

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



MONOGRAFÍA

“Principales Enfermedades Metabólicas del Ganado
Lechero”

Juan Miguel Ríos Cordero

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

MAYO 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFÍA

“Principales Enfermedades Metabólicas del Ganado
Lechero”

APROBADO POR EL COMITÉ
PRESIDENTE DEL JURADO


MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL


MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA


MAYO 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFÍA


“Principales Enfermedades Metabólicas del Ganado
Lechero”




MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO
Presidente



MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS
Vocal



MC JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE
Vocal



MVZ. CUAUHTEMOC FELIX ZORRILLA
Suplente

Índice

Dedicatorias	I
Agradecimientos	II
Título	7
Resumen	7
Introducción	8
Antecedentes	9
Caracterización del periodo de transición	9
Periodo fresco y seco	10
Periodo fresco y parto	11
Post parto temprano	11
Cambios metabólicos y fisiológicos	12
El consumo de materia seca durante el periodo de transición	13
El sistema inmune durante el periodo de transición	17
Triglicéridos y síntesis de proteínas en el hígado durante la preñez y lactación temprana	19
Relación entre en BEN y la lipidosis hepática post parto	27
Conclusiones	40
Referencias	41

Índice de figuras

Figura 1 Presentación esquemática del transporte de los lípidos endógenos	20
Figura 2 Síndrome de la vaca gorda	25
Figura 3 Cambios relativos en concentración de metabolitos en vacas periparturientas	32
Figura 4 Importancia de la adaptación ruminal preparto	35
Figura 5 Complejo cetosis hígado graso	36
Figura 6 Factores determinantes de la cetogenesis	38
Figura 7 balance energético y complejo cetosis hígado graso	38

Agradecimientos

Agradezco a Dios, a mi Alma Terra Mater, por la oportunidad de cursar por esta fabulosa carrera y por haber obtenido las experiencias profesionales que día a día las llevo con migo.

Dedicatorias

Dedicado a mi Madre, mi Padre, mis Hijos y mi Esposa que siempre están para ayudarme y alentarme en los tiempos difíciles y en los buenos tiempos.

Principales Enfermedades metabólicas de los bovinos productores de leche

Resumen.

En el presente trabajo, se toma en cuenta la importancia que tienen las enfermedades metabólicas para el bovino, pero dando más énfasis a la “Cetosis”, por su complejo mecanismo fisiopatológico y su repercusión en las pérdidas que representa para el ganadero.

Además la descripción detallada de dicha enfermedad, para su mejor entendimiento y así tener un método de prevención.

Palabras claves: enfermedades metabólicas, bovino, cetosis, fisiopatológico, prevención.

Introducción.

La vaca en Transición ha recibido mucha mayor atención en los últimos 15 años de lo que venía recibiendo (Overton y Waldron, 2004). Esto es debido a que se ha logrado establecer el alto nivel de asociación que existe entre los cambios hormonales, metabólicos y anatómicos que se suceden alrededor del parto y el comportamiento productivo, reproductivo, metabólico y sanitario durante la lactancia subsiguiente.

En otra conferencia presentada hace tres años atrás (Correa, 2001a) fue señalado que el término **transición** hacía referencia al movimiento, paso o cambio de una posición, estado, sujeto, concepto, etc. a otro de modo que en ese sentido es posible señalar que las vacas lecheras enfrentan diversos periodos de transición durante toda su vida. El nacimiento, el destete, y el parto deben ser considerados los eventos más estresantes que enfrentan estos animales a lo largo de su vida (Stallings, 1998), pero de todos estos procesos, es el periodo de transición durante el parto el más importante por todas las implicaciones que tiene sobre la presentación de diversas disfunciones metabólicas, productivas, reproductivas y sanitarias que pueden poner en riesgo la vida misma del animal. El éxito con el que sea superado este periodo de transición dependerá en buena medida de la rapidez con la que se sucedan los cambios, las diferencias entre el estado original y final, la presencia de factores que faciliten o limiten dichos procesos, así como la capacidad de adaptación que posea cada individuo para enfrentar dichos cambios.

Varias son las funciones fisiológicas, anatómicas y metabólicas que deben tenerse presente en la elaboración del programa alimenticio y nutricional para la vaca en transición:

1. Desarrollo de las papilas ruminales.
2. Cambios en las poblaciones microbianas.
3. Reducción en el consumo de materia seca
4. Alteraciones en el metabolismo del Ca

5. Alteraciones en el metabolismo de la glucosa
6. Disminución en la respuesta del sistema inmune
7. Reactivación ovárica

El manejo nutricional y alimenticio para la vaca en transición necesariamente debe basarse en el conocimiento de los procesos anteriormente mencionados así como sus causas y consecuencias. El objetivo de este manejo debe ser el de prevenir la aparición de disfunciones metabólicas, nutricionales, sanitarias, productivas y reproductivas que pueden resultar como consecuencia del desajuste del proceso de transición desde el final de la gestación hacia el inicio de la lactancia.

Antecedentes

Caracterización del periodo de transición.

El periodo de transición que gira alrededor del parto ha sido definido de diversas maneras, pero, en general, es considerado como aquel periodo que transcurre desde tres semanas antes del parto hasta tres o cuatro semanas luego del parto (Stallings, 1999; Drakley, 1999), siendo un periodo caracterizado por modificaciones dramáticas en el estado endocrino de las vacas que las preparan para el parto y la lactogénesis (National Research Council, 2001).

La importancia de este periodo reside en el hecho de que en él se define en buena medida el futuro productivo, reproductivo, metabólico y sanitario del animal. La intensa selección genética a la que han sido sometidos los bovinos lecheros durante los últimos 50 años

(Larson *et al.*, 1997; Akers, 2000) ha convertido a las vacas en verdaderas atletas metabólicas, como las denominan Chalupa y Harrison (1996). Estas incrementan rápidamente la producción de leche alcanzando el máximo unas pocas semanas después del parto. Sin embargo, un deficiente manejo nutricional y alimenticio puede comprometer no solo la aceleración con la que la vaca produce

leche en el posparto temprano si no que, además, puede afectar negativamente su salud y el funcionamiento reproductivo.

Este periodo de transición se ha dividido en varios periodos de tiempo de acuerdo a los fenómenos fisiológicos y metabólicos que predominan en cada uno de ellos (Hutjens, 1999; Gamroth y Carroll, 1995; Stalling, 1999). Pero además, sobre la base de la caracterización de estos periodos, se han planteado las pautas de manejo que se han de establecer para minimizar los riesgos de enfrentar a las vacas a las disfunciones metabólicas, sanitarias y productivas que tienen su origen en el desajuste a los cambios que allí se suceden. Aunque para algunos autores el periodo de transición abarca las tres últimas semanas antes del parto (periodo seco preparto) y las tres a cuatro primeras posparto (posparto temprano) (Stallings, 1999; Drakley, 1999), otros consideran que las primeras semanas del periodo seco (periodo seco fresco) han de ser analizadas también (Kurz, 1998; Hutjens, 1999) (figura 1).

Periodo seco y fresco.

En aras de tener una mejor comprensión y hacer un mejor manejo nutricional y alimenticio de las vacas durante su ciclo productivo, incluido el periodo seco, este ha sido dividido en dos subperiodos, el primero de los cuales corresponde al periodo seco fresco (Kurz, 1998; Hutjens, 1999). Este periodo abarca desde el momento en que la vaca es secada hasta tres semanas antes del parto (Hutjens, 1999) y es de interés debido a las implicaciones que tiene en la modificación de las poblaciones microbianas en el rumen (Bungart, 1998), la recuperación tanto de las paredes ruminales (Bungart, 1998; Chase, 1996) como de la glándula mamaria (Capuco *et al.*, 1997; Hurley, 1999), el desarrollo del feto (Bell *et al.*, 1995), la deposición de tejido adiposo (Hutjens, 1999), así como la incidencia de mastitis (Smith y Guthrie, 1995).

Periodo seco preparto.

Es quizá el periodo más crítico (Stalling, 1999) y abarca desde tres semanas antes del parto hasta el momento del parto (Hutjens, 1999). Los cambios en el consumo de materia seca así como en el estado hormonal y metabólico de los animales, se presentan de manera dramática durante esta fase. La incidencia de desórdenes periparturientos tales como hipocalcemia, retención de placenta, cetosis, mastitis y desplazamiento de abomaso, están muy asociados con el manejo y la alimentación de la vaca durante este periodo (Kurz, 1998; Goff y Horst, 1997).

Posparto temprano.

El pasar de estar en un estado de preñez y sin producir leche a estar vacía y produciendo grandes cantidades de leche, le exigen al animal una alta capacidad de adaptación a las nuevas condiciones metabólicas y fisiológicas. Pero dicha capacidad de adaptación no basta. Se hace necesario acompañar al animal en esta transición mediante adecuadas pautas de manejo, de lo contrario, la posibilidad de aparición de disfunciones de toda índole, se incrementa. La mayoría de disfunciones metabólicas (cetosis, hígado graso, edema de ubre), nutricionales (hipocalcemia), alimenticias (acidosis ruminal, laminitis, desplazamiento de abomaso), sanitarias (mastitis, metritis, abscesos hepáticos), y productivas (baja producción de leche, relación grasa : proteína invertida), ocurren dentro de las primeras dos semanas de lactancia (Goff y Horst, 1997). El balance energético negativo que está acompañado de un bajo consumo de materia seca y que se presentan durante esta fase, son herencia de las condiciones que caracterizan al periodo seco preparto. El rápido incremento en la producción de leche se ve acompañado por la movilización de tejido adiposo, muscular y óseo (Komaragiri y Erdman, 1997) y un lento incremento en el consumo de materia seca (Nebel y McGilliard, 1993; Komaragiri y Erdman, 1997; Grummer, 1995). Dependiendo de la condición corporal que presente el animal al momento de ser secada, va a ser la movilización de tejidos de reserva durante el periodo de transición y mayor va a ser el balance energético negativo (BEN) en que entra el animal (Correa, 2001b). El fenómeno del BEN es universal entre las vacas lecheras (Herd, 2000) e, incluso, se

podría afirmar que es universal entre los mamíferos. Más adelante se tratará con mayor detalle este aspecto.

Cambios metabólicos y fisiológicos.

El aspecto más relevante del periodo de transición tiene que ver con los cambios dramáticos que se presentan en las demandas de nutrientes en un periodo de tiempo tan corto como son las tres últimas semanas antes del parto y las tres primeras semanas de la nueva lactancia. Estos cambios exigen la reorganización completa de metabolismo nutricional del animal de manera que garantice el cubrimiento de los requerimientos de aminoácidos, glucosa, ácidos grasos, minerales y energía del útero grávido al final de la gestación y de la glándula mamaria al inicio de la lactancia (Overton y Waldron, 2004). Bell (1995) estimó que la demanda de glucosa por la glándula mamaria es tres veces más alta al comienzo de la lactancia que la del útero grávido al final de la gestación. En el caso de los aminoácidos esta demanda se duplica mientras que la de ácidos grasos puede ser hasta ocho veces más alta.

Estas diferencias son debidas al metabolismo que sufren estos metabolitos en cada tejido.

Así, mientras que la glándula mamaria utiliza un porcentaje muy alto de acetato y b-HObutirato para la síntesis de grasas lácteas, el transporte de ácidos grasos y cuerpos cetónicos a través de la placenta es limitado y, en la misma medida, lo es su contribución como combustibles para el metabolismo fetal (Bell, 1995).

Por otro lado, mientras que para la formación del feto se requieren entre 5 y 7 g de Ca/día, las demandas por este mineral para la formación de calostro en la glándula mamaria pueden ser hasta cuatro veces más altas llegando a 23 g/día en una vaca que produzca 10 litros de calostro. Esta cantidad representa nueve veces el Ca iónico presente en la sangre (Cobellini, 1998; Horst *et al*, 1997) de tal manera que si no se reemplaza rápidamente, el animal puede entrar en un estado de hipocalcemia. Para poder hacer frente a estos cambios no solo en la cantidad de nutrientes que son demandados si no, además en el destino metabólico de los nutrientes, es necesario que en el animal se pongan en marcha mecanismos

homeorréticos que coordinen la particiónde los nutrientes (Bauman y Currie, 1980).

Muchos procesos hormonales acompañan la transición desde las últimas semanas de gestación hasta las primeras semanas de la lactancia. Los cambios endocrinos asociados están dirigidos a preparar a la vaca para el parto y al inicio de una nueva lactancia (National Research Council, 2001). A medida que la gestación progresa la insulina plasmática decrece en tanto que se incrementa la concentración de la hormona del crecimiento hasta que se presenta un abrupto incremento en ambas hormonas al momento del parto (figura 2). Al igual que con la hormona del crecimiento, la concentración plasmática de tiroxina (T4) y de triyodotironina (T3) también se incrementa a medida que avanza la gestación pero disminuye rápidamente al momento del parto para incrementarse progresivamente al inicio de la lactancia (Kunz *et al*, 1985). Los estrógenos se incrementan en la sangre al final de la gestación pero disminuyen luego del parto. La progesterona, al contrario, permanece en altas concentraciones a lo largo de la gestación pero esta concentración se disminuye aproximadamente dos días antes del parto (Chew *et al.*, 1979; Goff y Horst, 1997). Los glucocorticoides y la prolactina incrementan su concentración sanguínea al momento del parto retornando a los niveles previos al parto un día después del parto (Edgerton y Hafs, 1973).

Estos cambios endocrinos afectan el consumo de materia seca (CMS) la cual, a su vez, afecta la movilización de tejidos y el metabolismo nutricional

El consumo de materia seca durante el periodo de transición.

El consumo de materia seca (CMS) es un parámetro de suma importancia en nutrición debido a que este establece la cantidad de nutrientes disponibles para cubrir las demandas del animal. La estimación real o segura del CMS es importante para la formulación de raciones, la prevención de deficiencias o excesos en el consumo de nutrientes y en promover el uso eficiente de los mismos (National Research Council, 2001).

La reducción del CMS al finalizar la gestación y el retraso en su incremento con relación al que se presenta en la producción de leche al inicio de la lactancia (figura 3), está bien documentada, así como su relación con la aparición de diversas disfunciones metabólicas, sanitarias y reproductivas, y con el nivel de producción de leche (Grant, 1996; Hinders, 2000). Sin embargo, aún no es muy claro cuáles factores determinan el comportamiento en el CMS durante el periodo de transición y en qué forma interactúan.

La situación se complica aún más si se considera que recientemente se han descubierto nuevos factores metabólicos que están relacionados con el CMS, como es el caso de la leptina (Baile, 2000; Houseknecht *et al.*, 1998; Ingvarsten y Andersen, 2000) y la hormona concentradora de melanina (Baile, 2000). Establecer claramente la forma en que estos factores afectan el CMS y cómo interactúan con otros, es una tarea que apenas comienza. Por esta razón, la predicción adecuada del consumo de materia seca durante el periodo de transición y particularmente durante el periodo seco, no era factible hasta hace poco (Grummer y Hayirli, 2000).

Los factores que afectan el consumo voluntario de materia seca (CVMS) en vacas durante el periodo de transición, han sido revisados en varias publicaciones recientes (Ingvarsten y Andersen, 2000; Grummer y Hayirli, 2000; National Research Council, 2001).

El estado fisiológico del animal, específicamente el estado de gestación o momento relativo al parto afecta el CMS. Es común que el CMS se reduzca entre 30 y 35% durante las tres últimas semanas de la gestación. Los factores fisiológicos que causan la reducción en el CMS a medida que se acerca el parto no son bien conocidos (Grummer y Hayirli, 2000). Se ha señalado, sin embargo, que el incremento en el tamaño del feto establece una restricción física al reducir el volumen del rumen. Es posible que este efecto se de en alguna medida, sin embargo, la curva de crecimiento del feto y la del CMS no son consistentes. El tamaño del feto se incrementa más rápidamente que la reducción que se presenta en el CMS. Esto podría ser debido a que al parecer, como una

compensación a la reducción en el espacio disponible para el rumen, se incrementa la tasa de pasaje y, por ende, el CMS (Gunter *et al.*, 1990). Al momento del parto, queda en la cavidad abdominal un espacio libre luego de la expulsión de los fluidos amnióticos, el feto y las membranas fetales y que puede equivaler a 70 kg en una vaca Holstein. La liberación de este espacio debería permitir el incremento rápido en el CMS pocos días luego del parto si efectivamente existiese una limitante física para debido al útero grávido

(Ingvarsten y Andersen, 2000). Sin embargo, esto no sucede y, al contrario, el incremento en el CMS en el posparto es relativamente lento en comparación al incremento observado en la producción de leche.

Es factible, por lo tanto, que otros factores diferentes a los factores físicos estén involucrados con el comportamiento ingestivo del periodo de transición. El posible efecto físico del feto en crecimiento y la liberación de un gran espacio en el abdomen luego del parto, coinciden con cambios en factores endocrinos y en las reservas corporales (Ingvarsten y Andersen, 2000).

Es bien conocido el efecto negativo que sobre el CMS poseen los estrógenos y el incremento en su concentración a medida que se acerca el momento del parto (Grumery Hayirli, 2000). Así mismo, es conocido el efecto contrario que posee la progesterona sobre los estrógenos (Wade y Grey, 1979; citados por Ingvarsten y Andersen, 2000).

Mientras que la progesterona es la hormona que domina la preñez, aproximadamente a partir del día 240 de gestación comienza una reducción paulatina hasta que el día antes del parto cae abruptamente a niveles no detectables. Los estrógenos, al contrario, permanecen con una baja concentración hasta el día 240 de preñez cuando comienza a incrementar su concentración hasta que, unos 7 días antes del parto, esta se incrementa abruptamente (Goff y Horst, 1997)

De reciente descubrimiento (Zhang *et al.*, 1994; citados por Houseknecht *et al.*, 1998), se ha establecido que la leptina, una hormona producida por el tejido adiposo, está implicada en la regulación del CMS, el gasto energético, y el balance

energético del cuerpo en roedores y humanos (Houseknecht *et al.*, 1998). En el caso de los rumiantes es muy poco lo que se conoce del papel que pueda cumplir esta hormona aunque se ha hipotetizado (Ingvarsten y Andersen, 2000) que las concentraciones de la misma se verían disminuidas en el parto y el inicio de la lactancia, cuando se presenta la movilización del tejido

adiposo. Es bien conocida la asociación que existe entre la disminución en el CMS al final de la gestación y la movilización de tejido adiposo con el consecuente incremento en ácidos grasos no esterificados (AGNE) en sangre (Ingvarsten y Andersen, 2000; Drackley, 1999).

Igualmente es conocida la relación entre el grado de condición corporal y la movilización de tejidos de reserva durante el periodo de transición (Grummer y Hayirli, 2000). Se ha señalado que la condición corporal óptima al parto debe estar entre 3.0 y 3.5 (Spain, 1996) y parece haber un consenso en que muchos estudios han demostrado que mientras mayor es la condición corporal al momento del parto, mayor es la pérdida de condición corporal al inicio de la lactancia. Esto es, que mientras mayor sea la cantidad de grasa que el animal tenga acumulada al momento del parto, mayor va a ser la cantidad de grasa movilizada (Correa, 2001b). Por otro lado, una condición corporal muy pobre puede limitar la energía necesaria para la producción de leche en la lactancia temprana (Spain, 1996). El incremento en la concentración de AGNE circulantes (figura 6), como consecuencia de la movilización del tejido adiposo, conduce a un incremento en su captación por el hígado y esto se ha asociado a la reducción en el CMS tanto en rumiantes como en no rumiantes (Scharrer y Langhans, 1988; Citados por Emery *et al.*, 1992). El mecanismo propuesto para explicar esta relación es que al incrementarse la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos, se incrementa la actividad de la ATP_{Na^+/K^+} y el potencial de membrana. El incremento en el potencial de membrana resulta en la reducción de la frecuencia de señales de hambre en los nervios vagales eferentes que van hacia el hipotálamo (Emery *et al.*, 1992). Si este mismo mecanismo actúa en el caso de los rumiantes, esto podría explicar lo paradójico que resulta ser la reducción en el CMS al final de la gestación y al inicio de la lactancia en donde la vaca se encuentra en balance

negativo de nutrientes. Aunque en esa situación el animal está movilizándolo tejido adiposo, por la misma razón, el cerebro puede pensar a el animal como si acabara de comer y responde reduciendo el CMS.

Esto significa que es fundamental monitorear el grado de condición corporal que alcancen los animales al final de la lactancia. La aparición de disfunciones metabólicas tales como la hipocalcemia, pueden afectar negativamente el CMS. La hipocalcemia puede ocasionar la pérdida de tonicidad muscular, de la peristalsis intestinal, y reducción en la tasa de pasaje de la digesta (Kp) (National Research Council, 2001). En vista de esto, la tasa de evacuación del rumen se ve reducida y, en la misma medida, el CMS.

Otros factores no directamente relacionados con el metabolismo del animal pueden estar involucrados en la disminución en el consumo de materia seca durante el periodo de transición. Entre estos se incluye el contenido energético de la ración y los requerimientos nutricionales del animal. El manejo alimenticio es un gran componente de los factores ambientales, y es uno de los que con mayor efectividad se puede controlar.

El sistema inmune durante el periodo de transición.

La mayoría de las enfermedades metabólicas (como fiebre de leche, cetosis, desplazamiento de abomaso, retención de placenta), e infecciosas como mastitis, metritis, mycoplasmosis y salmonelosis ocurren al comienzo de la lactancia, hecho que está relacionado con los cambios fisiológicos, nutricionales y de manejo a los que se ven sometidas las vacas durante el periodo de transición (LeBlanc *et al*, 2002; Goff y Kimura, 2001). Uno de los eventos más críticos es la reducción en la respuesta inmune durante este periodo (Goff and Horst, 1997; Kehrlie *et al*, 1995; Mallard *et al.*, 1998). Kehrlie *et al* (1995) reportaron una marcada disminución en la capacidad de respuesta inmune de los neutrófilos sanguíneos durante las tres semanas previas al parto y hasta la quinta posterior al mismo. Los autores consideran que esta inmunosupresión es la clave para el desarrollo de enfermedades infecciosas en las vacas al inicio de la lactancia.

La inmunosupresión durante el parto es un fenómeno multifactorial muy asociado con los cambios endocrinos descritos previamente y con la reducción en el consumo de nutrientes críticos (Goff and Horst, 1997). En particular, la disminución en la capacidad fagocitaria por los neutrófilos se da de manera paralela con la disminución en el consumo de materia seca y la disminución en la concentración sanguínea de vitamina E (Hogan *et al.*, 1992). Los neutrófilos son el primer mecanismo de defensa inmune del útero (Bondurant, 1999) pero juegan, además, un papel muy importante dentro de los mecanismos de defensa de la glándula mamaria (Mallard *et al.*, 1998). La vitamina E, por su parte, es un antioxidante de las membranas celulares que mejora la eficiencia de los neutrófilos al protegerlos de daños oxidativos durante la degradación de las bacterias fagocitadas (Herdt y Stowe, 1991).

Algunos estudios (Weisset *et al.*, 1990) han mostrado que la suplementación con 1000 IU de vitamina E/vaca/d al final del periodo seco, reduce la caída en la concentración sanguínea de los a-tocoferoles, pero no necesariamente reduce la incidencia de enfermedades

(Allison y Laven, 2000). Solo la inyección de 3000 a 5000 IU de vitamina E en la última semana antes del parto, logra mejorar tanto la concentración sanguínea de a-tocoferol como la capacidad fagocitaria de los neutrófilos (Hogan *et al.*, 1992; Weisset *et al.*, 1992;

Politis *et al.*, 1995). Un estudio reciente demostró que la incidencia en la retención placentaria se puede reducir hasta en un 50% luego de la inyección intramuscular de 3000 IU de vitamina E a los 8 a 14 días preparto (Erskine *et al.* 1997). La respuesta, sin embargo, parece ser diferente entre vacas primiparas y multíparas. LeBlanc *et al.* (2002) encontraron que con la inyección intramuscular de 3000 IU de vitamina E, las vacas primiparas presentaron una mejor respuesta que las vacas adultas debido, posiblemente, a que estas últimas presentaron mayor concentración sanguínea de a-tocoferoles, y que la respuesta a este tratamiento se observa solo hasta los 14 días post-aplicación siendo a los 21 días menos evidente

TRIGLICERIDOS (TGC), Y SINTESIS DE LIPOPROTEINAS EN EL HIGADO DURANTE LA PREÑEZ Y LACTACION TEMPRANA.

Durante la última fase de la preñez, y en el período de lactación temprana es necesaria una gran ingestión de glucosa, pero como solo pequeñas cantidades son absorbidas desde el intestino, los rumiantes tienen dependencia de otros combustibles metabólicos y mantienen un permanentemente estado neoglucogénico. (Stallings, 1999; Drakley, 1999),

Cuando las vacas experimentan un período de balance energético negativo (BEN), ocurren cambios en un número importante de hormonas (insulina, glucagón, somatotrofina) las cuales activan el sistema enzimático lipolítico a nivel del tejido adiposo periférico, e inducen cambios en la neoglucogénesis y en la cetogénesis. Este estado de lipólisis característico de la fase de homeorrexis durante la lactancia temprana hace que el tejido graso se convierta en Acidos Grasos Libres (AGL o NEFA), y glicerol. LeBlanc *et al*, 2002; Goff y Kimura, 2001).

En el hígado, el glicerol puede ser usado para producir glucosa, o puede ser recombinado con los AGL (ácidos grasos libres) para formar triacylgliceroles los cuales pueden ser depositados en el hepatocito o descargados a la sangre como Lipoproteínas de Muy Baja Densidad (LMBD).

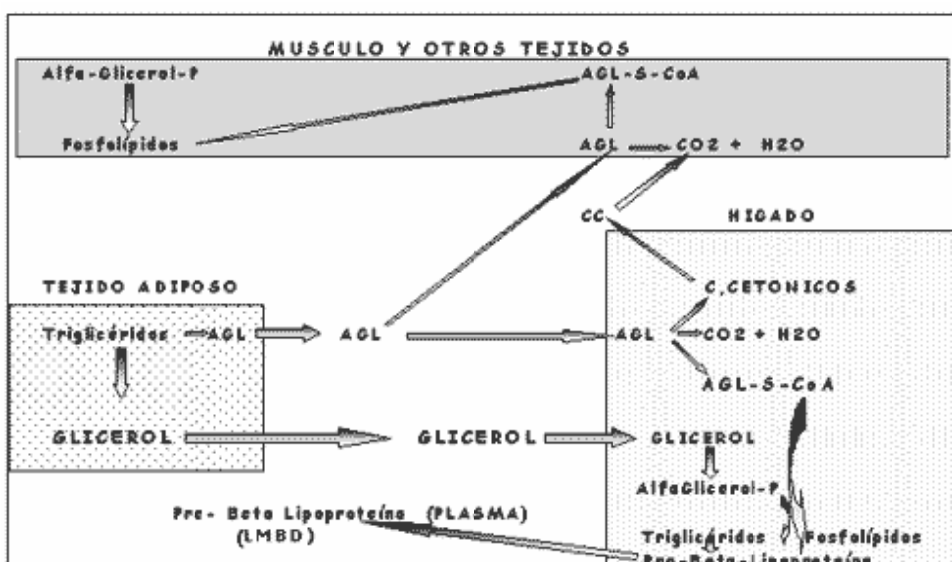
Los Acidos Grasos Libres, pueden ser también degradados a través de la Beta Oxidación y convertidos en Acetil – CoA. Este Acetil-CoA se combina con el Ácido Oxalacético y entra en el ciclo de Krebs para producir ATP. Aquí el metabolismo de las grasas compite con la Neoglucogénesis porque ambas reacciones seriales necesitan Oxalacetato.

Si no hay suficiente Oxalacetato disponible por una falta de precursores glucogénicos tales como: el propionato, acetato, glicerol, o aminoácidos; o porque

exista una gran demanda de glucosa, el Acetil-CoA no puede ser introducido en el ciclo de Krebs, por lo tanto es convertido en Cuerpos Cetónicos (CC). Estos CC son una importante fuente de energía durante el ayuno, la lactación o la preñez, pero pueden alterar el estado metabólico cuando su concentración excede ciertos niveles. (LeBlanc *et al*, 2002; Goff y Kimura, 2001).

PRESENTACION ESQUEMATICA DEL TRANSPORTE Y DESTINO DE LOS LIPIDOS ENDOGENOS

FIGURA N°1



Es importante hacer notar en el esquema de la Figura N°1, que el glicerol descargado durante la lipólisis no puede ser reutilizado para reesterificación porque el tejido adiposo no tiene el sistema enzimático Glicerocinasa, la cual cataliza la formación de 1-alfa-glicerol fosfato desde el glicerol.

En resumen, dos factores pueden aumentar la movilización de AGL: un aumento de la lipólisis, o una disminución de la esterificación (la reacción reversa).

Los AGL descargados del tejido adiposo solo pueden difundirse al plasma si existe suficiente cantidad de albúmina disponible para lograr la solubilización de los mismos. Entonces un tercer factor está comprometido en la movilización de los AGL, y es la disponibilidad de albúmina.

El rango de movilización de los AGL está reflejado por su concentración plasmática; si el aumento es significativo indica un alto rango de lipólisis, o una falla en la utilización. A veces existen confusiones cuando ocurre una gran movilización desde los tejidos grasos pero con baja concentración de AGL, y este caso solo se puede verificar cuando la utilización periférica es alta.

Cuando existen altas concentraciones de CC como se explicó anteriormente, el estado metabólico se encuentra comprometido, se reduce la ingesta de alimentos, disminuye la movilización de los AGL, y como consecuencia el BEN (Balance Energético Negativo) se perpetúa peligrosamente.

Hay un eslabón metabólico entre gluconeogénesis y cetogénesis, pero la forma que estos eslabones operan es todavía una materia de investigación.

El aumento de la concentración de corticoides antes del parto y la disminución de la hormona tiroidea después del parto produce una movilización importante de aminoácidos (proteólisis), los cuales proveen el sustrato para la neoglucogénesis. La lipidosis hepática es el resultado de una situación en la cual el rango de formación de TGC (Triglicéridos) en el hígado excede a la formación y descarga de LMBD hacia la circulación.

El hígado y el tejido adiposo son usados para depositar grasas como reserva de combustible energético. En la vaca el balance energético es generalmente positivo durante la última parte de la lactación y durante el período seco, esto puede producir un depósito de grasa en este período. *Este es un importante rasgo puesto que después del parto se espera un período de BEN.* En las semanas posteriores

al período puerperal la cantidad de grasa en el hígado retorna a la normalidad.

Vacas con un fuerte balance energético positivo durante el período de seca, acumulan más grasas en el hígado y en el tejido adiposo. Cuando las vacas entran al período de seca en muy buena condición corporal este efecto está potencializado.

Después del parto, el BEN se desarrolla porque el inicio de la lactación utiliza mucha más energía que el estado gestacional tardío (últimos 45 días preparto). En las vacas de muy alta producción lechera el Balance Energético Negativo comienza antes del parto puesto que en estos animales la disminución del consumo de materia seca por disminución del apetito se inicia al comienzo de la producción del calostro.

Después del parto, estas vacas experimentan un déficit energético más pronunciado por su alto potencial productivo. Las vacas en muy buen estado corporal o gordas, tienden a iniciar la lactancia con más alta producción que las vacas en condición corporal normal. En cualquiera de los dos casos el hígado está expuesto a grandes cantidades de AGL que vienen desde el tejido adiposo y provoca una deposición de TGC en las células hepáticas que ya tienen un depósito graso.

Se ha demostrado que la actividad de la enzima Diacylglicerol-acyltransferasa (DGAT) está aumentada en las células hepáticas después del parto. La DGAT estimula la conversión de Ácidos Grasos en TGC. También la enzima intrahepática Fosfatidato Fosfohidrolasa (FAF) aumenta unas 10 veces en esta etapa productiva.

La FAF estimula la síntesis de TGC en el hígado, y se sabe que el aumento de la actividad de esta enzima es necesario para controlar la alta exposición citotóxica de los Ácidos Grasos en el puerperio temprano.

En un gran número de casos se demostró que particularmente la secreción de LMBD es insuficiente para mantener el equilibrio fisiológico entre la gran producción de TGC y su eliminación a la sangre, siempre bajo la forma de Lipoproteínas de Muy Baja Densidad.

En las vacas lactantes la demanda en la producción de LMBD es muy alta, puesto que provee a la ubre la mayor parte de los lípidos necesarios para la producción de grasa láctea.

En el caso de una falla hepática (infiltración grasa, lipidosis), o cuando existe una inadecuada oferta de proteínas, la síntesis hepática de Apoproteína A se torna incompetente, esto disminuye la habilidad que tiene el hígado de producir y secretar LMBD. Como consecuencia la acumulación de TGC en el hepatocito continúa indefinidamente.

Si la producción de Apoproteínas se inhibe con ethionéina (inhibidor de su síntesis), se puede inducir artificialmente una lipidosis hepática. En este punto se debe poner énfasis, pues las micotoxinas derivadas del *Aspergillus* (B1 y B2) son potentes inhibidoras de la síntesis del núcleo básico de la Apoproteínas, conduciendo a una deficiente eliminación desde el hígado de LMBD, lo cual conduce a una degeneración grasa con gran impacto en las funciones vitales del hepatocito.

Si las vacas secas son sometidas a una dieta extremadamente baja en proteínas, aumenta la incidencia de lipidosis hepática. Esto sucede cuando son secadas 60 días antes del parto con muy bajo estado corporal, y son alimentadas en campos bajos o de muy mala calidad con déficit proteico, y los últimos 30 días antes del parto, se someten a una dieta muy alta en energía.

Recientemente se han realizado trabajos que demuestran que las hormonas

responsables de la activación de las lipasas hormona sensible, inhiben la lipogénesis y la síntesis de glucógeno, pero además frenan la producción de LMBD mientras que la síntesis de TGC intrahepática continúa.

CONSECUENCIA DE LOS LIPIDOS HEPATICOS

La acumulación temporaria de grasa en el hígado es un proceso fisiológico normal.

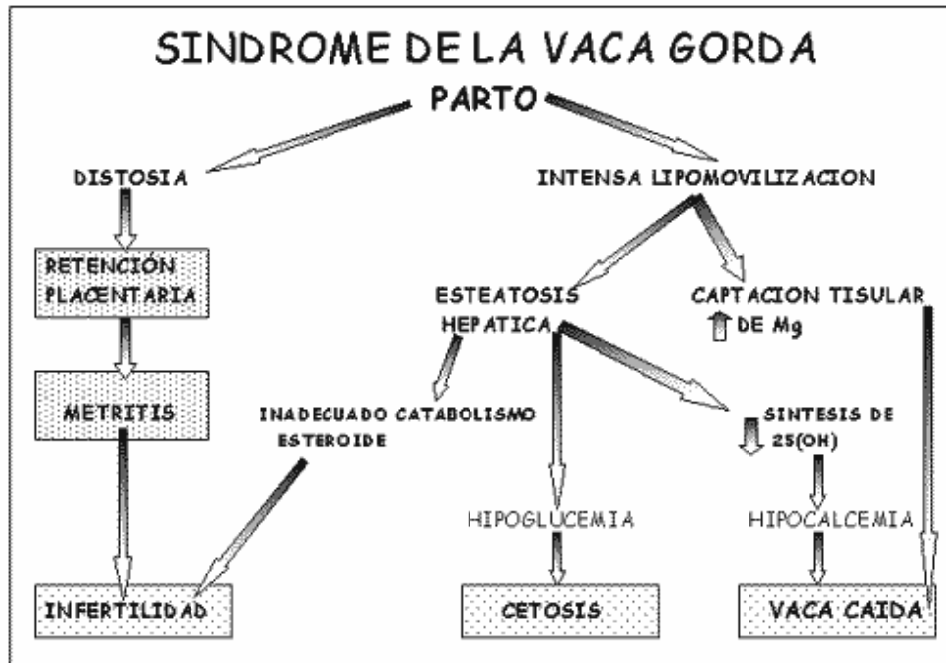
Todas las vacas de alta producción tienen un grado moderado de lipodosis hepática después del período de seca y acumulan grasa en el hígado durante los primeros días que siguen al parto. La acumulación de grasa en el hígado hace su pico dentro de las 2 semanas post parto, a partir de entonces retorna a la normalidad.

Estas situaciones extremas pueden conducir al denominado **Síndrome De La Vaca Gorda**. Estas vacas se encuentran deprimidas, anoréxicas, pierden peso rápidamente y se tornan débiles.

Numerosas enfermedades recurrentes como: endometritis, retención de placenta, hipocalcemia comatosa, mastitis y desplazamiento abomasal, pueden agravar el cuadro clínico, y es lo que ocurre justamente en vacas con lipodosis hepática.

(Figura N°2)

FIGURA N°2



Puede esperarse que en vacas con lesiones menos severas de lipodosis tengan la función hepática afectada. En vacas con leve infiltración grasa se puede verificar que el tiempo de desaparición de las endotoxinas bacterianas está fuertemente incrementada.

Sin embargo, en muchos casos la lipodosis es una condición reversible, y gracias a la sobrecapacidad funcional del hepatocito el efecto negativo de esta lesión esta restringida a un cambio inmediato en las condiciones nutritivas.

Cuando las vacas entran en una estado de restricción alimenticia y luego son alimentadas normalmente, la infiltración grasa retorna a su valor normal a los 18 días posteriores. La función de las células hepáticas se encuentra alterada cuando la acumulación grasa es continua y acumulativa.

Las vacas después de un ayuno prolongado, presentan alteraciones a nivel del hepatocito; una de las más importantes es la disminución de la superficie que ocupa el Retículo Endoplásmico Rugoso, y una menor cantidad de mitocondrias por unidad de volumen.

La actividad plasmática de las enzimas que son usadas para evaluar la condición del hígado, como son la LHD (Láctico Deshidrogenasa), FA (Fosfatasa Alcalina), AST, (Aspartato Amino-Transferasa), y Gamma GT (Gamma GlutamilTrans-Peptidasa), se encuentran elevadas en las vacas con severa lipidosis hepática, con relación a vacas normales en el mismo estado de lactación.

La capacidad del hígado como órgano detoxificador esta alterada. En numerosas enfermedades en el post parto temprano, directa o indirectamente relacionadas al BEN, se pueden producir endotoxinas bacterianas. Se halló endotoxemia portal en la acidosis ruminal. Las vacas alimentadas con alto grano en el post parto temprano, presentan una acidosis ruminal latente, patología leve y de corta duración; pero si la endotoxemia portal coincide con un hígado con infiltración grasa, esta endotoxemia se transforma en sistémica ocasionando graves trastornos a nivel metabólico.

Aún con infiltraciones grasas leves el tiempo de desaparición de las endotoxinas es de 16 a 20 veces más larga que en las vacas normales, y si el daño es severo el hígado es incapaz de eliminarlas totalmente.

Estos resultados provocan diversas enfermedades infecciosas y metabólicas tales como: laminitis, erosiones de la suela de la pezuña, úlceras podales, endometritis y mastitis.

La endotoxicosis subclínica puede devenir en clínica, cuando las vacas sufren una lipidosis hepática importante, cuyos signos están inducidos por los eicosanoicos como el Tromboxano A₂, prostaciclina y prostaglandinas.

Los eicosanoicos son responsables además de la disminución de la motilidad del músculo liso abomasal durante el desplazamiento de este órgano. Recientemente se ha propuesto como origen de la disminución de la movilidad del abomaso, a una pérdida de la fase excitadora colinérgica y a un aumento del tono inhibitorio nitrooxérgico.

Es muy importante tener en cuenta que el glucógeno contenido en el hepatocito protege a las células contra una lipidosis patológica. Las lipidosis más severas siempre están asociadas a una depleción de glucógeno hepático.

Las cetosis espontáneas ocurren principalmente cerca del pico de la lactancia (tres a cuatro semanas post parto). Una cetosis leve inmediata al parto, se agrava frente a una infiltración grasa en el hígado.

Las vacas con lipidosis provocan fallas en el tratamiento de enfermedades que no son graves en las vacas normales. Vacas con metritis y/o retención placentaria, pueden morir a pesar de una terapéutica antibiótica intensiva, y vacas con cetosis graves con cetonuria manifiesta, no responden a la terapéutica con glucosa y corticoides.

En conclusión: un hígado graso aumenta la morbilidad y la mortalidad de las enfermedades peripartales comunes.

RELACION ENTRE EL BEN (BALANCE ENERGÉTICO NEGATIVO) Y LA LIPIDOSIS HEPATICA POST PARTO

La lipidosis hepática peripartal en las vacas de alta producción de leche, es una de las causales de los problemas reproductivos y sanitarios, afectando negativamente la rentabilidad de una explotación.

Tanto la disminución de la fertilidad como los problemas sanitarios, están relacionadas estrechamente a la severidad del balance energético negativo después del parto.

Las vacas con hígado graso, tienen una reducida eficiencia reproductiva. El balance energético post parto está inversamente correlacionado al tiempo de la primera ovulación y positivamente relacionado con la concentración de progesterona en leche.

El balance energético (nivel de glucosa sanguínea / concentración de insulina) regula específicamente la función ovárica. El Factor de Desarrollo Símil Insulínico I (IGF-I) sirve como mediador hormonal para esta regulación. El IGF-I es un potente estimulante de las células granulosas foliculares bovinas y de la esteroidogénesisluteal. Por lo tanto, la su concentración en sangre, está influenciada por una variación en la ingesta de energía y proteína.

La concentración de IGF-I se encuentra reducida en las vacas lactantes de alta producción. Si se corrige la ingesta energética, se acorta el balance energético negativo, con lo que se logra un aumento del IGF-I sérico, provocando el incremento en la concentración de progesterona en el primer y segundo ciclo sexual, redundando en una mejora de la función reproductiva.

Las vacas con BEN severo, retrasan el inicio de su actividad ovárica y muchos animales no demuestran ningún signo de celo antes de los 80 a 100 días de lactación.

Los posteriores ciclos sexuales son irregulares debido a la existencia de cuerpos lúteos persistentes. Entre 160 y 180 días post parto, solo el 35% de las vacas están preñadas.

Los folículos y los ositos que inician su desarrollo durante el período de un BEN severo y de una Lipidosis Hepática, tienen menor potencialidad en su desarrollo.

La insulina es una de las hormonas más importantes que controlan el metabolismo. La insulina plasmática es baja durante la lactancia temprana, elevando su concentración entre el medio y el final del período lactacional. En vacas secas la concentración es mayor.

La repuesta insulínica a la glucosa en los tejidos es baja en la preñez tardía y en los primeros días del parto. En las vacas no preñadas o no lactantes esta respuesta es superior, esto es útil para proteger al feto de la hipoglucemia.

La disminución de la respuesta a la insulina en la preñez tardía esta asociada con una disminución de número de receptores insulínicos en el tejido adiposo. Esta insulino resistencia está causada por la acción conjunta de diversas hormonas como ser: progesterona, hormona de desarrollo (somatotrofina), hormonas adrenérgicas, o glucagón.

La insulina tiene un rol central en el cambio que se produce entre la fase lipogénica al inicio de la preñez, a la fase lipolítica durante la preñez tardía y la lactación temprana.

La disminución de la respuesta insulínica (insulino resistencia) en la preñez tardía y en la lactancia temprana, inhibe tanto el llenado ruminal como las contracciones abomasales. Todo esto, junto a la existencia de una hipocalcemia fisiológica puerperal interviene en la patogénesis del desplazamiento abomasal. Se deberá prevenir el hígado graso post parto, lo cual se logra con una adecuada preparación en la alimentación y manejo de la vaca seca, y en la prevención del desarrollo de un severo BEN puerperal.

Si las condiciones energéticas de mantenimiento de una vaca seca de alta

producción 5 semanas antes del parto, y con un peso de 500 a 600 Kg es de 10 a 20 Mcal EM, en el período de transición la energía consumida no puede ser mayor a 38/42 Mcal de EM, ni menos de 10 Mcal

El final de la preñez requiere grandes recursos metabólicos, el desarrollo de la masa placentario-fetal consume diariamente 0,82 Mcal de EM, 117 gr de proteína, 10,3 gr de Ca, 5,5 gr de P y 0,2 gr de Mg.

En este estadio, la densidad energética de la dieta debería ser de 1,6 Mcal EM/Kg MS, la proteína cruda del 14 al 17%, -con el 30 al 35% de esa proteína en forma no degradable en el rumen- el aporte de hidratos de carbono no estructurales (HCNE) del 20 al 25% de la MS y el aporte de FDN no superior al 0,86% del peso vivo (PV) en vaquillonas de primer parto y de 0,92% en vacas adultas.

Cuando se produce el parto y comienza la producción de calostro, estos requerimientos se ven incrementados rápidamente. Así la producción de 10 litros de calostro por día requiere 11 Mcal de EM, 140 gr de proteína, 23 gr de Ca, 9 gr de P y 1 gr de Mg. En este momento la densidad energética de la dieta debería ser de 2,4 a 2,8 Mcal EM/Kg de MS, la proteína del 16 al 18 %, con el 38 al 42% como proteína no degradable en el rumen y de alto valor biológico.

El aporte de HCNE del 35 al 41% de la MS y el aporte de FDN de no más del 0,79% en vaquillonas de primera parición y del 0,87% en vacas adultas. Se ha demostrado que la utilización de la energía por parte de los tejidos fetales en desarrollo es altamente ineficiente y que los substratos energéticos predominantemente utilizados por esos tejidos son la glucosa, la fructosa, el lactato y algunos aminoácidos.

El 25% de la glucosa producida por neoglucogénesis es derivada a los compartimentos fetoplacentarios en la última fase de la preñez, mientras que en el post parto, para mantener altas producciones de leche, del 60 al 85% de la

glucosa neoformada es usada en la síntesis de lactosa.

De esta manera entre los 20 y 25 días preparto, el 35% del total de la glucosa es oxidada a CO₂, mientras que entre los 7 y 15 días postparto solo se oxida completamente el 8%. Esto obliga a otros órganos y tejidos insulinoindependientes a utilizar diferentes substratos para generar la energía intracelular necesaria, tales como: acetatos, ácidos grasos de cadena larga y cuerpos cetónicos.

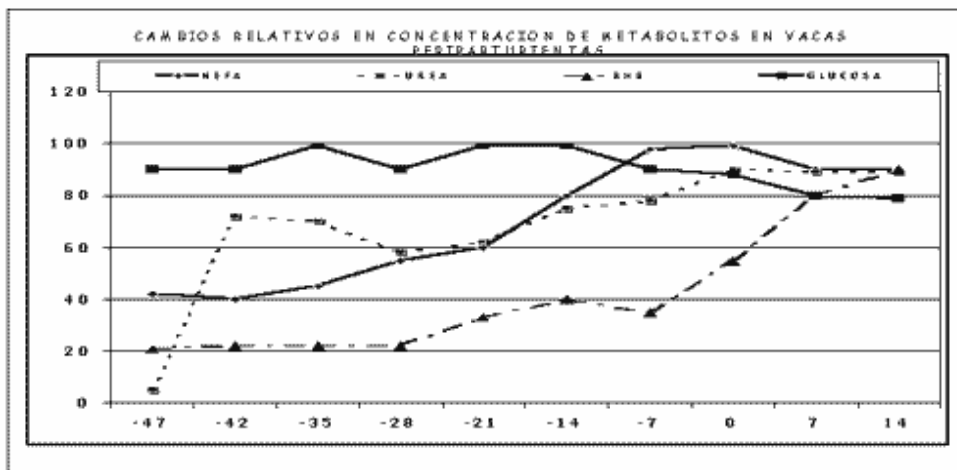
Entre el final de la gestación y el inicio de la lactancia, se imponen cambios endocrinológicos que promueven la neoglucogénesis, la cetogénesis y la movilización de ácidos grasos del tejido adiposo. Declina la concentración sérica de insulina, permaneciendo levemente incrementada la concentración de glucagón.

En los días previos al parto se elevan las concentraciones de Lactógeno placentario y prolactina, y en el post parto inmediato *los valores de somatotrofina sérica aumentan significativamente.*

Estos cambios, específicamente una alta relación somatotrofina + glucagón / insulina generan un incremento importante en la liberación de los ácidos grasos libres o ácidos grasos no esterificados (AGNE) del tejido adiposo, invirtiendo la relación lipogénesis/lipólisis.

Las concentraciones séricas de AGNE y de Beta OH butírico comienzan a incrementarse y no regresan a valores normales hasta pasadas varias semanas después del parto.

FIGURA N°3



Los péptidos opioides endógenos están presentes en baja concentración durante la gestación, pero se elevan significativamente durante el mecanismo del parto.

Estos están representados principalmente por las B endorfinas y las Enkefalinas, las que permanecen elevadas entre las 72 a 96 horas y los 10 días posteriores al parto respectivamente. Ambas son agonistas de los receptores opioides disminuyendo la motilidad de todo el tracto gastrointestinal, siendo señaladas junto a la hipocalcemia iónica como causal de la reducción del consumo voluntario de alimentos, que ocurre durante la fase peripartal.

El factor más importante que caracteriza a la vaca en transición es la pérdida del apetito, especialmente en el posparto inmediato.

El consumo voluntario decrece acompañando a la pendiente de la curva de producción de leche a partir de los 15 a 17 días posparto.

El ingreso de nutrientes por la ingesta no compensa totalmente las pérdidas energéticas por la secreción láctea hasta pasados los 35 a 60 días del puerperio

en las vacas adultas.

En las vaquillonas, el tiempo para alcanzar el equilibrio energético demanda un tiempo mayor que en las vacas, a veces superior a los 120 días.

En vacas con picos de producción de 30 litros/vaca/día, el balance energético negativo (BEN) no se revierte hasta que la producción no disminuye entre un 80% a un 85%. El déficit en Energía Neta en lactancia (Enl) en estas condiciones equivale a **55 kilos de lípidos, es decir a 9 litros de leche / vaca / día.**

Se considera que la disminución de un punto en el estado corporal de una vaca adulta (en una escala de 1 a 5), es igual a la pérdida de 50 a 56 kilos de peso vivo, y cada kilo de peso corporal que se pierde significa aproximadamente 5 a 7 Mcal de Enl.

Se debe tener en cuenta que el déficit energético es diferente según el estado corporal de la vaca durante el parto.

De acuerdo a esto se puede conocer el BEN según el estado corporal de la vaca al parto. Vacas con un BEN de 165 Mcal de Enl, corresponden a partos con una condición corporal de 3; y BEN de 290 Mcal de Enl, a partos con estados corporales de 4.

Uno de los factores más importantes para evitar el desencadenamiento de lipidosis hepática y todas las consecuencias que acarrea es vigilar la totalidad de los factores que intervienen en la regulación del consumo voluntario.

El consumo voluntario se rige por dos niveles de control:

1. Característica fisicoquímica de los alimentos.

2. factores relacionados con el sistema neuroendocrino que regulan el metabolismo intermedio.

Con respecto a los factores que están relacionados al primer sistema de control podemos citar a los que tienen influencia sobre la repleción física ruminoreticular, del omaso y del abomaso:

- el pH ruminal,
- la cinética de la circulación de los nutrientes en los preestómagos (tiempo de retención, tasa de pasaje, etc.)
- la influencia sobre los movimientos retículo omaso abomasal de algunos productos de la fermentación ruminal (AGV, ácido láctico, aminas, amoníaco)
- características de palatabilidad de los alimentos de gran importancia en los animales en pastoreo
- Factores que afectan la ingesta de forrajes en pastoreo directo, como ser: tiempo de pastoreo, oferta de MS en calidad y cantidad, tamaño del bocado, etc.

Sobre el segundo sistema de control se incluyen:

- la relación entre los centros hipotalámicos de la saciedad y del hambre
- Los neuropéptidos transmisores de información entre los fenómenos digestivo-metabólicos y el sistema nervioso central (polipéptidos opioides cerebrales, colecistoquininas, somatomedinas, IGF-II).

Estos factores están afectados en el período de transición, por lo que se las condiciones de manejo y alimentación para recuperar el consumo voluntario y superar rápidamente el BEN.

En este proceso es importante la adaptación paulatina del sistema retículo ruminal para que éste se prepare a las exigencias del posparto inmediato.

Durante el período de vaca seca la flora ruminal cambia a celulolítica por el tipo de

ingesta que las vacas reciben, como ser: alto contenido en FDN, FDA, fibra efectiva y baja densidad energética, específicamente en HCNE. LeBlanc *et al*, 2002; Goff y Kimura, 2001).

De esta manera se reducen las bacterias capaces de convertir el lactato en propionato y/o ácidos grasos de cadena larga. Además el largo de las papilas ruminales se reduce significativamente, perdiéndose en las primeras 7 semanas de seca el 55% de la capacidad de absorción de los AGV por la mucosa ruminal.

Como en el posparto inmediato se incrementa la densidad energética de la dieta, con un aumento de la relación HCNE / FDN, existe un riesgo inminente para que se desencadene una acidosis ruminal, ya que la recuperación de la flora amilolítica (productora de ácido láctico) es mucho más rápida que la flora que lo utiliza y lo convierte en ácido propiónico

La capacidad acidótica del lactato es 15 veces superior a la de los otros AGV y debido a su bajo pK (constante de disociación) es absorbido más lentamente que los demás productos de digestión (propiónico, acético, butírico) y si además la capacidad de absorción está disminuida es inminente la posibilidad de una acidosis ruminal latente.

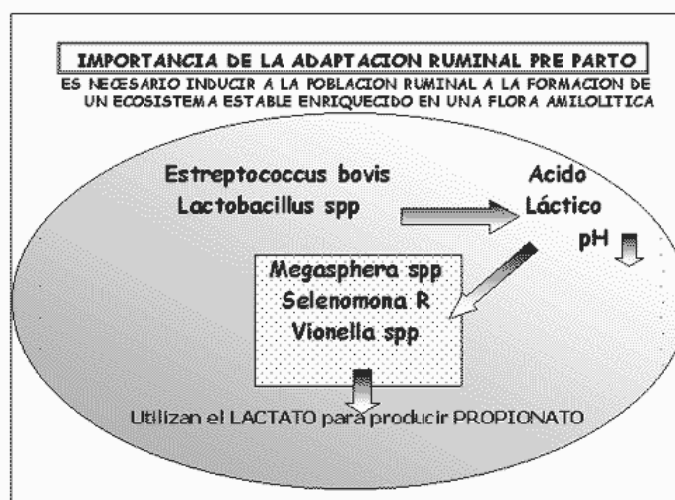


FIGURA N° 4

La acidosis láctica ya sea subclínica o clínica trae como consecuencia una menor motilidad retículo ruminal, menor consumo voluntario, posibilidad de acidosis metabólica y es el principal factor de riesgo de laminitis clínica (pododermatitis de origen metabólico), desplazamiento abomasal y lipidosis hepática.

Dentro de este panorama de desequilibrio metabólico coexisten: un alto rango de lipólisis, una alta capacidad neoglucogénica hepática y una alta tasa de oxidación periférica de acetato y ácidos grasos libres, que son fuentes alternativas de substratos energéticos, conduciendo a cambios funcionales a nivel hepático.

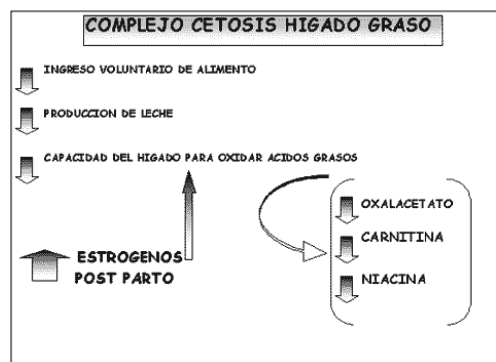


FIGURA N°5

El contenido de lípidos en hígado, especialmente la carga de triglicéridos en el hepatocito comienza a aumentar entre los 21 a 25 días preparto en un 5 al 6% del peso del hígado, normalizándose entre los 40 a 45 días posparto. El pico máximo de infiltración ocurre entre los 4 a 6 días del preparto hasta los 6 a 12 del post parto, con hasta un 25% del peso del hígado.

El hígado tiene una gran capacidad para manejar la alta oferta de AGL provenientes del tejido adiposo, ya sea por oxidación o por reesterificación, exportando los triglicéridos neoformados a la sangre.

Una vez que los AGL son transportados dentro del sistema mitocondrial del hepatocito por intermedio del complejo enzimático carnitilaciltransferasa I y II, se produce la Beta oxidación con producción de Acetil CoA y NADH.

La Acetil CoA sufre dos transformaciones:

- 1) es completamente oxidada a través del ciclo tricarboxílico y
- 2) es metabolizada a acetoacetilCoA y posteriormente convertida en acetoacetato, acetona y Beta hidroxibutírico, o sea en Cuerpos Cetónicos.

Existen diferentes factores que limitan la capacidad hepática de oxidación completa de los AGL, ellos son:

- a) insuficiente cantidad mitocondrial de oxalacetato, originada por la deficiente producción de propionatoruminal
- b) deficiencia en carnitina, necesaria para traslocarlos dentro de la mitocondria
- c) deficiencia de niacina
- d) la acción de un conjunto hormonal homeorréctico como es la alta relación Somatotrofina + Glucagón / Insulina.

El otro destino intrahepático de los AGL es su reesterificación a triglicéridos y su transporte a través de las lipoproteínas de muy baja densidad (LPMBD).

Una menor capacidad de vehiculizar a los triglicéridos por falla en la síntesis y/o liberación de la lipoproteínas o de sus precursores, puede ser un factor etiológico importante.

Las vacas con infiltración grasa hepática grave tienen una reducida capacidad de sintetizar apolipoproteínas B.

Tanto la menor producción de apolipoproteínas B, como la reducción de la síntesis

de fosfolípidos y colesterol en los animales cetósicos, podrían explicar el desarrollo del hígado graso y la oxidación incompleta de los AGLE, desarrollándose un cuadro de cetosis, ya sea clínica o subclínica.

FIGURA N°6

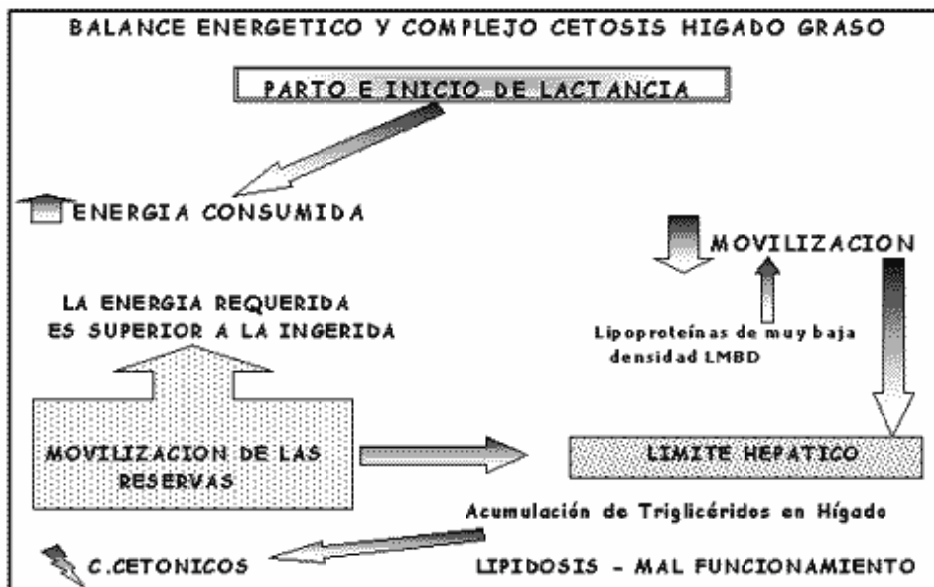
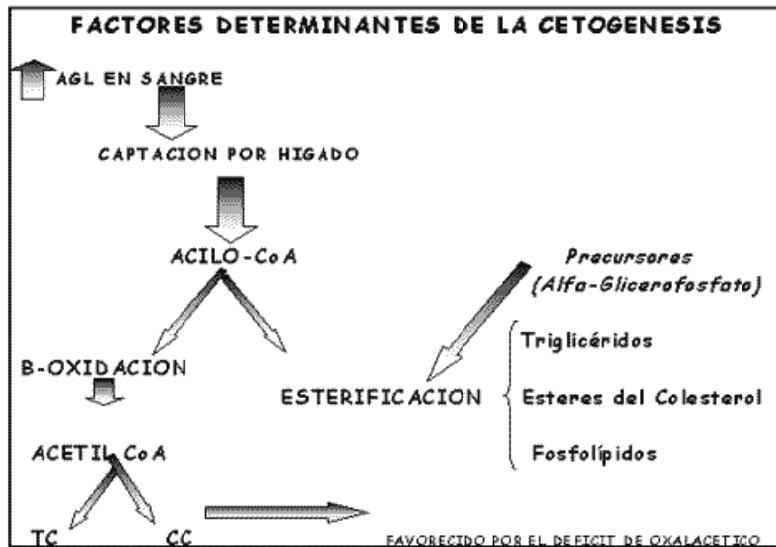


FIGURA N°7

Si la infiltración grasa es superior al 20% se evidencia una elevada concentración sérica de algunas enzimas relacionadas a la funcionalidad hepática, como la GOT, GGT, SDH, OCT y con menores concentraciones de colesterol total

Para predecir los impactos negativos de la recuperación del consumo voluntario sobre la persistencia de la curva de lactancia, y el funcionamiento del sistema inmune; los indicadores de un BEN suficientemente intenso son: el dosaje de AGL, el de Betahidroxibutírico plasmático, el de acetona en leche y en orina, como así también los análisis de las enzimas indicadoras de la funcionalidad hepática.

CONCLUSIONES

- 1) Monitorear el estado metabólico de las vacas en el pre y post parto temprano.

- 2) Vigilar las dietas tanto en la etapa del secado como en la de transición, corrigiendo los desequilibrios, ya sea en las relaciones energía / proteína como en el consumo de minerales y vitaminas.

- 3) Si en el rodeo de vacas en transición se presentan casos de Síndrome de la Vaca Gorda, tratar las afecciones hepáticas por lo menos 20 días antes del parto.

Referencias bibliográficas.

1. Akers, R. M. 2000. Selection for milk production from a lactation biology viewpoint.
J. Dairy Sci. 83: 1151 – 1158.
2. Allison RD, and Laven RA. 2000. Effect of vitamin E supplementation on the health and fertility of dairy cows: A review. Vet. Rec. 147:703–708.
3. Annison, E. F. And W. L. Bryden. 1999. Perspectives on ruminant nutrition and metabolism. II. Metabolism in ruminant tissues. Nutr.Res. Rev. 12: 147 – 177.
4. Baile, C. A. 2000. The future of feed intake regulation research. J. Dairy Sci. 83 (Suppl. 1): 12.
5. Bauman, D. E. and B. Currie. 1980. Partitioning of nutrients pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorresis. J. Dairy Sci. 63: 1514 – 1529.
6. BBSRC (Biotechnology and Biological Sciences Research Council). 1998. Respuestas en la composición de la leche a la ingestión de nutrientes por las vacas lecheras. AditorialAcribia S. A., Zaragoza. 119 p
7. Bell, A.W., R. Slepetic and R.A. Ehrhardt. 1995. Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus during late pregnancy in Holstein cows. J. Dairy Sci. 78:1954
8. Bell, A. 1997. Nutritional Physiology And Management Of The Transition Cow.
<http://www.ansci.cornell.edu>

9. Bergman, EN. 1983. Carbohydrates. In: Riis PM, editor. Dynamic biochemistry of animal production. Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam. Chp 7: 137 – 150.
10. Black, A. L., R. S. Anand, M. L. Bruss, C. D. Brown, and J. A. Nakagiri. 1990. Partitioning of amino acids in lactating cows: Oxidation to carbon dioxide. J. Nutr. 120: 700 – 710.
11. Blecha F, Bull RC, Olson DP, Ross RH, and Curtis S. 1981. Effects of prepartum protein restriction in the beef cow on immunoglobulin content in blood and colostral whey and subsequent immunoglobulin absorption by the neonatal calf. J. Anim. Sci. 53:1174–1180.
12. Bondurant RH. 1999. Inflammation in the bovine female reproductive tract. J. Dairy Sci. 82(Suppl. 2):101–110.
13. Brockman, R. P. 1993. Glucose and short-chain fatty acid metabolism. In: Quantitative Aspects of Ruminant Digestion and Metabolism, pp. 249 – 265. (J M Forbes, and J. France, editors). Wallingford, U.K. : CAB International.
14. Brown, R. E. 1969. The conversion of nutrients into milk. Page 23 in The University of Nottingham third nutrition Conference for Feed Manufacturers. H. Swan and D. Lewis, ed. J. and A Churchill Ltd., London, England. Cited by: Bauman, D. E. and B. Currie. 1980. Partitioning of nutrients pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorresis. J. Dairy Sci. 63: 1514 – 1529
15. Bungart, K. 1998. Prepare Dry Cows for Ruminant Changes. Dairy Biz, October. <http://www.dairybiz.com/archive/nutrition-25.htm>

16. Burton JL, Weber P, Madsen SA, and Coussens PM. 2001. Immunogenomics and the periparturient dairy cow: letting leukocytes tell us their own story about disease susceptibility. In: ADSA Symposium on the Genetics of Disease Resistance. URL: <http://www.fass.org/fass01/pdfs/Burton.pdf>
17. Calsamiglia, S. y A. Ferret. 2002. Fisiología ruminal relacionada con la patología digestiva: acidosis y meteorismo. En: XVIII curso de especialización FEDNA, Barcelona, España. P. 97 – 115.
18. Campabadal C y Navarro H. 1998. Alimentación de la vaca en el período de transición. Asociación Americana de la Soya. 15 p.
19. Capuco, A. V., R. M. Akers, and J.J. Smith. 1997. Mammary growth in holstein cows during the dry period: quantification of nucleic acids and histology. J. Dairy Sci. 80: 47 – 487.
20. Chalupa, W., and J. H. Harrison. 1996. Feeding Strategies for the Fresh Cow. The Penn Annual Conference. Center for Animal Health and Productivity. <http://cahpwww.nbc.upenn.edu/pc96/feedfreshcow.html>
21. Chase, L. E. 1993. Developing nutritional programs for high producing dairy herds. J. Dairy Sci. 76: 3287 – 3293.
22. Chase, L. E. 1996. Management of the Transition Cow The Penn Annual Conference. Center for Animal Health and Productivity. <http://cahpwww.nbc.upenn.edu/pc96/managetrancow.html>

23. Chew, B. P., R. E. Erb, J. F. Fessler, C. J. Callahan, and P. V. Malven. 1979. Effects of ovariectomy during pregnancy and of prematurely induced parturition on progesterone, estrogens, and calving traits. *J. Dairy Sci.* 62:557– 566. Udder edema scores and description trait codes for udder types. *J. Dairy Sci.* 67:208– 215.
24. Corbellini CN. 1998. Etiopatogenia e controle da hipocalcemia e hipomagnesemia em vacas leiteiras. In: Gonzalez FHD, Ospina HP, Barcellos JOJ (Editores). Anais do seminário internacional sobre deficiências minerais em ruminantes. Editora da UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil. 28 p.
25. Correa, H. J. 2001a. Caracterización del periodo de transición. En: Memorias curso de educación continuada: Nutrición y alimentación de la vaca en transición. Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Medellín, 20 a 22 de junio.
26. Correa, H. J. 2001b. Relación producción – reproducción en vacas de alto potencial genético. Revisión. *Bol TécFacCiencAgrop*; 3 – 16
27. Daniel, R. C. W. 1983. Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Can. J. Comp. Med.* 47:276. Citadopor: Goff JP and Kimura K. 2001. Factors affecting the health and disease resistance of the transition cow. In: 2002 Dairy Cattle Nutrition Workshop Penn State University. URL: www.das.psu.edu/dcn/WORKSHOP/dcn2002/docs/goffpaper2.pdf
28. Detilleux, JC, Koehler KJ, Freeman AE, Kehrli ME, and Kelley DH. 1994. Immunological parameters of periparturient Holstein cattle: genetic variation. *J. Dairy Sci.* 77:2640-2650.

29. Dirksen, G., H. Liebich, and K. Mayer. 1985. Adaptive changes of the ruminal mucosa and functional and clinical significance. *Bov. Prac.* 20:116–120. Citados por : Campabadal C y Navarro H. 1998. Alimentación de la vaca en el período de transición. Asociación Americana de la Soya. 15 p.
30. Doepel, L., J. J. Kennelly and Hélène Lapierre. 1996. Protein and Energy Nutrition of the Transition Cow. In: advances in Dairy Technology - Focus on the Future Proceedings of the 1996 Western Canadian Dairy Seminar, Red Deer, Alberta. Volume 12 <http://www.afns.ualberta.ca/wcds/wcd2000/proceedings/Chapter13.htm>
31. Drakley, J. K. 1999. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier?. *J. Dairy Sci.* 82: 2259 – 2273.
32. Edgerton, L. A., and H. D. Hafs. 1973. Serum luteinizing hormone, prolactin, glucocorticoid, and progestin in dairy cows from calving to gestation. *J. Dairy Sci.* 56:451– 458.
33. Emanuelson U, Oltenacu PA, Grohn YT. 1993. Nonlinear mixed model analyses of five production disorders of dairy cattle. *J Dairy Sci.* 76:2765-72.
34. Emery, R. S., J. S. Liesman and T. H. Herdt. 1992. Metabolism of long chain fatty acid by ruminant liver. *J. Nutr.* 122: 832 – 837.
35. Erskine RJ, Bartlett PC, Herdt T, and Gaston P. 1997. Effects of parenteral administration of vitamin E on health of periparturient dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 211:466–469.

36. Ferguson, J. D. 1994. Milk protein. Center for Animal Health and Productivity, School of Veterinary Medicine. University of Pennsylvania. <http://www.dhia.psu.edu/fergprot.html>
37. Fuskiki, T. and K. Iwai. 1989. Two hypotheses on feedback regulation of pancreatic enzyme secretion. *Fed. Am. Soc. Exp. Biol. J.* 3:121.
38. Gaines, W. L. 1927. Milk yield in relation to recurrence of conception. *J. Dairy sci.* 10: 117 – 125.
39. Galvis RD, Correa HJ, Ramírez NF, Soler W. 2003. Influencia de las alteraciones metabólicas sobre la actividad PEPCK, la generación de IGF-1 plasmático y la reactivación ovárica en vacas en la lactancia temprana. *Rev Col CiencPec*, 16: 228 – 236.
40. Gamroth, M., and D. Carroll. 1995. Dry Cow Feeding and Management. Extension service, Oregon State University, Corvallis. <http://eesc.orst.edu/agcomwebfile/edmat/html/em/em8624/em8624.html>
41. Goff JP, Kehrl ME Jr, and Horst RL 1989. Periparturient hypocalcemia in cows: Prevention using intramuscular parathyroid hormone. *J. Dairy Sci.*, 72, 1182-1187.
42. Goff JP. 1996. Transition Cow Diets: A Chance to Reduce Metabolic Disease. 1996 ISU Dairy Report URL: <http://www.extension.iastate.edu/Pages/dairy/report96/health.html>

43. Goff, J. P., and R. L. Horst. 1997. Physiologicakl changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80: 1260 - 1268.
44. Goff, JP and RL Horst. 2002. Troubleshooting transition diets for the dairy cow. 17th Annual Southwest Nutrition and Management Conference, The university of Arizona. URL: http://animal.cals.arizona.edu/swnmc/papers/2002/Goff_Horst2002.pdf
45. Goff JP and Kimura K. 2001. Factors affecting the health and disease resistance of the transition cow. In: 2002 Dairy Cattle Nutrition Workshop Penn State University. URL: www.das.psu.edu/dcn/WORKSHOP/dcn2002/docs/goffpaper2.pdf
46. Grant, R. 1996. Maximizing Feed Intake for Maximum Milk Production. Nebguide file 1003. Cooperative Extension, University of Nebraska, Institute of Agriculture and Natural Resources. <http://www.ianr.unl.edu/pubs/Dairy/g1003.htm>
47. Grant, R. J. and J. L. Albright. 1995. Feeding behavior and management factors during the transition period in dairy cattle. *J. Anim. Sci.* 73: 2791 – 2803.
48. Grummer, R. R. 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cows. *J. Anim. Sci.* 73: 2820 – 2833.
49. Grummer, R. R, and A. Hayirli. 2000. Factors Affecting Dry Matter Intake of Prefresh Transition Cows. 4-State Professional Dairy Management Seminar proceedings. <http://www.soychlor.com/soychlornews/drymatterpage1.html>

50. Gunnink JW. 1984. Pre-partum leucocytic activity and retained placenta. *Vet. Q.* 6: 52-54. Citado por: Goff JP and Kimura K. 2001. Factors affecting the health and disease resistance of the transition cow. In: 2002 Dairy Cattle Nutrition Workshop Penn State University. URL: www.das.psu.edu/dcn/WORKSHOP/dcn2002/docs/goffpaper2.pdf
51. Gunter, S. A., M. B. Judkins, L. J. Krysl, J. T. Broesder, R. K. Barton, B. R. Rueder, D. M. Hallford, and D. W. Holcombe. 1990. Digesta kinetics, ruminal fermentation characteristics and serum metabolites of pregnant and lactating ewes fed chopped alfalfa hay. *J. Anim. Sci.* 68: 3821 – 3831.
52. Harris, P. M., G. C. Waghorn, and J. Lee. 1990. Nutritional partitioning of growth for productive gain. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production.* 50: 81 – 90. Citadospor: Annison, E. F. And W. L. Bryden. 1999. Perspectives on ruminant nutrition and metabolism. II. Metabolism in ruminant tissues. *Nutr. Res. Rev.* 12: 147 – 177.
53. Henao G. 2001. Reactivación ovarica posparto en bovinos. Revisión. *RevFacNal AgrMed*, 54: 1285 – 1302.
54. Herdt TH, and Stowe HD. 1991. Fat-soluble vitamin nutrition for dairy cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 7:391–415.
55. Herd, T. H. 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *The veterinary clinics of North America. Food*

animal practice. Metabolic disorders of ruminants. Vol 16 (2): 215 –230.

56. Hinders, R. 2000. High dry matter intake translates to greater milk production. Feddstuffs, January 10. pg 10.

57. Hogan JS, Weiss WP, Todhunter DA, Smith , KL and Schoenberger PS. 1992. Bovine neutrophil responses to parenteral vitamin E. J. Dairy Sci. 75:399–405.

58. Horst, R. L., J. P. Goff, T. A. Reinhardt, and D. R. Buxton. 1997. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. J. Dairy Sci. 80:1269–1280.

59. Hough RL, McCarthy FD, Kent HD, Eversole DE, and Wahlberg ML. 1990. Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. J. Anim. Sci. 68:2622–2627.

60. Houseknecht, K. L., C. A. Baile, R. L. Matteri, and M. E. Spurlock. 1998. The biology of leptin: a review. J. Anim Sci. 76: 1405 – 1420.

61. Huntington, G. 1997. Starch utilization by ruminants: from basic to the bunk. J. Anim. Sci. 75: 852 – 867.

62. Hutjens, M. 1999. Managing the Transition Cow. <http://dairynet.outreach.uiuc.edu/fulltext.cfm?section=1&documentID=333>

63. Hurley, 1999. Lactation Biology. Course: AnSci 308. Department of Animal Sciences, University of Illinois, Urbana-Champaign. <http://classes.aces.uiuc.edu/AnSci308/>

64. Ingvarsten, K. L. and J. B. Andersen. 2000. Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. J. Dairy Sci. 83:1573 – 1597.

65. Janes, A. N., T. E. C. Weekes and D. G. Armstrong. 1985. Absorption and metabolism of glucose by the mesenteric-drained viscera of sheep on dried grass

or ground, maize-based diets. *Br. J. Nutr.* 54:449.

66. Jessop, N. S. 2000. Aspects of cellular energetics. En: D`Mello, J. P. F. *Farm animal metabolism and nutrition*. CABI Publishing, London, UK. Pg 149 – 160.

67. Johnson, L. R. 1988. Regulation of gastrointestinal mucosal growth. *Physiol. Rev.*

68. 456. Citadopor: Kelly, J. M., M. Summers, H. S. Park, L. P. Milligan, and B. W. McBride. 1991. Cellular energy metabolism and regulation. *J. Dairy Sci.* 74: 678 – 694.

68. Kehrl ME Jr, Shuster DE, Lee E. 1995. Immunosuppression in Dairy Cows at Calving. 1995 ISU Dairy Report URL: <http://www.extension.iastate.edu/Pages/dairy/report95/health/dsl-43.pdf>

69. Kelly, J. M., M. Summers, H. S. Park, L. P. Milligan, and B. W. McBride. 1991. Cellular energy metabolism and regulation. *J. Dairy Sci.* 74: 678 – 694.

70. Kennelly, J. J. 1998. From fiber to starch: the evolution of the cow. Dairy research and technology resources, University of Alberta. <http://www.afns.ualberta.ca/drtc/dp472-5p.htm>

71. Kimura K, JGoff JP, Kehrl Jr ME, and Reinhardt TA. 2002. Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 85: 544-550.

72. King, M. W. 2000. Nitrogen metabolism and the urea cycle. <http://web.indstate.edu/thcme/mwking/nitrogen-metabolism.html>

73. Komaragiri, M. V. S., and R. A. Erdman. 1997. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. 1. Effect of dietary protein on mobilization on body fat and protein. *J. Dairy Sci.* 80: 929 – 937.

74. Kreikemeier, K. K., D. L. Harmon, J. P. Peters, K. L. Gross, C. K. Armendariz and C. R. Krehbiel. 1990. Influence of dietary forage and feed intake on carbohydrase activities and small intestinal morphology in calves. *J. Anim.Sci.* 68:2916.

75. Kreikemeier, K. K., D. L. Harmon, R. T. Brandt, jr., T. B. Avery and D. E. Johnson. 1991. Small intestinal starch digestion in steers: Effects of various levels of abomasal glucose, corn starch and corn dextrin infusion on small intestinal disappearance and net glucose absorption. *J. Anim. Sci.* 69:328.

76. Kurz, M. M. 1998. The cow in transition. *Feed Facts, Dairy.* March. <http://www.moormans.com/dairy/DairyFF/dairymar98/prefresh.htm>

77. Lapierre, H., R. Berthiaume, M. C. Thivierge, R. A. Patton and M. J. Stevenson. 2000. Basic amino acid research leads to better recommendations. *Feedstuffs.* August 14. 11 – 19.

78. Larson, S. F., W. R. Butter, and W. B. Currie. 1997. Reduced fertility associated with low progesterone postbreeding and increased milk urea nitrogen in lactating cows. *J. Dairy Sci.* 80: 1288 – 1295.

79. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, TenHag J, Walton JS, and Johnson WH. 2002. The Effect of Prepartum Injection of Vitamin E on Health in Transition Dairy Cows *J. Dairy Sci.* 85:1416–1426

80. Lemons, J. A., and R. L. Schreiner. 1983. Amino acid metabolism in the ovine fetus. *Am. J. Physiol.* 244: E459. Citados por: Bell, A. W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73: 2804 –2819.

81. Leslie KE, Duffield TF, Schukken YH, and LeBlanc SJ. 2000. The influence of negative energy balance on udder health. In: National Mastitis Council Regional Meeting Proceedings. p. 25 – 33.

82. Levkut M, Pistl J, Revajová V, Choma J, Levkutová M, Dávid V. 2002. Comparison

of immune parameters in cows with normal and prolonged involution time of uterus. *Vet.Med.– Czech*, 47:277 –282.

83. Lucy MC, Thatcher WW, Staples RC. Postpartum function: Nutritional and physiological interactions. En: Van Horn, Wilcox CJ (ed). *Large Dairy Herd Management*. First ed, Champaign, 1992; 135-45.

84. Lush JL. 1950. Inheritance of susceptibility to mastitis. *J. Dairy Sci.* 33:121–125.

85. Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, Vankampen CL, Wagter L, and Wilkie BN. 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 81:585–595.

86. Martín-Richard M. 2003. La mamitis en el periodo seco. *Frisona Española*, 131: 110 – 114.

87. Martín-Richard M, y González M. 2002. La mastitis cerca del parto. *Frisona Española*, 128: 98 – 99.
88. McBride, B. W., R. Berthiaume, and H. Lapierre. 1998. Nutrient flow in the lactating cow. *Can. J. Anim. Sci.* 78 (Suppl.): 91 – 104.
89. McBride, B. W., and J. M. Kelly. 1990. Energy cost of absorption and metabolism in the ruminant gastrointestinal tract and liver: a review. *J. Anim. Sci.* 68: 2997 –3010.
90. McBride, B. W. And Milligan, L. P. 1984. The effect of lactation on ouabain sensitive respiration of the duodenal mucosa of cows. *Can. J. Anim. Sci.* 64: 817 – 824.
91. McCarthy, Jr. R.E., T.H. Klusmeyer, J.L. Vicini, J.H. Clark and D.R. Nelson. 1989. Effects of source of protein and carbohydrate on ruminal fermentation and passage of nutrients to the small intestine of lactating cows. *J. Dairy Sci.* 72:2002.
92. Marchesini, S., and M. W. King. 2000. Biochemistry Course. Medical Faculty, Brescia University. <http://www.med.unibs.it/~marchesi/subjects.html>
93. Mayes, R.W. and E.R. Ærskov. 1974. The utilization of gelled maize starch in the small intestine of sheep. *Br. J. Nutr.* 32:143.
94. Maynard, L. A., J. K. Loosli, H. F. Hintz, and R. G. Wagner. 1979. *Animal Nutrition*. 7th edition. McGraw-Hill, Inc., New York, N. Y.

95. Mertens, D. R. 1993. Nonstructural and structural carbohydrates. In: Large Dairy Herd Management Van Horn H. H. C. J. Wilcox Publisher: American Dairy Science Association. Pp. 219 – 235.
96. Moorby, J. M. And V. J. Theobald. 1999. Short communication: The effect of duodenal ammonia infusions on milk production and nitrogen balance of the dairy cows. J. Dairy Sci. 82: 2440 – 2442.
97. National Research Council, 1989. The Nutrient Requirement of Dairy Cattle. Sixth revised edition. National Academy Press, Washington, D. C. 381 p.
98. National Research Council, 2001. The nutrient requirement of dairy cattle. Seventh revised edition. National Academy Press, Washington, D. C. 381 p
99. 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.
100. Nocek, J.E. and S. Tamminga. 1991. Site of digestion of starch in the gastrointestinal tract of dairy cows and its effect on milk yield and composition. J. DairySci. 74:3598.
101. Osorio, F. 1999. Efecto de la dieta sobre la composición de la leche. En: Memorias, I Seminario Internacional sobre avances en nutrición y alimentación animal, Medellín, marzo 18 – 19.
102. Overton, T. R. 1999. Update on biology and management of transition cows. Department of Animal Science. Cornell University, Ithaca, N. Y.

<http://www.ansci.cornell.edu/tmplobs/baaAwqYab.pdf>

103. Overton TR and Waldron MR. 2004. Nutritional Management of Transition Dairy Cows: Strategies to Optimize Metabolic Health. *J. Dairy Sci.* 87:(E.Suppl.):E105-E119.

104. Owens, F.N., R.A. Zinn and Y.K. Kim. 1986. Limits to starch digestion in the ruminants small intestine. *J. Anim. Sci.* 63:1634.

105. Parker, D. S. 1984. Limitantes metabólicos para la producción de leche en los trópicos. *Prod. Anim. Trop.* 9: 263 – 269.

106. Polan, C. E. 1992. Protein and amino acids for lactating cows. In: *Large Dairy Herd Management* Van Horn H. H. C. J. Wilcox Publisher: American Dairy Science Association. Pp. 236 – 247.

107. Politis I, Hidioglou M, Batra TR, Gilmore JA, Gorewit RC, and Scherf H. 1995. Effects of vitamin E on immune function of dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 56:179–184.

108. Quingley, J. 1998. Development of the Rumen Epithelium. *Calf Note #20*. American Protein Corporation, Iowa , USA. 3 p.

109. Quigley JD, and Drewry JJ. 1998. Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. *J Dairy Sci* 81: 2779 – 2790.

110. Reynolds, C. K. 1992. Metabolism of nitrogen compounds by ruminal liver. *J. Nutr.* 122: 850 – 854.

111. Reynolds, C. K., D. L. Harmon, and M. J. Cecava. 1994. Absorption and delivery of nutrients for milk protein synthesis by portal-drained viscera. *J. Dairy Sci.*

77: 2787 – 2808.

112. Reynolds, C. K., P. C. Aikman, B. Lupoli, D. J. Humphries, and D. E. Beever. 2003. Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci.* 86:1201–1217.

113. Riis, P. M. 1983. Adaptation of metabolism to various conditions: nutritional and other environmental conditions. In: Riis PM, editor. *Dynamic biochemistry of animal production*. Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam. Chap 13: 319 – 357.

114. Robinson, P.H. and J.J. Kennelly. 1988. Influence of ammoniation of high moisture barley on in situ rumen degradation and influence on rumen fermentation in dairy cows. *Can. J. Anim. Sci.* 68:839.

115. Romagnolo, D., C. E. Polan, and W. E. Barbeau. 1994. Electrophoretic analysis of ruminal degradability of corn proteins. *J. Dairy Sci.* 77: 1093 –1099.

116. Rukkwamsuk, T., T Wensing, and T. A. M. Kruip. 1999. Relationship between triacylglycerol concentration in the liver and first ovulation in postpartum dairy cows. *Theriogenology*. 51: 1133 – 1142.

117. Russel, J.R., A.W. Young and N.A. Jorgensen. 1981. Effect of dietary cornstarch intake on ruminal small intestinal and large intestinal starch digestion in cattle. *J. Anim. Sci.* 52:1170.

118. Santos, F. A. P., J. E. P. Santos, C. B. Theurer, and J. T. Huber. 1998. Effect of rumen – Undegradable protein on dairy cow performance: a 12 – year literature review. *J. Dairy Sci.* 81: 3182 – 3213.

119. Scharrer, E. and W. Langhans. 1988. Metabolic and hormonal factors controlling food intake. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 58: 249 – 261. Cited as: Emery,

R. S., J. S. Liesman and T. H. Herdt. 1992. Metabolism of long chain fatty acid by ruminant liver. *J. Nutr.* 122: 832 – 837.

120. Seal, C. J., and D. S. Parker. 2000. Inter-organ amino acid flux. En: D`Mello, J. P. F. *Farm animal metabolism and nutrition*. CABI Publising, London, UK. Pg 49 – 63.

121. Smith, J. W., and L. D. Guthrie. 1995. *Managing the Dry Dairy Cow*. The University of Georgia College of Agricultural & Environmental Sciences Cooperative Extension Service *Managing the Dry Dairy Cow*.

<http://www.ces.uga.edu/pubcd/L325-W.HTML>

122. Sniffen, C. J., D. O`Connor, P. J. Van Soest, D. G. Fox, and J. B. Russell. 1992. A net carbohydrate and protein system for evaluating cattle diets. II. Carbohydrate and protein availability. *J. Anim. Sci.* 70: 3562 – 3577.

123. Spain, J. 1996. Optimal Body Condition Score at Calving For Production and Health. In: *Advances in Dairy Technology - Focus on the Future Proceedings of the 1996 Western Canadian Dairy Seminar, Red Deer, Alberta*. Volume 8.

<http://www.afns.ualberta.ca/wcds/wcd96/proc96.htm>

124. Stacey, T. E., A. P. Weedon, C. Haworth, R. H. T. Ward, and R. D. H. Boyd. 1978. Fetomaternal transfer of glucose analogues by sheep placenta. *Am. J. Physiol.* 243: E32. Citados por: Bell, A. W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73: 2804 –2819.

125. Stalling, C. C. 1999. Transition Cow Nutrition. In: *Proceedings Virginia Tech. Feed and Nutritional Management Cow College*. <http://www.dasc.vt.edu/nutritioncc/ccs99.pdf>

126. Stokes, S. R. 1997 *Balancing Carbohydrates for Optimal rumen function*

and animal health. <http://www.afns.ualberta.ca/wcds/wcd97/ch06-97.htm>

127. Sutter, F., and D. E. Beever. 2000. Energy and nitrogen metabolism in holstein – friesland cows during early lactation. *Anim. Sci.* 70: 503 – 514.

128. Swan, H. 1983. Fisiología de la lactancia. En: Estrategias de alimentación paravacas lecheras de alta producción. W. H. Broster y H. Swan (compiladores). AGTEditor, S.A., México. Pg 28 – 51.

129. Tedeschi, L. O., A. N. Pell, D. G. Fox, and C. R. Llamas. 2001. The aminoacid profiles of the whole plant and of four plant residues from temperate and tropical forages. *J. Anim. Sci.* 79: 525 – 532.

130. Theera R, Wensing T, Geelen MJ 1999. Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *J of Dairy Sci*; 82: 500-505.

131. Van Soest, P. J. 1994. Nutritional ecology of the ruminant. Second edition. Cornell University Press, Ithaca, N. Y. 476 p.

132. Wade, G. N. And J. M. Grey. 1979. Some effects of ovarian hormones on food intake and body weight in female rats. *J. Comp. Physiol. Pscyh.* 88: 183 –

193. Citadospor: Ingvarsten, K. L. and J. B. Andersen. 2000. Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals. *J. Dairy Sci.* 83:1573 –1597.

133. Waldron MR, Stone B, and Overton T. 2002. Stop poor health in its tracks. *Pro – Dairy, Northeast DairyBusiness*, Aug: 25 and 27.

134. Wattiaux MA. 2001. Mastitis: la enfermedad y su transmisión. Esenciales lecheras No. 23. Instituto Babcock para la investigación y el desarrollo internacional de la industria lechera. Universidad de Wisconsin – Madison. 4 p.

135. Webb, K. E. 1990. Intestinal absorption of protein hydrolysis products: a

review. *J. Anim. Sci.* 68: 3011 - 3022.

136. Weiss WP, Todhunter DA, Hogan JS, and Smith KL. 1990. Effect of duration of supplementation of selenium and vitamin E on periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 73:3187–3194.

137. Wheeler, B. 1996. Guidelines for Feeding Dairy Cows. Factsheet Pub 101. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs.

138. Wilson, C. M., P. R. Shewry, and B. J. Mifflin. 1981. Maize endosperm proteins compared by sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis and isoelectric focusing. *Cereal Chem.* 58: 275. Citadopor: Romagnolo, D., C. E. Polan, and W. E. Barbeau. 1994. Electrophoretic analysis of ruminal degradability of corn proteins. *J. Dairy Sci.* 77: 1093 –1099.

139. Wu, G. 1998. Intestinal mucosal amino acid catabolism. *J. Nutr.* 128: 1249 – 1252.

140. Wyle FA, and Kent JR. 1977. Immunosuppression by sex steroid hormones. *Clin. Exp. Immunol.*, 27, 407-415. Citados por: Goff, J. P. 1996. Transition Cow Diets: A Chance to Reduce Metabolic Disease. URL: <http://www.extension.iastate.edu/Pages/dairy/report96/health.html>

141. Zhang, Y., R. Proenca, M. Maffei, M. Barone, L. Leopold, and J. M. Friedman. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature (Lond.)* 372: 425 – 432. Citados por: Houseknecht, K. L., C. A. Baile, R. L. Mather, and M. E. Spurlock. The biology of leptin: a review. *J. Anim. Sci.* 76: 1405 – 1420.

