grupo 1 y 2 con CC > 4. Esto es debido a que el metabolismo del hígado genera más cuerpos cetónicos y no reesterifica los AG en el hígado, impidiendo la formación de TG y la lipidosis hepática, el daño en su integridad y función del órgano. Los otros dos grupos de vacas no presentaron cetosis subclínica posiblemente por la adecuada nutrición, (CC 3.25 a 3.75) al parto y menor cantidad de grasas corporales para movilizar. Además, la presencia de enfermedades secundarias en grupos 2 y 3 es más reducida y esto indica que no se presentaron problemas de energía posparto. Bouda et al., (2008) en el estudio con tres aplicaciones de AFMP 10 d preparto, 10 d y 30 d posparto en vacas con una CC normal no encontraron diferencias significativas en las concentraciones séricas de BHB entre el grupo tratado y el grupo control. Las concentraciones séricas de BHB del presente estudio en vacas de grupos 3 y 4 con CC < 4 coinciden con estos datos. Las concentraciones séricas del BHB preparto fueron inferiores que las posparto. Selberg et al., (2004) evaluaron los efectos de la alimentación de las sales de calcio de ácido linoléico conjugado (CLA) y ácido octadecenoico (trans 18: 1) sobre el metabolismo lipídico y el contenido hepático de carnitina palmitoiltransferasa I (CPT I), la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos (MTP) y PPARs alfa. Los tratamientos se iniciaron aproximadamente a las 4 semanas anteriores a la fecha de parto prevista y continuaron durante 7 semanas después del parto. Se utilizaron tres dietas, la primera basal, la segunda basal más 150 g de CLA y la tercera basal más 150 g de ácido trans octadecenoico. Los resultados indican que los AG trans pueden afectar al metabolismo de los

lípidos en el hígado de las vacas lecheras después del parto a través de alteraciones en la expresión génica PPARs alfa. La concentración de AG fue elevada en las primeras semanas posparto, en comparación con el grupo control, el grupo con la dieta suplementada con AG trans bajó su concentración de AG en la semana 2 posparto ($P < 0.01$). No hubo diferencia significativa entre grupo control y grupo tratado con CLA. La concentración de BHB plasmática fue menor en la semana 4 que en la semana 1 y 2 posparto, pero no hay diferencias significativas entre tratamientos dietéticos. Se encontró una mejor respuesta en los PPARs alfa en el hígado en las vacas alimentadas con dieta suplementada con ácido trans octadenoico. La concentración sérica de AG disminuye en el periparto por la suplementación de AG trans, impidiendo la lipólisis excesiva y aumentando la oxidación peroxisomal en las vacas lecheras al inicio de la lactación.

En un estudio, Smith, (2007) reporta que la aplicación de 4 - tiazolidindiona (TZD), que es un activador de los PPARs γ en el periparto, ayudando al metabolismo de la vaca en transición. El tratamiento diario intravenoso con TZD de 4.0 mg/kg de peso vivo, inició 27 d preparto hasta el momento del parto. La concentración sérica de AG en el preparto disminuyó ($P > 0.05$) en las vacas tratadas, sin embargo, al posparto no hubo efecto. El BHB sérico presentó efectos significativos pre y posparto. La concentración sérica de glucosa no fue alterada por el tratamiento ($P > 0.05$). Sin embargo, la concentración sérica de insulina aumentó posparto ($P < 0.05$), existe una interacción entre tratamiento y tiempo. No hubo efecto significativo en la producción ni en la composición de leche ($P > 0.05$). Por lo tanto, la aplicación de TZD mejora el metabolismo de la vaca en el periparto, para determinar con precisión esta mejoría, se requiere de futuras investigaciones.

En otro estudio, Smith, (2009) administró TZD 21 d preparto hasta el momento del parto en una dosis de 4.0 mg/kg de peso vivo, determinó la concentración sérica de glucosa, insulina AG, BHB, en el preparto y el posparto; además de la concentración de progesterona posparto. Encontró que la administración de TZD indica una diferencia significativa en la concentración

sérica de AG en el periodo preparto. La concentración de glucosa insulina y BHB no fue afectada por el tratamiento preparto ($P > 0.05$). La concentración de TG en el hígado fueron inferiores en relación con el aumento de la dosis de TZD preparto. Drackley, (2001) demostró que el descenso de los AG ayudaría a disminuir la cantidad de TG en el hígado. Por lo tanto, señala que al mantener un equilibrio de energía, mejora el metabolismo, la ingesta de alimento al haber un decremento en el uso de reservas grasas corporales al inicio de la lactación en la vaca en transición.

Diversos autores encontraron la disminución en la concentración de TG séricos y en tejido hepático en los grupos tratados para prevenir lipidosis hepática (Basoglu et al., 2002; Cooke et al., 2007; Smith 2009). Hernández et al., (2007) encontraron diferencias significativas ($P < 0.05$) en el día 10 posparto entre el grupo tratado y el grupo control. En este estudio la concentración de TG preparto fue mayor, esto sugiere una lipomovilización para cubrir el BEN que presentaron las vacas en los cuatro grupos. En el posparto los TG descendieron; esto indica que hay una adaptación al BEN en todos los grupos, por lo que no hubo cambios significativos. La aplicación de AFMP no ocasionó cambios en la concentración de TG.

Existen varios analitos bioquímicos que se emplean para determinar si el funcionamiento del hígado es el adecuado, entre ellas la síntesis de albúmina, las proteínas totales y el colesterol (Kaneko, 1997; Quiroz, 2007; Núñez y Bouda, 2007; Russell y Roussel, 2007). Van Saun, (2004) empleó perfiles metabólicos en las vacas lecheras en el periparto, al inicio del periodo seco, 21 días preparto y posparto señalando que algunos analitos como AG y albúmina pre y posparto pueden ser herramientas de diagnóstico para prevenir enfermedades en estas etapas. La concentración de albúmina en este trabajo se encontró dentro de los intervalos de referencia y no hubo diferencias significativas entre los cuatro grupos, lo cual indica que la síntesis de albumina fue adecuada. Lo mismo ocurrió con las PT. En este estudio el colesterol sérico se encontró en los rangos de referencia, no hubo diferencia entre grupos, al contrario Hernández et al., (2007)

encontraron aumento en las concentraciones pos parto en vacas tratadas con AFMP. Se conoce que el colesterol tiene diferentes funciones en el organismo, es precursor de sales biliares, forma parte de la membrana celular y participa en síntesis de hormonas esteroideas (Cunningham, 1997; Kaneko, 1997; Quiroz, 2007; Núñez y Bouda, 2007). El colesterol se puede considerar como un metabolito importante para la buena actividad ovárica, corroborada mediante la concentración de P4 mayor a 1 ng/mL encontrada a los 21 días posparto. Además de haber presentado un BEN ligero, una pronta adaptación al BEN por parte de las vacas de los diferentes grupos y un manejo adecuado del hato apoyan una buena actividad ovárica.

Para evaluar la integridad hepática o daño hepatocelular se utilizaron en este estudio las enzimas AST y CK. La primera no es hepatoespecífica pues se encuentra también en tejido muscular estriado, mientras que la CK es específica de músculo estriado. Se determinan ambas para determinar si el incremento de la AST es hepática o de origen muscular (Duffield, 2000; Núñez y Bouda, 2007; Russell y Roussell, 2007). En nuestro trabajo ambas enzimas se encontraron en valores de referencia y no hubo cambios significativos entre los grupos de vacas.

Producción láctea en vacas

La producción de leche y su composición pueden ser alteradas por la nutrición y por otros factores entre ellos, genéticos, número de partos, estado de salud y periodo del año (Loeffler et al., 1998; Guretzky et al., 2006). Lubojacká et al., (2005), mencionan que en el periodo de lactación el problema más difícil se presenta al inicio de ésta, cuando hay un BEN, ya que la energía es necesaria para la producción de leche. Guretzky et al., (2006) reportan que el problema de hígado graso tiene relación con una menor producción de leche. En el presente trabajo, las vacas del grupo 3 (CC 3.25-3.75 tratadas con AFMP) tuvieron una mejor producción de leche a diferencia de los demás grupos de vacas. Esto se puede asociar a que ellas presentaron una adecuada CC al momento del parto y a la vez presentaron menor número de problemas de salud en el posparto. Por otro lado, las vacas del grupo 1 (CC>4 tratadas con AFMP) presentaron menor

producción de leche, pero es el grupo que mostró un mayor número de enfermedades posparto.

Asociación entre producción láctea, ácidos grasos y β -hidroxibutirato

El BEN puede ser evaluado mediante la concentración sérica de AG y BHB. Se han publicado trabajos sobre la relación del BEN y los componentes de la leche, principalmente la grasa (Rastani et al., 2005; Guretzky et al., 2006; Van Knegsel et al., 2007). Sin embargo, hay pocos autores que tratan la relación entre AG y BHB y la cantidad de leche producida. Meikle et al., (2004) describen una correlación negativa ($r = -0.24$) entre la concentración sérica de AG y la producción de leche. Kawabata, (2009) describe que no encontró relación alguna entre AG y la producción de leche. La nula asociación de AG y BHB con la producción de leche en su estudio puede deberse al relativo buen estado de salud. En el presente estudio se encontró asociación positiva entre concentraciones séricas AG y la producción de leche después de los 30 d en lactación. Se encontró una asociación negativa entre las concentraciones séricas de BHB y la producción láctea. La relación negativa entre el BEN y la producción de leche, se podría explicar por el riesgo de padecer enfermedades a mayor concentración de AG y BHB y al estar el animal con problemas de salud la producción de leche se ve afectada en menor producción.

Actividad ovárica posparto

Existe evidencia razonable de que la fertilidad se inhibe a través del mecanismo del BEN (Richards et al., 1986; Spicer et al., 1990; Ray et al., 1992; Nebel y McGilliard, 1993; Senatore et al., 1996; Lee et al., 1997; Moallem et al., 1997; Loeffler et al., 1999; Meikle et al., 2004). Spicer et al., (1990) describen que los efectos del BEN sobre la fertilidad están mediados a través de hormonas, tales como la insulina, el factor de crecimiento insulínico tipo I y la somatotropina. El BEN puede afectar la fertilidad indirectamente debido a la presencia de enfermedades. Jorritsma et al., (2000) encontraron en un estudio que las vacas que no tuvieron actividad ovárica en un plazo de 60 d posparto experimentaron un BEN más severo, comparado con las vacas con actividad ovárica. La severidad

del BEN en la lactación temprana se asocia con la función ovárica deteriorada y el retraso del retorno al estro (Jolly et al., 1995). El incremento de las concentraciones de cuerpos cetónicos séricos es asociado en forma negativa con la reanudación de la actividad ovárica posparto, causando mayor número de días abiertos y como consecuencia, afecta el ciclo reproductivo de la vaca (Reist et al., 2000). En el presente estudio se encontraron concentraciones séricas de P4 mayores a 1 ng/mL a los 21 días en los cuatro grupos de vacas. La mayor actividad ovárica se presentó en las vacas del grupo 3 (CC 3.25-3.75 tratadas con AFMP) y la menor actividad en las vacas del grupo 1 (CC>4 tratadas con AFMP). Esto nos indica que las vacas con mayor problema de cetosis subclínica son afectadas en su actividad ovárica. Bouda et al., (2008) reportaron en su estudio que las vacas del grupo tratado con AFMP tuvo un menor número de días abiertos ($P<0.05$). Después de la aplicación de un ligando de los PPARs γ a las vacas Smith, (2009), se encontraron concentraciones séricas de progesterona >1 ng/mL a los 21 d posparto, sin diferencias significativas ($P>0.10$), esto es similar a lo encontrado en este trabajo. Kawabata, (2009) encontró asociación entre la producción láctea y la reactividad ovárica, la posibilidad de que la vaca ovulara aumentó 1.3 veces por cada litro de incremento de la producción láctea. Por lo tanto, en vacas donde el BEN no es prolongado y por consecuencia menor número de enfermedades, no se ve afectada la reactividad ovárica posparto.

Salud animal

Goff, (2006) y Waldron, (2006) describen que la respuesta inmunológica en vacas lecheras en el periodo de transición está reducida. Kaneene et al., (1997) mencionan que en el periparto por inmunosupresión en vacas altas productoras se presentan enfermedades como la metritis, retención placentaria y mastitis. Las alteraciones en metabolismo lipídico y la lipidosis hepática comprometen funciones inmunológicas (Lacetera et al., 2005). En este trabajo se presentó un mayor número de vacas con problemas de salud en el grupo 1 (CC>4 tratadas con AFMP), donde hubo cetosis subclínica. Podemos notar que las vacas del Grupo 3 tuvieron el mejor desempeño en producción de leche y actividad ovárica posparto.

No así el grupo 1 quien presentó menor producción láctea y actividad ovárica posparto. Las vacas con problemas de salud afecta su desempeño productivo y reproductivo.

9.0 CONCLUSIONES

El seguimiento de analitos sanguíneos claves como AG y BHB es de gran utilidad para prevenir problemas posparto, sin embargo, en este trabajo después de la aplicación intramuscular en vacas gordas (CC>4) y en vacas con CC normal (3.25-3.75), 10 a 7 días preparto y en las primeras horas posparto, no se encontraron cambios significativos en las concentraciones séricas de AG y BHB. La cetosis subclínica en vacas de los grupos con CC> 4, indican posiblemente que el AFMP no tuvo efectos preventivos en lipidosis hepática y cetosis subclínica en periodo de transición debido a la corta duración y rápida adaptación al BEN que presentaron las vacas.

En la producción de leche durante los primeros 60 días de lactación, no se encontraron diferencias significativas entre las vacas de los cuatro grupos. La actividad ovárica se presentó al día 21 posparto en los cuatro grupos de vacas, sin embargo, no hubo diferencias significativas entre grupos. En este estudio tanto la producción láctea como la actividad ovárica posparto no exhiben cambios aparentes que nos ocasionados por la aplicación de AFMP.

11.0 LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Ración alimentaria vacas en periodo seco (60 d preparto).

Cuadro 2. Ración alimentaria vacas en etapa de reto (21 d preparto).

Cuadro 3. Ración alimentaria vacas 0 - 21 d posparto.

Cuadro 4. Mezcla complemento de vacas 0 – 21 d posparto.

Cuadro 5. Concentraciones séricas (medias) de proteínas totales, albúmina, y actividades enzimáticas de aspartato aminotransferasa y creatina cinasa, en cuatro grupos de vacas lecheras preparto y posparto (n=57).

Cuadro 6. Producción de leche (media \pm DS) en todas las vacas (n =57) durante 60 d de lactación.

Cuadro 7. Correlación entre las concentraciones séricas de β -hidroxibutirato, ácidos grasos y producción de leche hasta los 60 días de lactación en vacas lecheras (n = 57).

Cuadro 8. Número y porcentaje de vacas lecheras que presentaron actividad ovárica 21 d y 36 d posparto en cuatro grupos (n =57).

Cuadro 9. Número de vacas enfermas que se presentaron en cuatro grupos (n = 57) de vacas lecheras durante 30 d posparto.

Cuadro 10. Porcentaje de vacas que presentaron cetonuria en revisión 7 d y 21 d posparto en los cuatro grupos (n=57).

12.0 LISTA DE FIGURAS





Figura 1. Concentraciones séricas de ácidos grasos en vacas lecheras, preparto y posparto, Grupo 1 (n=14)  CC ≥4 tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14)  vacas con CC ≥4 control, Grupo 3 (n=15)  vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14)  vacas con CC 3.25 – 3.75 control. No hay diferencia significativa ($P>0.05$). Valor de referencia ≤ 0.4 mmol/L.





Figura 2. Concentraciones séricas de β -hidroxibutirato en vacas lecheras, preparto y posparto. Grupo 1 (n=14)  CC ≥4 tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14)  vacas con CC ≥4 control, Grupo 3 (n=15)  vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14)  vacas con CC 3.25 – 3.75 control. Diferencia significativa ($P<0.05$)^a. Valor de referencia ≤ 1.2 mmol/L.









Figura 3. Concentraciones séricas de triacilglicéridos en vacas lecheras, preparto y posparto. Grupo 1 (n=14)  CC ≥4 tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14)  vacas con CC ≥4 control, Grupo 3 (n=15)  vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14)  vacas con CC 3.25 – 3.75 control. No hay diferencia significativa ($P>0.05$). Valor de referencia 0-0.24 mmol/L.

Figura 4. Concentraciones de colesterol en vacas lecheras, preparto y posparto. Grupo 1 (n=14)  CC ≥4 tratadas con AFMP, Grupo 2 (n=14)  vacas con CC ≥4 control, Grupo 3 (n=15)  vacas con CC 3.25 – 3.75 tratadas con AFMP y Grupo 4 (n=14)  vacas con CC 3.25 – 3.75 control. No hay diferencia significativa ($P>0.05$). Valor de referencia 2.3-6.0 mmol/L.

ABREVIATURAS

BEN	Balance energético negativo
AG	Ácidos grasos
BHB	β -hidroxibutirato
TG	Triacilglicéridos
PPAR	Receptor activador de la proliferación peroxisomal
AFMP	Ácido fenoxil – 2 – metil -2- propionico
CPTI	Carnitina palmitoil trasferasa I
CPTII	Carnitina palmitoil trasferasa II
VLDL	Lipoproteína de muy baja densidad
apoC-III	Apolipoprotína C-III
AST	Aspartato aminotransferasa
CK	Creatina cinasa
PT	Proteínas totales
EDTA	Ácido etilendiaminotetraácetico
CC	Condición corporal
MS	Materia seca
P4	Progesterona
CLA	Ácido linoléico conjugado
IM	Intramuscular

Bibliografía

1. Ahmed W., O. Ziouzenkova, J. Brown, P. Devchand, S. Francis, M. Kadakia, T. Kanda, G. Orasanu, M. Sharlach, F. Zandbergen and J. Plutzky. 2007. PPARs and their metabolic modulation: new mechanisms for transcriptional regulation? *J. Intern Med.*; 262; 184–198.
2. Basoglu A., M. Sevinc, F. Birdane, M. Boydak. 2002. Efficacy of sodium Borate in the prevention of fatty liver in dairy cows. *J. Vet. Intern Med.* 16: 732-735.
3. Bauchart D. and D. Durand. 1996. Lipid absorption and hepatic metabolism in ruminants. *Proceedings of the Nutrition Society.* 55: 39-47.
4. Bauman D. E. and W. B. Currie. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: review of mechanisms involving homeostasis and lactation: a homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63:1514-1529.
5. Bell A. W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition for late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73:2803-2819.
6. Bertics S. J., R. R. Grummer, C. Cadorniga-Valino, E. Stoddard. 1992. Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J. Dairy Sci.* 77: 1914-1922.
7. Bionaz M., C. R. Baumrucker, E. Shirk, J. P. Vanden Heuvel, E. Block and G. A. Varga. 2007. Short Communication: Characterization of madin-darby bovine kidney cell line for peroxisome proliferator - activated receptors: Temporal response and sensitivity to fatty acids. *J. Dairy Sci.* 91:2808–2813.
8. Bobe G., J. W. Young and D. Beitz. 2004. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cow. *J. Dairy Sci.* 87:3105-3124.
9. Bohn A. A., R. J. Callan. 2007. Cytology in food animal practice. *Vet. Clin. Food Anim.* 23: 443-449.
10. Bouda J., O. M. A. Blanco, G. J. Ávila, C. C. Hernández, H. E. G. Salgado. 2008. Effect of 2-methyl-2-phenoxy sodium propionate on lipid profile in

postparturient dairy cow. Magyar Állatorvosok Lapja. Vol. 130. Suppl. 2: 36-37.

11. Bouda J., H. E. Salgado, C. A. Aparicio. 2009. Nuevos aspectos en diagnóstico de enfermedades metabólicas en vacas lecheras. In Díaz AE, Avalos TR. Guía para diagnóstico de enfermedades en bovinos lecheros en México. SGARPA – INIFAP. México. 21 – 31.
12. Bremmer D.R., S. L. Trower, S. J. Bertics, S. A. Besong, U. Bernabucci and R. R. Grummer. 2000. Etiology of fatty liver in dairy cattle: effects of nutritional and hormonal status on hepatic microsomal triglyceride transfer protein. *J. Dairy Sci.* 83:2239-2251.
13. Brockman R.P. 1978. Roles of glucagon and insulin in the regulation of metabolism in ruminants. *Can. Vet. J.* 19: 55.
14. Butler W. R., R. W. Everett, C. E. Coppock. 1981. The relationship between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 53: 742-750.
15. Cadórniga C., R. Grummer, L. Armentano, S. Shawn and S. Bertics. 1997. Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J. Dairy Sci.* 80:646–656.
16. Clarke S.D., D. Gasperikova, C. Nelson, A. Lapillone, W. C. Heird. 2002. Fatty acid regulation of gene expression: a genomic explanation for the benefit of the Mediterranean diet. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 967:283–298.
17. Cooke R.F., N. Silva del Rio, D. Z. Caraviello, S. J. Bertics, M. H. Ramos, R. R. Grummer. 2007. Supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 90: 2413-2418.
18. Cunningham J. G. 1997. Textbook of veterinary physiology. Second edition. Saunders Company. United States of America.
19. Chagas L.M., J. J. Bass, D. Blanche, C. R. Burke, J. K. Kay, D. R. Lindsay, M. C. Lucy, G. B. Martin, S. Meier, F. M. Rhodes, J. R. Roche, V. W. Thatcher, R. Webb. 2007. Invited review: New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90 (9): 4022-4032.

20. Church C. D. 1993. *El Rumiante. Fisiología digestiva y nutrición*. Editorial Acribia. S. A. Zaragoza, España.
21. Dann H. M. and J. K. 2005. Drackley. 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.
22. Dirksen G., H. D. Grûnder, M. Stôber. 2005. *Medicina interna y cirugía del Bovino. 4° edición*. Inter-Médica. Vol. II. Buenos Aires Argentina.
23. Drackley J.K., M. J. Richard, D. C. Beitz and J. W. Young. 1992. Metabolic Changes in dairy cows with ketonemia in response to feed restriction and dietary 1,3-Butanediol. *J. Dairy Sci.* 75:1662-1634.
24. Drackley J. K., T. R. Overton and G. N. Douglas. 2001. Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during periparturient period. *J. Dairy Sci.* 84: E100–E112.
25. Duffield T. F. 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet Clin North Am Food Anim. Pract.* 16:231-253.
26. Dyk P. B., R. S. Emery, J. L. Liesman, H. F. Bucholtz, M. J. Vande Haar. 1995. Prepartum nonesterified fatty acids in plasma are higher in cows developing peripartum health problems. *J. Dairy Sci.* 78 (Suppl. 1): 264.
27. Etherton T. D. and C. M. Evoke. 1986. Stimulation of lipogenesis in bovine adipose tissue by insulin and insulin-like growth factor. *J. Anim. Sci.* 62:357.
28. Ferguson J. D., D. T. Galligan and N. Thomson. 1994. Principal descriptors of body condition score in Holstein cow. *J. Dairy Sci.* 77:2695.
29. Fujiki Y. 2000. Peroxisome biogenesis and peroxisome biogenesis disorders. *FEBS Letters.* 476: 42-46.
30. Goff J. P. and R. L. Horts. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80:1260–1268.
31. Goff J. P. 2006. Major advances in our understanding of nutritional. *J. Dairy Sci.* 89: 1292 – 1301.
32. Grummer R. R. 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76: 3882-3896.

33. Grummer R. R. 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Animal Sci.* 73 (9): 2820 – 2833.
34. Grummer R. R., D. G. Masheck and A. Hayirli. 2004. Dry matter intake and energy balance in the transition period. *Vet. Clin. North Am Food Anim. Pract.* 20 (3): 447-470.
35. Grummer R. R. 2008. Nutrition and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *J. Vet. Med. Sci.* 176: 10 – 20.
36. Guretzky N. A. J., D. B. Carlson, J. E. Garrett and J. K. Drackley. 2006. Lipid metabolite profiles and milk production for holstein and jersey cows fed rumen-protected choline during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 89: 188–200.
37. Hafez E. 2000. Reproducción e inseminación artificial en animales. 7ª Edición. McGraw-Hill Interamericana, México.
38. Hayirli A.R., R. R. Grummer, E. V. Nordheim and P. M. Crump. 2002. Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. *J. Dairy Sci.* 85: 3430 – 3443.
39. Herdt T. H. 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.
40. Hernández C. C., G. J. Ávila, O. M. A. Blanco, H. E. G. Salgado y J. Bouda. 2007. Niveles de colestrol y triglicéridos en vacas durante la aplicación de ácido fenoxil – 2 – metil – 2 – propiónico. Vol 2, pag. 1-5. Congreso Latinoamericano de Buiatría. 9-11 de agosto, Acapulco México.
41. Ingvarsen K. L. 2006. Feeding – and management – related diseases in the transition cow physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding – related diseases. *Anim. Food Sci and Techonology.* 126:175-213.
42. Ingvarsen K. L. and J. B. Andersen. 2000. Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *J. Dairy Sci.* 83: 1573–97.

43. Inoue H., X. Jiang, T. Katayama, S. Osada, K. Umesono and S. Namura. 2003. Brain protection by resveratrol and fenofibrate against stroke requires peroxisome proliferator-activated receptor α in mice. *Neuroscience Letters*. 352: 203–206.
44. Jolly P.D., S. McDougall, L. A. Fitzpatrick, K.L. Macmillan and K. Entwistle. 1995. Physiological effects of undernutrition on postpartum anestrus in cows. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 49: 477–492.
45. Jordan E. R. and R.H. Fourdraine. 1993. Characterization of the management practices of the top milk producing herds in the country. *J. Dairy Sci.* 76:3247-3256.
46. Kawabata G. C. K. 2009. Metabolitos sanguíneos en el parto relacionados con enfermedades en el posparto, producción de leche y reactividad ovárica en las vacas lecheras. Tesis de maestría. DF. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
47. Kalaitzakis E., N. Roubies, N. Panousis, K. Pourliotis, E. Kaldrymidou and H. Karatzias. 2007. Clinicopathologic evaluation of hepatic lipidosis in periparturient dairy cattle. *J. Vet. Intern. Med.* 21: 835-845.
48. Kaneene J. B., R. A. Miller, T. H. Herdt and J. C. Gardiner. 1997. The association of serum non esterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 31: 59-72.
49. Kaneko J. J. 1997. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Ed. Academic Press. USA.
50. Katoh N. 2002. Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver-related peripartum diseases in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 64 (4): 293-307.
51. Kunz P. L., J. W. Blum, I. C. Hart, H. Bickel and J. Landis. 1985. Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows. *Anim. Prod.* 40 (2): 219-231.

52. Lazarow P. B. 2003. Peroxisome biogenesis: advances and conundrums. *Current Opinion in Cell Biology*. 15: 489–497.
53. LeBlanc S. 2002. Metabolic predictors of disease in transition dairy cows. *Proceeding of 35th Annual Convention AABP*. Wisconsin, USA. 184-186.
54. LeBlanc S. J., K. E. Leslie and T. F. Duffield. 2005. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 88: 159–170.
55. Lee J. K., P. M. VanRaden, H. D. Norman, G. R. Wiggins and T. R. Meinert. 1997. Relationship of yield during early lactation and days open during current lactation with 305-day yield. *J. Dairy Sci.* 80: 771–776.
56. Loeffler S. H., M. J. Vries, Y.H. Schukken, A. C. Zeeuw, A. A. Dijkhuizen, F. M. Graaf and A. Brand. 1998. Use of al technician scores for body condition, uterine tone and uterine discharge in a model with disease and yield parameters to predict pregnancy risk at first al in Holstein dairy cows. *Theriogenology*. 51: 1267–1284.
57. Loeffler S.H., M. J. Vries and Y. H. Schukken. 1999. The effects of time of disease occurrence, milk yield, and body condition on fertility of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82: 2589–2604.
58. Lopez H., D. Z. Caraviello, L. D. Satter, P. M. Fricke and M. C. Wiltbank. 2005. Relationship between level of milk production and multiple ovulation in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88 (8): 2783-2793.
59. Lubojacka V., A. Pechova, R. Dvorak, P. Drastich, V. Kummer and J. Poul. 2005. Liver steatosis following supplementation with fat in dairy cow diets. *Acta Vet. Brno.* 74: 217-224.
60. Meikle A., M. Kulcsar, Y. Chilliard, H. Febel, C. Delavaud, and D. Cavestany. 2004. Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction*. 127: 727–37.
61. Melendez P., M. P. Marin, J. Robles, C. Rios, Duchens M and Archbald L. 2009. Relationship between serum nonesterified fatty acids at calving and the incidence of periparturient diseases in Holstein dairy cows. *Theriogenology*. 72: 826-833.

62. Moallem U., M. Kaim, Y. Folman and D. Sklan. 1997. Effect of calcium soaps of fatty acids and administration of somatotropin in early lactation on productive and reproductive performance of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80: 2127–2136.
63. Mulligan F.J. and M. L. Doherty. 2008. Production diseases of the transition cow. *J Vet Med Sci.* 176: 3 – 9.
64. Nebel R.L. and M. L. McGilliard. 1993. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76: 3257–3268.
65. Nuñez, O. L. J. Bouda. et al. 2007. *Patología Clínica Veterinaria. FMVZ – UNAM. D.F. México.*
66. Oetzel G. R. 2004 Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet Clin. North Am Food Anim. Pract.* 20: 651-674.
67. Padilla A. S., C. F. Constantino, O. L. Núñez, C. Vega and J. Bouda. 2007. Coagulation tests and selected biochemical analytes in dairy cows with hepatic lipidosis. *Acta Vet. Brno.* 76: 541-546.
68. Perkins L. B. 1994. El buen apetito ayuda a prevenir los problemas en vacas recién paridas. *Hoard's Dairyman.* 71-73.
69. Pineda M. H., M. P. Dooley. Mc Donald's. 2003. *Veterinary endocrinology and reproduction. Fifth edition. A Blackwell Publishing Company. Iowa State.*
70. Prasad B., T. Hsun-Wei and B. Roufogalis. 2005. An overview on biological mechanisms of PPARs. *Pharmacological Research.* 55: 84-95.
71. Quiroz-Rocha G. Biochemical and hematological analytes in the assessment of energy status and risk of disease in dairy cows during the transition period (Dr Sc. tesis). Canada (Guelph) Canada: The University of Guelph, 2007.
72. Quiroz –Rocha G. F., S. LeBlanc, T. Duffield, D. Wood, K. E. Leslie and R. M. Jacobs. 2009. Evaluation of prepartum serum cholesterol and fatty acids concentrations as predictors of postpartum retention of the placenta in dairy cows. *J. Am Vet. Med. Assoc.* 234(6): 790-3.

73. Quiroz –Rocha G. F., S. LeBlanc, T. Duffield, D. Wood, K. E. Leslie and R. M. Jacobs. 2009. Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. *Can. Vet. J.* 50: 383-388.
74. Rastani R. R., R. R. Grummer, S. J. Bertics, A. Gümen, M. C. Wiltbank, D. G. Mashek and M. C. Schwab. 2005. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: milk production, energy balance, and metabolic profiles. *J. Dairy Sci.* 88: 1004–1014.
75. Ray D.E., T. J. Halbach and D. V. Armstrong. 1992. Season and lactation number effects on milk yield and reproduction of dairy cattle in Arizona. *J. Dairy Sci.* 75: 2976–2983.
76. Reddy J. K. and T. Hashimoto. 2001. Peroxisomal – oxidation and peroxisome proliferator-activated receptor α : An Adaptive Metabolic System. *Annu. Rev. Nutr.* 21:193–230.
77. Reist M., A. Koller, A. Busato, U. Küpfer and J. W. Blum. 2000. First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. *Theriogenology.* 54 (5): 685-701.
78. Richards M. W., J. C. Spitzer and M. B. Warner. 1986. Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition at calving on subsequent reproductive performance in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 62: 300–306.
79. Russell K. E. and A. J. Roussel. 2007. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. *Vet. Clin. Food Anim.* 23: 403–426.
80. Salgado H. E. G., J. Bouda, G. J. Ávila, H. J. A. Navarro. 2009. Efecto de la administración de sales de calcio y precursores de glucosa sobre calcio sérico y cuerpos cetónicos en vacas lecheras posparto. *Vet Méx.* 40: 17-26.
81. Sato H. and T. Mohamed. 2004. Fatty acid profiles in relation to triglyceride level in the liver of dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 66 (1): 85 – 87.
82. Selberg T. K., R. C. Staples, N. Dan Luchini and L. Badinga. 2005. Dietary trans octadecenoic acids upregulate the liver gene encoding peroxisome proliferator – activated receptor – α in transition dairy cows. *J. Dairy Res.* 72: 107-114.

83. Senatore E. M., W. R. Butler and P. A. Oltenacu. 1996. Relationships between energy balance and post-partum ovarian activity and fertility in first lactation dairy cows. *J. Anim. Sci.* 62: 17–23.
84. Shibano K. and S. Kawamura. 2006. Serum free amino acid concentration in hepatic lipidosis of dairy cows in the periparturient period. *J. Vet. Med. Sci.* 68 (4): 393-396.
85. Smith B. I. and C. A. Risco. 2005. Management of periparturient disorders in dairy cattle. *Vet. Clin. North Am Food Anim. Pract.* 21:503-521.
86. Smith K. L., S. E. Stebulis, M. R. Waldron and T. R. Overton. 2007. Prepartum 2, 4-thiazolidinedione alters metabolic dynamics and dry matter intake of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90:3660-3670.
87. Smith K. L., W. R. Butler and T. R. Overton. 2009. Effects of prepartum 2, 4-thiazolidinedione on metabolism and performance in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92: 3623-3633.
88. Spicer L. J., W. B. Tucker and G. D. Adams. 1990. Insulin-like growth factor1 in dairy cows: relationships among energy balance, body condition, ovarian activity and estrous behavior. *J. Dairy Sci.* 73: 929–937.
89. Tabak H. F., I. Braakman and B. Distel. 1999. Peroxisomes: simple in function but complex in maintenance. *Trends in cell biology.* 9: 447 – 453.
90. Titorenko V. I. and R. A. Rachubinski. 2001. The life cycle of the peroxisome. *Nature Reviews. Molecular cell biology.* 2: 357-368.
91. Van der Zand A., I. Braakman, H. J. Geuze and H. F. Tabak. 2006. The return of the peroxisome. *J. Cell Sci.* 119: (6): 989 – 994.
92. Van Knegsel A. T. M., H. Van den Brand, E. A. M. Graat, J. Dijkstra, R. Jorritsma, E. Decuypere, S. Tamminga and B. Kemp. 2007. Dietary energy source in dairy cows in early lactation: Metabolites and metabolic hormones. *J. Dairy Sci.* 90: 1477–1485.
93. Van Saun R. J. 2004. Metabolic profiling and health risk in transition cows. In: *Proceedings 37th Annual American Association of Bovine Practitioners Convention, Ft. Worth. Pag 212-213. September 23-25. Texas.*

94. Vernon G. R. 2005. Lipid metabolism during lactation: A review of adipose tissue-liver interactions and the development of fatty liver. *J. Dairy Res.* 72: 460-469.
95. Villa- Godoy A., T. L. Hughes, R. S. Emery, L T. Chapin and R. L. Fogwell. 1988. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71: 1063-1072.
96. Waldron M. R., A. E. Kulick, A. W. Bell and T. R. Overton. 2006. Acute experimental mastitis is not causal toward the development of energy-related metabolic disorders in early postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89: 596 – 610.
97. Yabuta A. K., J. Bouda. 1994. Síndrome de la vaca gorda y lipidosis hepática subclínica. Pag 144 – 154. Memorias del curso: Diagnóstico de campo y de laboratorio para el tratamiento de enfermedades en bovinos. FMVZ, UNAM. 16 – 19 de noviembre. México.
98. Yamamoto K., N. Fukuda, L. Zhang and T. Sakai. 1996. Altered hepatic metabolism of fatty acids in rats fed a hypolipidaemic drug, fenofibrate. *Pharmacological Research.* 33 (6): 337-342.