

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



El uso de un precursor glucogénico reduce los niveles de AGNES y porcentaje de enfermedades reproductivas en vacas Holstein

Por:

Emmanuel Chávez García

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Marzo, 2021

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

El uso de un precursor glucogénico reduce los niveles de AGNES y porcentaje de enfermedades reproductivas en vacas Holstein

Por:

Emmanuel Chávez García

TESIS

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

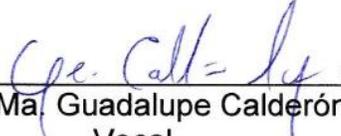
Aprobada por:



Dr. Oscar Angel García
Presidente



MC. Gerardo Arellano Rodríguez
Vocal



Dra. Ma. Guadalupe Calderón Leyva
Vocal



Dr. Ramiro González Avalos
Vocal Suplente



M.C. J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal
Torreón, Coahuila, México
Marzo, 2021

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

El uso de un precursor glucogénico reduce los niveles de AGNES y porcentaje de enfermedades reproductivas en vacas Holstein

Por:

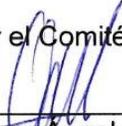
Emmanuel Chávez García

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

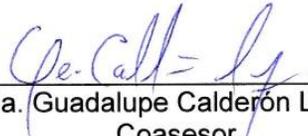
Aprobada por el Comité de Asesoría:



Dr. Oscar Ángel García
Asesor Principal



M.C. Gerardo Arellano Rodríguez
Coasesor



Dra. Ma. Guadalupe Calderón Leyva
Coasesor



M.C. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal
Torreón, Coahuila, México
Marzo, 2021

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor:

Dr. Oscar Ángel García, por su apoyo en esta tesis, su tiempo dedicado, por su enseñanza.

A mi Alma Terra Mater:

A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, por permitirme lograme como profesional, y por haberme recibido con las puertas abiertas.

DEDICATORIA

A mis padres:

Eusebio Chávez Hernández y Paulina García chupín por darme la oportunidad de estudiar una carrera y apoyarme a lo largo de todo este tiempo, por todo el amor y cariño que siempre me han dado sus enseñanzas, por estar siempre para mí gracias.

A mis hermanas:

Jaqueline Chávez García y Yamileth Chávez García por su apoyo incondicional para mí que me han brindado.

A mis abuelos:

Bernardino Chávez Cruz y Galdina Hernández Poblete por sus consejos que siempre me han dado, su apoyo moral e incondicional.

A mis tíos:

Por todo su apoyo durante todo este tiempo, sus consejos, enseñanzas

A mis primos:

Por su apoyo moral e incondicional por siempre estar ahí cuando más se necesita.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue evaluar la suplementación de un precursor glucogénico durante el periodo de transición (PT) y su efecto sobre los niveles de ácidos grasos no esterificados (AGNES) y el porcentaje enfermedades reproductivas en vacas Holstein durante el inicio de la lactancia. Un primer grupo, tratado (GT; n=112) se suplemento con 60 g/vaca/d de un precursor glucogénico durante 15 días en el PT, el cual fue adicionado en la dieta. Un segundo grupo, control (GC; n=90) no recibió suplementación. Se determinaron las concentraciones (mEq/L) de AGNES al momento del parto (d 0) y a los 7, 14 y 21 días posparto. Los niveles de NEFAS (GT = 0.6 ± 0.1 mEq/L vs GC = 0.8 ± 0.1 mEq/L; $P < 0.05$) posparto fueron más altos en el GC que en el GT. El porcentaje de vaca que presento RMF fue mayor en las vacas (23%) del tratadas (GT=13%; $P \leq 0.06$). Mientras que no existió diferencia en la incidencia en metritis, distocia y aborto entre grupos ($P > 0.05$). Los resultados demuestran que la suplementación de un precursor glucogénico en las vacas tratadas durante el PT redujo los niveles de AGNES y el porcentaje de retención de membranas fetales durante el inicio de la lactancia. En conclusión, la suplementación de un precursor glucogénico en vacas lechera durante el PT puede ser una alternativa para disminuir el impacto del balance energético negativo (BEN), así como mejorar el estado de salud, la eficiencia productiva y reproductiva de las vacas lecheras durante el inicio de la lactancia.

Palabras clave: Vacas Holstein, AGNES, Precursor glucogénico, Enfermedades reproductivas, Vacas lecheras

Contenido

AGRADECIMIENTOS	I
DEDICATORIA	II
RESUMEN	III
CONTENIDO	IV
I. INTRODUCCIÓN	1
HIPÓTESIS	2
OBJETIVO.....	2
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1 La importancia de la producción láctea en el norte de México	3
2.2.1 Periodo seco	3
2.2.2 Periodo de transición.....	4
2.2.3 Periodo parto.....	4
2.2.4 Periodo posparto	5
2.3.2 Balance energético negativo	7
2.4.- Producción de cuerpos cetónicos	8
2.5. Hipocalcemia.....	9
2.6. Cetosis	10
2.7. Glucosa.....	10
2.8. Suplementación de Ca en vacas	12
3.8.1 Trastornos reproductivos asociados a las deficiencias de calcio	12
3.1 Localización del área de estudio.....	17
3.3. Variables evaluadas.....	17
3.4. Análisis estadístico.....	18
IV.RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	21
VI. CONCLUSION.....	23
VII. LITERATURA CITADA.....	24

I. INTRODUCCIÓN

La producción lechera en México, así como en la Comarca Lagunera, enfrenta problemáticas desafiantes durante el PT (Rodríguez-Martínez *et al.*, 2018). Durante las primeras semanas de lactancia, las vacas con una alta producción lechera, experimentan un BEN, producto del alto gasto de energía debido a una mala adaptación durante el PT y al bajo consumo de materia seca al inicio de la lactancia (González *et al.*, 2011), lo anterior, provocar una alta movilización de lípidos hepáticos, incrementado los niveles plasmáticos de ácidos grasos no esterificados (AGNES) y de betahidroxibutirato (BHB), que son considerados como indicadores sensitivos del BEN (Oetzel, 2004; Allen y Piantoni *et al.*, 2013; McArt *et al.*, 2013). Se conoce que el estado lipolítico en la vaca lechera comienza varias semanas antes del parto, con la disminución de las concentraciones de insulina en plasma, así como en tejidos adiposos y musculares, que se extiende hasta varias semanas posparto (Allen y Piantoni *et al.*, 2013). Además de las alteraciones de tipo metabólico y el aumento progresivo de la producción láctea hacia el pico de lactancia, se suma la involución uterina, el retorno a la ciclicidad (Block y Sánchez, 2000). Los desórdenes metabólicos durante el posparto temprano se asocian con retrasos en el reinicio de la actividad ovárica o retraso en la involución uterina alterándose la dinámica folicular posparto que genera un impacto negativo por el deterioro de los índices reproductivos de importancia (Domínguez *et al.*, 2011).

HIPÓTESIS

La suplementación de un precursor glucogénico durante el PT reducirá los niveles de AGNES y el porcentaje de enfermedades reproductivas en vacas Holstein durante el inicio de la lactancia.

OBJETIVO

Evaluar la suplementación de un precursor glucogénico durante el PT y su efecto sobre los niveles de AGNES y enfermedades reproductivas en vacas Holstein durante el inicio de la lactancia.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 La importancia de la producción láctea en el norte de México

La producción láctea en las zonas semiáridas del norte de México es una de las principales actividades económicas, la cual representa un derroche económico de \$ 80, 455,181 pesos en la venta de leche, por lo que es uno de los principales activadores de la economía y la principal fuente de empleos directos e indirectos de la zona representando el 21.48% de la producción nacional (SIAP, 2018). Según datos de la secretaria de agricultura y desarrollo rural (SADER), la producción de leche en la región lagunera, entre enero y septiembre de 2019 fue de mil 862 millones 735 mil litros. (El siglo de Torreón 2019).

2.2 Etapas comprendidas del ciclo productivo de la vaca lechera

2.2.1 Periodo seco

El periodo seco de la vaca abarca hasta las 3 semanas antes del parto y se estima que este debe tener una duración mínima de 60 días para garantizar la regeneración de la glándula mamaria y buena producción de calostro (Hayirli *et al.*, 2002). Muchas vacas presentan una disminución en la producción de leche o se secan espontáneamente, pero otras vacas son persistentes en la producción y se tiene que usar métodos artificiales para terminar la lactancia. Para introducir el secado de la vaca se implementa programas de alimentación restringida donde se ofrecen raciones con bajo nivel de energía y alto de fibra (Báez y Grajales, 2009).

Dentro de los principales problemas que se presentan el inicio de cascada de trastornos metabólicos y nutricionales, en la el cual radica el manejo de la vaca al inicio del periodo seco. Normalmente las vacas de alta producción deben ser secadas utilizando varios métodos, el primero es reducir la producción láctea por medio del retiro de los suplementos concentrados. En comparación con otras fases del ciclo de la lactancia, las vacas al inicio de la lactancia están propensas a un

mayor riesgo de presentar enfermedades metabólicas y debe además del soportar un período de BEN provocado por una reducción de la ingesta de materia seca y el aumento de la producción de leche (Duffield *et al.*, 2009).

2.2.2 Periodo de transición

El período de transición (PT) en las vacas lechera es el periodo que comprende desde las 3 semanas previas al parto y hasta las 3 semanas posteriores a este. Durante este período ocurren cambios fisiológicos, metabólicos y nutricionales muy profundos que determinarán el éxito productivo y reproductivo de la vaca en la siguiente lactancia (Mulligan y Doherty, 2008; Sepúlveda *et al.*, 2017). Este corto periodo de tiempo se va a caracterizar por cambios endocrinos necesarios para poder llevar a cabo el parto y el inicio de la lactancia (Correa, 2001). Durante este periodo se experimenta eventos estresantes (Neave *et al.*, 2017). La capacidad de la vaca para manejar la ingesta y demanda de energía durante este período se convierte en uno de los factores más importantes que contribuye al éxito o fracaso de la lactancia (González *et al.*, 2011; Hostens *et al.*, 2012).

2.2.3 Periodo preparto

En este periodo los cambios antes descritos, continúan presentándose, pero de una forma más crítica, ya que al acercarse el parto y luego del mismo, la incidencia de desórdenes tales como hipocalcemia, retención de membranas fetales, cetosis, mastitis y desplazamiento de abomaso, están muy asociados con el manejo y la alimentación de la vaca durante este periodo (Hostens *et al.*, 2012).

El objetivo es lograr la adaptación de papilas a nueva dieta de lactancia, el mantenimiento del nivel de calcio (Ca), y el fortalecimiento del sistema inmunitario, adicionalmente durante este periodo crítico de la transición de la vaca lechera, además, el mantenimiento del nivel de energía en la dieta y el control sobre el consumo de materia seca (MS) (Hostens *et al.*, 2012).

Normalmente las vacas próximas al parto experimentan una disminución en el consumo de materia seca, condición que empeora cuando las mismas son trasladadas a potreros con forrajes de baja calidad. Es por esto, que una de las principales recomendaciones es que la dieta que se suministre en este periodo tenga características similares a las que tendrá la dieta posparto (Duffield *et al.*, 2009; Aschenbach *et al.*, 2010; Bjerre-Harpøth *et al.*, 2016).

2.2.4 Periodo posparto

El periodo posparto inicia después del parto y se prolonga por tres semanas más; en este periodo se presenta la involución uterina, desprendimiento de la placenta, crecimiento y diferenciación folicular (Ptaszynska, 2006). Durante las primeras dos semanas se manifiestan alteraciones de tipo metabólico, nutricional, alimenticio, sanitario y productivo como resultado de un deficiente manejo durante el periodo seco (Correa, 2011). La disminución de consumo de MS que agudiza el efecto del BEN característico de los primeros estadios del postparto (González *et al.*, 2011).

2.3 Metabolismo energético en la vaca lechera

Durante el primer parto, las vacas presentan una dificultad mayor para recuperarse del BEN, se puede observar a través de perfiles metabólicos y endocrinos más desbalanceados y a través de los índices reproductivos. En la fase de la lactancia normalmente se dan procesos catabólicos, dependiendo de la severidad del déficit energético, sumado al estrés de la primera lactancia y a la disminución en el consumo de MS, agravan permanentemente los cuadros de BEN (Galvis y Correa, 2002).

Los rumiantes son herbívoros caracterizados por tener un proceso de digestión fermentativo microbiano. Los microorganismos hacen uso de los carbohidratos estructurales (celulosa, hemicelulosa) y de los carbohidratos no estructurales como son los almidones y azúcares. Estos carbohidratos junto con el

nitrógeno no proteico y la proteína verdadera del forraje les permiten a los microorganismos proliferar y producir ácidos grasos volátiles (AGV) como el acetato y butirato que son precursor glucogénico. La tasa de producción de propionato y otros AGV está directamente relacionada con el consumo del sustrato fermentable donde la síntesis del propionato es especialmente favorecida por la fermentación de los almidones por las bacterias amilolíticas (Duque *et al.*, 2011).

2.3.1 Balance energético en la vaca lechera

La característica más importante es el aumento pronunciado de los requerimientos energéticos, combinado con la disminución del consumo de materia seca. No poder cubrir los requerimientos energéticos a través de la dieta, produce un brusco cambio metabólico, haciendo que las vacas movilicen las reservas de grasa corporal (Bell y Bauman, 1997). La grasa es movilizada como ácidos grasos no esterificados (AGNES), los cuales aumentan su concentración en sangre, siendo este un claro indicativo de BEN (McArt *et al.*, 2013).

Además de ser usados por la glándula mamaria, parte de los AGNES son captados por el hígado. Allí los AGNES puede seguir 3 vías: 1) producir energía vía oxidación en mitocondrias o peroxisomas, 2) oxidación parcial con la consecuente formación de cuerpos cetónicos (Betahidroxibutirato BHB, acetoacetato y acetona) o 3) reesterificación en triacilglicéridos (TAG), los cuales pueden acumularse en hígado o ser liberados a sangre dentro de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL por sus siglas en inglés) (Grummer, 2008).

Cuando la cantidad de AGNES sobrepasa la capacidad del hígado para oxidarlos completamente, los AGNES son oxidados parcialmente, formándose cuerpos cetónicos, los cuales vuelven a la sangre produciendo 'cetosis'. Los síntomas de la cetosis son, reducción del consumo, de la producción láctea y pérdida de peso. Adicionalmente, el hígado posee una limitada capacidad para exportar triglicéridos (TG) a través de la formación de VLDL, por lo que estos TG se acumulan, produciendo 'hígado graso'. Se ha observado que esta patología además

disminuye la actividad gluconeogénica hepática, lo que provoca una caída de la glucemia, y en consecuencia disminuye la secreción de insulina. Esto a su vez provocaría una mayor movilización de reservas grasas, agravando la cetogénesis (Grummer, 1993).

2.3.2 Balance energético negativo

El período de transición o más comúnmente llamado BEN se define como los últimos 21 días de gestación hasta los 21 días después del parto, donde el estrés y los cambios metabólicos que ocurren en este tiempo hacen que el animal sea más susceptible a las enfermedades (Meléndez *et al.*, 2019).

Agregando una disminución de consumo de materia seca, modificando el aporte de energía, de modo que se genera un alto riesgo de no lograr la compensación de la homeostasis energética (Campos *et al.*, 2018). También en este periodo predomina una serie de adaptaciones por la demanda de la lactación (DeGaris y Lean, 2008).

El 75% de todas las enfermedades en el ganado lechero ocurren en el primer mes de lactancia y el 50% de las enfermedades metabólicas e infecciosas se generan en el BEN (Melendez *et al.*, 2019). Estas condiciones aumentan el riesgo de que se presente retención de membranas fetales, desplazamiento de abomaso, metritis, mastitis, cetosis, prolongación del tiempo de involución uterina e infertilidad (Salgado *et al.*, 2014).

En la lactancia, la vaca presenta el pico de producción entre los 30 y 60 días después del parto, simultáneamente el útero está en involución y el ovario retorna a la ciclicidad estral, lo cual puede implicar un conflicto entre estos procesos que ocurren al inicio de la lactancia están desequilibrados y la vaca experimenta un BEN (Campos *et al.*, 2018). Al inicio de la lactancia, la síntesis láctea modificará el metabolismo de la energía, llevando progresivamente a la vaca a un BEN, lo anterior, es prioritario antes de normalizar su ciclo reproductivo. Durante el BEN se derivarán en el corto plazo una serie de alteraciones metabólicas, como cetosis,

hígado graso, desplazamiento de abomaso, mastitis, entre otras alteraciones reproductivas como retención de membranas fetales (RMF), metritis, partos distócicos, que se agudizan en los animales considerados de alta producción (aquellos que usan como energía neta para lactancia, el equivalente al 70% de la energía total consumida (Campos *et al.*, 2018).

Durante el BEN la insulina, el factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I), la leptina y la glucosa presentan concentraciones bajas, mientras el β -hidroxibutirato (BHB), los AGNES, la hormona del crecimiento (GH) y los glucocorticoides están elevados, estos y otros marcadores del metabolismo estrechamente relacionados con el hígado, pueden ser de amplia utilidad en el reconocimiento de rutas metabólicas de amplia actividad durante el BEN (Melendez y Bartolomé, 2017).

2.4.- Producción de cuerpos cetónicos

Los tres cuerpos cetónicos principales son la acetona, acetoacetato y los BHB presentes en sangre, orina y leche. Los cuerpos cetónicos son intermediarios fundamentales del metabolismo de los rumiantes ya que proporcionan energía a los tejidos periféricos cuando los niveles de carbohidratos se reducen, como también el aporte de energía a los tejidos y los BHB son usados en la síntesis de grasa de la leche (Duffield, 2000).

La vaca que se encuentra en BEN, caracterizado principalmente por la movilización de grasa, que se transporta en el plasma como AGNES, alcanzando el hígado y siguiendo diferentes vías metabólicas. Cuando los niveles de glucosa son normales, los AGNES son re-esterificados a triglicéridos y transportados a la sangre en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (Melendez *et al.*, 2019). Si los niveles de glucosa son bajos, los AGNES entran a la mitocondria y se oxidan hasta acetyl-CoA para continuar en el ciclo de Krebs o formar cuerpos cetónicos. Para entrar al ciclo de Krebs, se requiere de oxaloacetato, el cual proviene principalmente de la glucosa. Dado que hay una respuesta adaptativa pobre al BEN y la glucosa se dirige a la glándula mamaria para la síntesis de lactosa, la formación de cuerpos

etónicos se incrementa con un resultado final de cetosis (McArt *et al.*, 2013; Melendez *et al.*, 2019).

2.5. Hipocalcemia

La prevalencia de hipocalcemia (HC) posparto en vacas lecheras en Estados Unidos de América y Europa oscila entre 4 y el 14%, con promedio de 9.0%. El costo anual directo por tratamiento de HC posparto en ese país es de 15 millones de dólares, sus complicaciones secundarias generan costos por más de 120 millones de dólares adicionales. En un estudio realizado se determinó casi la misma prevalencia en México que en Estados Unidos (Ávila *et al.*, 2010). La HC en Norte América fue de 3.4 a 7%, en Europa fue de 6.17% y en Australia fue de 3.5% (DeGaris y Lean, 2008). Sin embargo, en la actualidad ha disminuido el 1% de la incidencia de HC pero la hipocalcemia subclínica (HSC) sigue prevaleciendo altamente en los hatos de alta producción lechera.

El 73% de los animales experimentan HSC durante los primeros 3 días de producción láctea sin desarrollar signos clínicos (Caixeta *et al.*, 2017). Los efectos múltiples de la HSC en las vacas lecheras incluyen una respuesta inmune innata reducida y disponibilidad de energía escasa (Martínez *et al.*, 2014). La HSC es más frecuente que la forma clínica y se presenta en más del 60% de las vacas durante las primeras 24 h después del parto debido a que el inicio del proceso de parto coincide con la secreción de calostro, el cual contiene 2.3 g de Ca/kg. Una vaca de alta producción, que en las primeras 24 h después del parto produce de 10 a 20 kg de calostro, secreta a través de éste, entre 23 y 46 g de Ca, cantidad ocho veces mayor que la del plasma (Salgado *et al.*, 2009).

Debido al uso repentino de Ca por la glándula mamaria para sintetizar y secretar calostro y una producción de leche desafiante, la concentración de Ca sérico disminuye (Goff, 2008). La contracción del músculo liso se ve afectada negativamente por una concentración baja de Ca sérico, lo que reduce la contractilidad del útero y, por lo tanto, podría estar relacionada con el desarrollo de metritis después del parto (Martínez *et al.*, 2012; Smith Bradford, 2015).

2.6. Cetosis

Esta patología metabólica puede presentarse de manera clínica o subclínica según su intensidad. La CS se caracteriza por niveles de β -hidroxibutirato circulante (BHB) ≥ 1.2 mmol/L en ausencia de signos clínicos. La cetosis se puede diagnosticar mediante la determinación de los cuerpos cetónicos en la orina (acetoacetato), la leche, el suero, el plasma y la sangre (Melendez *et al.*, 2018). Frecuentemente las vacas que desarrollan cetosis disminuyen su producción de leche y corren mayor riesgo de experimentar otras enfermedades posparto, en consecuencia, reducen su fertilidad, lo que implica pérdidas significativas para la industria lechera (Melendez *et al.*, 2018).

La CS, se caracteriza por la concentración de β -hidroxibutirato mayor a 1.4 mmol/L en plasma, sin la presentación de signos clínicos. La cetosis se presenta con mayor frecuencia en vacas de dos o más partos en las primeras semanas posparto, cuando la producción de leche es mayor que en el resto de la lactancia (Melendez *et al.*, 2018). La incidencia de CS puede oscilar entre 8.9 y 34% según las prácticas de manejo nutricional y el nivel de producción del hato. Los signos que se pueden observar frecuentemente tienen heces duras y secas, y muestran una disminución notable en el rendimiento de la leche y una pérdida marcada de peso corporal, ocasionalmente, vacas con cetosis clínica también mostrará signos nerviosos, como lamida vigorosa y ceguera aparente, otros factores importantes que influyen en la aparición de cetosis subclínica (CS) son el rebaño, la paridad, la condición corporal y la genética (Duffield, 2000).

2.7. Glucosa

Las vacas lecheras en el postparto se encuentran en un estado metabólico, en el que algunas hormonas y ciertos factores de crecimiento tienen un rol fundamental sobre los procesos reproductivos. Concentraciones en sangre

reducidas de insulina, IGF-I, leptina, glucosa y concentraciones en sangre elevadas de BHB, AGNE y glucocorticoides se han asociado con un rendimiento reproductivo reducido y una mayor presencia de enfermedades metabólicas en ganado lechero (Lucy *et al.*, 2014).

La disminución en la concentración de glucosa, derivada del bajo consumo de materia seca durante el PT generando hipoinsulinemia, la cual conlleva a la movilización de energía, principalmente hacia la glándula mamaria para sintetizar lactosa (Weaver y Hernandez, 2016), situación que promueve además la gluconeogénesis hepática (hasta 4 kg de glucosa al día) y actúa como un desencadenante de la lipólisis masiva, ésta última para producir sustratos susceptibles como fuente energética a través de la beta-oxidación, en un intento metabólico de buscar fuentes energéticas alternas y corregir el BEN, dado que mientras se mantenga un BEN crítico, la respuesta tisular a la acción hormonal, favorecerá la lipólisis inhibiendo la lipogénesis, lo que causa aumento de los AGNES y BHB en sangre (Bjerre-Harpøth *et al.*, 2014).

La glucosa es un metabolito clave en los procesos reproductivos de la vaca lechera. Los rumiantes permanecen en un constante estado de gluconeogénesis a nivel hepático, la mayoría de los carbohidratos son fermentados a AGV en el rumen y el propionato es la base fundamental para la producción de glucosa a nivel del hígado. No obstante, los AGV solo aportan el 85% de la glucosa requerida y el resto debe provenir de algunos aminoácidos, lactato y glicerol, que está disponible cuando los AGNES son liberados a circulación (Melendez y Bartolome, 2017). Además, la vaca cuenta con otros mecanismos tales como un estado temporal de insulino-resistencia, permitiendo solo a los tejidos que son independientes de insulina a utilizar la glucosa, como es la glándula mamaria. En este sentido, la vaca en postparto permanece en un estado de bajos niveles de glucosa, bajos niveles de insulina, IGF-I, y altos niveles de AGNES y BHB (Melendez y Bartolome, 2017).

2.8. Suplementación de Ca en vacas

La homeostasis del Ca está regulada por la calcitonina, la hormona paratiroidea y la 1,25 (OH) 2 vitamina D3. La edad aumenta el riesgo de HC en aproximadamente un 9% por lactancia. El control de la fiebre de la leche ha girado en torno a la estimulación de los mecanismos homeostáticos mediante la alimentación de una dieta previa al parto baja en Ca. Más recientemente, se ha examinado el papel de la diferencia de aniones catiónicos en la dieta (DCAD) en la prevención de los trastornos de Ca (DeGaris y Lean, 2008).

Se ha evaluado el uso de propionato de Ca como tratamiento preventivo de HC y HSC, este compuesto, por ser un precursor de glucosa, podría reducir la incidencia de cetosis clínica y subclínica. También se han utilizado sales aniónicas como medida preventiva de hipocalcemia, sin embargo, éstas inhiben el consumo de materia seca, por lo que es necesario evaluar el efecto de la administración de propionato de Ca sin la utilización de sales aniónicas (Salgado *et al.*, 2014).

3.8.1 Trastornos reproductivos asociados a las deficiencias de calcio

Altos niveles de cuerpos cetónicos y un pobre consumo de materia seca puede terminar en cetosis clínica en las vacas lecheras, en varios estudios se ha demostrado que los incrementos de concentraciones de cuerpos cetónicos están asociados a una reducción de la tasa de concepción, preñez a primer servicio y producción láctea en la lactación temprana (Mellado *et al.*, 2018). Los problemas que resultan del desorden metabólico como la HC, la vaca caída cetosis desplazamiento de abomaso y metritis nos generan una baja de los parámetros reproductivos (DeGaris y Lean, 2008).

Los cambios endocrinos y la disminución en el consumo de MS durante la gestación avanzada influyen sobre el metabolismo y conducen a la movilización de grasa desde el tejido adiposo y del glucógeno hepático (McArt *et al.*, 2013). En el

postparto de la vaca lechera se asocia a una reducción en los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y hormona luteinizante (LH), afectando el crecimiento, maduración y ovulación del folículo (Melendez y Bartolome, 2017). Es bien sabido que vacas de alta producción tienen un mayor flujo sanguíneo y un metabolismo hepático más acelerado, que determina una desaparición más rápida de las hormonas reproductivas, afectando la calidad del ovocito y desarrollo del embrión. Además, la reducción en los niveles de estradiol deprimen la expresión del celo y en los de progesterona (P4) se asocian a una mayor mortalidad embrionaria (Melendez y Bartolome, 2017).

Durante la lactancia, la vaca presenta el pico de producción entre los 30 y 60 días después del parto, simultáneamente el útero está en involución y el ovario retorna a la ciclicidad estral, lo cual puede implicar un conflicto entre estos procesos, particularmente si los cambios homeorréticos que ocurren en la lactancia temprana están desequilibrados y la vaca experimenta un BEN, enfermedades metabólicas o ambos (Campos *et al.*, 2018). La HS está descrita como una patología en la lactación temprana, a la vez está asociado con la disminución de los parámetros reproductivos, aumentando los casos de retención de membranas fetales y riesgo de enviar al rastro animales de desecho (Martínez *et al.*, 2012). Pero también reduce la ciclicidad del estro y la tasa de concepción a primer servicio, así como el aumento en el intervalo de días abiertos (Martínez *et al.*, 2016).

2.8.2 Fisiología del calcio

El Ca es el quinto elemento más abundante en el cuerpo, representando aproximadamente el 1,5% del peso corporal. Numerosas funciones fisiológicas como la contracción muscular, la secreción de las hormonas, la activación enzimática, la división celular, la estabilidad de la membrana celular, la excitabilidad neuromuscular y la coagulación de la sangre son dependientes del Ca (Goff, 2010).

La mayor proporción de Ca se encuentra en los huesos (99%) y solamente el 1% restante se encuentra en la membrana celular, la mitocondria, el retículo endoplásmico y el fluido extracelular (Costanzo, 2000). La concentración de Ca en

el plasma es de 10 mg/dl, aproximadamente el 5% se encuentra formando complejos con aniones (citrato, bicarbonato, fosfato y lactato), el 40% se encuentra unido a proteínas y el 55% del Ca se encuentra en forma libre o iónico figura 1 (Guyton y Hall, 2008), el cual cumple la función fisiológica en el organismo (Goff, 2010).

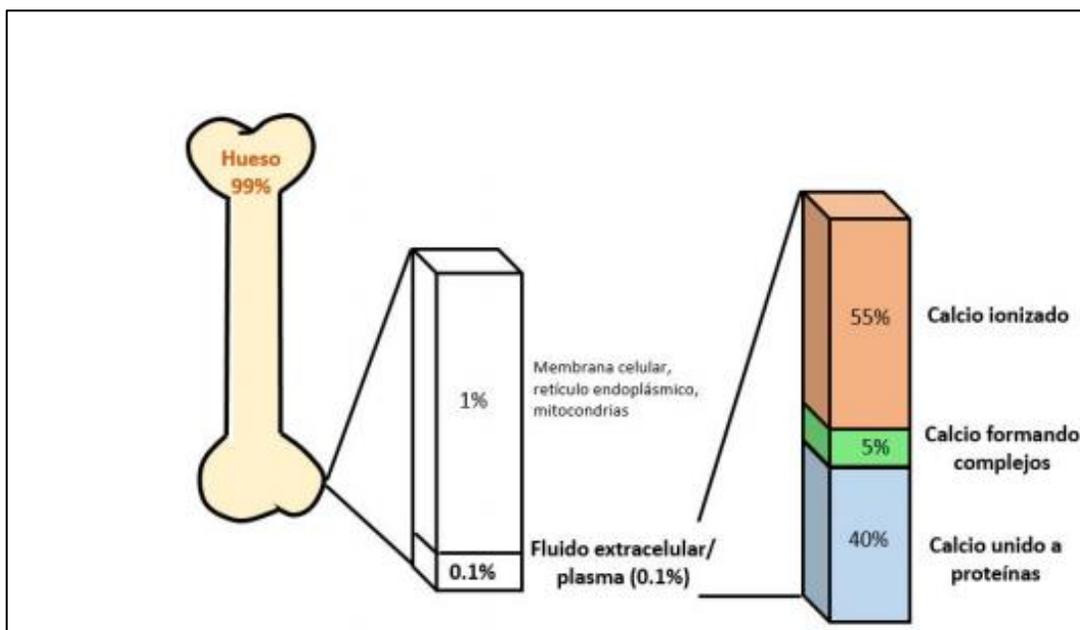


Figura 1. Distribución del Ca en el organismo (Tomado Guyton y Hall, 2011)

2.8.3 Regulación del calcio

Las concentraciones de Ca iónico extracelular son reguladas por un sistema que incluye tres hormonas, tres sistemas corporales y un receptor sensible a Ca (CaR, por sus siglas ingles), (Goff, 2010). Cuando estos procesos regulatorios funcionan en equilibrio se mantiene la homeostasis del Ca. Las hormonas encargadas de la regulación del Ca son: a) hormona paratiroidea (PTH), b) calcitonina y c) vitamina D3 activa o calcitriol (1,25-(OH)₂ D3), (Figura 2). A su vez, los sistemas corporales están conformados por el sistema renal (riñones), el sistema gastrointestinal (intestino) y el sistema óseo (huesos), (Goff, 2010). El CaR se encuentra en la glándula paratiroidea, posee siete dominios transmembrana acoplados a una proteína G y se activa con los cambios de concentración del Ca extracelular. La activación de CaR inhibe la secreción de PTH y estimula la

secreción de calcitonina, dependiendo de las concentraciones del Ca sérico (Goff, 2010).

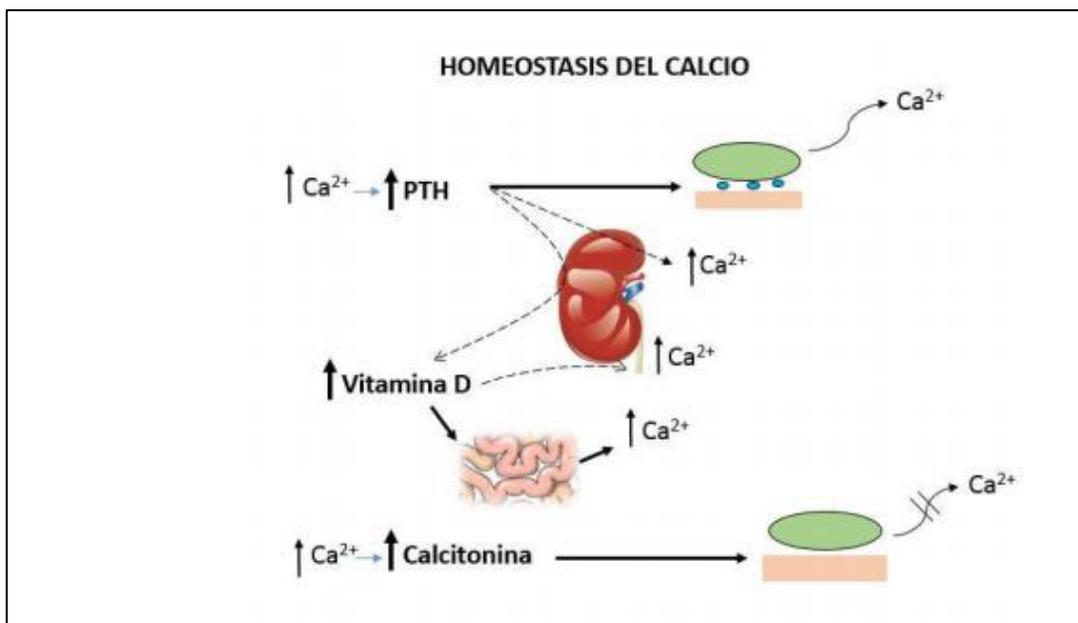


Figura 2. Hormonas encargadas de la regulación de Ca (Tomado de Goff, 2010)

2.8.4. Funcionamiento del calcio

Los niveles sanguíneos de Ca disminuyen durante los últimos días preparto debido a la síntesis de calostro. La hormona paratiroidea y el 1,25 (OH)₂ colecalciferol controlan los niveles de Ca. Estas hormonas actúan sobre el intestino, los riñones y los huesos para aumentar la calcemia durante el período periparto. Debido a lo anterior, la adaptación de estos órganos a una mayor demanda de Ca lleva varios días, razón por la cual la calcemia no se normaliza hasta varios días después del parto (Andresen, 2001).

Las vacas con mayor número de partos tienen un mayor riesgo de que se presente una hipocalcemia, la cual está asociada con una capacidad disminuida para movilizar Ca del hueso, la pérdida de Ca en la sangre o la leche puede exceder 50 g por día. Antes del parto, aproximadamente el requerimiento diario de Ca es de solo 30 g, que comprende 15 g en heces y pérdida urinaria y 15 g de crecimiento

fetal. Esta demanda para Ca solo puede satisfacerse aumentando la absorción del rumen o los intestinos, y el aumento de la movilización de tejido, especialmente reservas óseas de Ca, las reservas de Ca son limitadas. Los niveles de Ca en sangre se mantienen dentro de un rango estrecho (2.0-2.5 mmol/L). DeGaris y Lean, 2008).

Las vacas solo pueden permitirse perder aproximadamente 50% de las reservas de Ca en sangre circulante antes de una hipocalcemia. Los controles fisiológicos sobre el Ca se rigen con la homeostasis incluye calcitonina, cuya secreción es estimulada en respuesta a concentraciones elevadas de Ca en sangre (DeGaris y Lean, 2008).

La hormona paratiroidea (PTH) se libera de la glándula paratiroides en respuesta a la disminución de Ca en la sangre. La PTH aumenta la movilización de Ca del hueso que a su vez activa el metabolito de la vitamina D, actúa para aumentar la absorción de Ca en el intestino y reabsorción en el hueso. La vitamina D es proporcionada por la conversión fotoquímica del 7-deshidrocolesterol a colecalciferol (vitamina D₃) y se proporciona por ingestión de vitamina D₂ en plantas. Hay muchos metabolitos de vitamina D₃ presentes en la sangre, pero los principales circulantes la forma es 25-hidroxi D₃, que sigue a la hidroxilación en el hígado de vitamina D₃ de la dieta o la piel (DeGaris y Lean, 2008).

Los niveles dietéticos de Ca influyen en la absorción de Ca del intestino, bajo el control de 1,25 (OH) 2D₃, y la movilización de Ca del hueso. Cuando la concentración de Ca en la dieta aumenta, la ingesta dietética total de Ca también aumenta el resultado en una disminución en la eficiencia de la absorción intestinal y una disminución de la movilización de Ca del hueso (DeGaris y Lean, 2008).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Localización del área de estudio

El presente trabajo se realizó en una explotación lechera de la Comarca Lagunera (norte de México, 25° LN). Las condiciones climáticas de la zona de estudio son clasificadas como las del desierto Chihuahuense, las cuales son condiciones cálidas extremas con temperaturas máximas de mayo a septiembre de hasta 43°C y en promedio de 27°C, mientras que las temperaturas mínimas que se registran en diciembre y enero son de 2°C con un promedio de 9°C. La zona tiene una precipitación pluvial promedio anual de 240 mm. Presenta una humedad relativa promedio de 58% (máxima de 83% y mínima de 29%), con viento de 5 km/h y una radiación de moderada promedio de 5 y una máxima de 10. La evaporación es de 2500 mm anuales, es decir, mayor a la precipitación pluvial.

3.2. Animales

Se seleccionaron 202 vacas en producción con un promedio diario de 63.5 ± 8.0 litros de leche y sin problemas reproductivos en su lactancia anterior. Un primer grupo de vacas (GT; n=112) se suplementó con 60 g/vaca/día de un precursor glucogénico (1-2 propanodiol y propionato de Ca) durante los primeros 15 días del PT, el cual fue adicionado en la dieta, mientras que al segundo grupo (GC; n=90) no fue suplementado con ningún tratamiento.

3.3. Variables evaluadas

Se determinaron las concentraciones (med \pm eem) de ácidos grasos no esterificados (AGNES) en suero, para lo cual se tomaron muestras de sangre mediante punción coccígea a través de tubos de vacío el día del parto (d 0) y los días 7, 14 y 21

posparto. La determinación cuantitativa en suero para AGNES in vitro se realizó a través de un analizador automático.

Se determinó el porcentaje de vacas que presentaron retención de membranas fetales (RMF) de ambos grupos, y se definió como la falla en la expulsión de las membranas fetales dentro de las 24 h después del parto (Dervishi *et al.*, 2016). Esto se confirmó al evaluar, mediante palpación rectal, el tamaño del útero en relación con el momento del parto, se auscultó el espesor de la pared uterina y la presencia de drenaje de líquido de uno o de ambos cuernos. La metritis se define como la inflamación que involucra todo el grosor de la pared uterina (Sheldon I *et al.*, 2006). Esto se confirmó evaluando, por palpación rectal, el tamaño del útero como relacionado con el momento del parto, registrando el grosor de la pared uterina y la presencia de líquido que drena de uno o de ambos cuernos. El aborto se definió como muerte fetal y expulsión del feto entre 50 y 260 d de gestación (Mellado *et al.*, 2018).

3.4. Análisis estadístico

Las concentraciones de AGNES en sangre se analizaron por el procedimiento ANOVA y la comparación de medias por medio de una t-Student. El porcentaje de vacas que presentaron enfermedades reproductivas (retención de membranas fetales, metritis, aborto, distocia) y se compararon por medio de χ^2 . Todas las pruebas se realizaron con el paquete estadístico MYSTAT 12 (Evenston, ILL, USA 2000), con un nivel de significancia de $P \leq 0.05$ y para tendencia se usó $P \leq 0.06$.

IV.RESULTADOS

Concentraciones de AGNES

Los resultados de las concentraciones de AGNES para ambos grupos hasta los 21 días postparto se muestran en el Figura 3. Los niveles de AGNES fueron más altos en las vacas del GC (0.8 ± 0.1 mEq/L) comparados con las vacas del GT (0.6 ± 0.1 mEq/L; $P < 0.05$). Además, la interacción entre tiempo y tratamiento al día 7, 14 y 21 después del parto fue diferente ($P < 0.05$).

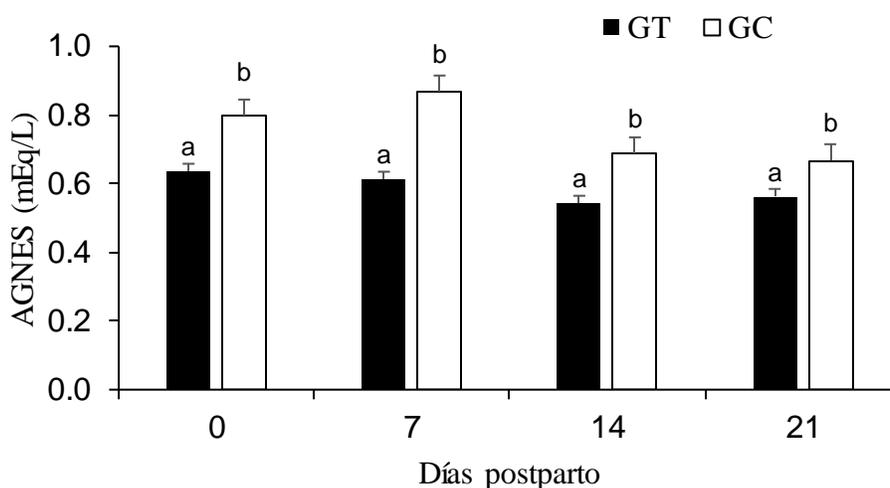


Figura3. Niveles séricos de AGNES (med \pm eem) posparto en vacas con alta producción lechera suplementadas con un precursor glucogénico (GT) y sin suplementar (GC) durante 15 días en el PT.

La incidencia de enfermedades reproductivas se muestra en la Tabla 1, donde se puede observar que las vacas del GC mostraron una mayor incidencia de RMF en comparación con las vacas del GT (23% vs 13%, respectivamente; $P \leq 0.06$).

Cuadro 1. Incidencia de enfermedades reproductivas posparto de vacas con alta producción lechera suplementadas con un precursor glucogénico (GT) o sin suplementar (GC) por 15 días durante el PT.

Variables	Grupos		Valor de <i>P</i>
	GT	GC	
RMF (%)	13 (15/112)	23 (21/90)	0.060*
Metritis (%)	5 (6/112)	11 (10/90)	0.132
Distocia (%)	7(8/112)	11(10/90)	0.325
Aborto (%)	1 (1/112)	2 (2/90)	0.438

*Valor de ≤ 0.06 se consideró tendencia significativa

V. DISCUSIÓN

Las vacas del GT con un precursor glucogénico durante el PT tuvieron un menor impacto del BEN en comparación con el GC. Probablemente esto se debe a que la suplementación con este precursor ayudó a prevenir la movilización lipídica de las reservas corporales, lo cual está relacionado con la formación de cuerpos cetónicos y altas concentraciones de ácidos grasos no esterificados que están ligadas al BEN.

Las vacas del GT tuvieron niveles más bajos de AGNES, lo que probablemente se traduce en que estas vacas tuvieron una menor movilización de reservas energéticas corporales. Contrario a las vacas del GC que tuvieron niveles altos de AGNES. Lo anterior, probablemente se debió a una disminución en el consumo de MS de estas vacas durante el PT. Por lo tanto, resulta en el aumento de cuerpos cetónicos que comprometen el sistema inmune, aumentando el riesgo de enfermedades metabólicas y reproductivas (Allen *et al.*, 2013). Contrario a lo que sucedió en las vacas del grupo suplementado con un precursor de energía que tuvieron niveles bajos de AGNES indicativos de que el precursor ayudó a prevenir la movilización lipídica de las reservas corporales. En efecto, la alta movilización lipídica está relacionada con la formación de cuerpos cetónicos y altas concentraciones de AGNES que están ligadas al BEN (Bell y Bauman, 1997; Allen *et al.*, 2013).

Por otra parte, las vacas durante el periodo posparto se encuentran en un estado lipolítico debido a las bajas concentraciones de insulina en el plasma y esta baja disminución de la sensibilidad de insulina por los tejidos resulta en un aumento gradual en las concentraciones de los AGNES e incluso días previos al parto (Allen *et al.*, 2013).

Lo anterior, repercute negativamente en la eficiencia reproductiva al asociarse de manera directa con retraso en el reinicio de la actividad, involución uterina, así como alteraciones en la dinámica folicular posparto que genera un impacto negativo por el deterioro de los índices reproductivos de hato lechero

(Domínguez *et al.*, 2008; McArt *et al.*, 2013). En efecto, la mala adaptación durante este período, expresado como concentraciones excesivamente elevadas de AGNES antes o después del parto y concentraciones elevadas de b-hidroxibutirato posparto, aumenta el riesgo de forma individual en la vaca de padecer enfermedades posparto, eliminación del establo, dificultad reproductiva y reducción de la producción de leche (McArt *et al.*, 2013).

Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran que las vacas tratadas con el precursor glucogénico durante el PT tuvieron una menor la incidencia (13%) de enfermedades reproductivas, lo anterior, pudo deberse a que las vacas no tratadas tuvieron un bajo consumo de MS, ya que se conoce que la vacas durante este periodo disminuyen el consumo de MS debido a una inmunosupresión preparto. En efecto, las vacas que tienen un bajo consumo de MS al inicio de la lactancia movilizan sus reservas corporales para compensar la demanda de energía durante el inicio de lactancia probablemente una mala respuesta adaptativa (Ruoff y Zarrin, 2017). Lo anterior, se asocia con un deterioro productivo y de salud, ya que generan patologías como cetosis o hígado graso (White, 2015). Efectivamente, el adecuado consumo de MS se puede utilizar como una medida de la ingesta de energía adecuada, ya que el bajo consumo de MS se relaciona con el BEN (McArt *et al.*, 2013).

Varios estudios han demostrado una asociación positiva entre el aumento de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos no esterificados y cuerpos cetónicos durante las últimas 2-3 semanas de gestación y la aparición de enfermedades posparto como la retención de membranas fetales y metritis (Irina *et al.*, 2004), lo cual se ha reportado como un factor, que aumenta la probabilidad de que las vacas presenten enfermedades preparto, además de que presenten una disminución en la producción leche (Chapinal *et al.*, 2012).

VI. CONCLUSION

La suplementación del precursor glucogénico en vacas lechera durante el PT disminuye los niveles de AGNES y la incidencia de enfermedades reproductivas postparto. Lo anterior, puede ser una alternativa para disminuir el impacto del BEN, así como para mejorar el estado de salud, la eficiencia productiva y reproductiva de las vacas lecheras.

VII. LITERATURA CITADA

- Allen MS, Piantoni P. Metabolic control of feed intake: Implications for metabolic disease of fresh cows. *Vet Clin: Food Animal Practice*. 2013; 29: 279-297.
- Aschenbach, J. R., Kristensen, N. B., Donkin, S. S., Hammon, H. M., y Penner, G. B. (2010). Gluconeogenesis in dairy cows: the secret of making sweet milk from sour dough. *IUBMB life*, 62(12), 869-877.
- Báez, G., y Grajales, H. (2009). Anestro posparto en ganado bovino en el trópico. *Revista MVZ Córdoba*, 14(3).
- Bell, A.W. and Bauman, D.E. 1997. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *J. Mammary Gland Biol. And Neoplasia* 2: 265–278.
- Bjerre-Harpøth, V., Larsen, M., Friggens, N. C., Larsen, T., Weisbjerg, M. R., & Damgaard, B. M. (2014). Effect of dietary energy supply to dry Holstein cows with high or low body condition score at dry off on production and metabolism in early lactation. *Livestock Science*, 168, 60-75.
- Bjerre-Harpøth, V., Storm, A. C., Vestergaard, M., Larsen, M., y Larsen, T. (2016). Effect of postpartum propylene glycol allocation to over-conditioned Holstein cows on concentrations of milk metabolites. *Journal of Dairy Research*, 83(2), 156-164.
- Block E, y Sanchez W. Special nutritional needs of the transition cow. In *Mid. South Nutrition Conference*. 2000; Dallas, TX.
- Caixeta, L. S., Ospina, P. A., Capel, M. B., & Nydam, D. V. (2017). Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 94, 1-7.
- Campos, R., Orozco, A. C., Burbano, G. L. Z., & Cordoba, P. A. O. (2018). Alteraciones bioquímicas y metabólicas en el período de transición en vacas lecheras. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*, 9(2), 11.
- Chapinal, N., LeBlanc, S. J., Carson, M. E., Leslie, K. E., Godden, S., Capel, M., ... & Duffield, T. F. (2012). Herd-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance. *Journal of Dairy Science*, 95(10), 5676-5682.

- Correa, M. T., Erb, H., & Scarlett, J. (1993). Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *Journal of dairy science*, 76(5), 1305-1312.
- Correa, M. T., Erb, H., & Scarlett, J. (1993). Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *Journal of dairy science*, 76(5), 1305-1312.
- Costanzo L. 2000. Fisiología. McGraw-Hill Interamericana. Ed 2000. México. p 32-42.
- Curtis, C. R., Erb, H. N., Sniffen, C. J., Smith, R. D., & Kronfeld, D. S. (1985). Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 68(9), 2347-2360.
- DeGaris, P. J., & Lean, I. J. (2008). Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. *The Veterinary Journal*, 176(1), 58-69.
- Dervishi, E., Zhang, G., Hailemariam, D., Dunn, S. M., & Ametaj, B. N. (2016). Occurrence of retained placenta is preceded by an inflammatory state and alterations of energy metabolism in transition dairy cows. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 7(1), 1-13.
- Domínguez, C., Ruiz, A. Z., Pérez, R., Martínez, N., Drescher, K., Pinto, L., & Araneda, R. (2008). Efecto de la condición corporal al parto y del nivel de alimentación sobre la involución uterina, actividad ovárica, preñez y la expresión hipotalámica y ovárica de los receptores de leptina en vacas doble propósito. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias*, 49(1), 023-026.
- Duffield, T. (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary clinics of north america: Food Animal Practice*, 16(2), 231-253.
- Duffield, T. F., Lissemore, K. D., McBride, B. W., & Leslie, K. E. (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science*, 92(2), 571-580.
- Galvis, R. D., & Correa, H. J. (2002). Interacciones entre el metabolismo y la reproducción en la vaca lechera: es la actividad gluconeogénica el eslabón perdido?. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 15(1), 36-50.
- Goff J. 2010. En Smith B. Medicina Interna de grandes animales. 4 ed. El Sevier p 1369-1373.

- González, F. D., Muiño, R., Pereira, V., Campos, R., & Benedito, J. L. (2011). Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows. *Journal of veterinary science*, 12(3), 251.
- Grummer, R. R. (1993). Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of dairy science*, 76(12), 3882-3896.
- Grummer, R. R. (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 176(1), 10-20.
- Guyton A, Hall J. 2008. Tratado de Fisiología Médica. 12° Ed. 2008.
- Hostens, M., Ehrlich, J., Van Ranst, B., y Opsomer, G. (2012). On-farm evaluation of the effect of metabolic diseases on the shape of the lactation curve in dairy cows through the MilkBot lactation model. *Journal of Dairy Science*, 95(6), 2988-3007.
- <https://www.elsiglodetorreon.com.mx/noticia/1629949.comarca-lagunera-potencia-en-leche.html>
- Irina RM, Buckley CL, Poppenga RH. Detection of nonesterified (free) fatty acids in bovine serum: comparative evaluation of two methods. *Journal of Veterinarian Diagnostic Investigation*, 2004; 16:139-144.
- Lucy, M. C., Butler, S. T., & Garverick, H. A. (2014). Endocrine and metabolic mechanisms linking postpartum glucose with early embryonic and foetal development in dairy cows. *Animal*, 8(s1), 82-90.
- Markantonatos, X., & Varga, G. A. (2017). Effects of monensin on glucose metabolism in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(11), 9020-9035.
- Martinez, N., Risco, C. A., Lima, F. S., Bisinotto, R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., ... & Santos, J. E. P. (2012). Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *Journal of Dairy Science*, 95(12), 7158-7172.
- Martinez, N., Risco, C. A., Lima, F. S., Bisinotto, R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., & Santos, J. E. P. (2012). Evaluation of peripartal calcium status, energetic

- profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *Journal of Dairy Science*, 95(12), 7158-7172.
- Martinez, N., Sinedino, L. D. P., Bisinotto, R. S., Daetz, R., Risco, C. A., Galvão, K. N., ... & Santos, J. E. P. (2016). Effects of oral calcium supplementation on productive and reproductive performance in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 99(10), 8417-8430.
- McArt, J. A., Nydam, D. V., Oetzel, G. R., Overton, T. R., & Ospina, P. A. (2013). Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *The Veterinary Journal*, 198(3), 560-570.
- Meléndez, P., & Bartolomé, J. (2017). Avances sobre nutrición y fertilidad en ganado lechero: Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 8(4), 407-417.
- Melendez, P., Arévalos, A., Duchens, M., & Pinedo, P. (2019). Efecto de monensina intraruminal sobre el β -hidroxibutirato, enfermedades del periparto, producción de leche y sus componentes en ganado Holstein. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 10(1), 84-103.
- Mellado, M., Dávila, A., Gaytán, L., Macías-Cruz, U., Avendaño-Reyes, L., & García, E. (2018). Risk factors for clinical ketosis and association with milk production and reproduction variables in dairy cows in a hot environment. *Tropical animal Health and Production*, 50(7), 1611-1616.
- Mellado, M., García, J. E., Véliz Deras, F. G., de Santiago, M. D. L. Á., Mellado, J., Gaytán, L. R., & Ángel-García, O. (2018). The effects of periparturient events, mastitis, lameness and ketosis on reproductive performance of Holstein cows in a hot environment. *Austral Journal of Veterinary Sciences*, 50(1), 1-8.
- Mulligan, F. J., y Doherty, M. L. (2008). Production diseases of the transition cow. *The Veterinary Journal*, 176(1), 3-9.
- Oetzel GR. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics: Food Anim Practice*, 20(3), 651-674.
- Oetzel, G. R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 20(3), 651-674.

- Ptaszynska, M. (2006). La importancia del periodo posparto y su impacto en la reproducción. México: *Intervet Internacional*.
- Rodríguez-Martínez, R., Chavarría Neri, I. C., Meza-Herrera, C. A., Alvarado-Espino, A. S., Morales Cruz, J. L., González-Álvarez, V. H., ... & Ángel-García, O. (2018). Eficiencia reproductiva de Ovsynch+ CIDR en vacas Holstein bajo un esquema de inseminación artificial a tiempo fijo en el norte de México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(3), 506-517.
- Ruoff, J., Borchardt, S., & Heuwieser, W. (2017). Associations between blood glucose concentration, onset of hyperketonemia, and milk production in early lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(7), 5462-5467.
- SAGARPA (2012). "Manual de Buenas Prácticas Pecuarias en unidades de producción de leche bovina". México, 41-77.
- Salgado Hernández, E., & Bouda, J., Ávila García, J., Navarro Hernández, J. (2009). Effect of postpartum administration of calcium salts and glucose precursors on serum calcium and ketone bodies in dairy cows. *Veterinaria México*, 40 (1), 17-26.
- Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S., & Gilbert, R. O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65(8), 1516-1530.
- Smith, B. P. (2015). Manifestations and management of disease in neonatal ruminants. *Large animal internal medicine, Fifth edition. Elseiver, New York*, 303-306.
- Weaver, S. R., & Hernandez, L. L. (2016). Autocrine-paracrine regulation of the mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 99(1), 842-853.
- White HM. (2015). The role of TCA cycle anaplerosis in ketosis and fatty liver in periparturient dairy cows. *Animals* 2015; 5:793-802.
- Zarrin, M., Gossen-Rösti, L., Bruckmaier, R. M., & Gross, J. J. (2017). Elevation of blood β -hydroxybutyrate concentration affects glucose metabolism in dairy cows before and after parturition. *Journal of Dairy Science*, 100(3), 2323-2333.