

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO**  
**DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL**  
**DEPARTAMENTO CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS**



**Factores asociados con cetosis clínica en vacas Holstein de alta producción**

**POR**  
**ARELY MARISOL SANDOVAL ORTIZ**

**TESIS**

Presentada como requisito para obtener el título de:

**INGENIERO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS**

**Buenavista, Saltillo, Coahuila, México.**

**Junio 2026**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

**Factores asociados con cetosis clínica en vacas Holstein de alta producción**

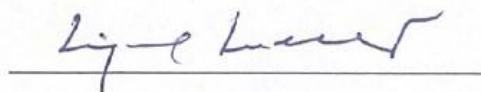
POR:

**Arely Marisol Sandoval Ortiz**

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

**INGENIERO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS**

Aprobada por el Comité de Asesoría



**Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque**

Director



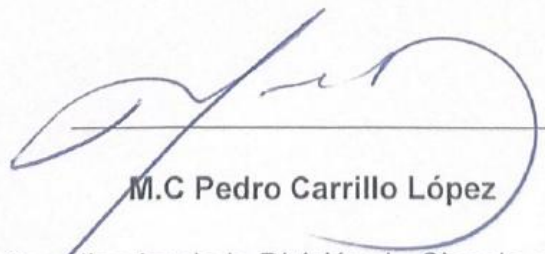
**Dr. Francisco Alonso Rodríguez Huerta**

Asesor



**Dra. Raquel Olivas Salazar**

Asesor



**M.C. Pedro Carrillo López**

Coordinador de la División de Ciencia animal

Buenavista, Saltillo, Coahuila, México. Junio 2026



## **Manifiesto de Honestidad Académica**

La suscrita, Arely Marisol Sandoval Ortiz estudiante del nivel licenciatura de la Ingeniería en Ciencia y tecnología de alimentos, autor de la presente Tesis, manifiesta que:

1. Reconoce que el plagio académico constituye un delito que está penado en nuestro país.
2. Las ideas, opiniones, datos e información publicadas por otros autores y utilizadas en la presente Tesis, han sido debidamente citadas, reconocimiento la autoría de la fuente original.
3. Toda la información consultada ha sido analizada e interpretada por el suscrito y redactada según su criterio y apreciación, de tal manera que no se ha incurrido en el "copiado y pegado" de dicha información.
4. Reconozco la responsabilidad sobre los derechos de autor, materiales bibliográficos consultados por cualquier vía, y manifiesto no haber hecho mal uso de alguno de ellos.
5. Entiendo que la función y alcance del comité de asesoría, está circunscrito a la orientación y guía, respecto a la metodología de la investigación realizada para la presente Tesis; Así como el análisis e interpretación de los resultados obtenidos por lo tanto eximo de toda responsabilidad relacionada al plagio académico a mi Comité de Asesoría, aceptando cualquier responsabilidad al respecto es únicamente a mi persona



---

**Tesista de licenciatura  
UAAAN**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por iluminar mi camino y acompañarme en cada paso de este proceso

**A MI ALMA MATER**, la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, por abrirme sus puertas y permitirme formar parte de esta institución. Agradezco la formación académica y las experiencias adquiridas durante mi estancia, los cuales fueron fundamentales para mi crecimiento personal y profesional.

**Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque.** Agradezco profundamente su apoyo y orientación a lo largo de este proceso, así como el tiempo dedicado. Valoro enormemente la confianza que me brindó al permitirme desarrollar esta investigación.

**Dr. Francisco Alonso Rodríguez Huerta,** por brindarme su confianza y acompañarme durante el desarrollo de esta tesis. Agradezco profundamente todas sus enseñanzas, orientación, tiempo y el apoyo que me ofreció a lo largo de este proceso.

### **Dra. Raquel Olivas Salazar**

Agradezco profundamente su apoyo y orientación a lo largo de este proceso, así como el tiempo dedicado.

**A mis amigas** Karla, Luz, Lore y Mafer por acompañarme en esta aventura, además de estar en los buenos y malos momentos, las quiero mucho.

## DEDICATORIAS

### **A mis padres**

HILDA MAYELA ORTIZ ROSALES (†)

Aunque ya no está físicamente conmigo, sigue siendo la guía cada uno de mis pasos. Este logro es tan tuyo como mío, porque fuiste mi fuerza, mi inspiración y mi refugio en cada momento de duda.

Gracias por tu amor infinito, por tus palabras que aún escucho cuando cierro los ojos. Hoy, donde estés, espero que te sientas orgullosa. Este trabajo es para ti, por ti y gracias a ti. Siempre vivirás en mi memoria, en mis triunfos y en lo que soy. Te amo mamá.

ALBERTO SANDOVAL RANGEL por tu esfuerzo, apoyo y cariño a lo largo de mi vida. Gracias por ser un ejemplo de trabajo y perseverancia, por motivarme a seguir adelante y por brindarme siempre tu confianza. Este logro también es tuyo, porque sin tu apoyo y tus enseñanzas no habría sido posible llegar hasta aquí. Te amo pa.

### **A mis abuelitos**

Ma. Esther Rosales Márquez (†) y Marco Antonio Ortiz Acosta (†) por guiarme y cuidarme en todo momento.

**A mi hermana ALEXA MARIELA** gracias por ser mi compañera de aventuras, consejera y un apoyo incondicional, además por estar en los buenos y malos momentos, te quiero mucho chat.

**A la familia RODRIGUEZ SANDOVAL** gracias por ser los mejores ejemplos a seguir, por ser mis consejeros y confidentes por estar en los buenos y malos momentos, por alentarme a ser cada día mejor, los quiero.

**A mis sobrinos**

SANTIAGO Gracias por ser quien alegra mis días con cada una de tus travesuras, gracias por ser la luz en los tiempos de obscuridad y RODRIGO cuya llegada esperamos con alegría e ilusión, los quiero mucho.

**A mi novio** AXEL SEBASTIAN MUÑOZ MERCADO Gracias por tu amor, apoyo y comprensión durante esta etapa tan importante de mi vida. Gracias por motivarme a seguir adelante, creer en mí y acompañarme en cada paso de este camino. Este logro también es especial porque pude compartirlo contigo, te amo.

**A las FAMILIAS MONTOYA ORTIZ Y TORRES ORTIZ**

Gracias por todo su amor y apoyo, por estar en los buenos y malos momentos, los quiero.

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue examinar diversos factores asociados a la ocurrencia de cetosis clínica (CC) en vacas Holstein en un sistema intensivo y en una zona de intenso calor la mayor parte del año. Se realizó un estudio observacional retrospectivo con 11,820 partos. Se empleó la selección progresiva, utilizando el procedimiento HPGENSELECT de SAS y PROC GENMOD (instrucción REPEATED), para identificar los factores vinculados a la CC. Las vacas cuya lactancia comenzó después de un aborto tuvieron una menor incidencia de CC (1.43% frente a 4.65%;  $P < 0,001$ ) en comparación con las vacas sin aborto previo. Las vacas suplementadas con propilenglicol (PG) al momento del parto tuvieron una menor incidencia de CC (1.81% frente a 4.12%;  $P = 0.345$ ) que las vacas que no recibieron PG. Las inyecciones de dexametasona al momento del parto redujeron significativamente ( $P < 0.05$ ) la incidencia de CC (3.0 % frente a 4.23 %) en las vacas no tratadas con este corticosteroide. Este estudio reafirma que una mayor paridad y una mejor condición corporal se asocian con una mayor incidencia de CC. Además, la administración de propilenglicol y dexametasona al momento del parto disminuyó la incidencia de CC.

**Palabras clave:** Metabolismo, balance energético negativo, periodo de transición, condición corporal, prevención, producción lechera

## ABSTRACT

The aim of this study was to examine various factors associated with the occurrence of clinical ketosis (CK) in Holstein cows in an intensive system and in a region with intense heat for most of the year. A retrospective observational study was conducted with 11,820 participants. Progressive selection was employed, using the SAS HPGENSELECT procedure and PROC GENMOD (REPEATED instruction), to identify factors linked to CK. Cows whose lactation began after an

abortion had a lower incidence of CK (1.43% vs. 4.65%;  $P < 0.001$ ) compared to cows without a prior abortion. Cows supplemented with propylene glycol (PG) at calving had a lower incidence of CK (1.81% vs. 4.12%;  $P = 0.345$ ) than cows that did not receive PG. Dexamethasone injections at calving significantly reduced ( $P < 0.05$ ) the incidence of CK (3.0% vs. 4.23%) in cows not treated with this corticosteroid. This study reaffirms that higher parity and better body condition are associated with a higher incidence of CK. Furthermore, the administration of propylene glycol and dexamethasone at calving reduced the incidence of clinical ketosis.

**Keywords:** Metabolism, negative energy balance, transition period, body condition, prevention, dairy production.

## ÍNDICE GENERAL

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>iv</b>
<b>DEDICATORIAS</b> .....	<b>v</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	<b>3</b>
2.1 Etiología y fisiopatología .....	4
2.2 Presentación clínica.....	7
2.3 Diagnóstico .....	10
2.4 Tratamiento y prevención de la cetosis .....	11
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>15</b>
3.1 Animales, alojamiento y manejo .....	15
3.2 Variables registradas .....	17
3.3 Análisis estadísticos .....	17
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>18</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	<b>22</b>
<b>7. LITERATURA CITADA</b> .....	<b>22</b>

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Efectos de diversos factores sobre la aparición de cetosis clínica en vacas Holstein de alta producción en un ambiente cálido. ....	<b>19</b>
---	-----------

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Asociación entre el número de lactancias y la tasa de incidencia de cetosis clínica en las vacas Holstein de alta producción en un ambiente cálido	<b>20</b>
--	-----------

## INTRODUCCIÓN

En la ganadería lechera intensiva actual, se exige un alto rendimiento al organismo de cada vaca durante el ciclo productivo (Britt et al., 2018; Vries et al., 2020). Entre los requisitos se incluyen la producción de grandes cantidades de leche de excelente calidad y el nacimiento de un ternero por vaca al año. Por ejemplo, se espera que una vaca en el pico de lactancia alcance una producción de 30-40 L de leche al día, con un contenido de grasa del 3-5%, un contenido de proteína del 3-3,2% y un recuento de células somáticas inferior a 400.000 (Pulina et al., 2020; Leduc et al., 2021; Doran et al., 2022). Si a esto se le suma un ciclo productivo ideal de 305 días de lactancia y un período seco de 60 días, junto con un ciclo reproductivo que comprende un período de servicio de 80 días y una gestación de 285 días, se puede concluir que las exigencias actuales para un organismo vivo, en este caso, una vaca lechera, son muy elevadas (Maltz, 2020; Davis et al., 2020). Dentro de los parámetros fisiológicos, se producen cambios en los metabolitos y las hormonas como resultado del aumento de las demandas metabólicas en los animales lactantes. Estos cambios no necesariamente indican enfermedades, pero generan inestabilidad fisiológica en los animales y los hacen más susceptibles a diversas enfermedades metabólicas en esta etapa que en otros periodos de su vida, lo que compromete la productividad. En los últimos años, han surgido estrategias nutricionales que se han propuesto como un factor clave para mejorar la salud y el bienestar de los animales, así como para aumentar la productividad ganadera (Piccione et al., 2014; Armato et al., 2016; Monteverde et al., 2017; Abbate et al., 2020). El periodo más crítico en la producción lechera es el periodo de transición (Lopreiato et al., 2020). Durante este periodo (las tres semanas previas y posteriores al parto) se produce un rápido aumento en los requerimientos de sustancias necesarias para la síntesis de leche. Dado que la producción de leche aumenta rápidamente desde cero hasta las cantidades necesarias para la alimentación del ternero, la adaptación debe ser veloz, lo que conlleva un desajuste entre las necesidades y la capacidad de adaptación. Por estas razones, los trastornos

metabólicos suelen presentarse al inicio de la lactancia (Pascottini et al., 2020; Mezzetti et al., 2021; Caixeta et al., 2021).

La cantidad de calostro en las vacas lecheras es de aproximadamente 10 kg, y durante el pico de lactancia, la producción diaria de leche aumenta a más de 40 kg. La leche de vaca contiene típicamente un promedio de 4,1 % de grasa, 3,4 % de proteína, 4,6 % de lactosa y 0,7 % de cenizas. Con base en estos datos, se puede calcular que una vaca en el pico de lactancia puede secretar alrededor de 1600 g de grasa, 1300 g de proteína, 1800 g de lactosa y 280 g de minerales por día (Borchardt et al., 2022). Por lo tanto, es fundamental destacar la importancia de este período, ya que los problemas más significativos con consecuencias a largo plazo suelen surgir durante estas 6 semanas. Por regla general, el cuidado de la salud de las vacas lecheras debe comenzar tres semanas antes del parto previsto, o incluso mucho antes (Roche et al., 2015). Durante el período de transición, se producen ciertos cambios fisiológicos, como el rápido crecimiento del feto, la reducción del volumen del rumen, el desarrollo de la glándula mamaria para la síntesis de leche tras el parto, cambios sociales y alteraciones en el entorno de la vaca (Ingvarsen et al., 2006). En resumen, durante este período, la ingesta de materia seca disminuye hasta un 40%, y las necesidades nutricionales de la vaca aumentan drásticamente (hasta tres veces en el caso de la glucosa y dos veces en el de los aminoácidos) (Mezzetti et al., 2021).

Existe una deficiencia de vitaminas A y E, lo que conlleva un balance energético negativo (BEN) (Tamminga et al., 2023). Algunas de las razones que podrían explicar los resultados obtenidos por Buonaiuto et al. (2023) podrían estar relacionadas con el estado de BEN negativo que suele presentarse en el periodo periparto. Plaizier et al. (2000) informaron que, además del BEN, las vacas también pueden experimentar un balance nitrogenado negativo en los primeros días después del parto. En esta fase, las vacas lecheras no pueden compensar el déficit energético aumentando su consumo de alimento (Gáspárdy et al., 2004). Straczek et al. (2021) informaron que las vacas lecheras lactantes se caracterizan por altos

niveles plasmáticos de leptina, una hormona anorexigénica, directamente relacionada con una elevada pérdida de condición corporal causada por la intensa lactogénesis. Por lo tanto, las vacas se ven obligadas a movilizar sus reservas corporales, como la grasa y el tejido muscular. Durante el inicio de la lactancia, una vaca puede perder alrededor de 20 kg de tejido muscular y entre 8 y 57 kg de grasa corporal (Komaragiri et al., 1998). Los mamíferos presentan inestabilidad fisiológica y son susceptibles a diversas enfermedades metabólicas durante el período periparto, lo que compromete su productividad (Bazzano et al., 2014; Fiore et al., 2014, 2018). Durante este período, las vacas lecheras se enfrentan a un sistema inmunitario disfuncional y a un estado inflamatorio elevado. Debido a la modulación de vías relacionadas con el metabolismo, el estado inmunitario y el sistema endocrino (Arfuso et al., 2023).

El objetivo de esta revisión es ofrecer una breve descripción general de los trastornos metabólicos más importantes en vacas lecheras durante este período crítico de transición. Se hará hincapié en trastornos como la acidosis ruminal subaguda (SARA), la cetosis y la hipocalcemia. Estas enfermedades representan un problema creciente en la industria láctea, incluso en explotaciones bien gestionadas, ya que los casos asintomáticos, latentes o muy graves pueden causar pérdidas económicas directas o indirectas al ganadero. Esto se debe a que afectan directamente la cantidad y la calidad de la leche obtenida, la tasa de producción de los animales y la rentabilidad de la propia explotación lechera.

## **2. REVISIÓN DE LITERATURA**

La cetosis es un trastorno metabólico común en las vacas lecheras que se presenta entre 2 y 4 semanas después del parto y se caracteriza por una mayor concentración de cuerpos cetónicos (BHB) en sangre, leche y orina (Lei et al., 2024). Las vacas con cetosis clínica presentan síntomas como anorexia, lamido y masticación anormales, pérdida de peso rápida y disminución de la producción de leche (Mann et al., 2019). Las cetonas son subproductos de la conversión de grasas

en carbohidratos, y los rumiantes las utilizan como fuente de energía, aunque de forma limitada, en condiciones fisiológicas (Wu, 2020 63). Es fundamental reducir la gravedad y la duración del balance energético negativo (BEN) para prevenir la cetosis (García et al., 2011).

## **2.1 Etiología y fisiopatología**

Entre los factores que predisponen a la cetosis en las vacas se encuentra la composición de su leche, mientras que los errores inmediatos en la nutrición y la alteración de la regulación neurohormonal del metabolismo contribuyen al problema. Las vacas tienen una predisposición fisiológica a la escasez de carbohidratos, específicamente de glucosa, lo que hace que la gluconeogénesis a partir de otras fuentes (ácido propiónico, glicerol y proteínas) sea crucial para mantener el equilibrio metabólico. Un exceso de concentrados en la dieta altera el equilibrio fisiológico de los ácidos grasos volátiles en el rumen, favoreciendo los ácidos cetogénicos (ácido acético y butírico) en detrimento del ácido propiónico. Al inicio de la lactancia, las vacas se enfrentan a un aumento repentino y drástico de la demanda energética (Roche et al., 2013).

El aumento en la ingesta de alimento posparto no logra cubrir las necesidades energéticas durante la lactancia, lo que conlleva un balance energético negativo (BEN) (Mekuriaw, 2023). Las grasas se movilizan de las reservas corporales en forma de ácidos grasos no esterificados (AGNE) para satisfacer la demanda energética. Los AGNE se transportan al hígado, donde se utilizan de tres maneras: oxidación completa para obtener energía, oxidación incompleta para formar cuerpos cetónicos o reesterificación para formar ácidos grasos (Cotter et al., 2014). Al inicio de la lactancia, la homeorresis es un proceso fisiológico predominante (Bradford et al., 2020).

Además, los microorganismos condicionalmente patógenos que causan infecciones frecuentes, persistentes y, en ocasiones, mortales (principalmente en los sistemas

digestivo y respiratorio, las glándulas mamarias y el sistema reproductor) pueden atribuirse a los factores etiológicos mencionados. Debido a la deficiencia de ácido oxalacético, aumenta la degradación de grasas en el hígado, lo que resulta en una abundante formación de cetonas (Fukao et al., 2014). Las cetonas se acumulan en la sangre (cetonemia) y los tejidos, y se excretan en la orina (cetonuria) (Fukao et al., 2014).

El hígado puede compensar las alteraciones metabólicas que se producen, y la descompensación comienza cuando se agotan las reservas de glucógeno y biocatalizadores, lo que conduce a la degeneración grasa hepática y, posteriormente, a la cirrosis. Entre los subproductos cetónicos, el ácido acetoacético es el más importante, ya que desempeña un papel crucial en la intoxicación del organismo (Luo et al., 2021).

Debido a la acumulación de otros productos de degradación ácida, se producen cambios en las sustancias, lo que resulta en acidosis metabólica y deshidratación, complicando aún más el ya deteriorado estado general del animal (Tufarelli et al., 2023).

La cetosis tipo 1 es una cetosis espontánea que se presenta en vacas desnutridas y también se conoce como síndrome de la vaca delgada. Generalmente se manifiesta en vacas de 2 a 4 semanas después del parto (Wu, 2020). Se denomina tipo 1 debido a su similitud con la diabetes mellitus tipo 1; ambas afecciones presentan una concentración reducida de insulina en la sangre, aunque las causas difieren. En la diabetes, la concentración de insulina disminuye debido a trastornos en la secreción de hormonas pancreáticas, mientras que, en la cetosis, es baja debido a la hipoglucemia crónica (Service, 1996). Las vacas con cetosis tipo 1 pueden producir glucosa a partir de precursores (propionato ruminal y aminoácidos del intestino delgado). El factor limitante es el suministro de precursores de glucosa. En estas condiciones, la concentración de cetonas en la sangre aumenta considerablemente y la concentración de glucosa disminuye drásticamente (Holtenius and Holtenius, 1996 73).

La cetosis tipo 2, también conocida como síndrome de la vaca gorda, abarca a las vacas obesas y a aquellas que experimentan balance energético negativo (BEN) y movilización de grasa justo antes del parto. El cambio fundamental en la cetosis tipo 2 es la degeneración grasa del hígado, clínicamente evidente después del parto. Las vacas obesas presentan el mayor riesgo debido a su propensión a reducir la ingesta de alimento durante el parto (Roche et al., 2013).

La lipólisis excesiva se manifiesta en un aumento significativo de las concentraciones de NEFA y una mayor acumulación de triglicéridos en el hígado. Durante la gluconeogénesis intensiva, grandes cantidades de NEFA del suero se dirigen al hígado, donde se sintetizan en cuerpos cetónicos. Los cuerpos cetónicos se componen de un 70 % de BHB, un 28 % de acetoacetato y un 2 % de acetona (Guliński, 2021). El cuerpo cetónico predominante depende de la etapa de lactancia (Holzhauer and Valarcher, 2024). Los hígados con degeneración grasa presentan un potencial gluconeogénico reducido, y los signos de la enfermedad en las vacas aparecen antes del parto o durante las primeras semanas posteriores. La cetosis tipo 2 es metabólicamente similar a la diabetes tipo 2; ambas afecciones presentan concentraciones elevadas de insulina y glucosa en sangre (transitoriamente en las vacas con cetosis), lo que se interpreta como resistencia a la insulina en los tejidos (Mauvais-Jarvis et al., 2004). La obesidad parece desempeñar un papel importante en la resistencia a la insulina en los tejidos. En las vacas obesas, la movilización de grasa agrava la degeneración grasa hepática existente, promueve la formación de cetonas y reduce el apetito (Wu, 2020).

La concentración de cetonas está elevada, pero aún es menor que en la cetosis tipo 1. Los hepatocitos degenerados por acumulación de grasa presentan un potencial gluconeogénico reducido y la respuesta inmunitaria del hígado se ve comprometida (Mooli, 2022). Con frecuencia, estas vacas contraen infecciones de diferente origen.

La cetosis tipo 3 se debe a un exceso de ácido butírico en el alimento (cetosis por ensilado con ácido butírico). Algunos rebaños sufren cetosis de forma constante debido al consumo de ensilado cetónico. Si las bacterias del género *Clostridium* se desarrollan en el ensilado debido a la humedad y otras condiciones favorables, los carbohidratos se metabolizan en ácido butírico en lugar de ácido láctico (Zhang and Ametaj, 2020). El ensilado con microflora clostridial tiene un olor rancio característico a ácido butírico. Para confirmar la presencia de cantidades significativas de ácido butírico, se requiere un análisis de laboratorio de la muestra de ensilado sospechosa para detectar la fermentación clostridial (Zhang et al., 2021). Diversos estudios han demostrado que una dosis diaria de 50-100 g de ácido butírico puede causar cetosis subclínica, mientras que una dosis superior a 200 g conduce al desarrollo de cetosis clínicamente manifiesta (Vicente et al., 2014; Duffield, 2000). Las vacas utilizan principalmente el ácido butírico como fuente de energía para el músculo ruminal. Aproximadamente el 75 % del ácido butírico restante se convierte en BHB, una de las causas directas de la cetosis. El hígado puede transformar el BHB producido en ácido acetoacético o revertir el proceso (Li et al., 2023).

La dosis diaria de ácido butírico para el ganado lechero debe ser inferior a 50 g por vaca. La aireación del ensilado antes de alimentar a las vacas puede reducir el contenido de ácido butírico en un 50%, haciéndolo más adecuado para la alimentación (Auerbach and Nadeau, 2020).

## **2.2 Presentación clínica**

La presentación clínica de la cetosis se desarrolla en dos fases: la fase subclínica o latente y la fase clínica, claramente manifiesta. La cetosis subclínica en vacas lecheras se caracteriza por la presencia de cuerpos cetónicos en la circulación sin signos clínicos de cetosis (Zhang and Ametaj, 2020).

La cetosis subclínica (fase latente) se manifiesta como alteraciones generales inespecíficas del equilibrio metabólico. Incluye una producción desequilibrada de leche, tendencia a la pérdida de peso a pesar del apetito y una función ruminal normal, y cetonuria moderada ocasional. Una vaca con cetosis subclínica

desarrollada no siempre presenta delgadez (por ejemplo, en el caso del síndrome de la vaca gorda). La producción desequilibrada de leche se caracteriza por variaciones diarias significativas en la cantidad de leche sin una causa aparente (Schmitz et al., 2021). Bioquímicamente, la cetosis subclínica se caracteriza por hipoglucemia y cetonemia (Issi et al., 2016). La cetosis subclínica permanece latente hasta que el aumento de la concentración de cetonas supera la concentración de glucosa en sangre. Debido a su curso latente y a las importantes pérdidas de producción que provoca, la cetosis subclínica tiene una considerable importancia práctica y económica. La prevalencia de cetosis subclínica en vacas lecheras al inicio de la lactancia oscila entre el 7.5% y el 14%. Las vacas con cetosis subclínica tienen 4,9 veces más probabilidades de desarrollar metritis, 6,1 veces más probabilidades de sufrir desplazamiento de abomaso y 1,98 veces más probabilidades de desarrollar enfermedades de las pezuñas (Satoła and Bauer, 2021).

La fase clínica se manifiesta cuando la concentración de cetonas en sangre supera la de glucosa, pero también puede aparecer antes si falla la regulación hormonal. Inicialmente, predominan los síntomas generales de desequilibrio energético y síndrome de indigestión. En consecuencia, se produce una rápida pérdida de peso al inicio de la lactancia, una menor producción de leche, una disminución de la fertilidad, mayores costes de atención veterinaria y, en última instancia, un mayor número de vacas descartadas. La temperatura corporal puede ser normal, pero también puede estar disminuida, principalmente debido a la reducción de los procesos oxidativos en el organismo. Pueden presentarse bradicardia y bradipnea (Wagner et al., 2022). La mayoría de los animales muestran letargo, apetito reducido o variable y pueden presentar comportamientos anormales.

La función ruminal se ve alterada, lo que puede provocar acidosis u obstrucción. Los animales pueden emitir un olor a acetona, especialmente en el aliento y la leche, que además tiene un sabor amargo. En casos graves, todo el rebaño puede presentar olor a acetona (Cascone and Licitra, 2022).

Estos síntomas se deben a un aumento en la concentración de cetonas en la sangre, el contenido ruminal y la orina. La concentración total de cetonas en la sangre puede aumentar de 5 a 10 veces con respecto al nivel fisiológico, y en la orina, de 10 a 100 veces (Zhang et al., 2020). Si se detectan cuerpos cetónicos en la orina al día 21 de la enfermedad, y se han tomado medidas preventivas y tratamientos con anterioridad, la vaca debe ser sacrificada (Guliński, 2021). En los casos más graves y avanzados, la cetosis puede ir acompañada de signos de acidosis metabólica, deshidratación y trastornos del sistema nervioso central. La acidosis se produce por la acumulación de subproductos ácidos del metabolismo y la disminución de las reservas alcalinas. La pérdida de iones de sodio conlleva la pérdida de agua corporal (Wu, 2020). La deshidratación se manifiesta por hemoconcentración e hiperproteinemia relativa. La turgencia de la piel disminuye y los ojos se ven hundidos. Los síntomas del sistema nervioso central se originan por la disminución de los procesos oxidativos en el sistema nervioso (debido a la deficiencia de carbohidratos) y los efectos tóxicos de los subproductos metabólicos, especialmente el ácido acetoacético. En casos agudos, se presentan síntomas específicos de enfermedades del sistema nervioso, como excitación, paresia, parestesia e hiperestesia. Los animales mastican aire, rechinan los dientes, braman, tienen una mirada salvaje y les gotea la saliva.

Tras el parto, se presenta una forma de cetosis similar a la paresia puerperal, cuyos síntomas se asemejan a los de esta, con la excepción de que el reflejo pupilar se conserva y la terapia con calcio resulta ineficaz (Młynek and Głowińska, 2020). En casos avanzados, los animales entran en estupor y, finalmente, en coma. Los síntomas de origen hepático son importantes para el pronóstico y la evolución de la enfermedad. En los casos leves de cetosis, generalmente no se encuentran signos clínicos ni bioquímicos de hepatopatía (Djoković et al., 2009). En los casos graves y avanzados, y si el proceso es crónico, se puede observar un hígado aumentado de tamaño y moderadamente sensible a la percusión y palpación (en la zona posterior a la última costilla derecha) (Krempaský et al., 2014). Histológicamente, se

observa degeneración grasa (esteatosis) del hígado y, en casos avanzados, puede desarrollarse cirrosis.

### **2.3 Diagnóstico**

El ordeño desequilibrado durante todo el período de lactancia suele indicar una alteración del equilibrio metabólico (Serrenho et al., 2022). El método de referencia para el diagnóstico de cetosis subclínica en laboratorio es la concentración de BHB en sangre y la biopsia hepática (Faruk et al., 2020). Se considera cetosis subclínica cuando la concentración de BHB en sangre es superior a 0.85 mmol/L. Las investigaciones han demostrado una prevalencia de cetosis en rebaños de alrededor del 15%, con un nivel crítico establecido en el 10% (Bellato et al., 2023). La concentración de BHB en sangre aumenta después de la alimentación, por lo que se recomienda la toma de muestras a intervalos de 4 a 5 horas después de la primera comida. La muestra debe constar de 12 vacas de un grupo de 50. Si una o dos muestras resultan positivas, lo que indica valores elevados de BHB, la condición del rebaño es crítica. Una muestra de rebaño en la que dos o más vacas de un grupo de doce resultan positivas se declara positiva para cetosis (Lei, and Simões, 2021).

También se puede determinar la concentración de ácido acetoacético en sangre (posiblemente en leche y orina) (Wang et al., 2020). Se considera cetosis subclínica cuando la concentración de ácido acetoacético es superior a 0,36 mmol/L, mientras que la cetosis clínicamente manifiesta se presenta cuando dicha concentración supera los 0,5 mmol/L (Pechová and Nečasová, 2018). El ácido acetoacético no es el mejor parámetro de laboratorio para el diagnóstico de cetosis, ya que es inestable y se descompone rápidamente en acetona y dióxido de carbono (Dhatariya et al., 2020).

La concentración de cuerpos cetónicos en la leche es aproximadamente un 50 % menor que en la sangre, y en la orina es varias veces mayor (Enjalbert et al., 2001). Un aumento en la concentración de cuerpos cetónicos en la sangre se acompaña

de una disminución en la concentración de glucosa sanguínea. En el ganado bovino, la concentración normal de glucosa en sangre oscila entre 2,3 y 4,1 mmol/L, y si es inferior a 2,3 mmol/L, se considera que el animal padece cetosis (Steen et al., 1997). Otro indicador valioso son los ácidos grasos no esterificados (AGNE). El valor umbral para los AGNE es superior a 0,400 mEq/L en vacas entre 2 y 14 días antes del parto y entre 4 y 5 horas después de la primera comida del día (Borchardt et al., 2022). Es fundamental almacenar las muestras correctamente, manteniéndolas refrigeradas o incluso congeladas desde su recolección hasta su entrega al laboratorio.

Los cuerpos cetónicos en la orina se pueden detectar mediante nitroprusiato de sodio, la prueba reglamentaria (Kumar and Gill, 2019). Una reacción positiva se manifiesta con un cambio de color en la orina, que varía de rosa (+) a rosa/púrpura (++) o púrpura oscura (+++), según la concentración de cetonas. Actualmente, existen numerosos métodos rápidos para detectar cetonas en leche y orina (conocidos como tiras reactivas), que permiten la detección directa de acetona y ácido acetoacético en leche y orina (Faruk et al., 2020).

#### **2.4 Tratamiento y prevención de la cetosis**

La cetosis subclínica conlleva una tasa de descarte de vacas tres veces mayor durante los primeros 30 días de lactancia en comparación con las vacas que no presentan cetosis. Además, los pequeños productores suelen sobreestimar la incidencia de cetosis clínica en sus explotaciones (Duffield, 2000). Es posible administrar glucosa al 25 % en un volumen de 20 L mediante infusión lenta durante 24 h. Se recomienda la administración oral de precursores metabólicos de carbohidratos, principalmente propilenglicol (225 g, dos veces al día durante dos días, seguido de 100 g, una vez al día durante dos días) y glicerol (500 g, dos veces al día durante 10 días). Las vacas con cetosis subclínica tratadas con propilenglicol oral tuvieron una probabilidad 1,3 veces mayor de concepción en la primera inseminación posterior (McArt et al., 2012).

Se logran efectos metabólicos positivos mediante el uso de dosis bajas de insulina de acción prolongada (en combinación con infusiones de glucosa o la administración de glucocorticoides). La insulina reduce la movilización de grasa de las reservas tisulares, promueve la entrada de glucosa a las células y estimula la glucólisis en el hígado. La insulina humana de acción ultralarga se administra comúnmente a una dosis de 0,25 UI/kg de peso corporal por vía subcutánea cada 24 a 48 horas. En el tratamiento y la profilaxis de la cetosis, se utiliza terapia complementaria con vitaminas y minerales (Cervenka et al., 2021). Por lo tanto, a los animales cetósicos se les administra vitamina B12, cobalto, niacina (6 g por vía oral) y nicotinamida. Si presentan síntomas de afectación del sistema nervioso central, se indica la administración de hidrato de cloral. Además de su efecto sedante, se ha demostrado que el hidrato de cloral aumenta la concentración de ácido propiónico en el rumen. La dosis inicial es de 30 g por vía oral, y el tratamiento continúa con una dosis de 7 g, dos veces al día durante varios días. Los mejores resultados en el tratamiento y la profilaxis de la cetosis en vacas lecheras de alta producción se han obtenido con el uso del ionóforo monensina. La monensina actúa sobre la micropoblación ruminal, aumentando la disponibilidad de ácido propiónico y, por lo tanto, suprimiendo la movilización de grasas y la formación de cuerpos cetónicos (Melendez et al., 2019). El uso de monensina redujo significativamente la incidencia y la duración de la cetosis subclínica hasta en un 50%, según la medición de la concentración de BHB en sangre (Heuer et al., 2001). El pronóstico de esta enfermedad es desfavorable durante períodos de depresión, delgadez extrema y si las vacas no responden a la terapia ni a los cambios en la dieta.

La prevención de la cetosis se basa principalmente en una nutrición equilibrada, el logro de un balance energético positivo y un manejo adecuado de la lactancia y del período seco. En promedio, las raciones alimenticias se incrementan desde la cuarta hasta la sexta semana antes del parto, alcanzando su máximo aproximadamente dos semanas antes del parto (Guliński, 2021). Esto no significa, por supuesto, que las vacas deban ser engordadas durante este período. Las vacas de buena producción lechera deben ser alimentadas durante el período seco como

si estuvieran produciendo 5 litros de leche al día, además de recibir una dieta moderada. Para prevenir la deficiencia de carbohidratos y, por lo tanto, la aparición de cetosis, después del parto y al inicio de la lactancia, se puede suministrar a las vacas un precursor de carbohidratos, como el propilenglicol, junto con la ración. El propionato derivado del propilenglicol se utiliza para la gluconeogénesis y estimula la secreción de insulina (Ingvarsen et al., 2006).

En este ciclo, una nutrición equilibrada es fundamental, dependiendo de la fase específica del ciclo productivo. En el caso de los animales de granja, como el ganado lechero, la salud y el funcionamiento biológico suelen ser prioritarios. Es bien sabido que durante el periparto, las vacas lecheras generalmente se encuentran en un estado de balance energético negativo (BEN), durante el cual movilizan las reservas de grasa corporal para proporcionar ácidos grasos no esterificados (AGNE). A pesar de la acción de los mecanismos homeostáticos para mantener la sangre

La cetosis o hipercetosis predispone a las vacas a enfermedades infecciosas y otras enfermedades metabólicas, altera su comportamiento y aumenta el riesgo de muerte o de ser sacrificadas (McArt et al., 2012, 2015). La cetosis clínica (CC) se caracteriza por una disminución de la concentración de glucosa en sangre y una reducción de la actividad de la glucosa en sangre apetite y letargo con BHB plasmático  $>1,2$  mmol/L (Duffield, 2000; Dervishi et al., 2021). Además, la CK aumenta el riesgo de desplazamiento de abomaso, laminitis o descarte precoz, y casi el 60 % de los casos de CK se presentan junto con otros problemas de salud periparto (Probo et al., 2018).

Por lo tanto, mejorar los tratamientos para la CK es fundamental para mantener la salud y el bienestar de las vacas periparto durante el período posparto y minimizar el impacto negativo de la CK en la lactancia y la eficiencia reproductiva.

La movilización excesiva de grasa del tejido adiposo (TA) es un factor determinante para el desarrollo de la CK; sin embargo, las terapias actuales para la CK no se centran en la lipólisis. Entre aproximadamente 3 semanas antes del parto y 5 semanas después, la tasa de lipólisis en las vacas supera la de lipogénesis en el TA. Durante este período, la lipólisis se ve impulsada por los cambios hormonales asociados al parto y el inicio de la lactancia. La lipólisis también se ve incrementada por los déficits energéticos causados por la alta producción de leche y la limitada ingesta de materia seca (Zachut y Contreras, 2022). Normalmente, a medida que avanza la lactancia, la lipólisis en el TA disminuye y la lipogénesis comienza a reponer las reservas de triglicéridos de los adipocitos.

Sin embargo, cuando el TA presenta una inflamación exacerbada y respuestas deficientes a los efectos antilipolíticos de la insulina, la lipólisis excesiva persiste, lo que conduce a la CK. Herdt y Emery (1992) propusieron tres pilares para el tratamiento integral de la cetoacidosis: (1) establecer el apetito normal, (2) restaurar las concentraciones normales de glucosa en sangre y (3) reducir la disponibilidad de ácidos grasos para la cetogénesis.

Actualmente, el tratamiento aceptado para la CK es la administración oral de propilenglicol (PG; Gordon et al., 2013). Si bien el PG proporciona glucosa y estimula la gluconeogénesis, no tiene ningún efecto sobre la movilización de grasa del tejido adiposo. Para inhibir la lipólisis en el ganado lechero, es necesario actuar sobre las dos principales vías lipolíticas: la canónica y la inflamatoria (Chirivi et al., 2022). En la vía canónica, las catecolaminas, la hormona del crecimiento y otras hormonas y péptidos prolipolíticos activan los receptores de la membrana de los adipocitos, que aumentan la actividad de la adenilato ciclasa, la cual convierte el ATP en AMPc (Grisouard et al., 2012). Este último activa la proteína quinasa A, que finalmente desencadena la lipasa sensible a hormonas (LSH), la enzima con mayor actividad lipolítica en el tejido adiposo alrededor del parto (De Koster et al., 2018). La vía inflamatoria se desencadena por la activación de las cascadas de señalización inflamatoria MAPK y NFκB que estimulan la proteína quinasa C que

a su vez, activa la HSL (Chirivi et al., 2022).

La niacina (NIA) es un potente inhibidor de la vía lipolítica canónica aprobado para su uso en vacas lecheras en lactancia. Aunque la NIA reduce eficazmente la lipólisis (Pires et al., 2007), la inhibición de la vía lipolítica canónica por sí sola puede no ser suficiente para un tratamiento eficaz de la CK. Las vacas periparto, especialmente aquellas con CK, se encuentran en un estado proinflamatorio impulsado por respuestas inmunitarias fisiológicas y por eventos de salud (p. ej., estrés por calor, acidosis ruminal subaguda, mastitis, metritis, retención de placenta, cojera, neumonía) que pueden provocar la entrada de bacterias o endotoxinas al torrente sanguíneo.

Recientemente demostramos que la endotoxina LPS aumenta la lipólisis del tejido adiposo en un 70 % en comparación con condiciones no estimuladas (Chirivi et al., 2022). Estos resultados sugieren que la inflamación podría ser un modulador clave de la lipólisis durante el posparto temprano y la CK. Dado el entorno proinflamatorio en las vacas CK, un enfoque farmacológico que utilice un inhibidor de la ciclooxigenasa (COX), como el flunixin meglumina (FM), podría limitar la activación de la vía inflamatoria lipolítica (Kovacevic et al., 2019; Inazumi et al., 2020).

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 Animales, alojamiento y manejo**

El presente estudio observacional retrospectivo se realizó en una granja lechera comercial de gran tamaño (aproximadamente 3,000 vacas) ubicada en Torreón, Coahuila (25 °N, altitud 1145 m, precipitación media anual 234 mm, temperatura media anual 23,7 °C), entre enero de 2021 y diciembre de 2024.

Todo el uso de animales fue aprobado por el Comité de Cuidado Animal de [ubicación omitida por anonimato], siguiendo las directrices para el Cuidado y Uso de Animales de Granja en Investigación y Docencia (FASS, 2020).

Un total de 11,820 vacas Holstein recién paridas fueron elegibles para participar en el estudio, excluyendo aquellas con distocia severa, edema de ubre o infecciones uterinas después del parto. Las vacas participantes fueron monitoreadas durante 21 días posparto y se registraron casos de CC. En algunas vacas se documentaron eventos periparturientos en múltiples ocasiones. La CC se diagnosticó en función de la disminución del consumo de alimento, la reducción de la producción de leche, la disminución de la rumia, un aliento dulce y una pérdida de la condición corporal, todo ello asociado a una prueba de cetonas en orina positiva (tiras de color rosa oscuro o morado; Ketostix®, Bayer).

Las vacas fueron alimentadas con una ración mixta total a base de ensilado de maíz, heno de alfalfa y concentrado (harina de semilla de algodón, harina de soja, grano de sorgo y una premezcla mineral) dos veces al día a las 08:00 y a las 16:00 horas. La proporción forraje-concentrado fue de 50:50. La ración cumplía con los requerimientos de vacas Holstein de 650 kg con una producción diaria promedio de leche de 34 kg y 3.5% de grasa corregida (NRC 2001). Las vacas tenían acceso a agua ad libitum y el rechazo diario de alimento era de aproximadamente el 3%. Las vacas fueron secadas al día  $224 \pm 9.5$  (DE) de gestación y trasladadas al corral de vacas secas. Las vacas secas recibieron una dieta que consistía en un 80% de forraje (10% de heno de alfalfa, 33 % de ensilado de maíz y 37 % de heno de avena) y un 20% de concentrado. La dieta contenía 14.3 % de proteína cruda, 1.39 Mcal/kg NEL y 1.09 % de calcio.

El día del parto, dentro de las primeras 12 horas posparto, algunas vacas (n=4,348) recibieron dos bolos al mismo tiempo, con un total de 54 g de calcio proveniente de cloruro de calcio, propionato de calcio y sulfato de calcio administrados por el personal de manejo. Además, algunas vacas (n=496) recibieron 300 mL de propilenglicol (PG) por vía oral al momento del parto, o vitamina A (2 000 000 UI), D (colecalfiferol; 300 000 UI) y E (200 mg) (n=4,913) aproximadamente una semana antes del parto.

### **3.2 Variables registradas**

Las fechas de parto se agruparon por estaciones: invierno (diciembre-febrero), primavera (marzo-mayo), verano (junio-agosto) y otoño (septiembre-noviembre). El número de lactancias se categorizó en menos de dos, de dos a cuatro y cinco o más. La duración de la gestación se dividió en tres clases: menos de 275 días, de 275 a 280 días y más de 280 días. El peso al nacer de los terneros se clasificó en tres grupos: menos de 37 kg, de 37 a 40 kg y más de 40 kg. La condición corporal se evaluó en el corral de maternidad inmediatamente después del parto por personal de la explotación debidamente capacitado. Se utilizó una escala de 1 (desnutrición severa) a 5 (sobrepeso severo), con incrementos de 0.25 (Ferguson et al., 1994). Las categorías para la puntuación de la condición corporal al parto fueron menores o mayores de 3.5 unidades.

El aborto tardío se definió como la pérdida del feto durante el último trimestre (a partir de los 180 días de gestación), resultando en la muerte fetal. Estas vacas iniciaron lactancias prematuras. Los mortinatos se definieron como la presencia de un feto muerto durante un parto a término o la muerte de los terneros dentro de las 24 a 48 horas posteriores al parto.

### **3.3 Análisis estadísticos**

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SAS (versión 9.4; SAS Institute Inc., Cary, NC), con las vacas como unidades experimentales. Utilizamos la selección progresiva con el procedimiento HPGENSELECT de SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.) para identificar los factores y sus interacciones que mejor explican la variación en la probabilidad de CH o CK en vacas lactantes primíparas y multíparas. La variable de respuesta fue binomial, clasificando a las vacas según presentaran o no estas enfermedades periparturientas.

Se evaluó la multicolinealidad entre las variables independientes del modelo completo mediante PROC REG en SAS para calcular el factor de inflación de la varianza para cada predictor. No se identificó evidencia de multicolinealidad problemática. Se realizó un proceso de selección para identificar posibles variables explicativas ( $P \leq 0,10$ ) entre las siguientes: número de lactancias, condición corporal al parto, peso al nacer del ternero, sexo del ternero, pérdida gestacional tardía, ocurrencia de mortinatos, parto gemelar, duración de la gestación, suplementación con calcio al parto, administración oral de PG al parto, suplementación con vitamina D (ADE) aproximadamente una semana antes del parto, administración de dexametasona al parto y algunas interacciones relevantes.

Dado que las gestaciones dentro de la misma vaca no son eventos independientes, e ignorar esta correlación puede sesgar los resultados estadísticos, en vacas con gestaciones múltiples, la unidad de muestreo (parto) se anidó dentro de las vacas para tener en cuenta la agrupación. El número de vaca dentro de la gestación se trató como un efecto aleatorio, mientras que los demás efectos principales y sus interacciones se consideraron fijos. Las proporciones de CC se compararon mediante PROC GENMOD en SAS con una distribución binomial y una función de enlace logit, incorporando la instrucción REPEATED y las variables significativas seleccionadas mediante el procedimiento HPGENSELECT. Tras eliminar los predictores no significativos del modelo, se incluyeron el año y la estación de parto como covariables. Los valores de proporción de las variables analizadas se compararon mediante la opción DIFF en SAS.

#### **4. RESULTADOS**

La incidencia de CC a nivel de vaca en este estudio fue del 4.0 %. La Tabla 1 muestra los factores que influyen en la aparición de CC en vacas Holstein de alta producción en un ambiente cálido. Las vacas primíparas presentaron una incidencia significativamente menor ( $P < 0,001$ ) de CC en comparación con las múltiparas, mientras que no hubo diferencia ( $P > 0.05$ ) entre las vacas con 2-4 lactaciones y las

que tenían más de 5 lactaciones. Las vacas en quinta lactancia mostraron la menor incidencia de CC (Fig. 1).

*Tabla 1. Efectos de diversos factores sobre la aparición de cetosis clínica en vacas Holstein de alta producción en un ambiente cálido.*

Variables	Incidencia de ketosis clínica	de 95% intervalos de confianza	Valor de P
Número de lactancias			0.0332
1	312/ 8439 (3.70) <sup>c</sup>	3.30 – 4.12	
2-4	88/1671 (5.27) <sup>b</sup>	4.24 – 6.45	
≥5	76/1710 (4.44) <sup>b</sup>	3.52 – 5.53	
Aborto tardío			<.0001
No	443/9517 (4.65) <sup>a</sup>	4.24 – 5.10	
Yes	33/2303 (1.43) <sup>b</sup>	0.99 – 2.01	
Condición corporal al parto			<.0001
<3.5	35/ 3467 (1.01) <sup>a</sup>	0.66 – 1.35	
>3.5	441/8353 (5.28) <sup>b</sup>	4.88 – 5.76	
Suplementacion PG al parto			0.0345
No	467/ 11324 (4.12) <sup>a</sup>	3.92 – 4.65	
Yes	9/496 (1.81) <sup>b</sup>	0.19 – 4.36	
Dexamethasona al parto			0.0396
No	417/ 9855 (4.23) <sup>b</sup>	3.84 – 4.65	
Yes	59/1965 (3.0) <sup>a</sup>	2.29 – 3.86	

PG= propylene glycol

Medias con diferente superíndice diferente difieren ( $P < 0.05$ ).

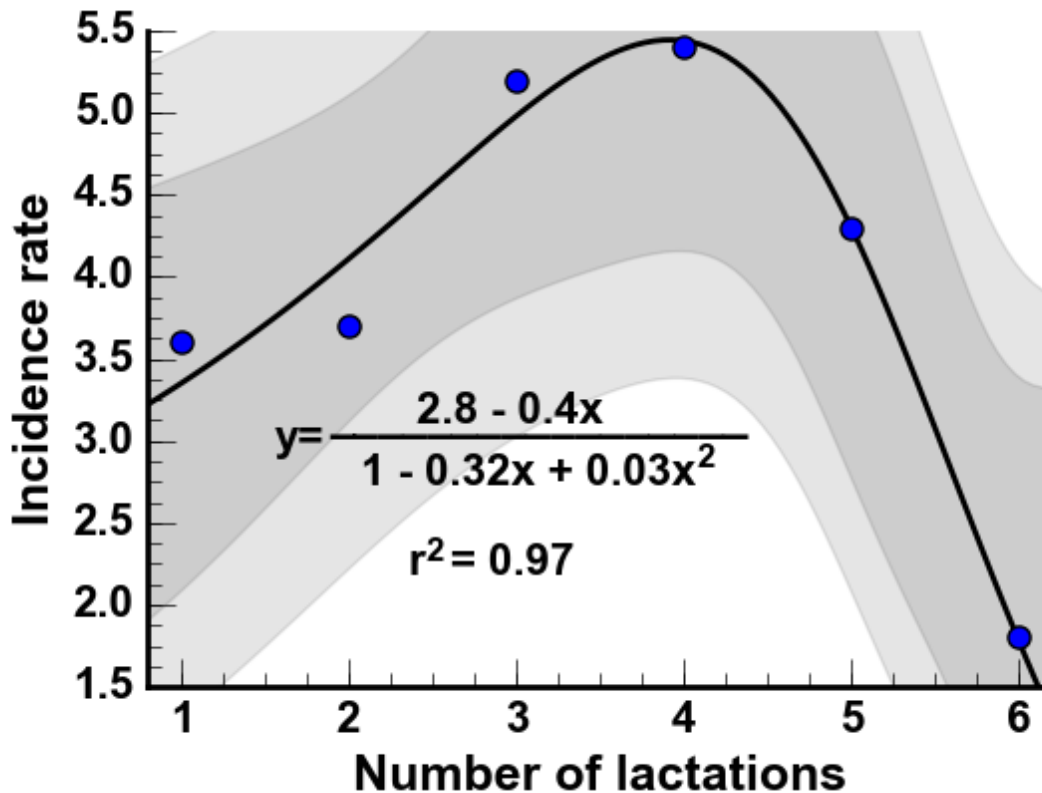


Figura 1. Asociación entre el número de lactancias y la tasa de incidencia de cetosis clínica en las vacas Holstein de alta producción en un ambiente cálido.

El inicio de la lactancia tras un aborto se asoció ( $P < 0.01$ ) con una incidencia significativamente menor de CC. Las vacas con sobrepeso al momento del parto (condición corporal  $> 3.5$  unidades) fueron más propensas a sufrir CC que las vacas con condición corporal  $< 3.5$  unidades. Las vacas sin suplementación que recibieron PG al parir mostraron una incidencia mucho mayor de CC que las vacas suplementadas. Las vacas a las que se les inyectó dexametasona al parir presentaron una menor incidencia ( $P < 0.05$ ) de CK que las vacas a las que no se les inyectó este corticosteroide al parir.

## 5. DISCUSIÓN

En este estudio, la CC se asoció con una mayor paridad, lo que concuerda con hallazgos previos que indican que el riesgo de desarrollar CC es mayor en vacas con tres o más partos (Vanholder et al., 2015). Cabe destacar que las vacas con seis o más lactancias presentaron la menor incidencia de CC. No existen datos sobre cómo la edad avanzada influye en la incidencia de CC. La disminución de la incidencia de CC en vacas muy viejas podría deberse a su menor producción de leche, lo que resulta en una menor movilización de grasa y liberación de ácidos grasos no esterificados (AGNE), reduciendo así el riesgo de CC (Martens, 2023).

Las vacas cuya lactancia se inició con un aborto mostraron una incidencia significativamente menor de CC. Esto podría deberse a una notable reducción en la producción de leche en estas vacas (23%; Keshavarzi et al., 2020), que probablemente se deba a un menor desarrollo o renovación de las glándulas mamarias, ya que la mayor parte del desarrollo de estas glándulas ocurre en el último mes antes del parto (Davis, 2017). Esta menor producción de leche podría haber ayudado a prevenir un balance energético negativo severo, una movilización excesiva de grasa, la producción hepática de NEFA y, posteriormente, la aparición de CC.

Se ha observado cetosis con mayor frecuencia en vacas con sobrepeso al momento del parto que en vacas con una condición corporal moderada (Mellado et al., 2023; Zhang et al., 2025). Los hallazgos de este estudio respaldan esta observación. La sobrealimentación durante el periodo seco disminuye el apetito después del parto, aumenta el balance energético negativo posparto y conduce a una mayor movilización de grasa y una producción excesiva de cuerpos cetónicos (Locher et al., 2015; Daros et al., 2021). De hecho, el desequilibrio metabólico en estas vacas sobrealimentadas comienza antes del parto, causando una movilización significativa de las reservas de grasa y lipidosis hepática, condiciones que preceden a la hipercetonemia después del parto (Herdt, 2000).

La suplementación preparto con PG en vacas reduce la incidencia de cetosis, como se informó previamente (Piantoni y Allen, 2015; Gohary et al., 2016). El efecto beneficioso de la PG se logra al aumentar los niveles de glucosa sérica, mejorar la función hepática y optimizar el metabolismo energético en vacas lecheras al momento del parto (Song et al., 2025). De manera similar, las vacas tratadas con dexametasona al momento del parto presentan una menor incidencia de cetosis que las vacas no tratadas. Esta respuesta se produce porque los glucocorticoides disminuyen las concentraciones de cetonas en sangre en vacas con cetosis y aumentan los niveles de glucosa en sangre en vacas lecheras con cetosis (Shpigel et al., 1996; Lima et al., 2010). Sin embargo, el uso de corticosteroides para prevenir o tratar la cetosis puede reducir la producción de leche durante el primer mes después del parto y tiende a disminuir la tasa de preñez al primer servicio (Tatone et al., 2016). Por lo tanto, debido a sus efectos adversos secundarios, la administración de dexametasona puede no ser adecuada para prevenir la CK en las granjas lecheras (Swartz et al., 2023).

## **6. CONCLUSIONES**

Este estudio confirmó que las vacas con sobrepeso y la paridad avanzada aumentaron la incidencia de cetosis clínica. El estudio también confirmó que la administración de propilenglicol y dexametasona al momento del parto redujo la incidencia de cetosis clínica.

## **7. LITERATURA CITADA**

Abbate, J.M., Macrì, F., Capparucci, F., Iaria, C., Briguglio, G., Cicero, L., Salvo, A., Arfuso, F., Ieni, A., Piccione, G., et al. (2020). Administration of protein hydrolysates from anchovy (*engraulis encrasicolus*) waste for twelve weeks decreases metabolic dysfunction-associated fatty liver disease severity in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Animals*, 10, 2303.

- Armato, L., Giancesella, M., Morgante, M., Fiore, E., Rizzo, M., Giudice, E., & Piccione, G. (2016). Rumen volatile fatty acids x dietary supplementation with live yeast and yeast cell wall in feedlot beef cattle. *Acta Agric. Scand. Sect. A—Anim. Sci*, 66, 119–124.
- Auerbach, H., & Nadeau, E. (2020). Effects of Additive Type on Fermentation and Aerobic Stability and Its Interaction with Air Exposure on Silage Nutritive Value. *Agronomy*, 10, 1229.
- Bazzano, M., Giannetto, C., Fazio, F., Arfuso, F., Giudice, E., & Piccione, G. (2014). Metabolic Profile of Broodmares During Late Pregnancy and Early Post-Partum. *Reprod. Domest. Anim*, 49, 947–953.
- Bellato, A., Tondo, A., Dellepiane, L., Dondo, A., Mannelli, A., & Bergagna, S. (2023). Estimates of Dairy Herd Health Indicators of Mastitis, Ketosis, Inter-Calving Interval, and Fresh Cow Replacement in the Piedmont Region, Italy. *Prev. Vet. Med*, 212, 105834.
- Borchardt, S., & Staufenbiel, R. (2012). Evaluation of the use of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate concentrations in pooled serum samples for herd-based detection of subclinical ketosis in dairy cows during the first week after parturition. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 240, 1003–1011.
- Borchardt, S., Sutter, F., Heuwieser, W., & Venjakob, P. (2022). Management-related factors in dry cows and their associations with colostrum quantity and quality on a large commercial dairy farm. *J. Dairy Sci*, 105, 1589–1602.
- Bradford, B.J., & Swartz, T.H. (2020). Review: Following the Smoke Signals: Inflammatory Signaling in Metabolic Homeostasis and Homeorhesis in Dairy Cattle. *Animal*, 14, s144–s154.
- Britt, J.H., Cushman, R.A., Dechow, C.D., Dobson, H., Humblot, P., Hutjens, M.F., Jones, G.A., Ruegg, P.S., Sheldon, I.M., & Stevenson, J.S. (2018). Invited Review: Learning from the Future—A Vision for Dairy Farms and Cows in 2067. *J. Dairy Sci*, 101, 3722–3741.

- Buonaiuto, G., Lopez-Villalobos, N., Costa, A., Niero, G., Degano, L., Mammi, L.M.E., Cavallini, D., Palmonari, A., Formigoni, A., & Visentin, G. (2023). Stayability in Simmental Cattle as Affected by Muscularity and Body Condition Score between Calvings. *Front. Vet. Sci*, 10, 1141286.
- Caixeta, L.S., & Omontese, B.O. (2021). Monitoring and improving the metabolic health of dairy cows during the transition period. *Animals*, 11, 352.
- Cascone, G., Licitra, F., Stamilla, A., Amore, S., Dipasquale, M., Salonia, R., Antoci, F., & Zecconi, A. (2022). Subclinical ketosis in dairy herds: impact of early diagnosis and treatment. *Front. Vet. Sci*, 9, 895468.
- Cervenka, M.C., Wood, S., Bagary, M., Balabanov, A., Bercovici, E., Brown, M.G., Devinsky, O., Di Lorenzo, C., Doherty, C.P., Felton, E., & Healy L. (2021). International recommendations for the management of adults treated with ketogenic diet therapies. *Neurol. Clin. Pract*, 11, 385–397.
- Chirivi, M., Rendon, C. J., Myers, M. N., Prom, C. M., Roy, S., Sen, A., Lock, A. L., & Contreras, G. A. (2022). Lipopolysaccharide induces lipolysis and insulin resistance in adipose tissue from dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 105, 842–855.
- Chirivi, M., Rendon, C. J., Myers, M. N., Prom, C. M., Roy, S., Sen, A., Lock, A. L., & Contreras, G. A. (2022). Lipopolysaccharide induces lipolysis and insulin resistance in adipose tissue from dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 105, 842–855.
- Cotter, D.G., Ercal, B., Huang, X., Leid, J.M., d'Avignon, D.A., Graham, M.J., Dietzen, D.J., Brunt, E.M., Patti, G.J., & Crawford, P.A. (2014). Ketogenesis Prevents Diet-Induced Fatty Liver Injury and Hyperglycemia. *J. Clin. Investig*, 124, 5175–5190.
- Daros RR, Havekes CR, DeVries TJ. (2021). Body condition loss during the dry period: Insights from feeding behavior studies. *J Dairy Sci*, 104(4), 4682-4691.
- Davis SR. (2017). Triennial Lactation Symposium/BOLFA: Mammary growth during pregnancy and lactation and its relationship with milk yield. *J Anim Sci*, 95(12), 5675-5688.

- Davis, T.C., & White, R.R. (2020). Breeding animals to feed people: the many roles of animal reproduction in ensuring global food security. *Theriogenology*, 150, 27–33.
- De Koster, J., Nelli, R. K., Strieder-Barboza, C., de Souza, J., Lock, A. L., & Contreras, G. A. (2018). The contribution of hormone sensitive lipase to adipose tissue lipolysis and its regulation by insulin in periparturient dairy cows. *Sci. Rep.*, 8, 13378. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31582-4>
- Dervishi, E., G. Plastow, B. Hoff, and M. Colazo. (2021). Common and specific mineral and metabolic features in dairy cows with clinical metritis, hypocalcaemia or ketosis. *Res. Vet. Sci.*, 135, 335–342.
- Dhatariya, K.K., Glaser, N.S., Codner, E., & Umpierrez, G.E. (2020). Diabetic ketoacidosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 6, 40.
- Djoković, R., Šamanc, H., Ilić, Z., & Kurćubić, V. (2009). Blood glucose, insulin and inorganic phosphorus in healthy and ketotic dairy cows after intravenous infusion of glucose solution. *Acta Vet. Brno*, 78, 449–453.
- Doran, M.J., Mulligan, F.J., Lynch, M.B., Fahey, A.G., Rajauria, G., Brady, E.L., & Pierce, K.M. (2022). Effects of concentrate supplementation and genotype on milk production and nitrogen utilisation efficiency in late-lactation, spring-calving grazing dairy cows. *Livest. Sci*, 261, 104962.
- 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. *J. Dairy Sci.*, 92, 571–580.
- Duffield, T. (2000). Subclinical Ketosis in Lactating Dairy Cattle. *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract*, 16, 231–253.
- Enjalbert, F., Nicot, M.C., Bayourthe, C., & Moncoulon, R. (2001). Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *J. Dairy Sci*, 84, 583–589.

- Faruk, M., Park, B., Ha, S., Lee, S., Mamuad, L., & Cho, Y. (2020). Comparative study on different field tests of ketosis using blood, milk, and urine in dairy cattle. *Vet. Med*, 65, 199–206.
- FASS. (2020). *Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching*. 4th editions, pp 211.
- Ferguson, J.R., Galligan, R.T., & Thomsen, N. (1994). Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *J. Dairy Sci*, 77, 2695–2703.
- Fiore, E., Arfuso, F., Gianesella, M., Vecchio, D., Morgante, M., Mazzotta, E., Badon, T., Rossi, P., Bedin, S., & Piccione, G. (2018). Metabolic and Hormonal Adaptation in *Bubalus Bubalis* around Calving and Early Lactation. *PLoS ONE*, 13, e0193803.
- Fiore, E., Gianesella, M., Arfuso, F., Giudice, E., Piccione, G., Lora, M., Stefani, A., & Morgante, M. (2014). Glucose Infusion Response on Some Metabolic Parameters in Dairy Cows during Transition Period. *Arch. Anim. Breed*, 57, 3.
- Fukao, T., Mitchell, G., Sass, J.O., Hori, T., Orii, K., & Aoyama, Y. (2014). Ketone Body Metabolism and Its Defects. *J. Inherit. Metab. Dis*, 37, 541–551.
- García, A.M.B., Cardoso, F.C., Campos, R., Thedy, D.X., & González, F.H.D. (2011). Metabolic Evaluation of Dairy Cows Submitted to Three Different Strategies to Decrease the Effects of Negative Energy Balance in Early Postpartum. *Pesq. Vet. Bras*, 31, 11–17.
- Gáspárdy, A., Schwartz, Z., Zöldág, L., Verese gyházy, T., & Fekete, S. (2004). Changes in Daily Energy Amounts of Main Milk Components (Lactose, Protein and Fat) during the Lactation of High-Yielding Dairy Cows. *Acta Vet. Hung*, 52, 457–467.
- Gohary K, Overton MW, Von Massow M, LeBlanc SJ, Lissemore KR, Duffield TF. (2016). Economic value of ionophores and propylene glycol to prevent disease and treat ketosis in Canada. *Can Vet J*, 57, 733–740.

- Gordon, J. L., Leblanc, S. J., & Duffield, T. F. (2013). Ketosis treatment in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 29, 433–445.
- Grisouard, J., Bouillet, E., Timper, K., Radimerski, T., Dembinski, K., Frey, D. M., Peterli, R., Zulewski, H., Keller, U., Müller, B., & Christ-Crain, M. (2012). Both inflammatory and classical lipolytic pathways are involved in lipopolysaccharide-induced lipolysis in human adipocytes. *Innate Immun.*, 18, 25–34.
- Guliński, P. (2021). Ketone Bodies—Causes and Effects of Their Increased Presence in Cows' Body Fluids: A Review. *Vet. World*, 14, 1492–1503.
- Herdt TH. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16(2), 215-230.
- Herdt, T. H., & Emery, R. S. (1992). Therapy of diseases of ruminant intermediary metabolism. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 8, 91–106.
- Heuer, C., Schukken, Y.H., Jonker, L.J., Wilkinson, J.I.D., & Noordhuizen, J.P.T.M. (2001). Effect of monensin on blood ketone bodies, incidence and recurrence of disease and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci*, 84, 1085–1097.
- Holtenius, P., & Holtenius, K. (1996). New Aspects of Ketone Bodies in Energy Metabolism of Dairy Cows: A Review. *J. Vet. Med. Ser. A*, 43, 579–587.
- Holzhauser, M., & Valarcher, J.-F. (2024). Literature Review and Metanalysis of Fatty Liver Syndrome in Dairy Cows and Evaluation of Reference Values of Triacyl Glycerides in Liver and NEFA, BHB, Glucose and Insulin in Serum. *Curr. Trends Intern. Med*, 8, 213.
- Inazumi, T., Yamada, K., Shirata, N., Sato, H., Taketomi, Y., Morita, K., Hohjoh, H., Tsuchiya, S., Oniki, K., Watanabe, T., Sasaki, Y., Oike, Y., Ogata, Y., Saruwatari, J., Murakami, M., & Sugimoto, Y. (2020). Prostaglandin E(2)-EP4 axis promotes lipolysis and fibrosis in adipose tissue leading to ectopic fat deposition and insulin resistance. *Cell Rep*, 33, 108265.

- Ingvarlsen, K.L. (2006). Feeding- and Management-Related Diseases in the Transition Cow: Physiological Adaptations around Calving and Strategies to Reduce Feeding-Related Diseases. *Anim. Feed Sci. Technol*, 126, 175–213.
- Issi, M., Gül, Y., & Başbuğ, O. (2016). Evaluation of renal and hepatic functions in cattle with subclinical and clinical ketosis. *Turk. J. Vet. Anim. Sci*, 40, 47–52.
- Keshavarzi H, Sadeghi-Sefidmazgi A, Ghorbani GR, Kowsar R, Razmkabir M, Amer P. (2020). Effect of abortion on milk production, health, and reproductive performance of Holstein dairy cattle. *Anim Reprod Sci*, 217, 106458.
- Komaragiri, M.V.S., Casper, D.P., & Erdman, R.A. (1998). Factors Affecting Body Tissue Mobilization in Early Lactation Dairy Cows. 2. Effect of Dietary Fat on Mobilization of Body Fat and Protein. *J. Dairy Sci*, 81, 169–175.
- Kovacevic, Z., Stojanovic, D., Cincovic, M., Belic, B., Davidov, I., Stojanac, N., & Galfi, A. (2019). Effect of postpartum administration of ketoprofen on proinflammatory cytokine concentration and their correlation with lipogenesis and ketogenesis in Holstein dairy cows. *Pol. J. Vet. Sci*, 22, 609–615.
- Krempaský, M., Maskal'ová, I., Bujňák, L., & Vajda, V. (2014). Ketone bodies in blood of dairy cows: prevalence and monitoring of subclinical ketosis. *Acta Vet. Brno*, 83, 411–416.
- Kumar, V., & Gill, K.D. (2018). (Eds.) *Qualitative Analysis of Ketone Bodies in Urine. In Basic Concepts in Clinical Biochemistry: A Practical Guide*; Springer: Singapore, ; pp. 119–122. ISBN 978-981-10-8186-6.
- Leduc, A., Souchet, S., Gelé, M., Le Provost, F., & Boutinaud, M. (2021). Effect of Feed Restriction on Dairy Cow Milk Production: A Review. *J. Anim. Sci*, 99, skab130.
- Lei, M.A.C., & Simões, J. (2021). Invited Review: Ketosis Diagnosis and Monitoring in High-Producing Dairy Cows. *Dairy*, 2, 303–325.
- Li, K., Wang, W., Wu, J., & Xiao, W. (2023). B-Hydroxybutyrate: A crucial therapeutic target for diverse liver diseases. *Biomed. Pharmacother*, 165, 115191.

- Lima MS, Stilwell G, Carolino N, Hjerpe CA. (2010). Magnitude and duration of effects of two corticosteroid formulations (dexamethasone sodium phosphate and phenyl propionate; prednisolone acetate) on blood glucose, leukocyte values, and milk yield in dairy cows. *Bov Practit*, 44(1), 60-68.
- Locher L, Häussler S, Laubenthal L, Singh SP, Winkler J, Kinoshita A, Kenéz A, Rehage J, Huber K, Sauerwein H, Dänicke S. (2015). Effect of increasing body condition on key regulators of fat metabolism in subcutaneous adipose tissue depot and circulation of nonlactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 98(2), 1057-1068.
- Lopreiato, V., Mezzetti, M., Cattaneo, L., Ferronato, G., Minuti, A., & Trevisi, E. (2020). Role of nutraceuticals during the transition period of dairy cows: A Review. *J. Anim. Sci. Biotechnol*, 11, 96.
- Luo, Z., Yu, S., Zeng, W., & Zhou, J. (2021). Comparative Analysis of the Chemical and Biochemical Synthesis of Keto Acids. *Biotechnol. Adv*, 47, 107706.
- Maltz, E. (2020). Individual dairy cow management: achievements, obstacles and prospects. *J. Dairy Res*, 87, 145–157.
- Mann, S., McArt, J., & Abuelo, A. (2019). Production-Related Metabolic Disorders of Cattle: Ketosis, Milk Fever and Grass Staggers. *Practice*, 41, 205–219.
- Mauvais-Jarvis, F., Sobngwi, E., Porcher, R., Riveline, J.-P., Kevorkian, J.-P., Vaisse, C., Charpentier, G., Guillausseau, P.-J., Vexiau, P., & Gautier, J.-F. (2004). Ketosis-Prone Type 2 Diabetes in Patients of Sub-Saharan African Origin: Clinical Pathophysiology and Natural History of  $\beta$ -Cell Dysfunction and Insulin Resistance. *Diabetes*, 53, 645–653.
- McArt, J. A. A., Nydam, D. V., & Oetzel, G. R. (2012). Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 95, 5056–5066.
- McArt, J. A. A., Nydam, D. V., & Overton, M. W. (2015). Hyperketonemia in early lactation dairy cattle: A deterministic estimate of component and total cost per case. *J. Dairy Sci.*, 98, 2043–2054. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8740>

- McArt, J.A.A., Nydam, D.V., & Oetzel, G.R. (2012). A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci*, 95, 2505–2512.
- Mekuriaw, Y. (2023). Negative Energy Balance and Its Implication on Productive and Reproductive Performance of Early Lactating Dairy Cows: Review Paper. *J. Appl. Anim. Res*, 51, 220–229.
- Melendez, P., Arévalos, A., Duchens, M., Pinedo, P., Melendez, P., Arévalos, A., Duchens, M., & Pinedo, P. (2019). Effect of an intraruminal monensin bolus on blood  $\beta$ -hydroxybutyrate, peripartum diseases, milk yield and solids in Holstein cows. *Rev. Mex. Cienc. Pecu*, 10, 84–103.
- Mellado M, Herrera CR, De Santiago A, Veliz FG, Mellado J, García JE. (2023). Effect of heat stress and body condition score on the occurrence of puerperal disorders in Holstein cows. *Span J Agric Res*, 21(2), e0501.
- Mezzetti, M., Cattaneo, L., Passamonti, M.M., Lopreiato, V., Minuti, A., & Trevisi, E. (2021). The transition period updated: a review of the new insights into the adaptation of dairy cows to the new lactation. *Dairy*, 2, 617–636.
- Młynek, K., & Głowińska, B. (2020). The relationship of body condition and chewing time with body weight, the level of plasma cocaine and amphetamine regulated transcript, leptin and energy metabolites in cows until reaching the lactation peak. *Acta Vet. Brno*, 89, 31–38.
- Monteverde, V., Congiu, F., Vazzana, I., Dara, S., Di Pietro, S., & Piccione, G. (2017). Serum lipid profile modification related to polyunsaturated fatty acid supplementation in Thoroughbred horses. *J. Appl. Anim. Res*, 45, 615–618.
- Mooli, R.G.R., & Ramakrishnan, S.K. (2022). Emerging Role of Hepatic Ketogenesis in Fatty Liver Disease. *Front. Physiol*, 13, 1300.
- Pascottini, O.B., Leroy, J.L.M.R., & Opsomer, G. (2020). Metabolic stress in the transition period of dairy cows: focusing on the prepartum period. *Animals*, 10, 1419.

- Pechová, A., & Nečasová, A. (2018). The relationship between subclinical ketosis and ruminal dysfunction in dairy cows. *Ann. Anim. Sci*, 18, 955–971.
- Piantoni P, Allen MS. (2015). Evaluation of propylene glycol and glycerol infusions as treatments for ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 98(8), 5429-5439.
- Piccione, G., Arfuso, F., Fazio, F., Bazzano, M., & Giannetto, C. (2014). Serum lipid modification related to exercise and polyunsaturated fatty acid supplementation in jumpers and thoroughbred horses. *J. Equine Vet. Sci*, 34, 1181–1187.
- Pires, J. A., Pescara, J. B., & Grummer, R. R. (2007). Reduction of plasma NEFA concentration by nicotinic acid enhances the response to insulin in feed-restricted Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 90, 4635–4642.
- Plaizier, J.C., Martin, A., Duffield, T., Bagg, R., Dick, P., & McBride, B.W. (2000). Effect of a Prepartum Administration of Monensin in a Controlled-Release Capsule on Apparent Digestibilities and Nitrogen Utilization in Transition Dairy Cows. *J. Dairy Sci*, 83, 2918–2925.
- Probo, M., Pascottini, O. B., LeBlanc, S., Opsomer, G., & Hostens, M. (2018). Association between metabolic diseases and the culling risk of high-yielding dairy cows in a transition management facility using survival and decision tree analysis. *J. Dairy Sci.*, 101, 9419–9429.
- Pulina, G., Tondo, A., Danieli, P.P., Primi, R., Matteo Crovetto, G., Fantini, A., Macciotta, N.P.P., & Atzori, A.S. (2020). How to Manage Cows Yielding 20,000 Kg of Milk: Technical Challenges and Environmental Implications. *Ital. J. Anim. Sci*, 19, 865–879.
- Roche, J.R., Bell, A.W., Overton, T.R., & Loor, J.J. (2013). Nutritional Management of the Transition Cow in the 21st Century—A Paradigm Shift in Thinking. *Anim. Prod. Sci*, 53, 1000–1023.
- Roche, J.R., Kay, J.K., Friggens, N.C., Loor, J.J., & Berry, D.P. (2013). Assessing and Managing Body Condition Score for the Prevention of Metabolic Disease in Dairy Cows. *Vet. Clin. Food Anim. Pract*, 29, 323–336.

- Roche, J.R., Meier, S., Heiser, A., Mitchell, M.D., Walker, C.G., Crookenden, M.A., Riboni, M.V., Loor, J.J., & Kay, J.K. (2015). Effects of precalving body condition score and prepartum feeding level on production, reproduction, and health parameters in pasture-based transition dairy cows. *J. Dairy Sci*, 98, 7164–7182.
- Satoła, A., & Bauer, E.A. (2021). Predicting Subclinical Ketosis in Dairy Cows Using Machine Learning Techniques. *Animals*, 11, 2131.
- Schmitz, R., Schnabel, K., Frahm, J., von Soosten, D., Meyer, U., Hüther, L., Spiekers, H., Rehage, J., Sauerwein, H., & Dänicke, S. (2021). Effects of energy supply from roughage and concentrates and the occurrence of subclinical ketosis on blood chemistry and liver health in lactating dairy cows during early lactation. *Dairy*, 2, 25–39.
- Serrenho, R.C., Williamson, M., Berke, O., LeBlanc, S.J., DeVries, T.J., McBride, B.W., & Duffield, T.F. (2022). An Investigation of Blood, Milk, and Urine Test Patterns for the Diagnosis of Ketosis in Dairy Cows in Early Lactation. *J. Dairy Sci*, 105, 7719–7727.
- Service, F.J. (1995). Hypoglycemic Disorders. *N. Engl. J. Med*, 332, 1144–1152.
- Shpigel NY, Che R, Avidar Y, Bogin E. (1996). Use of corticosteroids alone or combined with glucose to treat ketosis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc*, 208(10), 1702-1704.
- Song Y, Jiang X, Hao Y, Sun R, Bai Y, Shao G, Ren W, Xia C. (2025). Effectiveness of a novel propylene glycol protocol in reducing ketosis in transition dairy cows. *Front Vet Sci*, 12, 1609300.
- Steen, A., Grønstøl, H., & Torjesen, P.A. (1997). Glucose and insulin responses to glucagon injection in dairy cows with ketosis and fatty liver. *J. Vet. Med. Ser. A*, 44, 521–530.
- Strączek, I., Młynek, K., & Danielewicz, A. (2021). The Capacity of Holstein-Friesian and Simmental Cows to Correct a Negative Energy Balance in Relation to

Their Performance Parameters, Course of Lactation, and Selected Milk Components. *Animals*, 11, 1674.

Swartz TH, Bryant RM, Schramm HH, Duncan AJ, White RR, Wood CM, Petersson-Wolfe CS. (2023). The effects of dexamethasone administration on physiological, behavioral, and production parameters in dairy cows after a difficult calving. *J Dairy Sci*, 106(1), 653-663.

Tamminga, S. (2006). The Effect of the Supply of Rumen Degradable Protein and Metabolisable Protein on Negative Energy Balance and Fertility in Dairy Cows. *Anim. Reprod. Sci*, 96, 227–239.

Tatone EH, Duffield TF, Capel MB, DeVries TJ, LeBlanc SJ, Gordon JL. (2016). A randomized controlled trial of dexamethasone as an adjunctive therapy to propylene glycol for treatment of hyperketonemia in postpartum dairy cattle. *J Dairy Sci*, 99(11), 8991-9000.

Tufarelli, V., Colonna, M.A., Losacco, C., & Puváča, N. (2023). Biological Health Markers Associated with Oxidative Stress in Dairy Cows during Lactation Period. *Metabolites*, 13, 405.

Vanholder, T., Papen J, Bemers R, Vertenten G, Berge ACB. (2015). Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *J. Dairy Sci.* 98(2), 880-888.

Vicente, F., Rodríguez, M.L., Martínez-Fernández, A., Soldado, A., Argamentería, A., Peláez, M., & de la Roza-Delgado, B. (2014). Subclinical Ketosis on Dairy Cows in Transition Period in Farms with Contrasting Butyric Acid Contents in Silages. *Sci. World J.* 2014, e279614.

Vries, A.D., & Marcondes, M.I. (2020). Review: Overview of Factors Affecting Productive Lifespan of Dairy Cows. *Animal*, 14, s155–s164.

Wagner, B., Gerletti, P., Fürst, P., Keuth, O., Bernsmann, T., Martin, A., Schäfer, B., Numata, J., Lorenzen, M.C., & Pieper, R. (2022). Transfer of Cannabinoids into the Milk of Dairy Cows Fed with Industrial Hemp Could Lead to  $\Delta^9$ -THC Exposure That Exceeds Acute Reference Dose. *Nat. Food*, 3, 921–932.

- Wang, L., Cen, S., Wang, G., Lee, Y., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W. (2020). Acetic acid and butyric acid released in large intestine play different roles in the alleviation of constipation. *J. Funct. Foods*, 69, 103953.
- Wu, G. (2020). Management of Metabolic Disorders (Including Metabolic Diseases) in Ruminant and Nonruminant Animals. In *Animal Agriculture*; Bazer, F.W., Lamb, G.C., Wu, G., Eds.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, ; pp. 471–491. ISBN 978-0-12-817052-6.
- Zachut, M., & Contreras, G. A. (2022). Symposium review: Mechanistic insights into adipose tissue inflammation and oxidative stress in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 105, 3670–3686.
- Zhang Y, Wang C, Khan MZ, Ju Z, Huang J. (2025). Current understanding of bovine ketosis: From molecular basis to farm-level management. *Animals*, 15(24), 3644.
- Zhang, G., & Ametaj, B.N. (2020). Ketosis an Old Story Under a New Approach. *Dairy*, 1, 42–60.
- Zhang, Q., Guo, X., Zheng, M., Chen, D., & Chen, X. (2021). Altering Microbial Communities: A Possible Way of Lactic Acid Bacteria Inoculants Changing Smell of Silage. *Anim. Feed Sci. Technol*, 279, 114998.