

CETOSIS EN EL GANADO LECHERO

CAUSAS Y TRATAMIENTO

Aníbal Fernández Mayer¹

En este trabajo se profundizarán diferentes aspectos (causas, diagnóstico, impacto de la producción, estrategias de control y diferentes métodos de prevención) vinculados a una de las enfermedades metabólicas que más afecta al ganado lechero de alta producción, a partir de los 25-30 l de leche/vaca ordeño y que, en muchos casos, pasa desapercibida para el productor (*cetosis subclínica*).

LA CETOSIS Y LOS PROCESOS METABÓLICOS QUE LA PROVOCAN

Cuando la demanda de energía (**glucosa**) es superior al consumo de la misma, especialmente en las vacas lecheras de alta producción, debe movilizar lípidos (degradando las grasas en el hígado) para generar la energía faltante. Cuando esto ocurre el organismo tiene *bajos* niveles de **glucosa** (<40 mg/dl) y de **insulina** (<0,5 µl/ml) en sangre. En esta situación se generan diferentes cuerpos cetónicos (**β-hidroxibutirato – βHB-, aceto-acetato y acetona**) que transportan energía desde el hígado a otros tejidos. Estos metabolitos son generados por β-oxidación de los ácidos grasos cuando el organismo se encuentra con un *balance energético negativo* (BEN) (Rosales et al. 2017).

Cuando se incrementa la concentración plasmática de los **ácidos grasos no esterificados** (NEFA) en sangre y son transportados al hígado para su esterificación o producción de triacilgliceroles, los animales entran *cetosis o acetonemia* (Rosales et al. 2017).

Mientras que, el *metabolismo* funciona “*normal*” estos cuerpos cetónicos son **eliminados por respiración, orina y leche**. Sin embargo, muchas veces es tan grande la demanda de glucosa (energía) que los cuerpos cetónicos no alcanzan a ser expulsados totalmente y el exceso de ellos puede acidificar la sangre. Cuando eso ocurre, el organismo no puede filtrar bien la sangre (en los riñones) y expulsar totalmente estos cuerpos cetónicos.

1)Doctor en Ciencias Veterinarias especializado en Nutrición Animal (Ing. Agr. M.Sc.) de INTA BORDENAVE, Centro Regional Buenos Aires Sur (CERBAS) afmayer56@yahoo.com.ar ó fernandez.anibal@inta.gob.ar.

En ese momento, el animal entra en otro estado metabólico llamado *cetoacidosis*, o sea, “**acidosis**” por cuerpos cetónicos. Esto *no* es una *ketosis*, propiamente dicha, sino una *acidosis cetónica*¹.

El **pH “normal”** de la **sangre** varía entre **7.2 a 7.6**. Cuando se produce una “*cetoacidosis*” o *acidosis* cetónica el **pH** es inferior a **6**, pudiendo llegar a **4** o menos².

La *acidosis cetónica* tiene varios síntomas similares a la *acidosis ruminal “típica”* (producto de un alto consumo de carbohidratos), el **pH** de la **sangre** y del **rumen** tienen valores muy similares. Cuando están en *acidosis subclínica* el pH, de ambos, varía entre **5.2-5.4** y la *clínica* de **5** o menos.

Como consecuencia de una *acidosis ruminal “clínica”* se mueren las bacterias gram negativas (celulolíticas y Hemicelulolíticas), producto de ello se liberan **endotoxinas**. Estas toxinas son las que producen la **parálisis del rumen**, episodio que no ocurre cuando hay, solamente, una *acidosis cetónica*, aunque a veces se combinan ambas. Otros síntomas de ambas enfermedades metabólicas son: la reducción del pH de la orina, se incrementa la taquicardia y el ritmo respiratorio y, finalmente, se reduce la producción láctea².

El nivel de **glucosa**, normal, en vacunos adultos (leche o carne) varía entre **40 a 80 mg/dl**. A modo de ejemplo, una vaca lechera que tiene un pico de producción de 70 kg de leche/día, requiere de **5 kg de glucosa al día**³, para sostener esta producción. Para alcanzar ese nivel de glucosa el animal debe tener un mayor consumo de fuentes ricas en azúcares solubles y/o generación de glucosa (gluconeogénesis) dentro de su organismo.

La *ketosis*, clínica o subclínica, afecta especialmente a las vacas lecheras de alta producción entre el **parto** y la **8^{va} semana posparto**, aunque puede haber algún caso que se vea afectada desde el período seco. Los riesgos de la enfermedad son mayores en aquellas vacas que paran “gordas” (acumulación de tejido adiposo)³. En el ganado ovino se le llama también **toxemia de la preñez** o **enfermedad de la preñez**.

1) <https://es.wikipedia.org/wiki/Cetosis>

2) <https://www.raco.cat/index.php/ArxiusESAB/article/viewFile/104940/151108>

3) Dr. Pedro Menéndez. <http://www.elmercurio.com/Campo/Noticias/Analisis/2016/01/04/Estrategias-para-mantener-los-niveles-adecuados-de-glucosa-en-las-vacas-lecheras.aspx>

En la *cetosis subclínica*, el nivel de β HB en **sangre** varía entre **1.2 a 2.9 mmol/l** y en **leche** mayor o igual a **100 micromoles/litro** ($\mu\text{mol/l}$). Estas vacas tienen mayores riesgos de desplazamiento de abomaso, metritis, baja performance reproductiva y productiva (leche). Y, desde ya, tiene una alta probabilidad de transformarse en *cetosis clínica* ($\beta\text{HB} > 3\text{mmol/l}$)¹. Cuando los niveles de βHB son **inferiores a 1.2 mmol/l** se considera que el metabolismo de la vaca es **normal** (Duffield et al., 2009) (Tabla 1).

Si la reducción del consumo de MS y la movilización de grasa es muy brusca, ocurre una acumulación de triglicéridos en el tejido hepático (**hígado graso**) y un subsecuente incremento de *β -hidroxibutirato* (βHB) en sangre (*cetosis*), de enfermedades de transición (ej., hipocalcemia, metritis) y disminución del **sistema inmune**².

Tabla 1: Valores de los test de **β -hidroxibutirato** (βHB) y ácidos grasos no-esterificados (NEFA)³.

Test	Valores de referencia
β-hidroxibutirato (β -OHB o βHB)	<u>Vacas en producción</u> (frescas)
	Sangre: <1.2 mmol/l (normal) 1.2 a 2.9 mmol/l (subclínica) >3 mmol/l (clínica) Leche: >100 $\mu\text{mol/l}$ (clínica)
ácidos grasos no-esterificados (NEFA)	<u>Preparto</u>
	Sangre: 300-700 $\mu\text{mol/l}$ (subclínica) >700 $\mu\text{mol/l}$ (clínica)
	<u>Vacas en producción</u> (frescas)
	Sangre: > 700 $\mu\text{mol/l}$ (clínica)

La síntesis de los **cuerpos cetónicos** se realiza en las **mitocondrias de los hepatocitos** (hígado) a partir de Acetil-CoA. Primero, se forma el Aceto-Acetato y a partir de este, se sintetiza en mayor proporción *Beta Hidroxibutirato* (βHB) y en menor cuantía Acetona (Figura 1). El Hígado es el principal órgano de producción de **cuerpos cetónicos**. Este órgano dispone de todas las enzimas necesarias para su síntesis, pero es incapaz de utilizarlo con fines energéticos, por ende, los **cuerpos cetónicos** pasan a circulación general, desde donde son capturados por los tejidos periféricos.

1) <http://www.redalyc.org/pdf/959/95914413.pdf>

2) <http://www.redalyc.org/pdf/959/95914413.pdf>

3) <http://www.revistachacra.com.ar/nota/diagnostico-y-manejo-de-la-cetosis/>

En condiciones normales el **cerebro** utiliza **glucosa** como fuente de energía, y no los **cuerpos cetónicos**, solamente lo hace cuando los niveles de glucosa son insuficientes, generalmente, después de un ayuno prolongado. En ese momento, el sistema nervioso experimenta una adaptación (síntesis de la enzima Tiolasa o Thiolase), que lo habilita para oxidar a los cuerpos cetónicos y generar la energía faltante. En cambio, el músculo esquelético (corazón) y otros tejidos metabolizan **cuerpos cetónicos** y obtienen de ellos energía.

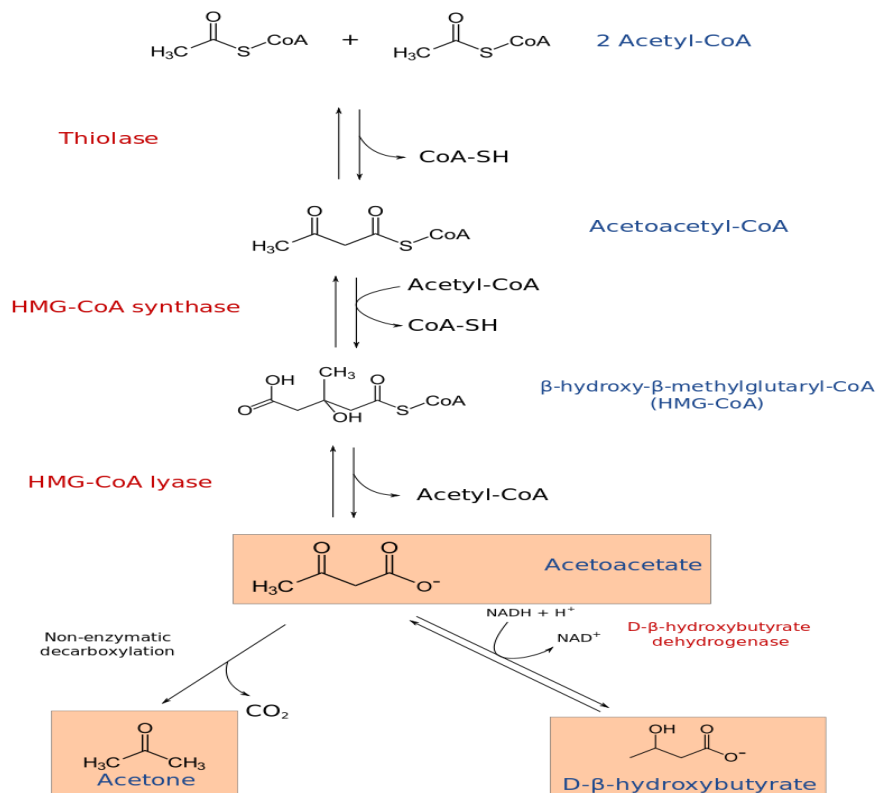


Figura 1: Cuerpos cetónicos

DIAGNÓSTICO DE LA CETOSIS Y BALANCE ENERGÉTICO NEGATIVO (BEN)

La **determinación** del **Beta-Hidroxibutirato** (β HB) plasmático es considerada la prueba de oro para el diagnóstico de **cetosis subclínica**¹.

1) <http://www.redalyc.org/pdf/959/95914413.pdf>

El monitoreo del balance energético con la determinación de la concentración plasmática **ácidos grasos no esterificados** (NEFA), es otra herramienta diagnóstica de la movilización lipídica desde el parto y permite predecir el riesgo de presentación de *cetosis subclínica*. Cuando las concentraciones de **NEFA** son **mayores a 300 $\mu\text{mol/l}$** durante el parto se incrementan los riesgos de tener cetosis¹ (Tabla 1).

Por otro lado, la determinación de la *glucemia* es otra forma de monitorear el BEN, pero su sensibilidad es baja al presentar un fuerte control homeostático hormonal, el cual mantiene sus concentraciones sin cambios marcados.

Diagnóstico “rápido” de cetosis en orina y sangre

Para el caso de la **orina**, se aconseja tomar una muestra a la mañana (antes de las 9:00hs) de unos 20-50 ml de orina en frascos estériles y evitar que pasen más de 2 horas desde la toma de la muestra y el análisis. Para la determinación “rápida” de los cuerpos cetónicos en orina existen diferentes tipos de **tiras reactivas** que están disponibles en farmacias o veterinarias especializadas. Lo mismo ocurre para determinar, en forma rápida, los niveles de βHB en **sangre** a través de distintos instrumentales diseñados para tal fin (Figura 2).



Figura 2: Kit para determinar cetosis en muestras de orina (tiras reactivas a la izquierda) y en muestras de sangre de Beta-Hidroxibutirato (βHB) (a la derecha) (diagnósticos rápidos de campo)

1) <http://www.redalyc.org/pdf/959/95914413.pdf>

Los colores de las **tiras de papel reactivo** son propios de cada Kit comercial. En la Figura 3 se muestran los colores de una de las empresas, que varían del **mostaza o amarillo fuerte** (negativo) cuyos valores son **inferiores a 5 mg/dl** de cuerpos cetónicos, pasando por el **color rosa** (bajos niveles o trazas-pequeño, entre **5 a 15 mg/dl**), color **rosa fuerte** (niveles moderados entre **16 a 79 mg/dl**) para terminar en colores **ocre o violeta fuerte** (alto a muy alto nivel de cuerpos cetónicos **mayor de 80 mg/dl**).

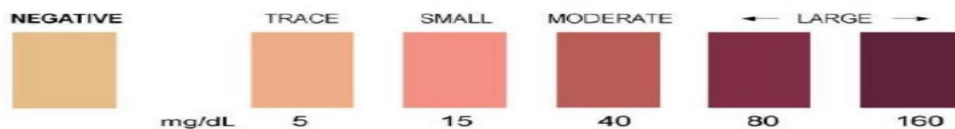


Figura 3: Rango colorimétrico de los diferentes niveles de cetosis en muestras de orina.

pH de la orina

El valor medio del **pH** de la **orina** de un **organismo sano** oscila alrededor de **6** (reacción ácida a ligeramente ácida). Ese nivel de acidez se considera como una barrera para el crecimiento de bacterias en las vías urinarias.

¿Cómo se interpreta el pH de una tira reactiva?

Las **tiras reactivas** se componen de un papel filtro que contienen reactivos químicos, que al entrar en contacto con la orina reaccionan con un cambio de color (Figura 4).

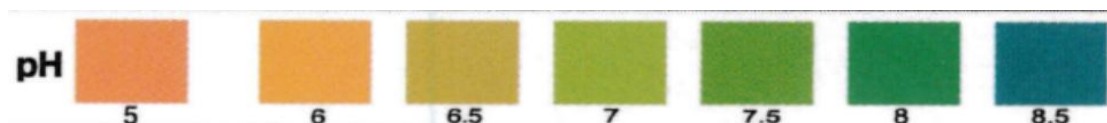


Figura 4: Donde 5 es el valor más ácido detectable y 8.5 el valor más alcalino.

Cuando el valor está por **encima de 7.5** puede indicar un proceso infeccioso. En cambio, si varía entre los **5 y 6** (nivel ácido) puede deberse a una acidosis metabólica.

Todo valor **debajo del 5** es **muy ácido**, lo que se traduce en una enfermedad (**cetoacidosis** o **acidosis cetónica**, o cualquier otro proceso infeccioso o anomalía a nivel ruminal).

Significado de los resultados de cetosis en orina¹

Los valores que se citan a continuación (nulo, bajo, moderado, alto y muy alto) son los niveles de cetosis (cuerpos cetónicos) detectados en orina, en forma rápida, que deberían ser chequeados por métodos de laboratorio más precisos.

- **Nivel de cetosis nula: <5 mg/dl**
- **Nivel de cetosis baja: <40 mg/dl**
- **Nivel moderado: 40 a 79 mg/dl**
- **Nivel alto y muy alto: >80 mg/dl**

Un resultado “anormal” también puede deberse a:

- Ayuno o inanición durante muchas horas previas al muestreo.
- Dieta con un contenido alto de proteínas o bajo de carbohidratos

Existen otras pruebas como la de **Rothera** en **leche** y en **orina** que determina cuerpos cetónicos mediante la reacción de la **acetoacetato** (AcAc) y **acetona** (Ac), con “nitroprusiato de sodio”. La **prueba de Rothera** en muestras de **leche** presenta una **alta especificidad** (98 al 100%) pero **baja sensibilidad** (5 al 44%). Sin embargo, la **prueba de Rothera** utilizando muestras de **orina**, presenta una **especificidad de 96 a 99%** y una mayor **sensibilidad (49 a 76 %)**².

También, se puede presumir la presencia de un proceso cetónicos evaluando la composición **grasa** y de **proteínas** de la **leche**. Cuando el cociente entre el contenido de grasa: proteína láctea varía entre **1,0 a 1,25**, se considera **óptimo**. En cambio, cuando ese cociente es **superior a 1,5** al “inicio de lactancia” presentan mayor riesgo de cetosis. En otras palabras, cuando es mayor el porcentaje de grasa que el de proteína en la leche aumentan los riesgos de cetosis.

- 1) <http://www.consorciolachero.cl/chile/documentos/papers/diagnostico-de-cetosis-subclinica-y-balance-energetico-negativo-en-vacas-lecheras-mediante-el-uso-de-muestras-de-sangre-orina-y-leche.pdf>
- 2) <https://www.youtube.com/watch?v=EXstcVNyFVk>

SÍNTOMAS

Son varios los síntomas que se presentan en una vaca lechera con *cetosis*. Estos signos pueden ser ligeros (subclínicos) al comienzo, pero con el paso del tiempo éstos empeoran notablemente (clínicos).

- Pérdida de peso, leve al inicio, pero incrementa si la cetosis no es tratada
- Pérdida de apetito
- Caída en la producción láctea
- Letargia (pérdida temporal y completa de la sensibilidad y del movimiento por causa fisiológica).
- Heces cubiertas de moco
- Olor cetónico del aliento, orina y/o leche de la vaca
- Pica (deseo urgente de comer algo extraño), rechazo a comer material grosero y grano.
- Movimientos limitados o con comportamiento de excitación.
- Anormalidades neurológicas.

TRATAMIENTOS RECOMENDADOS

La finalidad de cualquier tratamiento es **limitar la movilización de grasa incrementando** la disponibilidad de **glucosa** o de los **precursores de glucosa** y el ingreso de la glucosa a las células. Para ello, debe haber además un buen nivel de **insulina** en sangre (>0,5 µl/ml). Dado a que el **nivel de glucosa** disminuye, generando un cuadro de **hipoglucemia**, se debe **incrementar** los niveles de **glucosa** en sangre.

Para ello se debe administrar por vía endovenosa **500 ml de glucosa (dextrosa al 50%)**, **1 o 2 veces por día** más una inyección por vía intramuscular un **glucocorticoide** (dexametasona 10 a 20 mg una vez solamente).

A este tratamiento se puede agregar **300 a 500 ml de propilenglicol¹** por vía oral, una o dos veces al día durante 5 días (Peek y Divers, 2008 y Salgado Hernández et al. 2009).

- 1) El **propilenglicol** (o glicol de propileno) es una sustancia aceitosa que se obtiene por hidratación del óxido de propileno. Se utiliza como aditivo en vacas lecheras de alta producción como fuente rápida de glucosa y energía. El propilenglicol es un precursor gluconeogénico que se puede utilizar como tratamiento “preventivo” de la cetosis. Esta sustancia aumenta el nivel de azúcar en la sangre.

El objetivo es producir una **hiperglucemia transitoria** pero generalmente se “**regresa**” a los mismos niveles que tenía antes de aplicar el tratamiento, en aproximadamente **2 horas**. Los **cuerpos cetónicos sanguíneos** se “**reducen**” inmediatamente, los **signos clínicos desaparecen**, momentáneamente, y la **producción láctea** se incrementa, al menos, en el **próximo ordeño**¹⁻².

El tratamiento (solución glucosada+glucocorticoides) podría repetirse hasta 3 veces (una por día) después del tratamiento inicial. Aunque a veces hay recaídas si las inyecciones de glucosa son repetidas frecuentemente (Fleming, 2009).

En otras palabras, la **terapia con glucosa + glucocorticoides** es una estrategia “temporal” aplicable, solamente, cuando la vaca tiene síntomas claros de **cetosis clínica**, porque **2 días posterior a su tratamiento** el animal vuelve a estar expuesto, nuevamente, a otra **cetosis**.

Algunos estudios indican que la cantidad de glucosa en un frasco estándar de 500 ml de dextrosa al 50% es excesiva, ya que puede **incrementar** la concentración de **glucosa** casi **8** veces de lo normal inmediatamente después de la administración y regresa a la concentración pre-tratamiento casi 2 horas después de la administración (Sakai et al., 1996).

Además, la **glucosa no utilizada** por el animal durante este período es **excretada vía renal**, incrementando la **excreción de electrolitos** e incrementando potencialmente el **riesgo de desbalances electrolíticos**.

Numerosos estudios encontraron que los altos niveles de glucosa pueden provocar una **disminución de la motilidad** (parálisis ruminal) y **desplazamiento del rumen** (Wagner y Schimek, 2010).

Las soluciones glucosadas al 10, 20 y 40% son *hipertónicas* (alta presión osmótica) y una vez metabolizadas generan energía y se transforman en agua. A su vez, debido a que **movilizan Na+** desde la **célula** al **espacio extracelular** y **K+** en **sentido opuesto**, proporcionan indirectamente K+ a la célula.

1) <https://www.raco.cat/index.php/ArxiusESAB/article/viewFile/104940/151108>

2) <http://www.redalyc.org/pdf/959/95914413.pdf>

Otro efecto positivo de las soluciones glucosadas es una acción protectora de la célula hepática y una acción tónico-cardiaca, permitiendo la nutrición de las fibras del miocardio. Su principal indicación es como aporte energético, ya que pueden reducir la cetosis y el catabolismo proteico en aquellos animales que no se están alimentando adecuadamente (Sumano y Ocampo, 2006).

Por otro lado, las *sustancias lipotrópicas* (ayudan a metabolizar la grasa para utilizarla como combustible) como la **colina**¹ y la **metionina** (aminoácido esencial), promueven la **eliminación de triglicéridos del hígado** para que este vuelva a funcionar correctamente, ya que son capaces de **aumentar el tránsito hepático de los lípidos** y de **evitar la degeneración adiposa del hígado** (Pastor y Cebrián, 2002).

En cuanto a la **vitamina B12**, ha sido utilizada como una terapia de apoyo en el tratamiento de cetosis debido a su papel en la **gluconeogénesis**. La administración de vitamina B12 puede incrementar la gluconeogénesis incrementando la actividad de la metilmalonil-CoA mutasa, una enzima dependiente de la vitamina B12 (Pastor y Cebrián, 2002).

PREVENCIÓN

La prevención es la **clave** para limitar la ocurrencia de *cetosis*. Todos los tratamientos “curativos” son temporales y no evitan la fuerte reducción de la producción láctea ni sobre la salud y condición corporal de las vacas lecheras afectadas.

De ahí, la importancia de definir adecuadas estrategias de manejo y dietas que prevengan la incidencia tanto de la *cetosis subclínica* como de la *clínica*.

Existen diferentes fuentes ricas en *carbohidratos (azúcares) solubles* que están disponibles en el mercado.

- 1) La **colina** se suele agrupar con las vitaminas del grupo B (vitamina B). Es una molécula precursora de la acetilcolina, un neurotransmisor que está involucrado en muchas funciones y responsable de la transmisión del impulso nervioso, entre las cuales se incluye la memoria y el control del músculo.

Entre ellas se destacan:

- **Glicerol** (1, 2, 3 propanetriol) suministrado a vacas recién paridas, mezclado en la dieta, en cantidades que varían entre **200 a 500 ml de glicerol/vaca ordeño/día**. El *tiempo de asimilación del glicerol* depende de la cantidad consumida. Consumos de **200 ml** se asimila y desaparece del torrente sanguíneo en **2 horas** y **500 ml** puede alcanzar las **4 horas** (Benítez Henao 2013).
- **Propilenglicol** (3 carbonos con 2 grupos OH⁻) suministrado a razón de **200 a 500 g de propilenglicol/vaca ordeño/día**, por vía oral, ya sea espolvoreado sobre los concentrados o como parte de la ración completa (Mixer). En este caso, también, el *tiempo de desaparición en la sangre* es inferior a las **3-4 horas** de suministrado.
- **Nutriliq (0050 o 0070)**¹ es un aditivo líquido que proviene de mezclar diferentes fuentes energéticas y mineral. Por ende, está formulado con **alto contenido de carbohidratos solubles** de rápida asimilación. Este aditivo puede ser suministrado, de acuerdo a la calidad del agua del tambo, hasta de **1 a 1.5 litros de Nutriliq/vaca ordeño/día** mezclado con otros alimentos (Mixer) o en un alimentador especial llamado Nutrifeder (lamedores), que permiten que las vacas tengan acceso a la fuente azucarada durante las 24 hs.

La mayor limitación que tiene tanto el **Glicerol** como el **Propilenglicol** son las **bajas dosis** que se suministra a cada vaca. Como la **glucosa** en sangre se metaboliza en pocas horas, posterior al consumo de una fuente rica en azúcares, el animal vuelve a tener los síntomas típicos de *cetosis*. Mientras que el **Nutriliq** puede ser suministrado en mayor cantidad por vaca y durante las 24 hs. Eso garantiza tener adecuados niveles de glucosa en sangre durante todo el día, evitándose la recurrencia de la enfermedad.

En todos los casos se busca reducir la concentración plasmática de **β-Hidroxibutirato (βHB)**, sin cambiar las concentraciones plasmáticas de insulina ni de glucosa en el suero.

1) Nombre comercial disponible en Argentina y países vecinos.

Cualquiera de estos recursos (aditivos) generará a nivel ruminal en **ácidos grasos volátiles** que, durante el proceso de gluconeogénesis, genera **glucosa** en hígado y de allí llega al intestino (circulación portal) y a través de la sangre, este compuesto químico, llega a las células del organismo. Estos productos energéticos contribuyen a evitar la *cetosis*, como uno de los síndromes de la vaca caída (Benítez Henao 2013).

Un comportamiento similar se logra con animales para carne (terneros + de 200 kg, novillos, vaquillonas y vacas en producción o engorde).

EXPERIENCIA CON VACAS LECHERAS EN CHILE¹

Este trabajo fue realizado con vacas lecheras Holstein entre la 3^o semana preparto hasta la 8^o semana posparto en la Universidad Austral de Chile, en Valdivia.

Dieta y manejo.

En el preparto, las vacas se alimentaron en base a pastoreo de Ray grass fresco (*Lolium perenne*) con una oferta máxima de **10 kg/MS/vaca/día**. Además de **2,5 kg/vaca/día de concentrado peletizado** (afrecho de trigo, melaza, lupino, grano de maíz molido y afrecho de rábano).

La composición bromatológica del concentrado era: 87% materia seca (MS), 18% proteína bruta (PB), 3 Mcal energía metabolizable (EM)/kg MS, 25% fibra en detergente ácido (FDA). Además, se suministró **6 kg/vaca/d de heno** (85,5% MS, 12,7% PB, 1,93 Mcal EM/kg, 50,7% fibra detergente neutro (FDN), 33,5% FDA y 600 g/vaca/día y sales aniónicas (2,5%), suministrada 2 veces al día.

Diagnóstico de cetosis y de BEN

Para el diagnóstico de *cetosis subclínica* se determinaron las concentraciones plasmáticas de β HB y como indicador de movilización lipídica y de BEN se empleó la concentración de NEFA >400 mmol/l en el “preparto” y las concentraciones de β HB > 0,6 mmol/l o de NEFA de > 700 μ mol/l en el “posparto”.

1) <https://www.engormix.com/ganaderia-leche/articulos/diagnostico-cetosis-subclinica-balance-t40211.htm>

Relación entre las concentraciones de β HB con indicadores energéticos sanguíneos, urinarios y lácteos.

La concentración de **β HB plasmático** se relacionó levemente con la reacción positiva a la prueba de Rothera que refleja la presencia de **acetoacetato** (AcAc) y **acetona** (Ac) en la orina ($r= 0,57$; $P<0,05$) y con la excreción urinaria de β HB ($r= 0,42$; $P<0,05$), sin embargo, no se asoció con los otros indicadores sanguíneos, lácteos y urinarios.

Por otro lado, la prueba de Rothera en orina presentó una asociación leve con la excreción de β HB urinario, lo que difiere con la alta correlación ($r= 0,85$) observada en otro estudio.

La diferencia observada entre las excreciones urinarias de β HB con las de AcAc y acetona estaría asociada a las diferentes vías metabólicas de los tres cuerpos cetónicos, siendo el β HB utilizado para la síntesis de la leche y no necesariamente excretado en su totalidad por el riñón; cuando la concentración plasmática de β HB se incrementa, también lo hacen las concentraciones de AcAc y Ac plasmáticos ($r= 0,71$ y $0,53$, respectivamente).

A su vez, el incremento de las concentraciones de cuerpos cetónicos en sangre conlleva a un aumento en su excreción urinaria, por lo que la determinación de **cuerpos cetónicos en orina** puede ser empleado para el **diagnóstico de cetosis subclínica**.

Si bien no se observó asociación entre las concentraciones de β HB plasmático con indicadores lácteos, se describe que en los casos de cetosis subclínica el contenido de grasa láctea se incrementa y el de proteína láctea disminuye, asociados a la deficiencia de energía, que culmina en un incremento de la G:P láctea, asociación que no siempre se presenta.

Tampoco se observó asociación entre las concentraciones de β HB plasmático y Rothera en orina con el pH urinario, divergiendo de otro estudio que observó una leve asociación entre pH urinario y β HB plasmático ($r= 0,50$) así como con AcAc urinario ($r= 0,65$). Se describe que la **cetosis origina una cetoacidosis**, por lo que en casos de **cetosis subclínica el pH urinario disminuiría**.

Se encontró una relación negativa leve de la glucemia con el resultado de Rothera en orina y la concentración plasmática de β HB. También se observó una relación leve entre la concentración plasmática de NEFA con el resultado de Rothera en orina. Si bien el BEN y la cetosis se originan por déficit de energía, la glucemia tiene un fuerte control homeostático hormonal que mantiene su concentración en el organismo dentro de límites fisiológicos estrechos, por lo que no es muy sensible como criterio diagnóstico en los casos de cetosis subclínica.

Indicadores sanguíneos, lácteos, urinarios y cambios de la condición corporal en vacas con BEN y cetosis.

El cambio de la condición corporal fue similar entre las vacas con y sin BEN o con y sin cetosis subclínica considerando los puntos de corte de β HB plasmático $\geq 1,4$ - $\geq 1,2$ así como entre las distintas reacciones a la prueba de Rothera. Sin embargo, cuando se empleó como punto de corte β HB plasmático $\geq 1,0$ mmol/L, se observó una mayor pérdida de condición corporal en vacas positivas a cetosis (Tabla 2), concordando con lo observado en otro estudio.

Tabla 2: Valores ($x \pm DE$) del cambio de condición corporal (Δ CC) y de indicadores sanguíneos y urinarios del Balance Energético Negativo (BEN) en vacas lecheras con BEN (β HB $>0,6$ mmol/L) y con 3 puntos de corte para cetosis subclínica (β HB $>1,0$; $>1,2$ Y $>1,4$ mmol/L)

β HB mmol/L	N	Δ CC	Glucosa mmol/L	NEFA μ mol/L	β HB urinario# mmol/L	PH urinario
<0,6	518	-0,04 \pm 0,26	3,81 \pm 0,5 ^a	352 \pm 226 ^a	0,05 \pm 0,27 ^a	7,35 \pm 0,93
>0,6	278	-0,03 \pm 0,26	3,68 \pm 0,6 ^b	435 \pm 274 ^b	0,22 \pm 1,94 ^b	7,49 \pm 0,83
P		0,8100	0,0008	0,0000	0,0420	0,0560
<1,0	691	-0,03 \pm 0,26 ^a	3,80 \pm 0,5 ^a	370 \pm 245 ^a	0,05 \pm 0,24 ^a	7,40 \pm 0,91
>1,0	105	-0,09 \pm 0,25 ^b	3,54 \pm 0,8 ^b	449 \pm 244 ^b	0,56 \pm 3,26 ^b	7,38 \pm 0,92
P		0,0272	0,0000	0,0013	0,0000	0,8558
<1,2	722	-0,03 \pm 0,26	3,79 \pm 0,6 ^a	372 \pm 246 ^a	0,06 \pm 0,34 ^a	7,39 \pm 0,91
>1,2	74	-0,07 \pm 0,24	3,53 \pm 0,8 ^b	454 \pm 240 ^b	0,61 \pm 3,86 ^b	7,46 \pm 0,85
P		0,2808	0,0002	0,0045	0,0231	0,600
<1,4	743	-0,04 \pm 0,26	3,78 \pm 0,6 ^a	373 \pm 245 ^a	0,07 \pm 0,34 ^a	7,39 \pm 0,91
>1,4	53	-0,06 \pm 0,23	3,53 \pm 0,9 ^b	473 \pm 246 ^b	0,90 \pm 4,68 ^b	7,45 \pm 0,83
P		0,4879	0,0018	0,0029	0,0000	0,8102

La **glucemia** fue **menor** en las **vacas con BEN y cetosis subclínica** como en aquellas con reacción intensa al Rothera. Las muestras negativas a la prueba de Rothera presentaron glucemias más elevadas comparadas a las reaccionantes (leve, moderada e intensa) ($P<0,05$).

Por otro lado, la concentración de NEFA plasmático fue mayor ($P < 0,05$) en las muestras de vacas con BEN, cetosis subclínica (β HB plasmático $\geq 1,4$; $\geq 1,2$ o $\geq 1,0$ mmol/L y reaccionantes al Rothera (leve, moderada o intensa). A su vez, las concentraciones de NEFA fueron similares ($P > 0,05$) entre las reacciones intensa y moderada o entre las moderadas y leves del Rothera, compatibles con las distintas magnitudes de BEN y lipomovilización.

La *excreción urinaria de β HB* fue **mayor** en las *vacas con BEN y cetosis subclínica* (β HB plasmático $\geq 1,4$; $\geq 1,2$ y $\geq 1,0$ mmol/L), indicando que cuanto **mayor es la concentración de cuerpos cetónicos en sangre mayor es su excreción en la orina**. De igual manera, las muestras con reacción intensa a la prueba de Rothera presentaron una mayor concentración de β HB plasmático, seguido por las con reacción moderada, leve y negativa, respectivamente. Este resultado corrobora que la determinación de los **cuerpos cetónicos en orina permite diagnosticar la cetosis subclínica en vacas**. Las muestras con reacción intensa a la prueba de Rothera presentaron una concentración mayor de β HB urinario, mientras que aquellas con reacciones negativas y leves presentaron concentraciones similares.

Conclusiones de esta experiencia

La *prueba de Rothera en orina* de vacas lecheras se **asoció** con la presentación de *BEN y cetosis subclínica*, siendo las **reacciones leve y moderada** indicadora de BEN y la intensa de **cetosis subclínica**.

La composición **grasa y de proteínas de la leche, el pH urinario y los cambios de condición corporal** no son **buenos indicadores de BEN** y de **cetosis subclínica**. La **glucemia y NEFA plasmático** presentan una **buena relación** con **β HB plasmático** y con la **prueba de Rothera en orina**.

LITERATURAS CITADAS

Acido Beta Hidroxi-Butirico.

<http://www.ibcrosario.com.ar/articulos/AcidoBetaHidroxiButirico.html>

Benítez Henao, S 2013. Productividad animal de bovinos estabulados suplementados con glicerina cruda. Tesis de maestría. Universidad Nacional de Colombia (Medellín) Pp 101

Cetosis: Enfermedad metabólica en Ganado lechero.

<https://www.sanidadanimal.bayer.com.mx/es/animales-productivos/bovinos-leche/noticias/cetosis-enfermedad-metabolica-en-ganado-lechero/>

Cucunubo, G.L.; Strieder Barboza,C; Wittwer,F; Noro, M. 2017. Diagnóstico de cetosis subclínica y balance energético negativo en vacas lecheras mediante el uso de muestras de sangre, orina y leche. Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia. 3Inst. Cs. Clín. Vet, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile, FMVZ

<https://www.engormix.com/ganaderia-leche/articulos/diagnostico-cetosis-subclinica-balance-t40211.htm>

Duffield T, Lissemore K, McBride B, Leslie K (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J Dairy Sci* 92: 571–580.

Fleming SA.2009. Ketosis of ruminants (acetonemia). En: Smith BP, ed. *Large animal internal medicine*. 4a ed. Missouri: Mosby Elsevier. p. 1364-1369.

Pastor J, Cebrián L.2002. Cetosis bovina: origen, diagnóstico y tratamientos. *Mundo ganadero XXVIII* [Internet], [05 Enero 2014]. Disponible en:

<http://patologiageneral.weebly.com/uploads/1/1/7/2/11726828/cetosis.pdf>

Peek SF, Divers TJ.2008. Metabolic diseases. En: TJ Divers, SF Peek, eds. *Rebhun's diseases of dairy cattle*. Missouri: Saunders Elsevier. p. 590-596.

Rosales,C; Chamba Ochoa, H; Chávez, R; Pesántez,J y Bénitez, E. 2017. Niveles de insulina y glucosa como indicadores de eficiencia reproductiva y productiva en vacas posparto. *REDVET - Revista electrónica de Veterinaria-ISSN 1695-7504*

<https://www.redalyc.org/html/636/63651263009/>

Sakai T, Hamakawa M, Kubo S.1996. Glucose and xylitol tolerance test for ketonic and health dairy cows. *J. dairy Sci*. 79: 372-377.

Salgado Hernández, E,G; Bouda,J; Ávila García,J y Navarro Hernández; J,A. 2009.

Efecto de la administración de sales de calcio y precursores de glucosa sobre calcio sérico y cuerpos cetónicos en vacas lecheras posparto. *Vet. Mex* vol.40 no.1.

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922009000100003

Sumano HS, Ocampo L.2006. *Farmacología veterinaria*. 3a ed. México D. F.: McGraw-Hill Interamericana Editores. p. 915-922.

Tratamiento de la cetosis.

<http://www.actualidadganadera.com/biomont/articulos/tratamiento-de-cetosis-en-bovinos-lecheros.html>

Uso del propilenglicol como suplemento para el ganado lechero.

<https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/uso-del-propilenglicol-como-suplemento-para-el-ganado-lechero>

Wagner SA, Schimek DE.2010. Evaluation of the effect of bolus administration of 50% dextrose solution on measures of electrolyte energy balance in postpartum dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 71: 1074-1080.