

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

ESCUELA DE POSGRADO



**UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
VETERINARIAS**

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS

TESIS:

**PERFILES METABÓLICOS EN EL DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE
TRASTORNOS METABÓLICOS Y DESBALANCES NUTRICIONALES
EN VACAS LECHERAS DE LA CAMPIÑA DE CAJAMARCA**

Para optar el Grado Académico de

DOCTOR EN CIENCIAS

MENCIÓN: CIENCIAS VETERINARIAS

Presentada por:

Mg.Cs. FERNANDO ALBERTO OBLITAS GUAYÁN

Asesora:

Dra. CECILIA ELIZABETH PAJARES ACOSTA

Cajamarca, Perú

2023



Universidad Nacional de Cajamarca

"NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA"

Fundada por Ley 140515 del 13 de febrero de 1962

Escuela de Posgrado

El Director de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinarias, de la Universidad Nacional de Cajamarca, expide la presente:

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD:

Que el Mg. Cs. **FERNANDO ALBERTO OBLITAS GUAYÁN**, ha sustentado y aprobado su tesis para obtener el Grado de Doctor en Ciencias, Mención Salud Animal, titulada: **"PERFILES METABÓLICOS EN EL DIAGNOSTICO Y PREVENCIÓN DE TRASTORNOS METABOLICOS Y DESBALANCES NUTRICIONLAES EN VACAS LECHERAS DE LA CAMPIÑA DE CAJAMARCA"**.

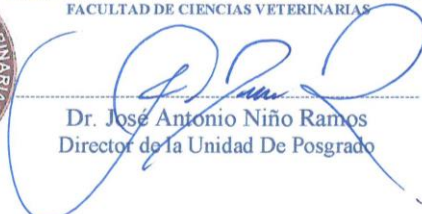
Ha cumplido con los requisitos de originalidad establecidos por la Escuela de Posgrado, para lo cual ha presentado el Reporte de Aplicativo **TURNITIN** con el **17%** de similitud, reporte presentado por el **Dr. José Antonio Niño Ramos**, docente de la Facultad de Ciencias veterinarias.

Se otorga la presente constancia, a solicitud del interesado para los fines pertinentes.

Cajamarca, 20 de febrero de 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS


Dr. José Antonio Niño Ramos
Director de la Unidad De Posgrado

COPYRIGHT © 2023 por
FERNANDO ALBERTO OBLITAS GUAYÁN
Todos los derechos reservados



PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

MENCIÓN: CIENCIAS VETERINARIAS

Siendo las 15 horas, del día 18 de agosto del año dos mil veintitrés, reunidos en el Auditorio de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, el Jurado Evaluador presidido por el Dr. JOSÉ ANTONIO NIÑO RAMOS, Dr. WILDER QUISPE URTEAGA, Dr. GILBERTO FERNÁNDEZ IDROGO y en calidad de Asesora, la Dra. CECILIA ELIZABETH PAJARES ACOSTA, actuando de conformidad con el Reglamento Interno de la Escuela de Posgrado y el Reglamento del Programa de Doctorado de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, se inició la SUSTENTACIÓN de la tesis titulada: **PERFILES METABÓLICOS EN EL DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE TRASTORNOS METABÓLICOS Y DESBALANCES NUTRICIONALES EN VACAS LECHERAS DE LA CAMPIÑA DE CAJAMARCA**; presentada por el Magister en Ciencias Mención Salud Animal **FERNANDO ALBERTO OBLITAS GUAYÁN**

Realizada la exposición de la Tesis y absueltas las preguntas formuladas por el Jurado Evaluador, y luego de la deliberación, se acordó Aprobada con la calificación de Dieciseis (16) la mencionada Tesis; en tal virtud, el Magister en Ciencias Mención Salud Animal **FERNANDO ALBERTO OBLITAS GUAYÁN**, está apto para recibir en ceremonia especial el Diploma que lo acredita como **DOCTOR EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Mención **CIENCIAS VETERINARIAS**

Siendo las 16:45 horas del mismo día, se dio por concluido el acto.


.....
Dra. Cecilia Elizabeth Pajares Acosta
Asesora


.....
Dr. José Antonio Niño Ramos
Presidente-Jurado Evaluador


.....
Dr. Wilder Quispe Urteaga
Jurado Evaluador


.....
Dr. Gilberto Fernández Idrogo
Jurado Evaluador

DEDICATORIA

A Soledad

A mis hijos: Mario, Kathya y Fernando Andrés.

A todos aquellos que me impulsaron sin descanso a seguir luchando.

A todos los que amé, amo, siempre amaré y guardo en mi corazón.

Fernando

AGRADECIMIENTOS

Mi especial agradecimiento a:

- ❖ Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.
- ❖ Edwin Escurra Meneses, Médico Veterinario, Ph. D, Universidad Nacional de Cajamarca quien contribuyó en mi formación, desarrollo y desempeño como profesional.
- ❖ Fernando Wittwer Menge, Médico Veterinario, M. Sc, Universidad Austral de Chile, destacado profesional, docente y científico quien me inspirara al estudio del metabolismo de los animales, en especial de los vacunos de leche.
- ❖ A los propietarios y administradores de los diferentes fundos que me facilitaron la recolección de muestras e información pertinente.
- ❖ A los alumnos que gentilmente me apoyaron en este trabajo.

Si no conozco una cosa,
la investigaré.

- Lois Pasteur

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	vi
LISTA DE ABREVIACIONES	xiv
GLOSARIO	xvi
RESUMEN	xvii
ABSTRACT	xviii
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
CAPÍTULO II	5
MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes de la investigación	5
2.2. Bases teóricas	8
CAPÍTULO III	53
DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS	53
3.1. Tipo de investigación	53
3.2. Localización del estudio	53
3.3. Unidad de análisis, población y muestra	54
3.4. Tipo y descripción del diseño de contrastación	55
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	55
CAPÍTULO IV	59
RESULTADOS	59
4.1. CC, NEFA, β-hidroxibutirato, urea, hemoglobina, proteína total, albúmina, globulina, calcio, magnesio, potasio, fósforo y actividades enzimáticas de glutation peroxidasa, aspartato aminotransferasa y gamma glutamil transferasa en vacas suplementadas y no suplementadas	59
4.2. Porcentaje de vacas con concentraciones sanguíneas promedio fuera del intervalo de confianza de 95% como consecuencia del estudio de los perfiles metabólicos	72
4.3. Principales trastornos metabólicos nutricionales en los rebaños lecheros de la campiña de Cajamarca	74

CAPÍTULO V	76
DISCUSIÓN	76
CAPÍTULO VI	82
CONCLUSIONES	82
LISTA DE REFERENCIAS	83

INDICE DE TABLAS

Marco Teórico:

Tabla 1: Alteraciones metabólicas en vacas	10
Tabla 2: Condición corporal y marcadores bioquímicos sanguíneos utilizados en perfiles metabólicos.....	22
Tabla 3: Actividad sanguínea de GSH-Px y su relación con la concentración sérica y sanguínea de selenio*	48

Resultados:

Tabla 1: Promedio de concentraciones y actividad enzimática de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en tres periodos de estudio de vacas lecheras suplementadas	60
Tabla 2: Promedio de concentraciones y actividad enzimática de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en los tres periodos de estudio de vacas lecheras no suplementadas	62
Tabla 3: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas suplementadas 21 días antes del parto	63
Tabla 4: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas suplementadas hasta 21 días después del parto	65
Tabla 5: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas suplementadas entre los 45 y 60 días después del parto	66
Tabla 6: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en el parto en vacas sin suplementar 21 días antes del parto.....	68
Tabla 7: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas sin suplementar 21 días después del parto	70
Tabla 8: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas sin suplementar 45 a 60 días después del parto	71
Tabla 9: Porcentaje de vacas con valores promedios sobre y bajo el intervalo referencial (IR) ($\pm 2DE$) para las variables en estudio encontradas en vacas suplementadas	73
Tabla 10: Porcentaje de vacas con valores promedios sobre y bajo el intervalo referencial (IR) ($\pm 2DE$) para las variables en estudio encontradas en vacas no suplementadas	74
Tabla 11: Trastornos metabólicos nutricionales de vacas suplementadas y sin suplementar de la campiña de Cajamarca	75

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas suplementadas dentro de los 21 días preparto.	64
Gráfico 2: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas suplementadas hasta los 21 días posparto.	65
Gráfico 3: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas suplementadas entre los 45 y 60 días posparto.	67
Gráfico 4: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas sin suplementar dentro de los 21 días preparto.....	69
Gráfico 5: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas sin suplementar dentro de los 21 días posparto.	70
Gráfico 6: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas sin suplementar dentro de los 45 a 60 días posparto.....	72

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Causa y consecuencias del estrés metabólico de vacas en transición.....	12
--	----

PREFACIO

La ganadería en Cajamarca ha sido considerada siempre uno de los pilares de la actividad económica de la provincia de Cajamarca y ahora de toda la Región del mismo nombre, se ha hecho innumerables esfuerzos para desarrollarla acorde con métodos pecuarios modernos y en otras tantas veces se han obviado los avances científicos y tecnológicos que hubieran permitido un mayor incremento en el desarrollo de esta actividad.

Uno de los aspectos menos estudiados en los vacunos de leche de esta región ha sido y es su metabolismo y las implicancias de sus alteraciones fisiológicas o patológicas y hasta la fecha no hay estudios que indiquen el comportamiento metabólico y nutricional de estos animales, especialmente, en el periodo llamado de transición, situación que llevó a plantear este trabajo de investigación, pues aparentemente hasta ahora solo se sabía sobre patologías que reportaban verbalmente algunos Médico Veterinarios.

El propósito ha sido contribuir al estudio de las alteraciones metabólico-nutricionales de los vacunos de leche en periodo de transición adaptados a las condiciones de la campiña de Cajamarca y para cumplir esta meta ha sido necesario recurrir a la buena voluntad de muchos profesionales y de personas ligadas a la actividad lechera, mi agradecimiento permanente a todos ellos. Del mismo modo a aquellos jóvenes estudiantes de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca que contribuyeron con su tiempo, acuciosidad, permanente curiosidad, desarrollo académico para la obtención de muchas de las muestras que se procesaron.

LISTA DE ABREVIACIONES

ADP	:	Adenosin difosfato
AGL	:	Ácidos grasos libres
AST	:	Aspartato aminotransferasa
ATP	:	Adenosin trifosfato
BE	:	Balance energético
BEN	:	Balance energético negativo
BEP	:	Balance energético positivo
BHB	:	β OHbutirato, Bhidroxi-butirato
CC	:	Condición corporal
Co	:	Cobalto
CT	:	Calcitonina
Cu	:	Cobre
DE	:	Desviación estándar
EDTA	:	Ácido etileno diamino tetra acético
Fe	:	Hierro
g/dL	:	Gramos/decilitro
g/L	:	Gramos/litro
GGT	:	Gamma glutamil transferasa
GMD, GLDH	:	Glutamato deshidrogenasa
GSH-Px	:	Glutation peroxidasa
H	:	Histograma
Hb	:	Hemoglobina
I	:	Yodo
IMS	:	Ingesta de materia seca

IR	:	Intervalos de referencia poblacionales
K	:	Potasio
L	:	Litro
Mg	:	Magnesio
mmol	:	Milimol
mmol/L	:	Milimol/litro
MS	:	Materia seca
Na	:	Sodio
NEFA	:	Non-esterified fatty acids
P	:	Fósforo
Pi	:	Fósforo inorgánico
PM	:	Perfiles metabólicos
PT	:	Periodo de transición
PTH	:	Hormona paratiroidea
RDP/E°	:	Rumen digestible protein/energy
SARA	:	Sub acute ruminal acidosis
Se	:	Selenio
TAG	:	Triacilgliceroles
U/g	:	Unidades/gramo
U/L	:	Unidades/litro
μM	:	Micromoles
UV	:	Ultravioleta
VGA	:	Volumen globular aglomerado
VLDL	:	Lipoproteínas de baja densidad
Zn	:	Zinc

GLOSARIO

- NEFA.** Ácidos grasos no esterificados.
- RDP/E°.** Relación proteína digerible/energía en rumen.
- SARA.** Acidosis ruminal subaguda.

RESUMEN

No existen reportes, ni registros de Enfermedades de la Producción, en la campaña de Cajamarca. Se usó perfiles metabólicos sanguíneos como sistema de diagnóstico y prevención de enfermedades de la producción y/o metabólicas de vacas lecheras de la campaña de Cajamarca. Se emplearon vacas Holstein, aparentemente sanas, de 3 a 4 años, más de 2 partos y diferentes volúmenes de producción. Se dividieron 3 grupos: 7 vacas 3 semanas antes del parto, 7 vacas 3 semanas post parto y 7 vacas en máxima producción (45 a 60 días post parto). Se determinó condición corporal, NEFA, BHB, urea, hemoglobina, proteínas totales, albúminas, globulinas, calcio, magnesio, potasio, fósforo, GSH-Px, AST y GGT. Se comparó la media y la desviación estándar de cada variable, debiendo ser similares a la población que generó los intervalos de referencia. Se usó el valor obtenido de H, > 2 aumentado y < 2 disminuido. En ambos grupos se encontró que la CC 21 días antes del parto fluctuaba entre 3,3 a 3,5 ($\bar{x}=3,4$) y 3,0 a 3,5 ($\bar{x}=3,3$) puntos. La CC bajó hasta los 60 días posparto en ambos grupos. A los 21 días preparto hay incremento de NEFA y BHB por BEN en vacas suplementadas (71,4%) y sin suplementar (100 y 85,7%). A 21 días posparto, las vacas sin suplementar en 57,1 y 75,4% de animales presentan elevación de NEFA y BHB, que indica presencia de BEN. Los grupos entre los 45 y 60 días posparto presentaron similar 28,6% de NEFA Y BHB elevadas. La urea, en el caso de vacas suplementadas bajó a los 21 días postparto ($\bar{x}=3,7$ mmol/L) y retornaron a la normalidad a los días 45-60 ($\bar{x}=4,1$ mmol/L). En vacas no suplementadas bajó la urea sérica en el preparto. El aumento de AST a los 45-60 días se aprecia en vacas suplementadas y sin suplementar.

Palabras clave: Bovinos, bioquímica, perfil metabólico, balance energético, condición corporal, vía proteínica, enzimas.

ABSTRACT

There are no reports or records of Production Diseases in the Cajamarca countryside. Blood metabolic profiles were used to identify nutritional or management problems in dairy cows, low production, reproductive or subclinical diseases. Holstein cows, healthy, 3 to 4 years old, more than 2 calvings and different production volumes were used. 3 groups were divided: 7 cows 3 weeks before calving, 7 cows 3 weeks post calving and 7 cows in maximum production (45 to 60 days post calving). Body condition, NEFA, BHB, urea, hemoglobin, total proteins, albumins, globulins, calcium, magnesium, potassium, phosphorus, GSH-Px, AST and GGT were determined. The mean and standard deviation of each variable were compared, and they should be like the population that generated the reference intervals. The obtained value of H, > 2 increased and < 2 decreased, was used. In both groups it was found that the WC 21 days before delivery ranged between 3.3 to 3.5 (\bar{x} = 3.4) and 3.0 to 3.5 (\bar{x} = 3.3) points. WC fell until 60 days postpartum in both groups. At 21 days prepartum there is an increase in NEFA and BHB due to BEN in supplemented cows (71.4%) and without supplementation (100 and 85.7%). At 21 days postpartum, unsupplemented cows in 57.1 and 75.4% of animals presented elevation of NEFA and BHB, indicating the presence of BEN. The groups between 45 and 60 days postpartum presented a similar 28.6% of elevated NEFA and BHB. Urea, in the case of supplemented cows, dropped at 21 days postpartum (\bar{x} = 3.7 mmol/L) and returned to normal at days 45-60 (\bar{x} = 4.1 mmol/L). In non-supplemented cows, serum urea decreased in prepartum. The increase in AST at 45-60 days is seen in supplemented and unsupplemented cows.

Keywords: Cattle, Biochemistry, metabolic profile, energy balance, body condition, grazing system.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El volumen actual de la producción lechera en la campiña de Cajamarca ha ido ampliándose en el tiempo, como consecuencia han aumentado en importancia la enfermedades de la producción, debido a la explotación intensa del ganado lechero, que ha impuesto máximos esfuerzos al metabolismo de las vacas para obtener el máximo de producción de leche con un mínimo de costos, en consecuencia se piensa que las enfermedades metabólicas y nutricionales (Enfermedades de la Producción) han ido incrementándose y adquiriendo mayor importancia; por un lado en un grupo de establos lecheros que han tenido un mayor adelanto en sus sistemas y niveles de producción, y por otro a grupos de animales lecheros que tienen producciones bajas y que probablemente no poseen las condiciones básicas para su crianza.

En el último caso, su estudio ha ido incrementándose dada las condiciones especiales de los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, tal como lo menciona Viamonte y col. (2001) los trastornos metabólicos que afectan a los rumiantes son múltiples y se hallan condicionados fundamentalmente por desequilibrios cualitativos y cuantitativos de los componentes alimenticios. Del mismo modo, Monroy y col. (1993) reportan que dentro de las alteraciones metabólicas más frecuentes que afectan a los grandes y pequeños rumiantes se encuentran los estados de anemia. Así mismo, Viamonte y col. (2001), mencionan que estos estados, aunque no se manifiestan clínicamente como trastornos primarios, existen de forma subclínicas y afectan los rendimientos productivos de los animales.

Durante muchos años y a través de la historia de nuestra Región se puso énfasis en la importancia de la participación ganadera en el desarrollo de la economía regional y nacional, lo cual permitió mantener una producción bovina lechera cuyo desarrollo y progreso es preocupación de los profesionales del campo, quienes atienden aquellos factores que inciden directamente sobre su mejoramiento, tecnificación y sanidad. Entre estos factores que limitan la producción y la reproducción del ganado bovino lechero se encuentran: las deficiencias nutricionales, los sistemas inadecuados de manejo y administración, que inciden negativamente sobre la industria lechera.

El análisis de los perfiles metabólicos colabora al estudio del balance nutricional del rebaño, ya que, en algunas situaciones, los trastornos nutricionales pueden influir en las concentraciones sanguíneas de algunos metabolitos. El perfil metabólico no es un examen nutricional, ya que los metabolitos no son indicadores de la condición nutricional de los individuos, pero señalan cuando se ha visto alterada la condición de homeostasis, siendo, por lo tanto, indicadores del balance metabólico de los animales (Wittwer, 2000).

Los perfiles metabólicos reflejan el equilibrio entre el ingreso, salida y metabolización de los nutrientes en los diferentes tejidos. En este equilibrio homeostático están involucrados complejos mecanismos metabólicos hormonales. Cuando se rompe esta homeostasis se produce una disminución del rendimiento zootécnico (González, 2000) y, dependiendo del grado de desequilibrio, el desarrollo de enfermedades de la producción. La interpretación de los componentes sanguíneos puede, por lo tanto, ser útil para diagnosticar desequilibrios derivados de la incapacidad del animal para mantener la homeostasia o la homeorresis.

Considerando esto, es importante disponer de métodos de diagnóstico representativos, que permitan mantener un control de los animales por medio de exámenes sencillos y de bajo coste. Si bien, aunque estos exámenes puedan tener baja especificidad, sirven como una primera señal de alerta delante de un problema, para que, en el caso de detectar alguna

alteración, puedan ser realizados los análisis pertinentes, con el fin de corregir cualquier variación en el estado de salud de los animales.

Por eso, es necesario implementar y utilizar técnicas que permitan determinar el grado de desequilibrio metabólico, con el fin de realizar los ajustes de la alimentación acorde al rendimiento de la vaca lechera en las diferentes fases del ciclo reproductivo, para que ésta sea capaz de soportar no solamente un nivel alto de producción lechera, sino también otras funciones como el mantenimiento de un buen estado general y un óptimo estado reproductivo y de salud.

Por este motivo se diseñó este estudio que evalúa los Perfiles Metabólicos de animales dedicados a la producción de leche y relacionarlos con el tipo de manejo y los periodos de parto y posparto, así como evaluar, su variación con respecto a aquellos valores aceptados como referenciales en nuestra localidad o en otras zonas, ofreciendo además la tecnología práctica a los profesionales del campo y ganaderos a fin de ofrecer una ayuda en sus explotaciones, de tal manera que permitan mejorar el manejo de las vacas lecheras, realizar los correctivos necesarios, prevenir la presentación de enfermedades reproductivas secundarias a desordenes metabólicos que disminuyan las tasas de fertilidad y por consiguiente impidan un desarrollo adecuado de la ganadería lechera.

OBJETIVOS

General

Determinación de Perfiles Metabólicos en el diagnóstico y prevención de enfermedades de la producción y desbalances nutricionales de vacas lecheras suplementadas y sin suplementar de la campiña de Cajamarca.

Específicos

- ✓ Determinar la condición corporal, concentraciones de ácidos grasos no esterificados (NEFA), β -hidroxibutirato, urea, hemoglobina, proteína total, albúmina, globulina, calcio, magnesio, potasio, fósforo y actividades enzimáticas de glutathion peroxidasa, aspartato aminotransferasa y gamma glutamil transferasa durante el periodo de transición y 45 a 60 días posparto de vacas suplementadas y sin suplementar.
- ✓ Establecer la diferencia de concentraciones de metabolitos analizados con respecto a valores de referencia a fin de inferir posibles alteraciones metabólicas y desbalances nutricionales.
- ✓ Identificar los principales trastornos metabólicos nutricionales en los rebaños lecheros de la campiña de Cajamarca.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

La producción de leche en el Perú en las últimas décadas prácticamente se ha duplicado y presenta un crecimiento promedio anual superior al 5% (Pallete *et al.*, 2018). Cajamarca es una de las cuencas lecheras especializada con el 18% de producción nacional y por lo tanto ésta también ha ido incrementándose en el tiempo (Pallete *et al.*, 2018), como consecuencia han aumentado en importancia las enfermedades de la producción, debido a la explotación intensa del ganado lechero, que ha impuesto máximos esfuerzos al metabolismo de las vacas para obtener el máximo de producción de leche con un mínimo de costos, en consecuencia es probable que las enfermedades de la producción en la campiña de Cajamarca han ido incrementándose y adquiriendo mayor importancia; por un lado en un grupo de establos lecheros que han tenido un mayor adelanto en sus sistemas y niveles de producción y por otro a grupos de animales lecheros que tienen producciones bajas y que probablemente no poseen las condiciones básicas para su crianza.

Por otro lado, su estudio ha ido incrementándose dada las condiciones especiales de los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, tal como lo menciona Viamonte *et al.* (2001) los trastornos metabólicos que afectan a los rumiantes son múltiples y se hallan condicionados fundamentalmente por desequilibrios cualitativos y cuantitativos de los componentes alimenticios. Del mismo modo, Monroy *et al.* (1993) reportan que dentro de las alteraciones metabólicas más frecuentes que afectan a los grandes y

pequeños rumiantes se encuentran los estados de anemia. Así mismo, Viamonte *et al.* (2001), mencionan que estos estados, aunque no se manifiestan clínicamente como trastornos primarios, existen de forma subclínicas y afectan los rendimientos productivos de los animales.

En Cajamarca se presenta dos estaciones preponderantes: seca y lluviosa, y predomina un sistema de producción de leche en base a vacunos Holstein sp., Brown Swiss y ganado cruzado (Pallete *et al.*, 2018). Al respecto, la producción de leche en Cajamarca está compuesta mayoritariamente de pequeños productores fragmentados y dispersos (93,0%) que conducen el 71,6% de la población total de vacas en dicho departamento (Rospigliosi, 2017). Estos factores sumados al tipo de manejo y alimentación serían los condicionantes del balance interno del animal, pues generan una alta demanda de nutrientes por todos los mecanismos de adaptación implicados en este proceso, lo que bajo condiciones extremas se puede ver reflejado en problemas metabólicos. Estos trastornos pueden ser causados por déficit o exceso de algunos nutrientes críticos que pueden ser aportados al animal en la dieta.

Por otro lado, los trastornos se pueden atribuir a deficiencias en las reacciones enzimáticas u hormonales que no logran regular estos niveles en un rango óptimo. Hasta cierto punto es posible controlar la aparición de problemas metabólicos en los animales por medio del manejo técnico que se haga en la dieta suministrada y también por medio de medidas preventivas con compuestos que favorecen las reacciones enzimáticas y hormonales (Jiménez y Restrepo, 2017).

La cantidad de leche producida bajo este método participa en un elevado porcentaje de la producción láctea del país. Este sistema de explotación afronta diversos problemas relacionados con la cantidad, calidad y productividad de las pasturas, en particular durante el período seco. Esta característica genera mayores retos productivos y este

sistema el cual se basa en técnicas de pastoreo, requiere un notable costo energético para su mantención y producción (Pallete *et al.*, 2018).

Las vacas lecheras cuentan con etapas críticas dentro del ciclo productivo, condicionados por el estado fisiológico, su balance energético (BE), mineral, catión-anión e hidroelectrolítico (Jiménez y Restrepo, 2017).

Estos periodos críticos principalmente, en las vacas lecheras están comprendidas entre tres semanas antes y tres semanas después del parto, denominado período de transición; en vacas de razas lecheras especializadas, este período se caracteriza por un balance energético negativo (BEN) debido al incremento en la demanda energética para el desarrollo fetal y producción láctea (Contreras *et al.*, 1999; Contreras *et al.*, 2010).

La mayoría de los desequilibrios y enfermedades metabólico-nutricionales se producen durante el período de transición e inicio de lactancia, visto que durante este periodo mecanismos homeostáticos y homeorréticos se activan para garantizar el flujo de glucosa hacia la glándula mamaria (Contreras y Sordillo, 2011; Fonseca y Patarroyo, 2016). La movilización de tejido adiposo y la cetogénesis son dos importantes mecanismos de compensación del BEN; sin embargo, si estos ocurren en exceso, pueden causar enfermedades metabólicas perjudicando la salud, bienestar animal y, consecuentemente la rentabilidad de los sistemas lecheros (Contreras y Sordillo, 2011; Fonseca y Patarroyo, 2016).

No existen estudios realizados en el valle de Cajamarca para evaluar la presentación de enfermedades o estrés metabólicos. No existen estudios, investigaciones, casos reportados sobre metabolismo energético y proteico u otros de vacas de baja producción láctea diaria (<8L) durante el periodo de transición y la presentación de enfermedades metabólicas en condiciones de seco y lluvioso.

2.2. Bases teóricas.

Metabolismo

La palabra metabolismo es de origen griego “*metabolé*” que significa “cambio”. Entendemos como metabolismo a todo el conjunto de reacciones bioquímicas y procesos físicos que ocurren en la célula y en el organismo. Todos estos procesos metabólicos tienen lugar en dos fases. Una fase, llamada anabolismo, en la que se consume energía para transformar moléculas pequeñas (como los aminoácidos) en moléculas mayores (proteínas), y otra fase, llamada catabolismo o fase destructiva, en la que moléculas mayores (glucógeno) se transforman en otras más pequeñas (ácido pirúvico) liberando energía en el proceso. Estos dos procesos son conjugados y cada uno depende del otro (Hidalgo y Andreu, 2011). Estas reacciones bioquímicas están organizadas de forma que se siga siempre una determinada ruta metabólica, de tal forma que un sustrato determinado es transformado en un producto concreto, y éste a su vez es el sustrato para crear otro producto. Dentro de esta vía existen unas proteínas llamadas enzimas que posibilitan estas reacciones, comportándose como factores reguladores de estas rutas metabólicas (Hidalgo y Andreu, 2011).

Estado metabólico

Existen diferentes estados metabólicos, los cuales se dan debido a la adaptación del metabolismo a la disposición de nutrientes. Para la coordinación de esos mecanismos, el metabolismo de cada órgano y tejido debe estar estrictamente regulado e integrado con el resto del organismo (Cunningham y Klein, 2009).

Se conocen dos estados principales: a) el post absorptivo (6 a 12 horas), donde se produce una degradación neta de las sustancias de reserva. En este estado y en el ayuno los mecanismos que se ponen en marcha son debidos principalmente a la presencia de glucagón que cumple las siguientes funciones: degradación del glucógeno hepático,

activación de la gluconeogénesis y movilización de las reservas lipídicas y b) el post prandial, que constituye el estado metabólico habitual en el que se encuentra el animal a lo largo del día, al producirse una superposición de los productos absorbidos durante las distintas ingestiones del día. Este estado de absorción se manifiesta de dos a cuatro horas después de la ingesta de alimentos. En este periodo hay incremento de la concentración de glucosa en la sangre, aminoácidos y triacilgliceroles (Cunningham y Klein, 2009).

Desequilibrio o trastorno metabólico.

Un desequilibrio o trastorno metabólico ocurre cuando hay reacciones químicas anormales en el cuerpo que interrumpen este proceso. Cuando esto pasa, es posible que se tenga demasiadas o muy pocas sustancias que el organismo necesita para mantenerse saludable. Hay diferentes trastornos, algunos afectan la descomposición de los aminoácidos, los carbohidratos, los lípidos o los minerales. Se puede desarrollar un trastorno metabólico si algunos órganos, como el hígado o el páncreas, se enferman o no funcionan normalmente. El síndrome de movilización grasa es un ejemplo (Odeon y Romera, 2017).

Los trastornos metabólicos en los rumiantes son en su mayoría relacionados con desequilibrios nutricionales, incluidos las carencias nutricionales simples producto de mezcla incompleta de la dieta o un manejo alimentario inadecuados, o bien por problemas más complejos asociados a las interacciones entre la nutrición, el ambiente y el manejo (Tabla 1). Su presentación es más frecuente en animales manejados en condiciones de pastoreo, debido a la elevada variación en la disposición y contenido de nutrientes de los pastos utilizados como forrajes, asociadas a características del suelo, composición botánica y estado de desarrollo de los pastos y sus cambios estacionales y diarios (Wittwer, 2015).

Los desequilibrios nutricionales afectan a un grupo de animales en un rebaño, generalmente los metabólicamente más susceptibles, que corresponden a los

mayormente exigidos desde el punto de vista productivo, vale decir vacas en el período de transición, ovejas al final de gestación, animales en crecimiento, los que comúnmente cursan inicialmente con una alteración en su salud de tipo subclínica o inaparente. Es en esta condición que se requiere de un método de diagnóstico o evaluación de balance metabólico oportuno, antes que la producción de los animales se vea afectada (Wittwer, 2015).

Tabla 1: Alteraciones metabólicas en vacas

Carencia o disfunción	Alteraciones metabólicas
Carencia de energía	Balance energético negativo (BEN), cetosis o acetonemia tipo 1 y 2, hígado graso.
Desbalance de proteínas	Desnutrición proteica, asincronía ruminal RDP/E°.
Disfunción ruminal	Acidosis ruminal subaguda “SARA”, acidosis láctica, desvío a la izquierda del abomaso.
Disfunción mineral	Hipocalcemia, paresia puerperal, tetania hipomagnesémica.
Carencia mineral	Mg, P, Na, Se, Cu, Zn, Fe, Co, I.

Tomado de Wittwer (2015).

Enfermedades de la producción y estrés metabólico

La explotación cada vez más intensa de los animales y la selección de individuos cada vez más productivos ha provocado un incremento de las llamadas enfermedades metabólicas (Ceballos *et al.*, 2002; Quintela *et al.*, 2011). De tal forma que, las exigencias ocasionadas por la mayor demanda productiva favorecerían el establecimiento de un desequilibrio entre el ingreso de alimentos en el organismo, la capacidad de metabolizar esos componentes y los niveles de producción alcanzados (Quintela *et al.*, 2011).

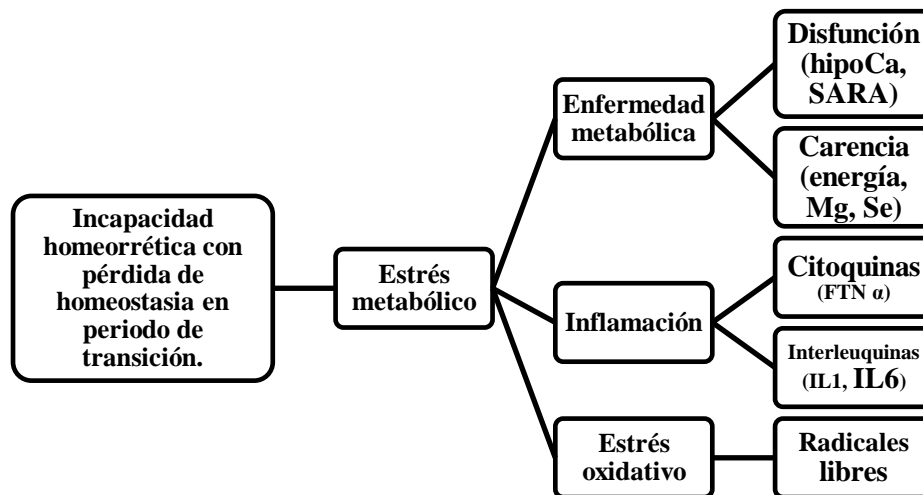
En estas circunstancias se desarrollan alteraciones bioquímicas y fisiológicas que inicialmente condicionan mermas productivas y de fertilidad en el rebaño que culminan en trastornos clínicos e incluso la muerte de los animales. Para prevenirlas es

fundamental mantener el equilibrio entre la cantidad de un nutriente que ingresa, es absorbida, circula en la sangre, es depositada en los compartimientos u órganos de reserva y egresa por conceptos de mantención y producción (Wittwer, 2015).

Las vacas lecheras presentan un período crítico comprendido entre tres semanas antes y tres semanas después del parto, denominado período de transición; en vacas de razas lecheras especializadas, este período se caracteriza por un balance energético negativo (BEN) debido al incremento en la demanda energética para el desarrollo fetal y producción láctea (Herdt, 2000; Mulligan *et al.*, 2006). La mayoría de los desequilibrios y enfermedades metabólico-nutricionales se producen durante el período de transición e inicio de lactancia, visto que durante este periodo mecanismos homeostáticos y homeorréticos se activan para garantizar el flujo de glucosa hacia la glándula mamaria (Fonseca y Patarroyo, 2016). La movilización de tejido adiposo y la cetogénesis son dos importantes mecanismos de compensación del BEN; sin embargo, si estos ocurren en exceso, pueden causar enfermedades metabólicas perjudicando la salud, bienestar animal y, consecuentemente la rentabilidad de los sistemas lecheros (Kaneko *et al.*, 2008).

A ello hay que asociar los cambios de manejo (reagrupamiento, ambientes diferentes) y alimentación (dietas preparto, lactancia) propios del fin de la gestación, parto e inicio de la lactancia. En esta situación la capacidad homeorrética se ve sobrepasada produciéndose en la vaca el **estrés metabólico**, definido como la “incapacidad de adaptación fisiológica al rápido crecimiento fetal, parto y alta demanda de energía para lactancia, con consecuente alteración en la utilización de nutrientes esenciales, favoreciendo la presentación de trastornos metabólicos, procesos inflamatorios y el estrés oxidativo” (Figura 1) (Wittwer, 2015) o haciendo referencia a un estímulo estresor y la respuesta que genera (Odeón y Romera, 2017). Desde este

punto de vista, el estrés se puede definir como una respuesta biológica producida cuando un individuo percibe una amenaza a su homeostasis.



Tomado de Wittwer (2015)

Figura 1: Causa y consecuencias del estrés metabólico de vacas en transición.

Periodo de Transición (PT)

Se conoce de mucho tiempo atrás que los puntos críticos en vacas lecheras se sitúan en el periparto: las últimas semanas de la fase de vaca seca y las primeras semanas posparto. En estas semanas llamadas “de transición”, es crucial el manejo alimentario, referido a los aportes de insumos y, cuestión que no es menor, contar con las condiciones de infraestructura para que las vacas accedan al alimento ofrecido (Moraga, 2000).

El periodo de transición (PT) para las vacas lecheras comprende desde las 3 semanas previas al parto y hasta las 3 semanas posteriores a este. Durante este periodo ocurren cambios fisiológicos, metabólicos y nutricionales muy profundos que determinarán el éxito productivo y reproductivo de la vaca en la siguiente lactancia. Durante este periodo la vaca lechera se ve enfrentada a los mayores cambios fisiológicos por su preparación a la síntesis y secreción de calostro, el parto, y la posterior producción

de leche, hechos que la enfrentan a un fuerte estrés nutricional y metabólico, asociado a los cambios de manejo y ambiente que se realizan en este periodo (Sepúlveda *et al.*, 2017).

En este escenario, las prácticas nutricionales tienen la capacidad de influir fuertemente en la adaptación de la vaca, afectando así la incidencia de enfermedad y producción de leche. Cerca del parto, hay una reducción en la ingesta de materia seca que conduce a una mayor movilización de grasa corporal y aumento de las concentraciones séricas de ácidos grasos no esterificados (NEFA) (Accorsi *et al.*, 2005, Schwegler *et al.*, 2013). Altas concentraciones de NEFA en el periodo preparto están asociados con un aumento de enfermedad en el periodo posparto (membranas fetales retenidas, cetosis, mastitis y desplazamiento del abomaso), función inmune reducida y menor producción de leche (Schwegler *et al.*, 2013).

Adicionalmente una marcada pérdida de la condición corporal desde el periodo seco hasta los periodos de parto está relacionada con el cambio de condición corporal desfavorable durante la lactancia temprana y mayor incidencia de enfermedades metabólicas y reproductivas posparto (Kim y Suhn, 2003). Igualmente, otros han demostrado que las condiciones inflamatorias durante el periodo del periparto pueden causar un cambio en la síntesis de proteínas hepáticas, incluyendo una reducción marcada en suero sanguíneo de albúmina y colesterol (Bionaz *et al.*, 2007). Por tanto, en periodos de desafío inflamatorio, hay una reducción en la función hepática, lo que conduce a alteraciones en varios metabolitos sanguíneos en adición de los mencionados anteriormente, incluida la urea, calcio y magnesio (Bertoni *et al.*, 2008).

La movilización de grasa durante el periodo de transición, que se caracteriza por una mayor concentración sérica de NEFA y β -hidroxibutirato y concentración disminuida de glucosa, puede contribuir a la supresión del sistema inmunitario (Moyes *et al.*, 2009).

Sin embargo, los mecanismos que involucran la relación entre NEFA, el sistema inmune y la susceptibilidad a la mastitis no está bien entendido (Moyes *et al.*, 2009). Sin embargo, se sabe que la supresión de la ingesta de materia seca y la elevación de NEFA antes del parto están asociadas a deterioro en la función de células polimorfonucleares e incidencia de metritis en el periodo posparto temprano (Hammon *et al.*, 2006).

Este periodo de transición puede ser monitoreado mediante la determinación de biomarcadores o analitos (perfiles metabólicos) muy definidos con el propósito de establecer el riesgo que individuos de un rebaño cursen posteriormente con enfermedades específica. Bajo este enfoque, se determina en algunos animales la concentración sanguínea de un analito en un periodo definido y sus resultados se comparan con un umbral crítico predefinido. Las vacas con resultados sobre o bajo los puntos de corte definen el mayor riesgo que cursen posteriormente con una patología definida (Wittwer, 2015).

Balance energético (BE)

La energía se define como la capacidad para realizar un trabajo. En la nutrición del ganado lechero, los alimentos son quienes tienen esa capacidad y el trabajo consiste en el mantenimiento de la vaca, la producción de leche y la reproducción (Maynard *et al.*, 1989; Weiss, 1997). Entre el 70 y 85% de la Materia Seca (MS) que consume un animal es utilizada para generar energía (Sánchez, 2000). El balance energético depende de muchos factores. Diversas medidas metabólicas y endocrinas de sangre y leche, tales como NEFA, cuerpos cetónicos, glucosa, insulina, grasa en leche o proporción grasa: proteína son medidas indirectas de balance de energía (Walsh *et al.*, 2007).

El balance energético ocurre cuando las calorías ingeridas se aproximan a las calorías gastadas durante el curso del día, manteniéndose de esta manera un peso estable (Lopátegui, 2002). Este estado de balance energético nos permite vislumbrar que en

ciertas situaciones se pueden presentar excesos o deficiencias de calorías para los animales produciéndose un Balance Energético Positivo (BEP) o por el contrario un Balance Energético Negativo (BEN).

En el BEP la ingestión de calorías es mayor que las gastadas, y como consecuencia hay un incremento de peso, ya que el exceso de calorías se almacena en forma de grasa en los depósitos del tejido adiposo corporal. Esta situación se da por un aumento en el consumo de calorías proporcionadas por la dieta o por disminución de ejercicio o actividad en los animales. Un BEN, por el contrario, el consumo total de calorías es menor en relación con el gasto, el animal pierde peso (Lopátegui, 2002).

La mayoría de las vacas lecheras en transición entran en un estado de balance energético negativo (BEN) por 3 razones principales: aumento de las demandas de energía en el parto, rápida disminución del consumo de materia seca antes del parto y consumo de materia seca rezagado en comparación con demandas de energía debido a la producción de leche (Ospina *et al.*, 2009a). El BEN es compensado por la movilización de las reservas energéticas corporales que normalmente se da durante el primer trimestre de la lactación, siendo esta movilización del tejido adiposo el origen de la evolución que sufre la condición corporal de la vaca durante la lactancia (Sánchez, 2000). Esta movilización de reservas energéticas además de hacer posible una mayor producción pico; en momentos en que no se ha obtenido el pico de consumo de materia seca (MS), puede inducir a desbalances metabólicos como la cetosis y atrasar el retorno de los ciclos estrales (Sánchez, 2000).

Los más importantes desbalances o enfermedades metabólicas del bovino, clásicamente consideradas como tales son las siguientes: 1) hipocalcemia (fiebre de leche o paresia posparto en su expresión clínica), 2) hipomagnesemia (tetania de la lactancia y tetania de los pastos en su expresión clínica), 3) síndrome de movilización

grasa (coma puerperal hepático y toxemia de la preñez, en su expresión clínica grave) y 4) cetosis o ketosis. Los dos primeros fenómenos son dependientes del metabolismo mineral y los dos últimos del metabolismo energético. Como todos los eventos metabólicos, ellos interactúan entre sí y de un modo u otro tienen efectos, en todo el organismo, que se traducen en “normalidad”, enfermedad o, que es lo mismo para los sistemas animales productivos, mayor o menor productividad (Moraga, 2000).

El BEN es esencialmente universal en las vacas lecheras durante las primeras semanas de lactación, resultando que la mayoría de ellas lo soportan sin desarrollar enfermedades peripartales durante el intento de adaptar su metabolismo al BEN (Cardoso, 2008). En estas condiciones los animales pueden cursar con cetosis subclínica, provocando pérdidas económicas por costos de tratamientos y menor producción de leche. La cetosis subclínica es de especial interés en consideración a su elevada prevalencia, la que en vacas Holstein puede alcanzar un 43% durante la segunda semana de lactancia (Noro *et al.*, 2006) provocando fuertes pérdidas económicas.

La vaca durante el Periodo de Transición, tres semanas antes y tres semanas después del parto, experimenta un aumento de las necesidades energéticas (debido al desarrollo del feto y al inicio de la lactación) que coinciden, a su vez, con un marcado descenso de la Ingesta de Materia Seca (IMS). Ambas circunstancias conducen a la vaca a un déficit de energía que denominamos BEN. La vaca para poder hacer frente a ese incremento de la demanda de energía tiene que movilizar sus reservas (fundamentalmente grasas, pero también proteicas), de lo contrario pondría en grave riesgo su vida y la de su descendencia. Esta convivencia de la vaca con un BEN durante varias semanas y la compensatoria movilización grasa, no están exentas de riesgo para la salud de ésta. (Valle, 2015).

En medio de todo este proceso el hígado se encuentra trabajando fuertemente, tratando de sobrellevar esta situación, poniendo todo su arsenal de respuestas compensatorias:

1. Neoglucogénesis (formación de glucosa).
2. Formación de lipoproteínas para ser exportadas a otros órganos como fuente de energía.
3. Formación de triglicéridos de depósito.
4. Oxidación de ácidos grasos y formación de cuerpos cetónicos.

Cuando las vacas se encuentran en estado de BEN movilizan una gran cantidad de tejido adiposo, sin embargo, debido a la gran demanda de glucosa para la producción de leche, la grasa corporal no puede ser convertida a energía a través de las vías metabólicas comúnmente utilizadas. Es así como ocurre la cetogénesis (vía alternativa para la producción de energía), con la consiguiente formación de cuerpos cetónicos (acetoacetato, BHB y acetona). La cetosis ocurre cuando la absorción o producción de estos cuerpos cetónicos excede la capacidad del rumiante en utilizarlos como fuente de energía, resultando en un incremento de su concentración en el plasma sanguíneo y otros fluidos como orina y leche (Sepúlveda *et al.*, 2017). Los metabolitos circulantes NEFA y BHB son comúnmente índices usados de BEN o cetosis en animales en transición (Ospina *et al.*, 2009b).

Perfiles metabólicos (PM)

Para evaluar el desequilibrio entre ingestión, metabolismo y excreción de estos elementos, se utilizan los Perfiles Metabólicos (PM) diseñados y descritos por Payne *et al.* (1970), en Compton, Inglaterra. El perfil mide las concentraciones de algunas constantes bioquímicas sanguíneas, en determinados grupos de animales en un rebaño y los compara

con los valores obtenidos en la mayoría de los animales estudiados que se consideran valores poblacionales normales (Rowlands y Pocock, 1971).

Los perfiles metabólicos reflejan el equilibrio entre el ingreso, salida y metabolización de los nutrientes en los diferentes tejidos. En este equilibrio homeostático están involucrados complejos mecanismos metabólico-hormonales. Cuando se rompe esta homeostasis se produce una disminución del rendimiento zootécnico y, dependiendo del grado de desequilibrio, el desarrollo de enfermedades de la producción. La interpretación de los componentes sanguíneos puede, por lo tanto, ser útil para diagnosticar desequilibrios derivados de la incapacidad del animal para mantener la homeostasia (Quintela *et al.*, 2011).

Un PM es definido como un conjunto de análisis bioquímicos realizados en un momento definido con el propósito de monitorear la salud metabólica del rebaño y contribuir a establecer las alteraciones metabólicas y enfermedades que afectan la producción. Es un examen complementario utilizado en la evaluación y diagnóstico de las “*enfermedades de la producción*” que se analiza, en uno o más grupos de animales representativos del rebaño, en los que se determinan bio-marcadores indicadores del balance metabólico nutricional y del estrés metabólico. Los resultados obtenidos se comparan con intervalos de referencia poblacionales (IR) o umbrales críticos (cut-off), indicando así el grado de adecuación de las principales vías metabólicas relacionadas con energía, proteína y minerales, la funcionalidad de órganos vitales para la producción como el hígado y el grado de salud o bienestar de los animales (Wittwer, 2015).

Por lo tanto, un proceso de intensificación en los sistemas de producción de leche, requerido para alcanzar una adecuada rentabilidad en una empresa pecuaria ha llevado a un aumento del riesgo de presentación de trastornos metabólicos en rebaños lecheros, en función de que fácilmente pueden ocurrir desequilibrios entre el ingreso de nutrientes al

organismo, la capacidad para metabolizar esos componentes y los niveles de producción alcanzados (Wittwer, 2000).

En estas circunstancias se desarrollan alteraciones bioquímicas y fisiológicas que inicialmente condicionan mermas productivas y de fertilidad en el rebaño que culminan en trastornos clínicos e incluso la muerte de animales. Para prevenirlas es fundamental mantener el equilibrio entre la cantidad de un nutriente que ingresa, es absorbida, circula en la sangre, es depositada en los compartimientos u órganos de reserva y egresa por conceptos de mantención y producción (Wittwer, 2015).

Una forma clínica y cuantitativa de detectar problemas a nivel metabólico, es con la consecución de indicadores metabólicos por medio de muestras sanguíneas (perfil metabólico) (Jiménez y Restrepo, 2017). Estos indicadores pueden ser de gran utilidad para diagnosticar o prevenir trastornos asociados a un tipo específico de nutriente. Por lo tanto, se tienen indicadores del metabolismo energético, mineral, proteico y nitrogenado, y, además de estos, pueden ser de gran ayuda los indicadores de función hepática, que pueden favorecer un diagnóstico más acertado (Jiménez y Restrepo, 2017).

La profusa revisión actual muestra las relaciones entre los parámetros del perfil metabólico y muchos aspectos de enfermedades subclínicas importantes, que incluyen: cetosis, fiebre de la leche, mastitis, ovarios quísticos, abomaso desplazado, hipocalcemia, hipomagnesemia, etc. Aparte del uso común de la prueba de perfil metabólico para evaluación del estado nutricional, y debido a fácil método de muestreo, tarifas bajas y simple análisis de resultados, se puede considerar también como una buena opción en el diagnóstico de importantes y costosas enfermedades en granjas de ganado lechero (Madreseh-Ghahfarokhi et al., 2018).

Indicadores para considerar en los Perfiles metabólicos

Teóricamente no hay un límite en el número de metabolitos (marcadores bioquímicos) que podrían ser incluidos en un perfil, pero existen limitaciones de orden práctico, ya que primeramente debe existir un método analítico realizable, automatizado o semiautomatizado; su concentración debe ser suficientemente estable en un solo muestreo y debe existir una base fisiológica de interpretación cuando se determine una concentración anormal (Payne, 1972).

Los marcadores bioquímicos corresponden a analitos que pueden ser cuantificados en muestras de tejidos como sangre o fluidos corporales como leche u orina de un animal o en un grupo en el rebaño, y que definen el grado de equilibrio metabólico logrado mediante la “homeorresis”, que corresponde al mecanismo que regula y coordina los cambios en los procesos metabólicos de tejidos del animal que son requeridos para sostener una condición o carga fisiológica, como sucede en el período de transición, especialmente al inicio de la producción láctea (Wittwer, 2015).

El perfil metabólico tiene un enfoque amplio que incluye analitos que reflejan el balance de energía (NEFA y BHB, colesterol), proteínas (urea y albúmina) y macro y micro minerales (Ca, P, Mg, Na, Cu, Zn, Se). El panel de análisis es flexible pudiendo reducirse o ampliarse según las circunstancias. Habitualmente se incluyen analitos para evaluar la condición de salud hepática (AST, GMD, GGT) y actualmente se está avanzando en la incluir analitos asociados a inflamación y bienestar animal (haptoglobina, globulinas) (Wittwer, 2015).

También puede usarse otras constantes bioquímicas sanguíneas para estudiar el estado metabólico son: hemoglobina (Hb), volumen globular aglomerado (VGA), glucosa, β OH-Butirato, urea, proteínas, globulinas, albúminas, calcio (Ca), fósforo inorgánico (Pi), magnesio (Mg), potasio (K), sodio (Na), selenio (Se) y enzimas. Estas constantes

bioquímicas representan las principales vías metabólicas, en las cuales la glucosa representa el metabolismo energético; urea, hemoglobina y albúmina representan el metabolismo proteico; Ca, Pi, Mg, Na y K representan los elementos minerales mayores.

Los niveles sanguíneos de glucosa, beta-hidroxibutirato (BHB) y colesterol, así como una adecuada evaluación del puntaje de condición corporal son considerados buenos indicadores del estatus energético en bovinos (Campos, 1998). La glucosa representa la primera línea del nivel de energía basal, el colesterol representa las reservas reales para la síntesis de hormonas sexuales y el BHB representa la movilización de lípidos. La condición corporal, a su vez, es una excelente herramienta en la evaluación de las reservas lipídicas (Campos *et al.*, 2004). En cuanto a la glucosa, ésta puede ser utilizada como fuente de energía para las células, como unidades de edificación de la galactosa y subsecuentemente en lactosa, o como fuente de glicerol necesario para la síntesis de grasa (Andrés *et al.*, 2010).

Wittwer (2015) reporta una serie de marcadores bioquímicos que se usan mayormente en los perfiles bioquímicos que se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 2: Condición corporal y marcadores bioquímicos sanguíneos utilizados en perfiles metabólicos.

Variable	M	Intervalo referencia	Valoración	T
Energía				
Condición corporal (1 a 5)	-	2,5 a 4,0 puntos según estado fisiológico	↑ o ↓ = acumulación o movilización de reservas grasas.	C
B-OH-butilato	Su	Parto: < 0,5 mmol/l Lactancia: < 1,0 mmol/l	↑ = mayor síntesis de cuerpos cetónicos por carencia de energía	A
NEFA	Su	Parto: < 0,4 mmol/l Lactancia: < 0,6 mmol/l	↑ = movilización grasa por carencia de energía	A
Colesterol	Su	Parto: 1,7 a 4,3 mmol/l Lactancia: 2,7 a 5,3 mmol/l	↓ = carencia de energía – fibra ↑ = exceso de grasa, alteración hepática	C
Proteínas				
Albúmina	Su	30 – 41 g/l	↓ = Ingesta o síntesis hepática disminuida	C
Urea	Su	2,5 – 7,0 mmol/l	↓ = Ingesta limitada de RDP ↑ = Asincronía ruminal de RDP/energía (exceso RDP, falta de energía)	A
Mineral				
Calcio	Su	2,0 – 2,6 mmol/l	↓ = Paresia hipocalcémica (sensibilidad baja)	A
Fosfato	Su	1,1 – 2,3 mmol/l	↓ = Deficiencia de fósforo (especificidad baja)	C
Magnesio	Su	0,7 – 1,1 mmol/l	↓ = Hipomagnesemia	A
Sodio	Su	134 – 154 mmol/l	↓ = Carencia de sodio	C
Cobre	Pl	10 – 22 μmol/l	↓ = Carencia de cobre	C
Zinc	Su	8 – 24 μmol/l	↓ = Carencia de zinc	C
Selenio (GPx)	Sa	>130 U/g Hb	↓ = Carencia de selenio	C
Salud y bienestar animal				
Hemoglobina	Sa	90 – 125 g/l	↓ = Anemia	C
AST	Su	< 110 U/l	↑ = Daño hepatocelular o muscular	A
GDH	Su	< 30 U/l	↑ = Daño hepatocelular	A
GGT	Su	< 40 U/l	↑ = Daño hepato canicular	
Globulinas	Su	< 50 g/l	↑ = Infección (bienestar animal)	
Haptoglobina	Su	-	↑ = Inflamación (bienestar animal)	

M: muestra su= suero, pl= plasma, sa= sangre; T= tiempo de respuesta: A= agudo; C= crónico

*Tomado de Wittwer (2015).

Interpretación de los perfiles metabólicos

Una de las mayores dificultades para el uso de esta herramienta es su interpretación, debido, en muchos casos, a falta de valores referenciales adecuados. No podemos olvidar, que los distintos metabolitos presentan variaciones en los valores de referencia entre grupos

raciales, épocas del año, fases de producción y manejo, etc. (Campos *et al.*, 2005), aunque normalmente no tienen la magnitud suficiente como para que nos impida su empleo como valores de comparación (Quintela *et al.*, 2011).

Para la obtención de valores referenciales, varios autores aplican métodos diferentes, muchos de los cuales son subjetivos (Ghargariu *et al.*, 1984); éstos pueden ser resumidos como el método representativo, el óptimo y el promedio. El representativo selecciona animales clínicamente normales y se asume que son representativos de vacas sanas de la producción (Michel, 1976). El método óptimo requiere un conocimiento y selección subjetiva de los valores obtenidos por los otros métodos y ha sido utilizado por Blowey *et al.* (1973). El método promedio sugiere muestrear un número suficientemente grande de grupos de individuos en varios rebaños, calculándose el promedio y su desviación estándar, valores que se consideran representativos de la población (Rowlands, 1980; Wittwer *et al.*, 1987). Este último es el método mayormente usado en la actualidad cuando los resultados son paramétricos. Para las variables cuya distribución es no paramétrica, se emplea el método de los percentiles, fijando como límite inferior el percentil 2,5 y como límite superior el percentil 97,5 (Kaneko *et al.*, 2008).

La interpretación de PM es uno de los aspectos más difíciles e importantes del examen. Es el Médico Veterinario a cargo del rebaño quien debe finalmente juzgar la trascendencia que pueden tener las alteraciones detectadas, con relación a los problemas específicos y de manejo del establo. Sin embargo, cabe tener presente que los resultados de los PM no tienen valor en forma aislada. Cualquier alteración en un perfil debe ser analizada críticamente de acuerdo con la época del año, grupo de animales afectados y las posibles causas que provocan variaciones en la concentración sanguínea de un elemento (Wittwer y Contreras, 1980). Es decir, para el correcto diagnóstico del estado nutricional de un rebaño, deben confrontarse, con los datos provenientes del análisis de los alimentos, el

grado de aprovechamiento de estos, el estado general de los animales, su comportamiento productivo y el manejo al cual han sido sometidos (Oblitas, 2009).

La determinación del PM no constituye un esquema rígido de trabajo, pues el número de indicadores que lo integran pueden ser seleccionados por los médicos veterinarios, en función del problema que se vaya a evaluar. Los metabolitos que se seleccionen deben tener concentraciones en el fluido biológico lo suficientemente estables como para que ofrezcan confiabilidad en los muestreos; tiene que existir, además basamento fisiológico de interpretación cuando se determinen concentraciones anormales (Aguilar, 2012).

Son diferentes las causas que provocan alteración en la concentración sanguínea de metabolitos que son usados en un perfil metabólico. Así tenemos varios indicadores usados en la confección de los perfiles metabólicos:

Condición corporal: Una de las situaciones que pueden afectar la producción en un hato lechero y en especial la falta de preñez están asociadas a una nutrición inapropiada y pobre condición corporal (CC): sin una adecuada CC las vacas no se reproducen conforme a su potencial. Un objetivo clave del manejo es llegar con un buen estado de CC al parto, ya que iniciada la lactancia se torna difícil ganar peso para arribar al inicio del servicio con el estado apropiado (Frasinelli *et al.*, 2004). La CC es una evaluación subjetiva de la cantidad de energía almacenada en forma de grasa y músculo que una vaca posee en un momento dado (Frasinelli *et al.*, 2004).

Para la evaluación de la CC se usó lo propuesto hecha por Edmonson *et al.* (1989) que fija una escala de cinco puntos y observaciones sobre cuatro áreas del cuerpo, y es considerado un sistema apropiado para las condiciones locales (Figura 2). Otros sistemas adoptan escalas de 1 a 9 propuestos por Herd y Sprott (1986) (Peñafort y Bavera, 2003).

En la elaboración de los cuadros de resultados de perfiles metabólicos, para el caso de CC, se usó los valores referenciales reportados por Wittwer (2015): mínimo 2,15, máximo 3,5 con una media de 3,0 y una DE 0,3.

La CC óptima al momento del secado es de 3,0 a 3,25 puntos (escala de 1 a 5 puntos). Este puntaje debiese ser mantenido o incrementado en un máximo de 0,25 puntos para alcanzar la CC de 3,25 a 3,5 al parto. Para lograr este objetivo, se debe controlar la CC a los 200 días de lactancia, cuando las vacas deben presentar una CC de 2,5 a 2,75, permitiéndoles recuperar o mantener la CC hasta el momento del secado. Es riesgoso tratar que las vacas pierdan peso durante el periodo seco, si bien puede lograrse al inicio de esta etapa (Sepúlveda *et al.*, 2017). Aunque, en la actualidad se recomienda que las vacas debiesen llegar al parto con una CC entre 2,75 y 3 y no perder después del parto más de 0,5 puntos. CC superiores a estas deprimen la ingesta de materia seca (IMS) antes y después del parto y pueden dar lugar, tras el parto, a pérdidas superiores a un punto que significa un fuerte BEN y son mal toleradas por las vacas (Valle, 2015).

Por otro lado, el intentar que las vacas aumenten de peso en el periodo de transición preparto, a través del uso de dietas energéticas, aumenta el riesgo de desórdenes metabólicos y enfermedades posparto. Tanto las vacas obesas como las de baja CC al parto tienen mayor riesgo de cursar con trastornos metabólicos, enfermedades y distocias, así como de tener una reducción en la producción láctea y tasa de concepción e incremento de distocias (Sepúlveda *et al.*, 2017).

La CC afecta el consumo de alimento de las vacas durante el periodo de transición. Vacas lecheras con $CC > 4,0$ disminuyen gradualmente el consumo durante las 3 últimas semanas preparto, lo que, asociado al aumento en el requerimiento de lactosa para la producción láctea y el BEN consecuente, culmina en el acúmulo de NEFA hepático o el

incremento en la producción de cuerpos cetónicos (Sepúlveda *et al.*, 2017). Estos autores describen algunos problemas importantes que ocurren en animales bajo estas condiciones:

Vacas obesas ($CC > 3,5$) al parto presentan problemas como:

- ✓ Mayor dificultad al parto.
- ✓ Mayor riesgo de lesiones vaginales y hemorragias al momento del parto.
- ✓ Mayor riesgo de paresia puerperal hipocalcémica.
- ✓ Mayor riesgo de cetosis y desplazamiento de abomaso.
- ✓ Mayor inmunodepresión posparto.
- ✓ Mayor riesgo de pérdida de peso y disminución en la fertilidad posparto.
- ✓ Mayor riesgo de retención de placenta.

Vacas delgadas ($CC < 2,5$) al parto presentan problemas como:

- ✓ Mayor riesgo de cojera (hemorragia en suela, úlcera plantar y enfermedad de la línea blanca).
- ✓ Mayor riesgo de retención de placenta.
- ✓ Mayor riesgo de problemas de fertilidad y baja producción.

En conclusión, la CC o nivel de engrasamiento de la vaca, es un factor determinante para la IMS tanto antes como después del parto (Valle, 2015).

Glucosa: La glucosa representa la primera línea del nivel de energía basal en el ganado bovino. Normalmente, la concentración de glucosa es regulada por las hormonas insulina y glucagón (Aguilar, 2012).

Estimaciones de la demanda de glucosa indicarían un aumento de 2.5 veces la demanda de este metabolito, aproximadamente desde 1000 g/día a 2500 g/día en los últimos días de gestación al día 21 postparto, en el caso de glucosa las necesidades en el periodo postparto exceden al abastecimiento a partir del consumo de energía dietaria en más de 500g/día (González y Koenekamp, 2006).

La disminución de este elemento se debería a bajo aporte energético, carencia de Co (Vitamina B₁₂), cetosis. Su aumento correspondería a deficiencia de Mn, Cu, estrés y corticoides (Wittwer y Contreras, 1980) y es un signo razonablemente compatible con la cetosis primaria y el síndrome de la vaca gorda (Bradford, 2010).

La concentración de glucosa se da en el suero sanguíneo, no es tan buen indicador del balance energético como el β -Hidroxibutirato y los ácidos grasos libres (Aguilar, 2012).

Cuerpos cetónicos: El hígado es un órgano que convierte los ácidos grasos de cadena larga en cuerpos cetónicos que pueden ser usados por tejidos periféricos y además por la glándula mamaria para la síntesis de grasa (González y Koenekamp, 2006). Los cuerpos cetónicos están constituidos por acetona, aceto acético y β -Hidroxybutirato (BHB).

El principal cuerpo cetónico es el ácido aceto acético del cual deriva, por reducción enzimática, el β -Hidroxibutirato, el tercer cuerpo cetónico es la acetona (menos abundante) que procede del ácido aceto acético por pérdida espontánea de un átomo de carbono y que no se metaboliza, eliminándose por los pulmones (Valle, 2013).

La concentración de cuerpos cetónicos en la sangre normalmente es baja, pero se puede elevar bruscamente, cuando su producción por el hígado supera la capacidad de oxidación de los tejidos periféricos. Los cuerpos cetónicos pueden ser oxidados por el corazón, riñón, músculo esquelético, glándula mamaria y tracto gastrointestinal de los rumiantes, así como servir de precursores en la síntesis mamaria de los ácidos grasos. Por tanto, el aumento de la cetogénesis, durante el periodo de transición, puede ser una estrategia para compensar la insuficiente ingesta de precursores de la glucosa y una medida del balance energético (Valle, 2013).

El incremento de cuerpos cetónicos en sangre y su presencia además en orina y leche se define como una cetosis. En vacas lecheras, cetosis es usualmente un desorden de la lactación asociado con producción intensa de leche y balance energético negativo (Littledike *et al*, 1981), asociado con un deficiente aporte de energía en dieta.

Después del parto, las vacas producen más leche de la que pueden energéticamente sintetizar a partir de la cantidad de alimento que son capaces de ingerir, forzándolas a basar parte de su producción de leche en sus reservas corporales. Los triacilglicérols de los

adipocitos son degradados a ácidos grasos no esterificados (NEFA del inglés “non-esterified fatty acids”) por acción de la enzima lipasa durante la movilización y pueden ingresar a la glándula mamaria, produciendo un aumento en la grasa de la leche o ser absorbidos por el hígado. Una vez dentro del hígado, los NEFA se convierten en una molécula llamada acetil-CoA. Este compuesto es oxidado en el ciclo de Krebs para ser utilizado como fuente de energía para la célula. Este proceso depende del suministro de oxalacetato, el cual se genera a partir de precursores gluconeogénicos, principalmente el propionato. Sin embargo, el oxalacetato también es utilizado para producir glucosa. Cuando el BEN es severo y la glucosa es altamente demandada para el funcionamiento orgánico y la producción de leche, el oxalacetato es utilizado preferentemente para la síntesis de glucosa. Esto resulta en que una menor cantidad de acetil-CoA es oxidado para la producción de energía, y pasa a ser parcialmente oxidado a cuerpos cetónicos (cetogénesis), los cuales son liberados al torrente sanguíneo para ser utilizado como fuente de energía para otros tejidos. En caso de que se limite el suministro de oxalacetato, los NEFA son esterificados a triacilgliceroles (TAG), los cuales son exportados como lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) o almacenados en el hígado. En este último caso se puede producir el cuadro de lipidosis hepática (Walsh *et al.*, 2007; Marín *et al.*, 2009; Sepúlveda *et al.*, 2017; Prado-Rebolledo *et al.*, 2019). Uno de los más importantes indicadores usados en los perfiles metabólicos es el BHB. Este metabolito es un cuerpo cetónico que en el plasma de los animales se incrementa cuando existe deficiencia de energía, el BHB representa la movilización de lípidos (Campos *et al.*, 2004; Aguilar, 2012).

Beta hidroxibutirato (BHB): es un producto fisiológico del metabolismo de los glúcidos y lípidos. Proviene de la fermentación de los hidratos de carbono en el rumen, sus precursores son las grasas y los ácidos grasos de la dieta, su precursor directo es el ácido butírico, cuyo metabolismo ocurre especialmente en el epitelio ruminal y en el hígado. Son

producidos en la movilización de reservas de grasa, son convertidos en el hígado en acetoacetato y después en BHB, el cual puede ser una fuente de energía para la síntesis de grasa en la leche (Duque, *et al.*, 2011; Aguilar, 2012). El valor de referencia de los cuerpos cetónicos en preparto es $<0,05$ mmol/L y en la lactancia $<1,0$ mmol/L (Duque, *et al.*, 2011); o los rangos seguidos y adaptados para este estudio reportados por Ospina *et al.* (2009b) que son los siguientes: 7-12 mg/dL o 0,672-1,152 mmol/L (0,7-1,2 mmol/L).

La aplicación de análisis de sangre ha sido mostrada para proporcionar información útil para el rebaño en relación con el riesgo de enfermedad por trastornos posparto. Mejor estudiado y prácticamente aplicado es la medición de rutina de las concentraciones de BHB en sangre en todas las vacas, al menos dos veces dentro de los primeros 7 a 12 días después del parto. Vacas que tienen >1.2 mmol/L puede tratarse para reducir la hipercetonemia. Si más del 25% de las vacas muestreadas tienen hipercetonemia, entonces el tratamiento debe iniciarse (Madreseh-Ghahfarokhi *et al.*, 2018).

Basado en las concentraciones plasmáticas de BHB, gravedad y evolución del cuadro clínico se clasifica la cetosis en subclínica y clínica. La cetosis subclínica se caracteriza por una elevada concentración de cuerpos cetónicos sin la presencia de signos clínicos de la enfermedad, cuadro que provoca pérdidas económicas por disminución de la producción de leche y mayor predisposición a desarrollar enfermedades de la transición como retención de placenta, metritis y desplazamiento de abomaso, entre otras. Por otro lado, la incidencia de cetosis clínica, donde las vacas afectadas generalmente presentan disminución del apetito, reducción de su producción láctea, incrementan la pérdida de peso corporal y en muchos casos es posible detectar olor a acetona en la expiración o en la leche u orina (Sepúlveda *et al.*, 2017).

El diagnóstico de cetosis se realiza mediante la determinación de BHB plasmático, ya que este cuerpo cetónico es más estable en la sangre que el acetoacetato o acetona. Se

considera cetosis subclínica cuando las concentraciones plasmáticas de BHB son superiores 1,2 mmol/L. Las vacas con cetosis clínica generalmente presentan concentraciones de BHB más elevadas (>2,0 mmol/L), pero con una gran variación individual (Sepúlveda *et al.*, 2017).

También se afirma que el incremento de BHB predispone a la aparición de otras alteraciones, al respecto Moyes *et al.* (2009) manifiesta que los resultados de un estudio que realizaron indican que concentraciones de BHB elevadas también se asocia con el desarrollo de mastitis clínica en el parto, así como durante la lactancia temprana. Suriyasathaporn *et al.* (1999) reportan que concentraciones altas de BHB afectan la quimiotaxis de leucocitos bovinos.

Vacas diagnosticadas con cetosis subclínica en cualquiera de las primeras 2 semanas posparto, usando un umbral de concentración de BHBA en suero $\geq 1,000$ mol/L (1,0 mmol/L) en la primera semana posparto o $\geq 1,400$ mol/L (1,4 mmol/L) en la segunda semana posparto, fueron 20% menos probables de quedar preñadas en la primera inseminación. La probabilidad de preñez se redujo un 50% en vacas que experimentan cetosis subclínica en las dos primeras semanas. Utilizando tiempo de preñez como resultado, cetosis subclínica en cualquiera de las dos las primeras 2 semanas posparto disminuyeron la probabilidad diaria de preñez (HR) hasta aproximadamente 165 días posparto (Walsh *et al.*, 2007). Por otro lado, Seifi *et al.* (2011) manifiestan que vacas con BHB ≥ 1200 mmol/L en la primera semana después del parto, tienen un riesgo 4,7 veces mayor de desarrollar cetosis clínica.

En la actualidad, la medición de la concentración de BHB se usa con mayor frecuencia. Sin embargo, BHB puede provenir de fuentes dietéticas (ensilaje mal fermentado) y no reflejar un metabolismo aberrante. Las concentraciones de BHB <2,6 mmol/L (2600 μ mol/L) y >1,4 mmol/L (1400 μ mol/L) representan animales con cetosis

subclínica. Aquellos con concentraciones $>2,6$ mmol/L (2600 μ mol/L) se definen con cetosis clínica, aunque la respuesta animal es muy variable. Antes del parto, las concentraciones de BHB generalmente no superan los 575-750 μ mol/L, a menos que el animal tenga un balance energético negativo o consuma ensilaje cetogénico. Después del parto, las concentraciones de BHB pueden llegar a ser muy elevadas. Las vacas con concentraciones de BHB superiores a 1,0 o 1,4 mmol/L tienen 3,2 y 4,3 veces mayor riesgo de enfermedad posparto (Van Saun, 2008).

Por otro lado, Cucunubo *et al.* (2013) confirman los valores reportados anteriormente y reafirman que la cetosis subclínica se caracteriza por presentar concentraciones plasmáticas de BHB mayores a 1,4 mmol/L, sin signos clínicos aparentes, por lo cual pasa desapercibida en los rebaños lecheros, así como, concentraciones plasmáticas $\geq 1,2$ mmol/L incrementan en 4,7 veces la presentación de cetosis clínica, y que concentraciones $\geq 1,0$ mmol/L en la primera semana posparto reduce en un 25% la tasa de preñez en la primera inseminación y las concentraciones de BHB plasmático $\geq 0,6$ mmol/L son indicadores de BEN en el rebaño.

Ácidos grasos libres o ácidos grasos no esterificados (AGL o NEFA): miden también la movilización de grasa (lipomovilización) y su determinación es importante en vacas secas (3-10 días antes del parto). La determinación de NEFA, así como de BHB se usa mayormente para definir las vacas que cursan con balance energético negativo (BEN), y su mayor riesgo de enfermar en el posparto, de igual manera se ha utilizado las determinaciones de colesterol sérico preparto y posparto y de calcio sérico. Todas ellas se asocian con incremento en las presentaciones de metritis y otras enfermedades del posparto (Wittwer, 2015).

En el periodo de transición la producción de glucosa a partir de precursores en la dieta es insuficiente para cubrir la demanda de energía, debido al bajo consumo de alimento

durante este periodo y a que los requerimientos aumentan entre 3 a 5 veces con relación al periodo preparto (González y Koenekamp, 2006). El hígado capta estas señales de mayor necesidad metabólica a la vez que el déficit en la generación de glucosa y en un corto periodo de tiempo debe aportar estas diferencias fortaleciendo la vía de la gluconeogénesis, aumentando la eficiencia de algunos procesos, priorizando otros y redireccionando las fuentes de energía hacia los tejidos periféricos a la glándula mamaria (González y Koenekamp, 2006).

En forma simultánea el hígado recibe un flujo importante de NEFA, liberados desde la grasa corporal por procesos homeorréticos, más del 30%, los que debe procesar mediante oxidación para su propio gasto energético o para la vehiculización como triglicéridos en la molécula de VLDL hacia el resto de los tejidos (Andresen, 2001; González y Koenekamp, 2006).

Los NEFA se incrementan al doble o más entre las 2 a 3 semanas previas al parto y 2 a 3 días antes del parto. La capacidad del hígado para captar los NEFA es proporcional a la concentración de éstos en la sangre. Los NEFA captados por el hígado son esterificados a triglicéridos u oxidados en las mitocondrias o en peroxisomas (microsomias). Los triglicéridos pueden ser almacenados o exportados como parte de una lipoproteína de baja densidad (VLDL). En comparación con otras especies, la capacidad de exportación de triglicéridos del hígado es baja en los rumiantes, desconociéndose la causa (Andresen, 2001).

El manejo de los NEFA durante el periodo de transición es un factor importante puesto que influyen negativamente en la salud hepática (hígado graso), en la capacidad para producir glucosa en el hígado y en los desórdenes metabólicos que inciden en las vacas durante este periodo (González y Koenekamp, 2006).

Cabe recalcar que NEFA es un buen indicador de movilización lipídica y de cetosis, pero no de forma alimentaria (Sepúlveda et al., 2017).

En esta línea destacan los trabajos realizados por Ospina *et al.* en Cornell-USA (2013) valorando el BEN, a nivel de individuos, en base al aumento de las concentraciones séricas de NEFA pre y posparto y BHB posparto y su relación con la presentación de enfermedades en el posparto (cetosis subclínica y clínica, desvío del abomaso, retención de placenta y metritis). Se ha señalado que vacas con concentraciones de NEFA preparto de $>0,3$ y posparto $>0,7$ mmol/l o de BHB posparto $>1,0$ mmol/l tienen una menor probabilidad de preñez y su producción de leche se verá disminuida (Wittwer, 2015). Aunque Ospina *et al.* (2009b) ya reportaba rangos para NEFA preparto de 0,27 a 0,37 mEq/L y en el posparto 0,36 a 0,72 mEq/L (mEq=mmol), valores usados en este estudio. Así mismo, Cucunubo *et al.* (2013) menciona que concentraciones plasmáticas de NEFA mayores a 300 $\mu\text{mol/L}$ (0,3 mmol/L) en el preparto incrementan la presentación de cetosis en 3,6%.

Proteínas totales, urea, albúminas y hemoglobina: Estos cuatro elementos se asocian al metabolismo proteico, así como a posibles daños hepáticos, debido a que el hígado es un órgano esencial en todos los procesos metabólicos del bovino, medir su funcionalidad normal se hace fundamental.

Las necesidades de proteína para la gestación son relativamente poco importantes hasta los dos últimos meses de gestación, cuando los requerimientos se incrementan en forma exponencial. Este aumento de requerimientos de proteína tiene su origen en el crecimiento del feto y en las semanas previas al parto, en la síntesis de calostro. La capacidad de movilizar proteína es mucho más limitada que la de movilizar energía y puede agotarse antes o al inicio de la lactación. Una vez agotadas las reservas proteicas, la falta de proteína limita la producción de leche y la síntesis de inmunoglobulinas, por lo que la

competencia inmunitaria se ve comprometida. El resultado de ello es una mayor predisposición a la aparición de patologías posparto y producciones limitadas (Jiménez y Restrepo, 2017).

Se describe también que el metabolismo proteico puede ser influenciado por diversos factores como la nutrición, el proceso de parto y la lactación, además de las estaciones y las enfermedades concomitantes, las proteínas totales y la albúmina son indicadores de este metabolismo (Alvarenga *et al.*, 2014).

Urea: La urea es un metabolito frecuente en los rumiantes, que se forma como consecuencia de la transformación del amoníaco excedente en la degradación ruminal de las proteínas (Quintela *et al.*, 2011). Las concentraciones de urea dependen directamente de la cantidad de proteína cruda ingerida por el animal. Cuando el animal tiene un exceso de proteína degradable en rumen, se genera amonio que tiene que ser convertido a urea por el hígado de la vaca; de éste, difunde a todo el líquido extracelular, llegando a ser capturado por la glándula mamaria como nitrógeno ureico lácteo; este metabolito (urea) entra en el flujo sanguíneo y bien puede reciclarse en el rumen o excretarse en la orina. Cuando se produce urea, esta se difunde en todos tejidos del cuerpo de la vaca y aparece en la leche (Quintela *et al.*, 2011; Gómez *et al.*, 2013; Jiménez y Restrepo, 2017).

Existen dos vías principales en el hígado de mamíferos para detoxificar el amonio producto de la oxidación de los aminoácidos: ureagénesis y síntesis de glutamina. La concentración de amonio en el plasma se mantiene entre los 30 a 80 μM en rumiantes. La hiperamonemia en rumiantes es asociada con una alimentación alta en nitrógeno no proteico (urea), con un exceso absoluto de proteína degradable en rumen o a la falta de carbohidratos solubles. Cuando el amonio plasmático excede los 470 μM ocurre toxicidad clínica aguda. Una hiperamonemia subclínica es más común y puede afectar el metabolismo intermediario. (González y Koenekamp, 2006). La inhibición de la síntesis

de urea causada por un hígado graso produciría una alcalosis en vacas peri parturientas, incluso en ausencia de una toxicidad directa por amonio, pudiendo producir una disminución de la movilización de calcio (Ca^{++}) (González y Koenekamp, 2006). El nivel alto de urea en el útero es tóxico al espermatozoos y a los embriones (Jiménez y Restrepo, 2017). Quintela et al. (2011) reportan un brusco descenso de urea en el parto y parto, recuperándose en el posparto hasta alcanzar unos valores intermedios.

La uremia es un marcador de respuesta rápida, sensible y específico de la sincronía de la proteína degradable (RDP) con la energía disponibles en el rumen (RDP: E°). Su mayor utilidad es en el diagnóstico de asincronía ruminal producto de una ingesta elevada de RDP o escasa en energía, situaciones en que incrementa su concentración en sangre y asociado a ello en la leche (Noro *et al.*, 2006; Wittwer, 2015).

La urea plasmática es un indicador sensible de la ingesta de proteína cruda y su sincronismo con la liberación de energía en el rumen, ya que sus concentraciones son dependientes de la producción y absorción del amonio ruminal (Noro *et al.*, 2006; Quinteros *et al.*, 2017b). Así, una adecuada suplementación con concentrados, que aporte energía, mejora el aprovechamiento del amonio ruminal, disminuyendo la concentración plasmática de urea (Noro *et al.*, 2006). Estas concentraciones de urea son muy sensibles a los cambios en el aporte proteico de la dieta, incluso a variaciones durante el día (Noro *et al.*, 2006; Van Saun, 2016).

Quinteros *et al.* (2017b) realizaron un trabajo con vacas lecheras de primer parto cruzadas de cuatro diferentes genotipos, cuyo peso corporal promedio fue de 315 ± 37 kg y una producción de $6,6 \pm 0,9$ L/vaca/día, criadas al pastoreo libre, encontraron baja presencia de urea en sangre en todos los genotipos que estudiaron, atribuyéndose estos resultados posiblemente a la baja calidad de los pastos que no alcanzan a cubrir sus necesidades proteicas.

Van Saun (2008) resume las situaciones que producirían cambios en nitrógeno ureico o urea plasmática en lo siguiente: las concentraciones de nitrógeno ureico están influenciadas por una amplia variedad de parámetros interrelacionados que incluyen: ingesta de proteínas en la dieta y degradabilidad del rumen, composición de aminoácidos en la dieta, ingesta de proteínas en relación con los requerimientos, función hepática y renal, descomposición del tejido muscular y cantidad de carbohidratos en la dieta y degradabilidad del rumen.

Las concentraciones referenciales de urea sérica en bovinos lecheros encontrados en Cajamarca son de 3,3 – 7,7 mmol/L (Sánchez, 1999).

Proteínas Totales y Albúmina: Las proteínas desempeñan una función fundamental en numerosos procesos fisiológicos. No sólo son básicas para la integridad estructural de la mayoría de los tejidos corporales, sino que, como hormonas y enzimas, también regulan muchas de las reacciones bioquímicas del organismo. La homeostasis, la resistencia a las infecciones y el equilibrio ácido-básico dependen del metabolismo proteico. Las proteínas plasmáticas actúan asimismo como portadores de otros componentes del plasma, y la albúmina proporciona la presión oncótica que ayuda a mantener un adecuado volumen intravascular y a prevenir el edema. Debido al papel destacado que desempeñan las proteínas en la homeostasis corporal y a la estrecha relación entre proteínas plasmáticas y tisulares, la medida de las proteínas y de sus fracciones –albúmina, globulinas y fibrinógeno- aportan una gran cantidad de información sobre la respuesta del organismo ante la enfermedad (Kaneko *et al.*, 2008; Fernández, 2014).

La albúmina se sintetiza en el hígado, la disminución en su concentración plasmática refleja condiciones de insuficiencia hepática o un pobre suministro de aminoácidos en la dieta (Bouda *et al.*, 1998). La albúmina representa el 30-35% de la concentración total

de las proteínas presentes en el organismo y es regulada por la interleucina-1 (IL-1) y otras citoquinas (Fernández, 2014).

La albuminemia es un marcador de respuesta lenta (2 semanas) frente a una disminución en la síntesis hepática de albúmina producto de carencias en la dieta o un desgaste por sostener altas producciones lácteas. Su sensibilidad es limitada y su especificidad baja ya que otras alteraciones orgánicas como la disfunción hepática cursan con hipoalbuminemia (Wittwer, 2015). Si el metabolismo de proteínas se encuentra en condiciones adecuadas la concentración de albúmina se mantiene dentro de sus rangos normales. Hay que considerar que, como la vida media de albúmina es de dos semanas, sería necesario un periodo más largo de ingesta con una nueva dieta para observar modificaciones en su concentración plasmática (Noro *et al.*, 2006).

La proteína total y la albúmina reflejan la disponibilidad de aminoácidos y su concentración disminuye en caso de deficiencia de proteínas. Sin embargo, esto ocurre a través de un período de tiempo. La albúmina tiene una vida media relativamente corta y puede reflejar problemas de deficiencia de proteínas durante un período de uno o dos meses (Van Saun, 2008).

Quintela *et al.* (2011) comprueba que los parámetros relacionados con el metabolismo proteico (Proteínas Totales y Albúmina) se vieron afectados por el número de parto de los animales. Hacen mención que cuando las novillas alcanzan el primer parto aún no ha finalizado su desarrollo muscular, existiendo una competencia entre el crecimiento de la madre y del ternero por los nutrientes, lo que podría condicionar los niveles circulantes de proteínas totales. El comportamiento de la albúmina en el periodo de transición es descrito en la literatura con varios resultados distintos, no habiendo concordancia o un comportamiento típico de la evolución de las concentraciones de este elemento en el

periodo crítico (Alvarenga *et al.*, 2014). Similar situación se presenta en los indicadores del metabolismo proteico, todo relacionado con la dieta (Quinteros *et al.*, 2017b).

Las necesidades de proteína para la gestación son relativamente poco importantes hasta los dos últimos meses de gestación, cuando los requerimientos se incrementan en forma exponencial. Este aumento de requerimientos de proteína tiene su origen en el crecimiento del feto y en las semanas previas al parto, en la síntesis de calostro. La capacidad de movilizar proteína es mucho más limitada que la de movilizar energía y puede agotarse antes o al inicio de la lactación. Una vez agotadas las reservas proteicas, la falta de proteína limita la producción de leche y la síntesis de inmunoglobulinas, por lo que la competencia inmunitaria se ve comprometida. El resultado de ello es una mayor predisposición a la aparición de patologías posparto y producciones limitadas (Jiménez y Restrepo, 2017).

Kaneko *et al.* (2008) señala un valor medio para proteínas totales en torno a 7.1 ± 0.2 g/dL. Las concentraciones de referencia de albúmina sérica para vacunos de leche de Cajamarca son de 25,1 – 38,1 g/L (Rubio, 2002). Así mismo Bouda (1998) proporcionó concentraciones referenciales de albúmina 30 – 40 g/L. Van Saun (2016) reporta valores que reflejan el estado de las proteínas tal como albúminas ($<32,5$ g/L en el preparto; $<35,0$ en el posparto) o proteína total (≤ 60 g/L) y que sirven para predecir riesgo de enfermedad en primer término y en periodos recientes.

Hemoglobina (Hb): La concentración de Hb es indicador del balance proteico de la ración, en vacas mantenidas en pastoreo y suplementadas, la concentración de Hb es superior a la de vacas con una alimentación de menor calidad (Ceballos *et al.*, 2002). Estos autores reportan, además, que una mayor concentración de Hb en los grupos de vacas en el inicio de la lactancia es el reflejo del consumo de una ración mejor balanceada y acorde a los requerimientos nutricionales para ese periodo.

Por otro lado, Andrade et al. (1998) reportaron que hay una relación directa entre Proteína Total – HB, cuyos valores descienden a medida que avanza la lactancia.

Valores referenciales de las concentraciones de Hb en la campaña de Cajamarca son reportados por Mendoza (2000) vacas en seca 8,7 a 13,5 y en producción 8,0 a 12,8 g/dL.

Minerales: El rol de los minerales en la producción animal es conocido desde épocas remotas, pero el conocimiento de cuales son y cómo actúan es relativamente reciente, remontándose los primeros trabajos a la tercera década del siglo pasado. Históricamente, los minerales fueron asociados a la cura de deficiencias clínicas y cuando se encontraba el elemento causante de la misma se podían obtener resultados espectaculares. Obviamente, cuando se llegaba a estos niveles, con anterioridad se deben producir efectos negativos sobre la producción (Pittaluga, 2008).

Los minerales son nutrientes esenciales para los bovinos y sus concentraciones en el organismo deben fluctuar dentro de intervalos estrechos con el objeto de mantener el adecuado estado sanitario y productivo de los rebaños (Wagemann *et al.*, 2014).

Los requerimientos de minerales son difíciles de establecer y la mayoría de las estimaciones se basan en “el nivel mínimo necesario para superar la deficiencia o un síntoma”, y no necesariamente en la promoción de la productividad (López-Alonso, 2012).

Quinteros *et al.* (2017) sugieren que el forraje verde podría cumplir con los requerimientos de la mayoría de los minerales traza en vacas de mediano a bajo potencial de producción de leche, aunque para Ca y Mg deberían completarse con otras fuentes, especialmente durante el pico de la producción.

El metabolismo mineral sufre pronunciadas variaciones durante el periodo de transición, particularmente el Calcio (Ca), el Fósforo (P) y el Magnesio (Mg), ante los súbitos cambios que impone el comienzo de la lactancia. Es necesaria la respuesta de

órganos como el hígado, los riñones, el intestino y el esqueleto para mantener la homeostasis interna, teniendo un rol clave las hormonas Calcitonina, Paratohormona (PTH) y 1,25 dihidroxi colecalciferol ($1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$) y el grado de sensibilidad de sus receptores específicos, para aumentar tanto la capacidad intestinal de absorción, como la movilización del tejido óseo y la reabsorción renal (Albornoz *et al.*, 2017).

Por otra parte, los requerimientos de minerales para los rumiantes dependen del tipo y nivel de producción, edad de los animales, nivel y forma química del elemento, interrelación con otros minerales, raza y adaptación del animal al suplemento. En general, los bovinos requieren de unos 15 elementos minerales, con la finalidad de garantizar una adecuada nutrición y asegurar una eficiente productividad (Salamanca, 2010). Los macroelementos son: Ca, P, Mg, K, Na y S (expresados en % de la dieta) y los microelementos son: Co, Cu, I, Fe, Mn, Se, y Zn, los requerimientos se expresan en partes por millón (ppm) en la dieta (Pittaluga, 2008).

Es bien sabido que los microelementos son necesarios para el funcionamiento normal de básicamente todos los procesos bioquímicos en el cuerpo. Forman parte de numerosas enzimas y coordinan una gran cantidad de procesos biológicos (estructurales, fisiológicas, catalíticas y reguladoras) y en consecuencia son esenciales para mantener la salud y la productividad de los animales. Las recomendaciones minerales deben incluir un margen de seguridad para tener en cuenta la presencia de antagonistas (López-Alonso, 2012).

Las deficiencias de minerales en el ganado han sido reportadas en casi todas las regiones del mundo y se consideran como minerales críticos para los rumiantes en pastoreo el Ca, P, Na, Cobalto (Co), Cobre (Cu), Yodo (I), Selenio (Se) y Zinc (Zn); otros como el Cu, Co, Hierro (Fe), Se, Zn y Molibdeno (Mo) disminuyen conforme avanza la edad del forraje (Salamanca, 2010).

En líneas generales, el desarrollo de una deficiencia mineral puede ser dividido en cuatro fases o etapas: a) depleción, hay una disminución de los niveles del mineral en los órganos de reserva; b) deficiencia marginal, comienzan a disminuir las concentraciones del elemento en el pool de transporte (ej. concentraciones plasmáticas) que hasta ese momento se mantenían dentro de los valores normales; c) disfunción, que se da al persistir la baja concentración plasmática de los minerales y que afecta la actividad de aquellas enzimas u hormonas dependientes del mineral en cuestión, y d) presentación de cambios morfológicos y funcionales en los tejidos que se traducen, con el tiempo, en enfermedad (Minatel *et al.*, 2004).

La identificación de los desbalances minerales en los rebaños lecheros se basa en comparar los valores medios de las concentraciones de algunos parámetros de un grupo de individuos con intervalos de referencia (IR) establecidos para animales de la región, e idealmente obtenidas con técnicas similares realizadas por el mismo laboratorio que genero los IR (Wagemann *et al.*, 2014).

Pérez (2014), en un estudio realizado en vacas Holstein de la campiña de Cajamarca encuentra que las concentraciones séricas promedio de Ca, P, Mg y K se encontraron dentro de los valores de IR de la zona y que hubo algunas vacas en pre y posparto con valores hipocalcémicos e hipofosfatémicos sin presentación de signos clínicos, especialmente en vacas que no recibieron ningún tipo de suplementación.

Calcio: Es esencial para la formación del esqueleto, la coagulación sanguínea normal, la acción rítmica del corazón, la excitabilidad neuromuscular, la activación enzimática y la permeabilidad de las membranas. Un consumo inadecuado de Ca puede causar debilidad de los huesos, reducción en el crecimiento, baja en la producción de leche y en deficiencias severas, convulsiones (Pittaluga, 2008). La deficiencia directa de Ca es poco probable que ocurra en las condiciones extensivas de producción de ganado para carne (Mufarrege,

1999), siendo principalmente una enfermedad metabólica en ganado lechero (Pittaluga, 2008). El efecto del Ca sobre la reproducción es muy contravertido (Rodríguez *et al.*, 2004).

Durante el parto, se observa una rápida depleción del Ca plasmático, pasando del plasma a la glándula mamaria, sin dar tiempo a que pueda ser compensada su movilización por los mecanismos hormonales. Durante el parto o poco tiempo después del mismo, existe una hipocalcemia subclínica en las vacas lecheras, estando caracterizada por concentraciones de Ca en sangre $<8\text{mg/dL}$ (Albornoz *et al.*, 2017); aunque Quinteros *et al.* (2017) menciona que situaciones de normocalcemia es detectada en vacas al pastoreo libre en gestación y al inicio de la lactancia relacionadas con el adecuado ingreso del catión y el buen funcionamiento del mecanismo homeostático y seguramente al aumentar la exigencia fisiológica, ocurre deficiencia de Ca^{++} durante la lactación.

Al momento del parto, las necesidades de Ca crecen súbitamente y casi todas las vacas experimentan un momentáneo desequilibrio en la regulación del Ca sanguíneo, no pudiendo considerarse en realidad una deficiencia de Ca (Albornoz *et al.*, 2017).

La calcemia es un analito de utilidad solo frente a cuadros clínicos o subclínicos de hipocalcemia, su intenso control hormonal tiende a mantener estable su concentración sanguínea por lo que su sensibilidad para detectar desbalances nutricionales es baja, si bien últimamente se ha descrito la importancia de controlar las hipocalcemias ($\text{Ca} <2,0\text{ mmol/l}$) en el periodo de transición por su asociación con procesos inflamatorios al inicio de la lactancia (Wittwer, 2015).

Intervalo de referencia para Ca reportados por Pérez (2014) para vacunos de leche en pre y posparto de la campiña de Cajamarca son: 1,7 a 2,9 mmol/L.

Fósforo: No tiene una regulación hormonal propia, siendo influenciada por la hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina (CT) a través de la respuesta de éstas al Ca (Contreras, 2002). La absorción en el intestino delgado se logra por regulación de vitamina D, pero esta vitamina no responde a las variaciones del P, sino a las del Ca a través de la PTH y su influencia en la hidroxilación renal. Por esta razón, la relación óptima en la dieta de Ca/P en rumiantes no debe ser menor de 1/1 (Contreras, 2002) y la hiperfosfatemia debe ser evitada (Albornoz *et al.*, 2017). Por otro lado, la hipofosfatemia también es causa de síndrome de vaca caída, siendo característico en estos casos encontrarse con vacas que se encuentran alertas e incapaces de ponerse de pie (Albornoz *et al.*, 2017).

El P, participa en el 95% de las reacciones de transferencia y utilización de energía influyendo directamente sobre la ganancia de peso corporal, la cual está relacionada con el inicio de la pubertad. Así mismo, el ovario es exigente en P y, en consecuencia, estados de deficiencias retrasan el inicio de la actividad ovárica y dependiendo de lo prolongado del periodo de deficiencia pudiera comprometerse de forma permanente la infuncionalidad de estos órganos reproductivos (Miranda *et al.*, 2006).

El P, además contribuye de la formación ósea, es esencial para el funcionamiento adecuado de los microorganismos del rumen, la utilización de la energía de los alimentos, la regulación del pH de la sangre y otros fluidos, para muchos complejos enzimáticos y el metabolismo de las proteínas (Pittaluga, 2008). En el ganado bovino, la deficiencia de P causa disminución del apetito, bajos porcentajes de preñez, reducción de la velocidad de crecimiento, pérdida de peso, disminución de la producción láctea y apetito depravado (pica), caracterizado por masticación de huesos de campo y no de otros objetos extraños. Es el mineral que se considera tiene mayor incidencia a nivel de los sistemas de producción (Pittaluga, 2008).

Schwegler *et al.* (2013) observaron que el fósforo en el preparto se encontraba en concentraciones más bajas en vacas que desarrollaron mastitis que en vacas sanas. Este hallazgo enfatiza aún más que el estado de energía preparto puede influir en la incidencia de mastitis posparto, ya que el fósforo es un intermediario importante del metabolismo energético (ATP, ADP) y participa en importantes rutas metabólicas involucradas en crecimiento, diferenciación e integridad celular.

La fosfatemia es un marcador sensible y de respuesta rápida frente a situaciones de desbalance nutricionales de P, siendo su especificidad limitada; a su vez en muestras antiguas o mantenidas a altas temperaturas sus concentraciones plasmáticas incrementan (Wittwer, 2015).

Intervalo de referencia de P séricos reportados por Pérez (2014) para vacunos de leche en pre y posparto de la campiña de Cajamarca son: 1,6 a 2,6 mmol/L.

Calcio y Fósforo: Tienen funciones vitales en casi todos los tejidos del cuerpo y tienen que estar disponibles en cantidades y relaciones adecuadas. La relación dietética Ca:P ideal para el crecimiento y formación ósea debe encontrarse entre 1:1 y 2:1, ya que ésta es la relación aproximada de los dos minerales en los huesos. El 99% del Ca y el 80% del P se encuentran en los huesos y los dientes (Pittaluga, 2008).

El mayor porcentaje de trastornos puerperales ocurren por una causa común, como son las patologías en el metabolismo del Ca y el P. Podemos definir estas alteraciones en enfermedades subclínicas, relacionadas al metabolismo del Ca, como la retención placentaria; y enfermedades clínicas, tales como la paresia posparto hipocalcémica y la paresia preparto hipofosfatémica. El desplazamiento abomasal es otra patología específicamente relacionada a la hipocalcemia pre y posparto con inercia de los

compartimentos gástricos, específicamente del cuarto estómago, seguida del suministro de una dieta alta en concentrados y baja en fibra (De Luca, 2006).

Magnesio: Tiene muchas funciones fisiológicas. En el esqueleto es importante para la integridad de los huesos y los dientes. Es el segundo catión en importancia, luego del K, en los fluidos intracelulares. El Mg tiene una función importante como ión esencial para muchas reacciones enzimáticas en el metabolismo intermediario y también como activador de las enzimas, estando involucrado vitalmente en el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos. También tiene una función importante en la transmisión y actividad neuromuscular (Pittaluga, 2008).

Los cambios en la concentración de Mg sérico no sólo conducen a la hipomagnesemia, sino que además provocan alteración del metabolismo del Ca y P. La hipomagnesemia induce una disminución en la capacidad de movilizar Ca en respuesta a un estímulo hipocalcémico (hipocalcemia dependiente de Mg). Además, vacas hipomagnesémicas son más susceptibles a la hipocalcemia (que vacas normomagnesémicas), ya que en las primeras existe una menor producción de PTH, así como una reducción de la sensibilidad de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ debida a la dependencia del Mg para la hidroxilación en el hígado (Contreras, 2002; Albornoz *et al.*, 2017).

La magnesemia es un marcador sensible, específico y de respuesta rápida del balance metabólico nutricional de Mg. (Wittwer, 2015).

Intervalo de referencia para Mg reportados por Pérez (2014) para vacunos de leche en pre y posparto de la campaña de Cajamarca son: 0,3 a 0,7 mmol/L.

Potasio: Es el tercer elemento de mayor abundancia en el cuerpo animal y el principal catión de los fluidos intracelulares. También es un constituyente del fluido extracelular mediante el cual influye en la actividad muscular. Es esencial para la vida, ya que es

requerido para una variedad de funciones corporales como el balance osmótico, el equilibrio ácido-base, varios sistemas enzimáticos y el balance de agua (Pittaluga, 2008).

La deficiencia de K en los rumiantes resulta en signos no específicos, tales como la reducción del crecimiento, del consumo de alimento y agua, la disminución de la eficiencia de utilización del alimento, debilidad muscular, trastornos nerviosos, rigidez, falta de elasticidad de la piel, demacración y degeneración de los órganos vitales (Pittaluga, 2008).

Las alteraciones de algunos minerales serían, disminución de calcio (hipocalcemia subclínica o clínica) predisponen a la vaca a enfermedades en el parto; las alteraciones en el magnesio se asocian con problemas reproductivos y productivos; las deficiencias de cobre se deberían a alimentos pobres en este mineral, o con exceso de molibdeno; los efectos más comunes de deficiencia de selenio son retención placentaria, baja fertilidad, distrofia muscular y becerros muertos al parto; en caso del zinc, su deficiencia se manifiesta principalmente como disminución en la inmunidad de los animales (Bouda *et al.*, 1998).

Intervalo de referencia para K séricos reportados por Pérez (2014) para vacunos de leche en pre y posparto de la campiña de Cajamarca son: 4,4 a 6,0 mmol/L.

Selenio: Es un elemento no-metal, existe varias formas alotrópicas. Está relacionado con el oxígeno, el azufre y el telurio, con los que forma el subgrupo VI-B de la tabla periódica. Fue descubierto en 1817 por Berzelius y Gahn en los lodos de las cámaras de plomo de la fábrica de ácido sulfúrico de Gripsholm (Anzola, 1999).

Por muchos años el interés biológico sobre el Se se refería su efecto tóxico sobre los animales (Pittaluga, 2008). Alrededor del año 1957, se descubrió que el Se además juega un rol fisiológico esencial en los animales. Posteriormente, se descubrieron en muchos países áreas deficientes en Se, donde se encontraban afectados el crecimiento, salud y

fertilidad del ganado, con lo cual el metabolismo del Se y su relación con la vitamina E pasó a ser un importante campo de investigación (Underwood, 1981).

Pasó a ser considerado elemento esencial para rumiantes cuando este mineral mostró prevenir la distrofia muscular de origen nutricional, conocida como enfermedad del músculo blanco. Una función básica del selenio en el organismo es activar la enzima glutatión peroxidasa, cuya finalidad es destruir los peróxidos de hidrógeno, función de gran importancia para la manutención de las membranas celulares (Ferreira, 1992; NCR, 2001). La vitamina E y el Se reducen los daños en los tejidos y mantienen la integridad de éstos, mejoran potencialmente el medio uterino y maximizan la fertilidad (Curtis, 2000).

La deficiencia severa de Se en los terneros causa una degeneración muscular que puede llevarlos a la muerte. En casos menos severos o subclínicos, se afecta el sistema inmunológico con pobres respuestas a las vacunaciones y mayor susceptibilidad a las infecciones (Pittaluga, 2008). En las vacas el efecto de una ingesta sub-óptima crónica de Se produce: descenso en las tasas de concepción, retención de placenta, abortos, mastitis, debilidad, terneros muertos al nacer y ocasionalmente caída de vacas luego del parto (Curtis, 2000; Noon *et al.*, 2004).

López (2013) realizó un estudio en la campiña de Cajamarca donde determinó las concentraciones de Se a través de la actividad de la GSH-Px en vacas lecheras de raza Holstein de 7 establos (n=84), separándolas en 2 grupos: suplementadas y no suplementadas en preparto (15 días antes del parto) y hasta 60 días posparto. Encontró que el 66,7% de vacas del estudio se encontraban en un balance de selenio deficiente y bajo/marginal, marginal 23,8%, adecuado balance 9,5%. Atribuyendo los valores bajos de actividad enzimática y por ende de las concentraciones de Se a la deficiencia en suelo y planta, debido a diversos factores como: técnicas de regadío y aprovechamiento de terrenos destinados a la producción de forraje, posible presencia de azufre en el suelo, que actúa

como antagonista del Se, debido a regadío con contaminantes azufrados presentes en desechos industriales, mineros, municipales y alimenticios. También determinó que la suplementación con concentrados no tiene efecto alguno en la concentración de selenio.

Glutación peroxidasa (GSH-Px; EC 1.11.1.9): Es una selenoproteína que contiene cuatro átomos de selenio por mol. Esta enzima cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno en agua y peróxidos lipídicos en alcohol. Estos agentes son los que causan estrés oxidativo.

El selenio como parte de la GSH-Px se reconoce generalmente por su acción antioxidante. Hay, sin embargo, diferentes formas de esta enzima, las cuales funcionan en diferentes sitios, específicas al sistema oxidante necesitado por los tejidos (Arthur, 1997).

Gracias a esta función bioquímica y a la alta relación que existe entre la concentración de selenio en el organismo y a la actividad de GSH-Px, es posible, mediante la determinación de su actividad, tener una aproximación al estado metabólico nutricional de selenio en el animal (Ceballos y Wittwer, 1996) (Tabla 3). La determinación de la actividad sanguínea de GSH-Px es un marcador sensible y de respuesta lenta (1 mes) del balance nutricional de selenio (Wittwer, 2015).

Tabla 3: Actividad sanguínea de GSH-Px y su relación con la concentración sérica y sanguínea de selenio*

Balance de selenio	Sangre μmol/L	GSH-Px U/g de Hb	Efecto de la suplementación con selenio
Deficiente	< 0.63	< 60	Beneficioso
Bajo/marginal	0.63 – 1.05	61 – 100	Beneficioso
Marginal	1.06 – 1.39	101 – 130	A menudo beneficioso
Adecuado	> 1.39	> 130	Sin efecto

* Adaptado de Maas, 1990; Ceballos y Wittwer, 1996; Randox Laboratories, 2010.

Minatel *et al.* (2004) consideran 30 U/L como valor crítico por debajo del cual la actividad de la enzima GSH-Px indica deficiencia de Se, señalando que la actividad de la GSH-Px y la concentración de Se en sangre entera están altamente correlacionados en animales con bajo niveles de este oligoelemento.

Enzimas: Los marcadores usados para indicar salud y bienestar son las globulinas las enzimas glutamato deshidrogenasa (GLDH), gamma glutamil transferasa (GGT) y aspartato aminotransferasa (AST), también se usa la hemoglobina y la haptoglobina. Las actividades sanguíneas de estas enzimas (GLDH, GGT y AST) son marcadores de sensibilidad moderada de daño hepático en cuyo caso se encuentran aumentadas (Wittwer, 2015). En caso de examen directo de hígado Noro *et al.* (2013) manifiesta que un examen directo de hígado no es realizable en rumiantes siendo necesario recurrir a pruebas complementarias para detectar lesiones o disfunciones discretas, cuya magnitud no culmina en una alteración clínica.

Por otro lado, Noro *et al.* (2013) indica que las actividades plasmáticas aumentadas de las enzimas GLDH, AST y GGT observadas en un gran número de vacas lecheras usadas en su estudio, cursaban con algún grado de daño hepático, hepatocelular o canicular, al momento de obtenerse las muestras.

Entre las enzimas hepáticas usadas en el diagnóstico clínico de enfermedades hepatocelulares o colestasis en rumiantes están el glutamato deshidrogenasa (GLDH, EC:1.4.1.3.), el aspartato aminotransferasa (AST, EC:2.6.1.1.) y la g-glutamil transpeptidasa (GGT, EC: 2.3.2.2.), las cuales permiten diagnosticar la presencia de daño hepático y orientar la ubicación de la lesión (Van Saun, 2008; Noro *et al.*, 2013). Van Saun (2008), además, advierte que desafortunadamente, una elevación en cualquiera de estos parámetros no significa nada más que un insulto al hígado. Estos valores enzimáticos deben interpretarse junto con los resultados de colesterol total y NEFA.

Aspartato aminotransferasa (AST): Es una enzima hepática que interviene en el metabolismo de los aminoácidos y es analizada cuando existe sospecha de una enfermedad hepática. Así, la determinación de AST en vacas lecheras suele estar asociado con problemas de síndrome de hígado graso, situaciones de bajo apetito y con aparición de cuadros de cetosis en las primeras fases de la lactación (Quintela *et al.*, 2011).

Se asocia positivamente en el desarrollo de mastitis clínica en vacas lecheras posparto, siendo un buen indicador para vacas en riesgo de desarrollar la enfermedad (Moyes *et al.*, 2009). Sin embargo, debido a la baja especificidad de AST circulante, también se puede alterar durante el desarrollo de otras enfermedades, dificultando la evaluación de riesgo de mastitis en la lactancia temprana basada solo en este marcador (Moyes *et al.*, 2009). Sin embargo, el aumento de los valores séricos de AST se considera un marcador, muy sensible del daño hepático, incluso en procesos subclínicos (Quintela *et al.*, 2011).

Quintela *et al.* (2011), manifiestan que encontraron que la actividad de AST en vacas de leche presenta un patrón irregular que cambia, ocasionalmente, a lo largo de la gestación y la lactación, pero sin encontrar un efecto significativo. Su incremento podría estar relacionado con el aumento de la actividad hepática que se produce en el posparto.

Por su parte Noro *et al.* (2013), manifiestan que la AST es inespecífica al estar presente en sus isoformas citosólica y mitocondrial, en diversos órganos, además del hígado, como eritrocitos, músculos esquelético y cardiaco, lo cual limita su especificidad. En el caso de vacas, la actividad plasmática de AST aumentada se observa en vacas con hepatitis infecciosa y tóxica, cirrosis, colestasis y lipidosis hepática; también se observa liberación de AST desde el hepatocito durante estadios de recuperación de injurias hepáticas.

Castillo (2013) reporta como valores referenciales a <45 U/L y considera que valores aumentados de esta enzima podría deberse a acidosis ruminal, hepatopatías, sobrecarga alimenticia en periodo seco.

Glutamato deshidrogenasa y Gamma glutamil transferasa (GLDH y GGT). Se consideran órgano-específicas, la primera es hepatocelular y la segunda canalicular, mientras que las AST siendo hepatocelular también se ubica en células musculares y otras (Hoffmann, 2008).

La GLDH plasmática es considerada específica del hígado, motivo por el cual es considerada como prueba de oro para el diagnóstico de daño hepático, y por su ubicación mitocondrial, mayormente en la zona centro lobular, está incrementada en procesos agudos y tóxicos. Además, el incremento de la actividad plasmática de la GLDH se produce con anterioridad al de la GGT, retornando a valores fisiológicos más precozmente por su corta vida media, no encontrándose por ello aumentada en procesos crónicos (Hoffmann, 2008; Noro *et al.*, 2013).

La GGT es una glicoproteína situada en el límite de la membrana celular, está asociada a la membrana o microvellosidades de los hepatocitos, células epiteliales de los conductos biliares, de los túbulos renales y de la glándula mamaria, aunque también se localiza en el bazo, páncreas, cerebro y corazón (Fernández, 2014). En general, esta enzima se localiza en células con una elevada actividad absorptiva y secretora (Kaneko *et al.*, 2008), pero a pesar de su amplia distribución por los tejidos del organismo, para diversos autores, la actividad de GGT en rumiantes es un indicador de funcionalidad hepática (Kaneko *et al.*, 2008; Fernández, 2014).

Presenta muy buena especificidad para detectar daño hepático, incrementando su actividad plasmática por daño canicular, en casos de colestasis, hiperplasia de ductos

biliares, cirrosis y colangiocarcinoma. Por ello, su actividad plasmática está aumentada en vacas con fasciolosis, intoxicación por alcaloides de la pirrolisina y aflatoxinas (Noro *et al.*, 2013).

Kaneko *et al.* (2008) describe un valor medio de $15,7 \pm 4,0$ UI/L. Castillo (2013) reporta como valores referenciales de GGT desde 0 a 27 U/L.

Actualmente se plantea la determinación de proteínas de fase aguda como indicadores de bienestar animal, fundamentalmente la haptoglobina en bovinos, ya que sus concentraciones aumentan fuertemente en respuesta a inflamación independiente de su origen, infeccioso o traumático (Wittwer, 2015).

CAPÍTULO III

DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS

3.1. Tipo de investigación

Es una investigación aplicada no experimental de tipo descriptivo que se realizó durante 6 meses en época de baja o nula pluviosidad del año 2008.

3.2. Localización del estudio

En la provincia de Cajamarca, Perú ($7^{\circ}10'03''$ LS y $78^{\circ}29'35''$) valle interandino ubicado a 2750 msnm que se encuentra en la región Quecha (entre 2300-3500 msnm), presenta un clima con dos estaciones muy marcadas: seco (mayo-septiembre) y lluvioso (octubre-abril) y una T° promedio de 14°C durante el año. Se seleccionaron establos lecheros de diversas zonas de la campiña de Cajamarca tomando en consideración su localización en el valle de Cajamarca, área que concentra la mayor parte de la producción lechera de esta provincia; actividad productiva, masa ganadera, tipo de alimentación y uso de pasturas, todos los establos tienen similares características de manejo, alimentación y sanidad. Los establos en mención son: San Roque, Tartar Pecuario, Tres Molinos, El Cortijo y El Triunfo. A los grupos suplementados se le daba concentrado para vacunos de leche en producción, producido por la Empresa PROPIAGA S.A. (Tartar Pecuario y El Cortijo) en una cantidad aproximada de: vacas con producción > 10 L de leche 1 kg y $>$ de 15 L de leche 2,0 a 2,2 kg de concentrado. Los otros 3 establos usaban concentrado denominado LECHERINA, PURINA S.A. en una proporción de 4 a 8 kg al inicio de la lactancia. En ambas suplementaciones se tuvo en consideración la condición corporal y las características o condiciones de pastura.

La superficie de los fundos fluctúa entre 5 y 40 hectáreas aproximadamente. La topografía dominante es plana con pendientes simples de 1- 5 % a ondulada con pendientes complejas de 2 – 5 %. En el valle predominan las praderas mejoradas, en esta encontramos especies forrajeras como Rye-Grass (*Lolium* sp.) y tréboles (*Trifolium* sp.) y menor proporción otros pastos como alfalfa (*Medicago sativa*), festuca (*Festuca arundinacea*) y hacia la altura el pasto ovilla (*Dactylis glomerata*). Son poco frecuentes las fertilizaciones (NPK), aunque también se usa el excremento de vacunos para abonar el suelo.

3.3. Unidad de análisis, población y muestra

Unidad

Se tomaron muestras de sangre de cada animal en estudio con y sin anticoagulante EDTA, a fin de obtener sangre entera y suero sanguíneo.

Población

Vacas productoras de leche de la raza Holando (Holstein), aparentemente sanas, entre 3 a 4 años, con más de 2 partos, con diferentes volúmenes de producción y se tomó en consideración si eran suplementadas o no.

Muestra

Los animales fueron seleccionados de las vacas que, en cada una de las visitas quincenales realizadas entre marzo a agosto del año 2008, se encontraron en los periodos de producción descritos para este estudio. Los animales de estudio se dividieron en tres grupos: 7 vacas 3 semanas antes del parto, 7 vacas 3 semanas post parto y 7 vacas en máxima producción dentro del rebaño (45 a 60 días post parto), separadas en dos grupos: suplementadas y sin suplementar.

Todos los animales seleccionados para el estudio se manejaron junto al resto de vacas de cada establo.

3.4. Tipo y descripción del diseño de contrastación

Esta investigación fue concebida, estructurada y desarrollada de acuerdo con un diseño *ex post facto* que significa "después de ocurridos los hechos". En este tipo de diseño, la validación de la hipótesis se realizó cuando el fenómeno ya ha sucedido, con una búsqueda retrospectiva de las causas que lo han producido, a diferencia de los diseños experimentales en los que se provoca el fenómeno.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Periodo de muestreo

Las muestras fueron tomadas desde el mes de abril hasta agosto (época seca) del año 2008. Los animales se seleccionaron en cada una de las visitas quincenales que se realizó a los establos lecheros y que se encontraron dentro del periodo proyectado. Los animales al ser muestreados cumplieron con la propuesta de estar en el periodo de transición (3 semanas antes del parto y tres semanas post parto) y el tercer grupo estuvo en el pico de producción, 45 a 60 días.

Condición corporal

Para la valoración de la CC se utilizó la propuesta hecha por Edmonson *et al.* (1989) que fija una escala de cinco puntos y observaciones sobre cuatro áreas del cuerpo, y es considerado un sistema apropiado para las condiciones de crianza en la campiña de Cajamarca.

De la toma de muestras

Las muestras de sangre se consiguieron por medio del sistema de vacío, mediante punción de la vena coccígea previa asepsia, en cada ocasión se obtuvo dos muestras de sangre de cada animal: a) 5 ml con EDTA y b) 10 ml sin anticoagulante, para obtener suero.

Después de obtenidas e identificadas se trasladaron inmediatamente al Laboratorio de Fisiología Animal de La Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca, para los procedimientos y análisis correspondientes.

El suero sanguíneo se obtuvo mediante centrifugación a 2,500 rpm durante 5 minutos y se almacenó a -20°C hasta su posterior análisis, que no fue mayor a 48 horas.

Análisis de laboratorio

A excepción de la CC que se hizo en el campo previo a la toma de especímenes de sangre y basado en lo descrito por Hazard (2015), quien se basa en lo descrito por Edmonson *et al.* (1989), las muestras fueron procesadas y sometidas a técnicas de rutina del laboratorio, descartándose las que presentaron cambios *in vitro* propios del muestreo y remisión posterior. Los análisis realizados son los siguientes:

Variable	Unidad	Método
NEFA	mmol/L	Colorimetría
B-OH-Butirato	mmol/L	UV
Urea	mmol/L	Enzimático (Ureasa Berthelot modificado)
Hemoglobina	g/dL	Cianometahemoglobina
Proteínas totales	g/L	Colorimetría
Albúminas	g/L	Colorimetría
Calcio	mmol/L	Colorimetría
Fósforo	mmol/L	UV
Magnesio	mmol/L	Colorimetría
Potasio	mmol/L	Turbidimétrica
Selenio (GSH-Px)	U/g Hb	UV
Aspartato aminotransferasa, AST, EC 2.6.1.1.	U/l (37°C)	Cinético, UV, 37°C
Gamma glutamyl transferasa, GGT, EC 2.3.2.2.	U/l (37°C)	Cinético, UV, 37°C

Perfiles metabólicos

- Los resultados de los análisis de laboratorio fueron procesados en cada oportunidad mediante el programa Microsoft Excel 2013, versión 10.0, entregándose la información por individuos, tabla de promedios, histogramas, intervalos de referencia y porcentaje sobre o bajo los límites establecidos como valores referenciales para cada uno de los grupos y del rebaño para cada perfil.
- La base de datos que se origina a partir de los resultados obtenidos se estructuró de acuerdo con lo descrito por Wittwer (2015):

Para cada grupo de animales (suplementado, no suplementado).se construye un cuadro que incluye para cada uno de los analitos evaluados los valores obtenidos de cada vaca seguido de los resultados del grupo que corresponden a la media (X), desviación estándar (DE), valores de “H” y los porcentajes de animales sobre y bajo los índices de referencia (IR). El valor “H” representa la diferencia entre el valor promedio del grupo con el promedio de referencia, expresado en DE. Vale decir, indica la diferencia entre la media del grupo en estudio con respecto a la media de referencia expresados en desvíos estándar:

$$H = \frac{x \text{ del grupo} - x \text{ de referencia}}{\text{DE de referencia}}$$

Diagnóstico de la presencia de trastornos metabólicos en los rebaños

- Se obtuvo el porcentaje de grupos con concentraciones promedios fuera del intervalo de confianza del 95% establecido como valor de referencia ($X \pm 2DE$) en este trabajo, para cada variable.
- Una vez obtenido el porcentaje de animales con concentraciones promedios bajo o sobre el intervalo de confianza de 95% ($X \pm 2DE$), para cada una de las variables analizadas y que representan diferentes vías metabólicas: proteínas, energía,

minerales y estado de salud, se evaluó la presencia de las posibles alteraciones en cada grupo de animales en estudio establecido o etapa de lactancia.

Análisis estadístico

Los resultados promedio se presentan como medias \pm desviación estándar. Se realizaron todos los análisis estadísticos utilizando IBM SPSS Statistics, versión 22 (IBM Corp. © Copyright IBM Corporation y otros 1989, 2013). Análisis que incluyen medidas repetidas a lo largo del tiempo (por ejemplo: condición corporal, concentraciones de ácidos grasos no esterificados (NEFA), β -hidroxibutirato, urea, hemoglobina, proteína total, albúmina, globulina, calcio, magnesio, potasio, fósforo y actividades enzimáticas de glutathion peroxidasa aspartato amino transferasa, y gamma glutamil transferasa) se compararon entre periodos dentro de cada grupo suplementadas y no suplementadas por medio de prueba de T para comparación de muestras relacionadas con el objeto de evaluar si las observaciones pertenecientes a cada una de las muestras que son independientes entre sí, no guardan relación.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. CC, NEFA, β -hidroxibutirato, urea, hemoglobina, proteína total, albúmina, globulina, calcio, magnesio, potasio, fósforo y actividades enzimáticas de glutathion peroxidasa, aspartato aminotransferasa y gamma glutamil transferasa en vacas suplementadas y no suplementadas.

Los promedios y desviaciones estándar ($x \pm DE$) para las concentraciones y actividades enzimáticas de diversas variables, obtenidos en la aplicación de perfiles metabólicos en vacas lecheras en el periodo de transición (21 días, antes y después del parto) y a los 45 y 60 días posparto respectivamente, de diferentes establos de la campiña de Cajamarca se presentan en la Tabla 1 para vacas suplementadas y Tabla 2 para vacas no suplementadas.

Se observa en la Tabla 1, en vacas suplementadas que la CC corporal disminuye durante todo el periodo de estudio estableciéndose una diferencia altamente significativa ($P < 0,01$) entre los 21 días antes del parto, 21 días posparto y 45 a 60 días posparto. De igual forma, se aprecia que hay un incremento del β - hidroxibutirato entre el preparto y los 21 primeros días posparto ($P < 0,05$) que se mantiene hasta los 45 a 60 días, aunque sin establecerse diferencia entre estos dos últimos periodos ($P > 0,05$). La hemoglobina permanece constante entre el preparto hasta los 60 días posparto ($P > 0,05$), hubo diferencia sólo entre los 21 y 45 a 60 días posparto ($P < 0,05$). Hay un incremento de las globulinas desde el preparto hasta los 45 a 60 días, observándose diferencia significativa entre el periodo preparto y los 45 a 60 días posparto ($P < 0,05$). Hubo diferencia significativa ($P < 0,05$) en las concentraciones de potasio entre los periodos de preparto y 45 a 60 días posparto. Hubo un incremento de la

actividad enzimática de AST desde los 21 días preparto hasta los 45 a 60 días posparto estableciéndose una diferencia altamente significativa ($P < 0,001$) entre el preparto y los primeros 21 días posparto y diferencia significativa con respecto a los 45 a 60 días posparto ($P < 0,05$). La actividad enzimática de la GGT fue diferente ($P < 0,05$) e incrementó sostenidamente en los 3 periodos de estudio, aunque no se estableció diferencia entre los periodos posparto.

Tabla 1: Promedio de concentraciones y actividad enzimática de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en tres periodos de estudio de vacas lecheras suplementadas.

Variable	Postparto		
	Preparto 21 días	21 días	45 a 60 días
Condición corporal	3,4 ± 0,1a	2,9 ± 0,2b	2,5 ± 0,2c
Ácidos grasos no esterificados (mmol/L)	0,37 ± 0,06a	0,59 ± 0,19a	0,47 ± 0,12a
β- hidroxibutirato (mmol/L)	0,56 ± 0,16a	0,80 ± 0,20b	0,88 ± 0,09b
Urea (mmol/L)	4,2 ± 1,2a	3,7 ± 1,5a	4,1 ± 0,6a
Hemoglobina (g/dL)	12,2 ± 0,5a	12,1 ± 0,7ab	11,2 ± 1,0ac
Proteína total (g/L)	62,8 ± 8,1a	71,8 ± 6,2a	73,3 ± 8,3a
Albumina (g/L)	30,5 ± 1,7a	27,6 ± 2,1b	27,3 ± 2,8b
Globulina (g/L)	32,3 ± 8,8a	44,2 ± 7,4ab	46,0 ± 6,9b
Calcio (mmol/L)	2,2 ± 0,6a	2,4 ± 0,2a	2,2 ± 0,3a
Magnesio (mmol/L)	0,6 ± 0,0a	0,5 ± 0,1a	0,5 ± 0,1a
Potasio (mmol/L)	5,5 ± 0,6a	5,1 ± 0,6a	4,7 ± 0,9b
Fósforo (mmol/L)	2,2 ± 0,3a	2,2 ± 0,2a	2,2 ± 0,2a
Glutación peroxidasa (U/g Hb)	89,6 ± 45,2a	79,2 ± 13,7a	86,7 ± 25,2a
Aspartato aminotransferasa (U/L)	23,7 ± 4,7a	37,4 ± 7,9b	47,7 ± 19,2c
Gamma glutamil transferasa (U/L)	7,5 ± 1,0a	9,4 ± 1,6bc	12,0 ± 3,5c

Letras diferentes = diferencia entre columnas ($p < 0,05$)

Se aprecia en la Tabla 2 que en vacas no suplementadas la condición corporal también disminuye durante todo el periodo de estudio estableciéndose una diferencia altamente significativa ($P < 0,01$) entre los 21 días antes del parto, 21 días posparto y 45 a 60 días

posparto; siendo diferentes significativamente ($P < 0,05$) los periodos de estudio posparto, similar a que se observó en las vacas suplementadas. Se determinó que los NEFA se incrementan durante el preparto y los 21 días posparto de estudio siendo diferentes significativamente ($P < 0,05$) disminuyendo levemente hacia los 45 a 60 días, no hubo ninguna diferencia entre los periodos posparto ($P > 0,05$). El β - hidroxibutirato se incrementa hasta los 21 días posparto ($P < 0,05$) para después disminuir levemente hacia los 45 a 60 días posparto ($P > 0,05$), no se encontró diferencias significativas entre los dos periodos posparto ($P > 0,05$). No hubo diferencia significativa ($P > 0,05$) en las concentraciones de potasio entre los periodos de preparto y los 21 días posparto, aunque si hubo diferencia significativa entre estos periodos y los 45 a 60 días posparto ($P < 0,05$). En este grupo se apreció que la actividad enzimática de AST no presenta diferencias significativas ($P > 0,05$) en el periodo crítico, pero si un aumento a los 45 a 60 días posparto que establece una diferencia significativa con respecto a los dos periodos del preparto y posparto. La actividad enzimática de la GGT fue diferente significativamente entre el periodo preparto y los 21 días posparto, mientras que hubo una diferencia altamente significativa con relación al periodo de 45 a 60 días posparto ($P < 0,01$), no se observó diferencias significativas entre los dos periodos posparto ($P > 0,05$).

Tabla 2: Promedio de concentraciones y actividad enzimática de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en los tres periodos de estudio de vacas lecheras no suplementadas.

Variable	Preparto		Postparto	
	21 días	21 días	45 a 60 días	
Condición corporal	3,3 ± 0,2a	2,6 ± 0,1b	2,4 ± 0,1c	
Ácidos grasos no esterificados (mmol/L)	0,51 ± 0,09a	0,73 ± 0,12b	0,7 ± 0,2b	
β- hidroxibutirato (mmol/L)	0,59 ± 0,08a	1,16 ± 0,08b	1,0 ± 0,2ab	
Urea (mmol/L)	3,8 ± 0,9a	4,7 ± 1,3a	4,5 ± 0,7a	
Hemoglobina (g/dL)	11,8 ± 0,5a	10,5 ± 1,8a	10,7 ± 0,9a	
Proteína total (g/L)	66,2 ± 8,4a	72,0 ± 4,4a	71,9 ± 3,0a	
Albúmina (g/L)	28,8 ± 3,3a	29,8 ± 5,4a	27,4 ± 3,1a	
Globulina (g/L)	37,4 ± 7,2a	42,2 ± 7,0a	44,5 ± 4,1a	
Calcio (mmol/L)	2,3 ± 0,6a	2,3 ± 0,2a	2,1 ± 0,1a	
Magnesio (mmol/L)	0,7 ± 0,1a	0,6 ± 0,1a	0,6 ± 0,1a	
Potasio (mmol/L)	4,7 ± 0,6a	5,1 ± 0,8a	5,4 ± 0,3b	
Fósforo (mmol/L)	2,5 ± 0,7a	2,2 ± 0,2a	2,2 ± 0,1a	
Glutación peroxidasa (U/g Hb)	83,1 ± 15,1a	104,1 ± 33,1a	81,5 ± 10,3a	
Aspartato aminotransferasa (U/L)	42,7 ± 8,2a	36,3 ± 8,4a	55,6 ± 13,1b	
Gamma glutamil transferasa (U/L)	7,4 ± 0,5a	11,1 ± 3,4b	13,7 ± 2,1bc	

Letras diferentes = diferencia entre columnas (p<0,05).

Los siguientes cuadros y gráficas corresponden a los resultados obtenidos como una aproximación diagnóstica para evaluar el estado metabólico-nutricional e identificar los potenciales factores responsables para la presentación de posibles enfermedades. Allí se aprecian grupos de 7 vacas suplementadas y 7 sin suplementación durante el periodo de transición y a los 45 a 60 días posparto, con los resultados de la CC y 14 analitos, además de la información de su condición corporal.

La Tabla 3 y Gráfico 1 muestran el informe de resultados obtenidos en los 21 días previos al parto en vacas suplementadas, se aprecia un grupo con adecuada CC, pero con elevación de NEFA (NEFA=0,37 mmol/L, H=2,1) y un fuerte incremento de β HB que indicaría mayor síntesis de cuerpos cetónicos por carencia de energía (β HB=0,56 mmol/L, H=3,8), los marcadores de la vía proteica y mineral muestran normalidad y el estado general de salud del grupo de vacas en este periodo no evidencia alteraciones de suma importancia. Dentro del grupo, individualmente (Tabla 3), de los 7 animales muestreados, 5 presentan NEFA Y β HB alto, una de ellas valores bajos de urea, 3 con deficiencia de proteínas totales, 1 con valores bajos de Ca, 1 con elevada actividad enzimática de GSH-Px y otra con actividad disminuida.

Tabla 3: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas suplementadas 21 días antes del parto.

CUADRO DE VALORES INDIVIDUALES															
N° Muestra	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	P.T. (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
1	3,5	0,3	0,3	5,0	12,2	67,8	28,4	39,4	2,1	0,6	6,0	2,2	171,3 +	17,2	6,4
2	3,5	0,4+	0,5	4,5	12,6	76,8	30,8	46,0	2,7	0,6	5,8	2,4	42,2	22,8	6,4
3	3,3	0,4+	0,7 +	3,4	12,9	58,7 -	29,6	29,1	1,1 -	0,6	4,5	1,8	128,0	22,2	7,5
4	3,3	0,5+	0,6 +	3,3	11,6	58,2 -	33,5	24,7	2,1	0,7	6,2	2,5	57,9 -	20,3	7,0
5	3,3	0,3	0,6 +	2,8 -	11,9	61,5	30,8	30,7	2,4	0,6	5,1	1,9	64,9	31,6	9,3
6	3,5	0,4+	0,7 +	6,4	12,2	57,7 -	31,3	20,4	2,7	0,6	5,9	2,0	73,6	26,8	8,1
7	3,5	0,4+	0,6 +	4,1	11,7	65,2	29,1	36,1	2,6	0,6	5,3	2,3	89,4	25,0	8,0

CUADRO DE VALORES PROMEDIOS Y DE HISTOGRAMA																			
X	DE	H	% Bajo LI	% Sobre LS	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	P.T. (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
3,4	0,1	1,3	0,0	0,0	3,4	0,37	0,56	4,2	12,2	62,8	30,5	32,3	2,2	0,6	5,5	2,2	89,6	23,7	7,5
0,1	0,06	2,1	0,0	71,4	0,1	0,06	0,16	1,2	0,5	8,1	1,7	8,8	0,6	0,0	0,6	0,3	45,2	4,7	1,0
1,3	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	2,1	3,8	-1,6	0,9	-1,6	-0,6	-1,1	-0,2	1,1	0,9	0,2	-0,3	0,1	-0,9
0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	42,9	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0
0,0	71,4	0,0	0,0	0,0	0,0	71,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0

VALORES DE REFERENCIA POBLACIONAL (Límite de confianza 95%)														
C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	P.T. (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
X	0,3	0,1	0,8	1,2	6,4	3,0	7,4	0,3	0,1	0,4	0,3	17,5	11,3	6,8
DE	0,025	0,1	0,8	1,2	6,4	3,0	7,4	0,3	0,1	0,4	0,3	17,5	11,3	6,8
Mínimo	2,5	0,27	0,1	3,3	8,7	60,1	26,2	26,0	1,7	0,3	4,4	1,6	60,0	0
Máximo	3,5	0,37	0,5	7,7	13,5	85,7	38,2	55,5	2,9	0,7	6,0	2,6	130,0	45,0

+ o - señalan valores sobre o bajo el IR

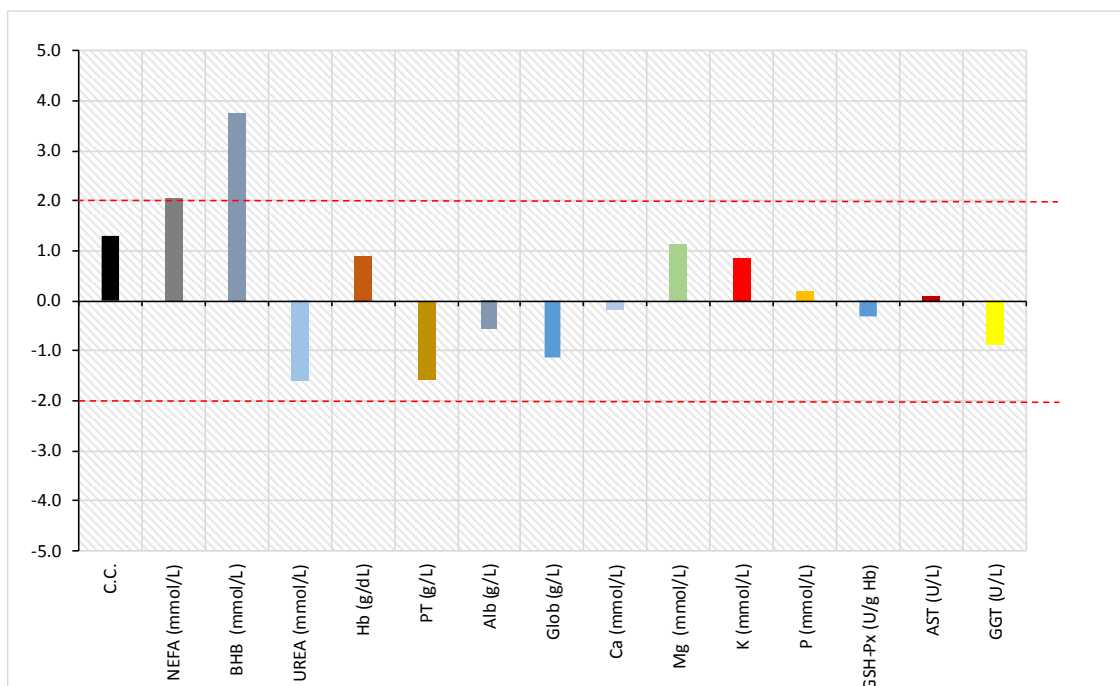


Gráfico 1: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas suplementadas dentro de los 21 días preparto.

La Tabla 4 y Gráfico 2 muestran el informe de resultados obtenidos en los 21 días posparto en vacas suplementadas, se aprecia, en forma general, un grupo con apropiada CC, concentraciones de NEFA y β HB se encuentran dentro de los valores del IR; hay en el grupo una manifiesta baja de la concentración de urea (Urea=3,7, H=-2,2), los marcadores de la vía mineral muestran normalidad y el estado general de salud del grupo de vacas en este periodo no evidencia alteraciones de suma importancia. En el grupo, individualmente (Tabla 4), de los 7 animales muestreados, 1 manifiesta elevada concentración de NEFA y otra baja concentración, 2 presentan β HB disminuido y 2 de ellas valores bajos de urea, 1 con elevada actividad enzimática de AST.

Tabla 4: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas suplementadas hasta 21 días después del parto.

CUADRO DE VALORES INDIVIDUALES															
N° Muestra	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	P.T. (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
1	3,3	0,8 +	0,72	2,2 -	11,6	69,9	25,8	44,1	2,4	0,6	5,6	1,8	63,5	25,1	8,1
2	3,0	0,5	0,53-	2,6 -	11,6	61,3	29,6	31,7	2,2	0,4	6,3	2,4	98,7	42,5	11,6
3	2,8	0,7	1,01	3,2	11,6	78,7	26,2	52,5	2,4	0,5	4,8	2,4	71,3	30,7	7,5
4	2,8	0,7	0,92	3,5	12,6	77,5	28,8	48,7	2,5	0,5	4,6	2,0	83,7	49,0+	8,7
5	3,0	0,6	0,97	3,2	11,6	68,7	30,9	37,8	2,6	0,5	4,7	2,0	63,5	36,0	8,8
6	2,7	0,2-	0,90	4,9	13,3	76,4	25,6	50,8	1,9	0,5	4,7	2,2	91,7	41,4	11,5
7	2,8	0,5	0,56-	6,4	12,4	69,9	26,2	43,7	2,6	0,7	5,1	2,4	82,1	37,3	9,3

CUADRO DE VALORES PROMEDIOS Y DE HISTOGRAMA															
X	2,9	0,59	0,80	3,7	12,1	71,8	27,6	44,2	2,4	0,5	5,1	2,2	79,2	37,4	9,4
DE	0,2	0,19	0,20	1,5	0,7	6,2	2,1	7,4	0,2	0,1	0,6	0,2	13,7	7,9	1,6
H	-0,4	0,5	-0,9	-2,2	0,8	-0,2	-0,9	0,3	0,2	0,3	-0,2	0,2	-0,9	1,3	-0,6
% Bajo LI	0,0	14,3	28,6	28,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
% Sobre LS	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0

VALORES DE REFERENCIA POBLACIONAL (Límite de confianza 95%)															
C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	P.T. (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)	
X	3,0	0,54	0,912	5,5	11,1	73,3	31,1	42,2	2,3	0,5	5,2	2,1	95,0	22,5	13,5
DE	0,3	0,09	0,12	0,8	1,2	6,2	3,7	7,9	0,3	0,1	0,4	0,3	17,5	11,3	6,8
Mínimo	2,5	0,36	0,672	3,3	8,7	60,9	23,7	26,4	1,7	0,3	4,4	1,6	60,0	0	0
Máximo	3,5	0,72	1,152	7,7	13,5	85,6	38,5	57,9	2,9	0,7	6,0	2,6	130,0	45,0	27,0

+ o - señalan valores sobre o bajo el IR

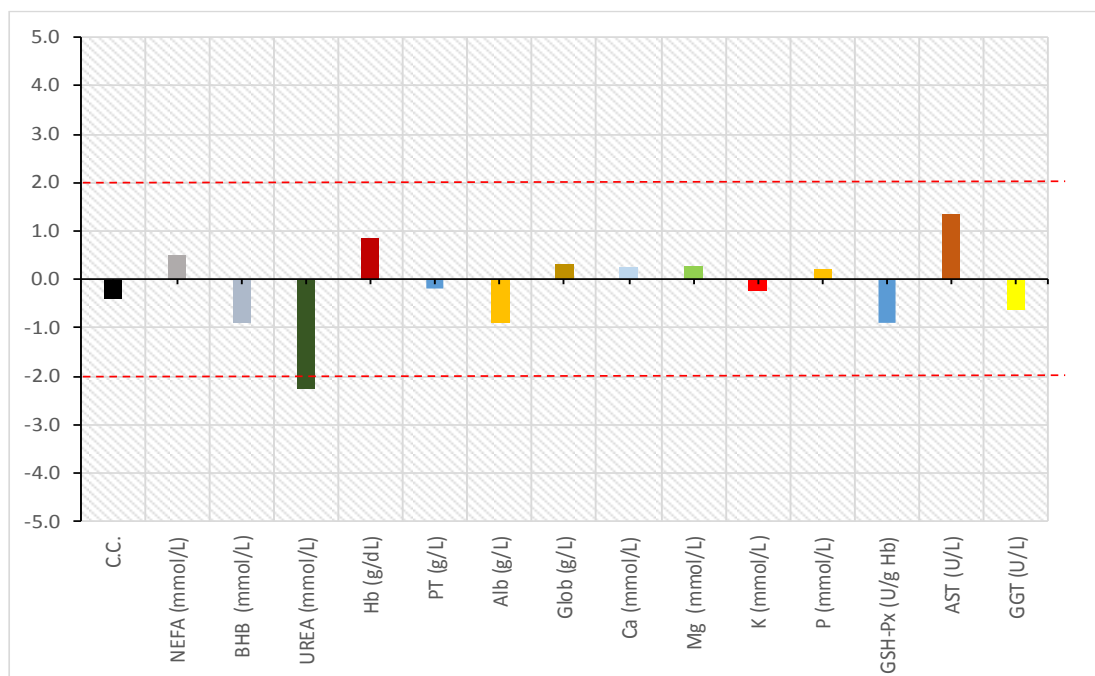


Gráfico 2: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas suplementadas hasta los 21 días posparto.

La Tabla 5 y Gráfico 3 muestran el informe de resultados obtenidos en los 45 a 60 días posparto en vacas suplementadas, se aprecia un grupo con CC disminuida, se observa elevación de la actividad enzimática de AST (AST=47,7 U/L, H=2,2), los marcadores de la vía proteica y mineral muestran normalidad del grupo de vacas. Dentro del grupo, individualmente (Tabla 5), de los 7 animales muestreados, 2 presentan CC baja, 1 tuvo NEFA disminuido, 1 presenta concentración de urea baja, 1 con elevada concentración de PT, 3 con valores de albúmina disminuidos, 1 con valores bajos de Ca, 4 con disminución de potasio, 1 con concentración de potasio elevado, 2 con elevada actividad enzimática de AST.

Tabla 5: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas suplementadas entre los 45 y 60 días después del parto.

CUADRO DE VALORES INDIVIDUALES															
N° Muestra	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
1	2,8	0,45	0,99	4,5	11,6	72,7	24,9 -	47,8	2,5	0,6	5,3	2,2	74,3	80,8 +	7,5
2	2,5	0,40	0,92	3,2 -	10,5	67,5	25,6 -	41,9	1,5 -	0,6	6,2 +	1,9	61,9	37,5	14,5
3	2,5	0,37	0,87	4,4	10,5	68,7	26,2	42,5	2,3	0,6	4,2 -	2,3	67,7	42,7	15,2
4	2,3 -	0,55	0,82	4,5	10,5	61,6	26,3	35,3	2,2	0,5	4,9	2,4	96,2	29,9	8,8
5	2,3 -	0,68	1,00	4,1	11,2	76,8	31,2	45,6	2,1	0,4	3,6 -	1,9	121,2	68,3 +	10,4
6	2,5	0,50	0,82	3,4	13,3	86,6 +	31,6	55,0	2,2	0,5	4,3 -	2,2	67,4	34,0	16,8
7	2,5	0,35 -	0,75	4,8	10,5	79,2	25,4 -	53,8	2,4	0,6	4,2 -	2,4	118,6	40,7	11,0

CUADRO DE VALORES PROMEDIOS Y DE HISTOGRAMA															
	X	DE	H	% Bajo LI	% Sobre LS										
X	2,5	0,47	0,88	4,1	11,2	73,3	27,3	46,0	2,2	0,5	4,7	2,2	86,7	47,7	12,0
DE	0,2	0,12	0,09	0,6	1,0	8,3	2,8	6,9	0,3	0,1	0,9	0,2	25,2	19,2	3,5
H	-1,8	-0,8	-0,3	-1,7	0,0	0,1	-1,6	0,5	-0,4	0,4	-1,3	0,3	-0,5	2,2	-0,2
% Bajo LI	28,6	14,3	0,0	14,3	0,0	0,0	42,9	0,0	14,3	0,0	57,1	0,0	0,0	0,0	0,0
% Sobre LS	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	28,6	0,0

VALORES DE REFERENCIA POBLACIONAL (Límite de confianza 95%)															
	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
X	3,0	0,54	0,912	5,5	11,1	72,9	32,2	42,2	2,3	0,5	5,2	2,1	95,0	22,5	13,5
DE	0,3	0,09	0,12	0,8	1,2	6,4	3,0	7,9	0,3	0,1	0,4	0,3	17,5	11,3	6,8
Mínimo	2,5	0,36	0,672	3,3	8,7	60,1	26,1	26,4	1,8	0,4	4,4	1,6	60,0	0	0
Máximo	3,5	0,72	1,152	7,7	13,5	85,7	38,2	57,9	2,8	0,7	6,0	2,6	130,0	45,0	27,0

+ o - señalan valores sobre o bajo el IR

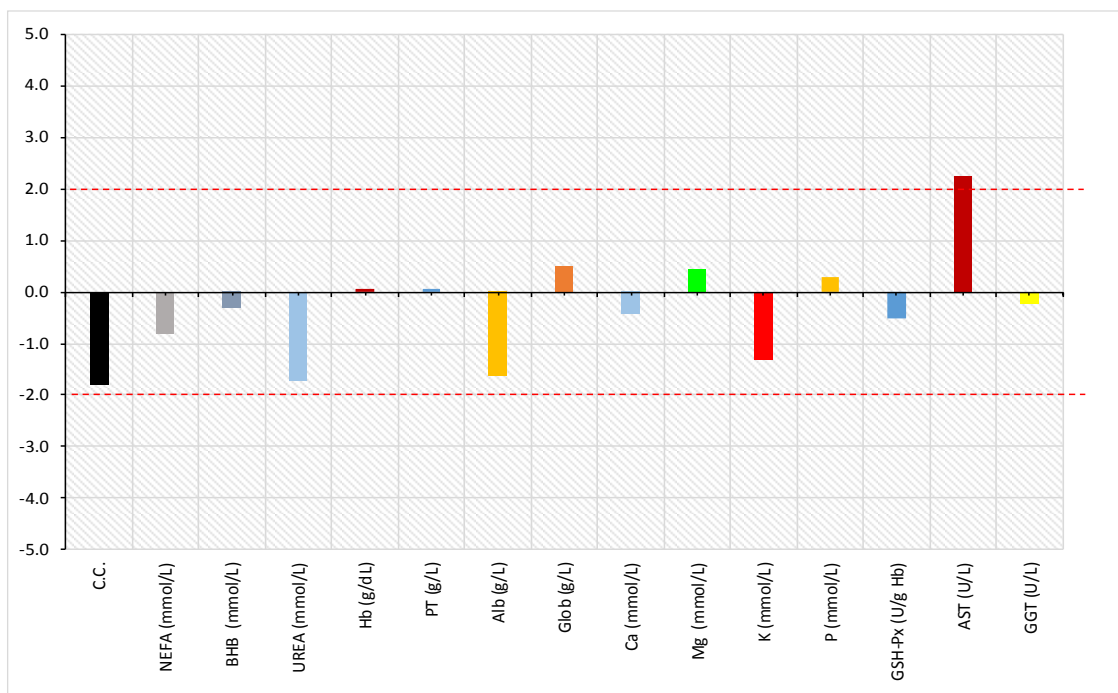


Gráfico 3: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas suplementadas entre los 45 y 60 días posparto.

Los cuadros y gráficas siguientes corresponden a los resultados de 7 vacas sin suplementar durante el periodo de transición y a los 45 a 60 días posparto, con los resultados de la CC y 14 analitos, además de la información de su condición corporal.

La Tabla 6 y Gráfico 4 muestran los resultados obtenidos en los 21 días previos al parto en vacas sin suplementar, se aprecia un grupo con apropiada CC, pero con una fuerte elevación de NEFA (NEFA=0,51 mmol/L, H=7,5) e incremento de β HB que indicaría mayor síntesis de cuerpos cetónicos por carencia de energía (β HB=0,59 mmol/L, H=2,9), hay una concentración disminuida de urea (Urea=3,8 mmol/L, H=-2,1), también se observa una leve elevación de AST aunque dentro del IR y una elevada actividad enzimática de ALP (ALP=50,6 U/L, H=2,1), los marcadores de la vía mineral muestra normalidad y el estado general de salud del grupo de vacas en este periodo no evidencia alteraciones de suma importancia. Dentro del grupo, individualmente (Tabla 6), de los 7 animales muestreados, 7 presentan NEFA altos y 6 β HB elevados, 3 de ellas valores bajos de urea, 1 con deficiencia de proteínas totales, 2 con valores bajos de albúmina, 1 con valores

elevados de Ca, 3 con concentraciones elevadas de Mg, 2 vacas con valores bajos de potasio, 2 con elevación de las concentraciones de P, 3 con elevada actividad enzimática de AST.

Tabla 6: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en el parto en vacas sin suplementar 21 días antes del parto.

CUADRO DE VALORES INDIVIDUALES															
N° Muestra	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
1	3,0	0,49+	0,68+	5,0	12,2	68,9	32,6	36,3	2,8	0,7	4,3 -	3,5 +	67,1	40,5	8,1
2	3,3	0,56+	0,51+	4,9	10,9	54,5 -	24,1 -	30,4	1,8	0,8+	3,9 -	2,6	85,5	47,2 +	7,0
3	3,3	0,66+	0,58+	2,6 -	11,9	69,2	24,9 -	44,3	3,4 +	0,8+	4,6	2,5	99,2	54,0 +	7,5
4	3,5	0,38+	0,61+	3,1 -	11,5	79,9	31,3	48,6	2,2	0,6	5,2	3,4 +	82,3	29,3	7,0
5	3,3	0,56+	0,67+	4,1	12,2	60,5	30,8	29,7	1,7	0,5	5,6	1,9	62,1	36,2	8,2
6	3,3	0,47+	0,48	3,2 -	11,6	69,9	29,9	40,0	2,0	0,5	4,7	2,0	103,2	43,6	7,3
7	3,5	0,44+	0,57+	3,7	12,0	60,5	28,1	32,4	2,0	0,8+	4,4	1,8	82,5	48,0 +	7,0

CUADRO DE VALORES PROMEDIOS Y DE HISTOGRAMA																			
X	DE	H	% Bajo LI	% Sobre LS	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
3,3	0,2	1,0	0,0	0,0	3,3	0,51	0,59	3,8	11,8	66,2	28,8	37,4	2,3	0,7	4,7	2,5	83,1	42,7	7,4
0,2	0,09	0,08	0,0	0,0	0,2	0,09	0,08	0,9	0,5	8,4	3,3	7,2	0,6	0,1	0,6	0,7	15,1	8,2	0,5
1,0	7,5	2,9	0,0	0,0	1,0	7,5	2,9	-2,1	0,5	-1,0	-1,1	-0,5	-0,1	1,7	-1,3	1,7	-0,7	1,8	-0,9
0,0	0,0	0,0	42,9	0,0	0,0	0,0	0,0	42,9	0,0	14,3	28,6	0,0	0,0	0,0	28,6	0,0	0,0	0,0	0,0
0,0	100,0	85,7	0,0	0,0	0,0	100,0	85,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	42,8	0,0	28,6	0,0	42,9	0,0

VALORES DE REFERENCIA POBLACIONAL (Límite de confianza 95%)														
C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
X	0,32	0,3	5,5	11,1	72,9	32,2	40,8	2,3	0,5	5,2	2,1	95,0	22,5	13,5
DE	0,025	0,1	0,8	1,2	6,4	3,0	7,4	0,3	0,1	0,4	0,3	17,5	11,3	6,8
Mínimo	0,27	0,1	3,3	8,7	60,1	26,2	26,0	1,7	0,3	4,4	1,6	60,0	0	0
Máximo	0,37	0,5	7,7	13,5	85,7	38,2	55,6	2,9	0,7	6,0	2,6	130,0	45,0	27,0

+ o - señalan valores sobre o bajo el IR

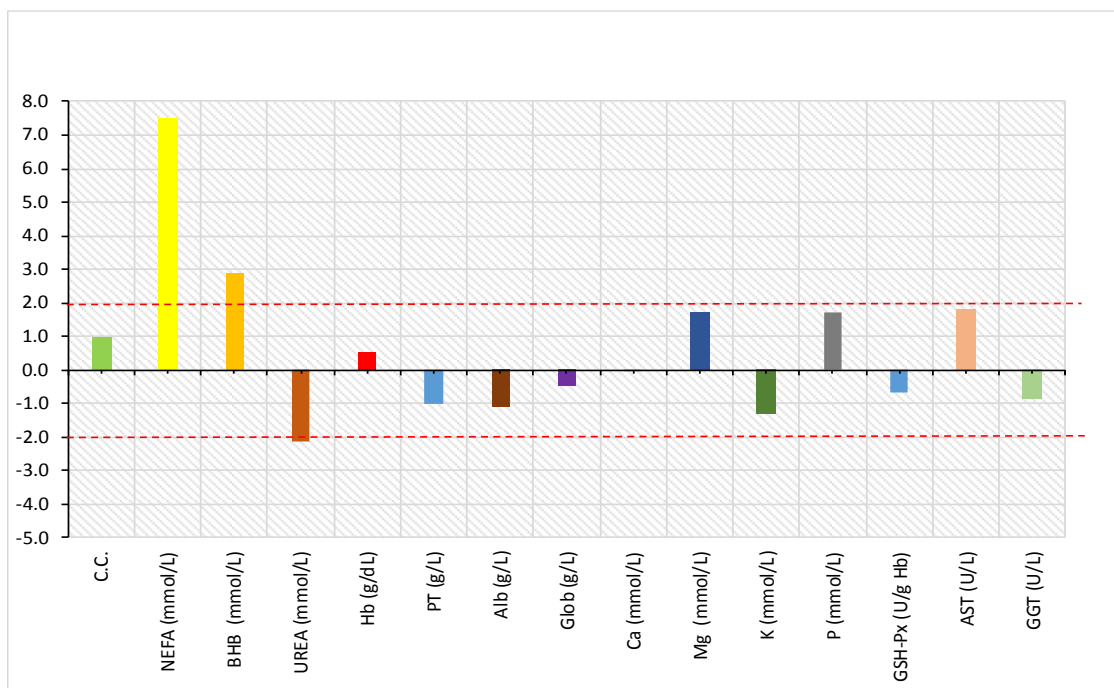


Gráfico 4: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas sin suplementar dentro de los 21 días preparto.

La Tabla 7 y Gráfico 5 muestran los resultados obtenidos en los 21 días posparto en vacas sin suplementar, se aprecia un grupo con conveniente CC, elevación de NEFA (NEFA=0,73 mmol/L, H=2,1) e incremento de β HB que indicaría mayor síntesis de cuerpos cetónicos por carencia de energía (β HB=1,16 mmol/L, H=2,0), los marcadores de las vías proteínicas y de minerales muestra normalidad y el estado general de salud del grupo de vacas en este periodo no evidencia alteraciones de ningún tipo. Dentro del grupo, individualmente (Tabla 6), de los 7 animales muestreados, 2 presentan mayores concentraciones de NEFA y 5 β HB alto, 1 de ellas valores bajos de urea, 1 con deficiencia de proteínas totales, 2 con valores bajos de albúmina, 1 con elevación de las concentraciones de K y una con valores disminuidos del mismo mineral, 1 con baja actividad enzimática de GSH-Px y 1 con elevada actividad enzimática de AST.

Tabla 7: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas sin suplementar 21 días después del parto.

CUADRO DE VALORES INDIVIDUALES															
N° Muestra	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
1	2,8	0,95+	0,99	2,8 -	11,6	72,1	33,2	38,9	2,1	0,6	5,5	2,5	108,3	44,8	7,5
2	2,5	0,75+	1,12	3,9	11,2	74,1	36,9	37,2	2,3	0,7	5,5	2,2	59,7 -	39,4	12,7
3	2,8	0,77+	1,22+	4,6	6,8	67,1	34,5	32,6	2,0	0,6	6,4 +	2,0	134,3	34,4	7,5
4	2,8	0,70	1,24+	3,6	11,2	65,7	24,2	41,5	2,5	0,6	4,6	2,4	102,9	36,6	13,9
5	2,5	0,74+	1,16+	5,7	10,5	75,2	31,2	44,0	2,5	0,7	4,5	2,3	148,3	46,4+	7,5
6	2,5	0,63	1,19+	5,5	10,2	78,2	24,1	54,1	2,2	0,4	4,1 -	2,1	63,5	30,3	15,4
7	2,8	0,59	1,18+	6,6	12,2	71,3	24,5	46,8	2,3	0,5	5,1	2,0	112,1	22,2	13,3

CUADRO DE VALORES PROMEDIOS Y DE HISTOGRAMA																			
X	DE	H	% Bajo LI	% Sobre LS	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
2,6	0,1	-1,2	0,0	0,0	2,6	0,73	1,16	4,7	10,5	72,0	29,8	42,2	2,3	0,6	5,1	2,2	104,1	36,3	11,1
0,1	0,12	2,1	0,0	57,1	0,1	0,12	0,08	1,3	1,8	4,4	5,4	7,0	0,2	0,1	0,8	0,2	33,1	8,4	3,5
-1,2	0,1	-1,2	0,0	57,1	-1,2	2,1	2,0	-1,0	-0,5	-0,2	-0,4	0,0	-0,1	0,9	-0,2	0,5	0,5	1,2	-0,3
0,0	0,0	0,0	0,0	57,1	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	14,3	0,0	0,0
0,0	0,0	0,0	0,0	57,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	0,0	0,0	14,3	0,0

VALORES DE REFERENCIA POBLACIONAL (Límite de confianza 95%)																		
X	DE	Mínimo	Máximo	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
3,0	0,3	2,5	3,5	3,0	0,54	0,912	5,5	11,1	73,3	31,1	42,2	2,3	0,5	5,2	2,1	95,0	22,5	13,5
0,3	0,09	0,36	0,72	0,3	0,09	0,120	0,8	1,2	6,2	3,7	7,9	0,3	0,1	0,4	0,3	17,5	11,3	6,8
2,5	0,36	2,5	3,5	2,5	0,36	0,672	3,3	8,7	60,9	23,7	26,4	1,7	0,3	4,4	1,6	60,0	0	0
3,5	0,72	3,5	3,5	3,5	0,72	1,152	7,7	13,5	85,6	38,5	57,9	2,9	0,7	6,0	2,6	130,0	45,0	27,0

+ o - señalan valores sobre o bajo el IR

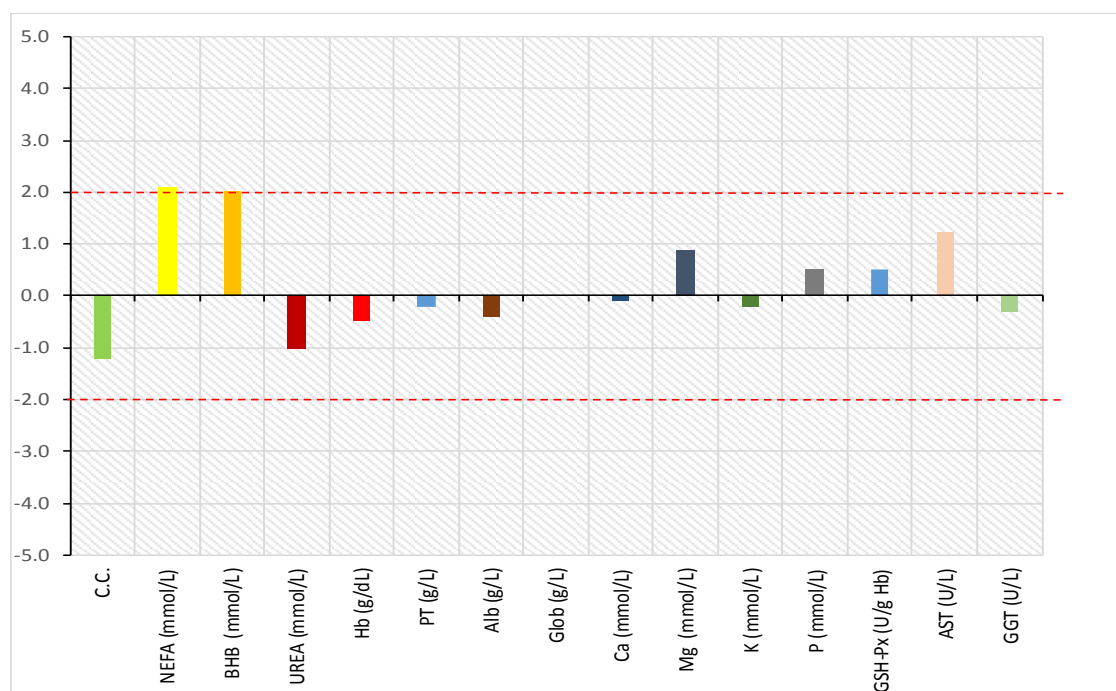


Gráfico 5: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas sin suplementar dentro de los 21 días posparto.

La Tabla 8 y Gráfico 6 muestran los resultados obtenidos en los 21 días posparto en vacas sin suplementar, se aprecia un grupo con CC disminuido (CC=2,4 puntos, H=2,1), los marcadores de las vías energética, proteínica y de minerales muestra normalidad y el estado general de salud del grupo de vacas en este periodo no evidencia alteraciones de ningún tipo. Dentro del grupo, individualmente (Tabla 6), de los 7 animales muestreados, 2 presentan mayores concentraciones de NEFA y 2 β HB alto, 4 con elevada actividad enzimática de AST.

Tabla 8: Concentraciones de metabolitos, minerales y enzimas encontradas en vacas sin suplementar 45 a 60 días después del parto.

CUADRO DE VALORES INDIVIDUALES															
N° Muestra	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
1	2,5	0,80+	0,86	3,9	10,5	73,6	33,6	40,0	1,9	0,5	5,2	2,2	74,7	63,0+	13,8
2	2,4-	0,50	0,69	4,2	11,9	77,0	24,2	52,8	2,0	0,6	5,9	2,2	89,1	58,0+	9,8
3	2,3-	0,55	0,83	4,8	11,6	69,9	26,3	43,6	2,3	0,6	5,0	2,1	87,3	30,6	12,3
4	2,4-	0,69	0,96	3,8	11,2	70,0	25,8	44,3	2,0	0,6	5,1	2,2	70,6	51,8+	15,5
5	2,5	1,10+	1,18+	4,4	9,5	73,8	28,8	45,0	2,2	0,7	5,5	2,0	84,0	71,7+	15,4
6	2,4-	0,49	1,17+	6,0	10,3	70,2	26,3	44,0	2,1	0,6	5,6	2,2	96,0	51,1+	14,4
7	2,3-	0,54	1,05	4,8	9,8	68,7	27,2	41,6	2,1	0,6	5,4	2,3	68,8	63,0+	15,1

CUADRO DE VALORES PROMEDIOS Y DE HISTOGRAMA															
	X	DE	H	% Bajo LI	% Sobre LS										
X	2,4	0,7	1,0	4,5	10,7	71,9	27,4	44,4	2,1	0,6	5,4	2,2	81,5	55,6	13,7
DE	0,1	0,2	0,2	0,7	0,9	3,0	3,1	4,1	0,1	0,1	0,3	0,1	10,3	13,1	2,1
H	-2,1	1,4	0,4	-1,2	-0,4	-0,2	-1,0	0,3	-1,0	0,5	0,4	0,2	-0,8	2,9	0,0
% Bajo LI	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
% Sobre LS	0,0	28,6	28,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	85,7	0,0

VALORES DE REFERENCIA POBLACIONAL (Límite de confianza 95%)															
	C.C.	NEFA (mmol/L)	BHB (mmol/L)	UREA (mmol/L)	Hb (g/dL)	PT (g/L)	Alb (g/L)	Glob (g/L)	Ca (mmol/L)	Mg (mmol/L)	K (mmol/L)	P (mmol/L)	GSH-Px (U/g Hb)	AST (U/L)	GGT (U/L)
X	3,0	0,54	0,912	5,5	11,1	73,3	31,1	42,2	2,3	0,5	5,2	2,1	95,0	22,5	13,5
DE	0,3	0,09	0,12	0,8	1,2	6,2	3,7	7,9	0,3	0,1	0,4	0,3	17,5	11,3	6,8
Mínimo	2,5	0,36	0,672	3,3	8,7	60,9	23,7	26,4	1,7	0,3	4,4	1,6	60,0	0	0
Máximo	3,5	0,72	1,152	7,7	13,5	85,6	38,5	57,9	2,9	0,7	6,0	2,6	130,0	45,0	27,0

+ o - señalan valores sobre o bajo el IR

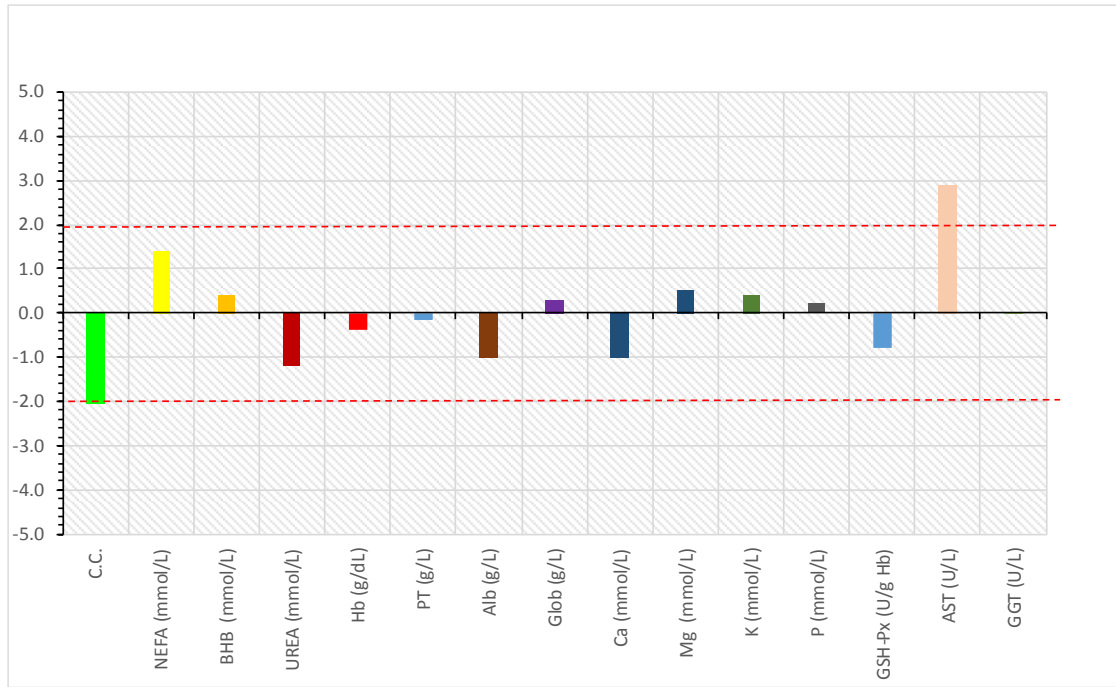


Gráfico 6: Histograma de Perfil Metabólico (PM) de vacas sin suplementar dentro de los 45 a 60 días posparto.

4.2. Porcentaje de vacas con concentraciones sanguíneas promedio fuera del intervalo de confianza de 95% como consecuencia del estudio de los perfiles metabólicos.

El porcentaje de vacas con valores promedios sobre y bajo el IR ($\pm 2DE$) para las variables sanguíneas analizadas pertenecientes a vacas suplementadas se presenta en la Tabla 9. En el periodo preparto se advierte valores aumentados de las concentraciones de NEFA y β Hb, GSH-Px, también se observa valores disminuidos de urea, PT, Ca y GSH-Px; en los 21 días posparto, se aprecia elevación de las concentraciones de NEFA, AST y valores disminuidos de NEFA, β Hb y urea; a los 45 a 60 días posparto se ve incremento de los valores de PT, K, AST y ALP, así como valores disminuidos de CC, NEFA, albúmina, Ca y K.

Tabla 9: Porcentaje de vacas con valores promedios sobre y bajo el intervalo referencial (IR) ($\pm 2DE$) para las variables en estudio encontradas en vacas suplementadas.

VARIABLES	PERIODOS					
	Preparto (días)		Posparto (días)			
	21		21		45 - 60	
	Sobre IR	Bajo IR	Sobre IR	Bajo IR	Sobre IR	Bajo IR
Condición corporal	---	---	---	---	---	28,6
Ácidos grasos no esterificados (mmol/L)	71,4	---	14,3	14,3	---	14,3
β - hidroxibutirato (mmol/L)	71,4	---	---	28,6	---	---
Urea (mmol/L)	---	14,3	---	28,6	---	14,3
Hemoglobina (g/dL)	---	---	---	---	---	---
Proteína total (g/L)	---	42,9	---	---	14,3	---
Albúmina (g/L)	---	---	---	---	---	42,9
Globulina (g/L)	---	---	---	---	---	---
Calcio (mmol/L)	---	14,3	---	---	---	14,3
Magnesio (mmol/L)	---	---	---	---	---	---
Potasio (mmol/L)	---	---	---	---	14,3	57,1
Fósforo (mmol/L)	---	---	---	---	---	---
Glutación peroxidasa (U/g Hb)	14,3	14,3	---	---	---	---
Aspartato amino transferasa (U/L)	---	---	14,3	---	28,6	---
Gamma glutamil transferasa (U/L)	---	---	---	---	---	---

El porcentaje de vacas con valores promedios sobre y bajo el IR ($\pm 2DE$) para las variables sanguíneas analizadas pertenecientes a vacas sin suplementar se presenta en la Tabla 10. En el periodo preparto se observa valores aumentados de las concentraciones de NEFA, β HB, Ca, Mg, P, AST y ALP, por el contrario, se aprecia valores disminuidos de urea, PT, albúmina y K; en los 21 días posparto, se aprecia elevación de las concentraciones de β HB, K y AST y valores disminuidos de NEFA, urea; K y GSH-Px; en los 45 a 60 días posparto se ve incremento de los valores de NEFA, β HB y AST, no se encontró valores disminuidos de ninguno de los parámetros evaluados.

Tabla 10: Porcentaje de vacas con valores promedios sobre y bajo el intervalo referencial (IR) ($\pm 2DE$) para las variables en estudio encontradas en vacas no suplementadas.

VARIABLES	PERIODOS					
	Preparto (días)			Posparto (días)		
	21		21	45 - 60		
	Sobre IR	Bajo IR	Sobre IR	Bajo IR	Sobre IR	Bajo IR
Condición corporal	---	---	---	---	---	---
Ácidos grasos no esterificados (mmol/L)	100,0	---	57,1	---	28,6	---
β - hidroxibutirato (mmol/L)	85,7	---	71,4	---	28,6	---
Urea (mmol/L)	---	42,9	---	14,3	---	---
Hemoglobina (g/dL)	---	---	---	---	---	---
Proteína total (g/L)	---	14,3	---	---	---	---
Albúmina (g/L)	---	28,6	---	---	---	---
Globulina (g/L)	---	---	---	---	---	---
Calcio (mmol/L)	14,3	---	---	---	---	---
Magnesio (mmol/L)	42,8	---	---	---	---	---
Potasio (mmol/L)	---	28,6	14,3	14,3	---	---
Fósforo (mmol/L)	28,6	---	---	---	---	---
Glutación peroxidasa (U/g Hb)	---	---	---	14,3	---	---
Aspartato amino transferasa (U/L)	42,9	---	14,3	---	57,1	---
Gamma glutamil transferasa (U/L)	---	---	---	---	---	---

4.3. Principales trastornos metabólicos nutricionales en los rebaños lecheros de la campiña de Cajamarca.

De acuerdo con el estudio realizado y a la evaluación de los perfiles metabólicos nutricionales se observó que en los dos grupos de vacas suplementadas y no suplementadas se presentan básicamente las siguientes alteraciones:

Tabla 11: Trastornos metabólicos nutricionales de vacas suplementadas y sin suplementar de la campiña de Cajamarca.

		PERIODOS		
		PREPARTO	POSPARTO	
		<i>Periodo de Transición</i>		
		21 días	21 días	45 - 60 días
SUPLEMENTADAS		Balance Energético Negativo	Balance Energético Negativo	Alteración hepática
		Hipoproteinemia	Hipoureemia	Hipoalbuminemia
				Hipopotasemia
SIN SUPLEMENTAR		Balance Energético Negativo	Balance Energético Negativo	Balance Energético Negativo
		Hipoureemia		Alteración hepática
		Hipoalbuminemia		
		Alteración hepática		
		Hipopotasemia		
		Hipermagnesemia		
		Hiperfosfatemia		

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Las variables analizadas en vacas suplementadas y sin suplementar indican que no todas sufren alteración alguna en el periodo de transición (21 días antes y 21 días después del parto), así como en el periodo comprendido entre los 45 y 60 días postparto considerado como de mayor producción de leche.

Todos los animales muestreados y que pertenecen a diferentes establos con igual manejo ganadero, alimentación, pasturas, relieve topográfico, clima entre otros factores mostraron similares resultados, principalmente en disminución de la condición corporal, balance energético negativo, deficiencia de proteínas y posibles alteraciones hepáticas.

En los grupos de vacas suplementadas y no suplementadas de este estudio se encontró que la CC 21 días antes del parto fluctuaba entre 3,3 a 3,5 ($\bar{x}=3,4$) y 3,0 a 3,5 ($\bar{x}=3,3$) puntos respectivamente, valores superiores a los recomendados por Sepúlveda *et al.* (2017) quienes indican que deberían ser de 3,0 a 3,25 puntos (escala de 1 a 5 puntos) y a los reportados por Valle (2015) que indica que las vacas deberían llegar al parto con una CC entre 2,75 y 3,0 y no perder después del parto más de 0,5 puntos pues CC superiores a estas deprimen la ingesta de materia seca (IMS) antes y después del parto y pueden dar lugar, tras el parto, a pérdidas superiores a un punto que significa un fuerte BEN y son mal toleradas por las vacas. En ambos casos: suplementadas y no suplementadas, las vacas de este trabajo habrían llegado con puntuación mayor a la recomendada por estos investigadores situación que las estaría predisponiendo a depresión de la IMS antes y después del parto, y a la presentación de un BEN; todo asociado al aumento en el requerimiento de lactosa para la producción láctea y el BEN

consecuente culmina en el acúmulo de NEFA hepático o en la producción de cuerpos cetónicos (Sepúlveda *et al.*, 2017).

También se observó una baja de la CC sostenida hasta los 60 días posparto en ambos grupos: suplementadas y no suplementadas, aunque la puntuación fue mejor en las vacas suplementadas, este comportamiento se debería a que en este periodo el consumo de materia seca por las vacas se ve comprometido disminuyendo notablemente en comparación al preparto, además se presenta un incremento en sus requerimientos nutricionales obligándola a recurrir a sus reservas de energía para mantener la producción de leche (Ceballos *et al.*, 2002). Una compleja interrelación se plantea entre la cantidad y la calidad del alimento consumido, el nivel de reservas acumuladas en el organismo y la competencia por el destino de los nutrientes ingeridos con relación a la función fisiológica múltiple que se desarrolla en ese momento: crecimiento, gestación, lactancia (Frasinelli *et al.*, 2004).

Durante los 21 días anteriores al parto (preparto, periodo de transición) hay un manifiesto incremento de NEFA por BEN en las vacas sin suplementar, lo que sugiere que hay movilización de reservas grasas que alcanza al 100% de animales muestreados, mientras que el BHB (85,7% vacas) si bien acompaña el incremento de NEFA no es tan buen marcador o indicador en este periodo de BEN. Las vacas suplementadas, en el preparto, también presentan aumento en las concentraciones (71,4% de vacas) de NEFA, al igual que de BHB en igual porcentaje, que sugiere presencia de BEN.

En el posparto (21 días periodo de transición), las vacas suplementadas presentaron valores dentro del IR para NEFA Y BHB, que en conjunto nos indicarían la no presencia de BEN en este grupo, aunque hubo un 28,6% de vacas que presentaron valores por debajo de los referenciales y que no tendría mayor significación clínica; mientras que en vacas sin suplementar un 57,1 y 75,4% de animales presentan concentraciones elevadas de NEFA y BHB respectivamente, que indica la presencia de un leve BEN sin presencia de cetosis subclínica.

De igual manera, los animales suplementados y sin suplementar entre los 45 y 60 días posparto presentan un similar 28,6% de concentraciones elevadas de NEFA Y BHB, aunque los promedios como grupo de cada uno se encuentre dentro de los valores de las concentraciones dadas por IR. Se debe indicar que NEFA es un buen indicador de BEN en el preparto, mientras que BHB lo es en el posparto.

La presentación de BEN en ambos grupos de vacas suplementadas y no suplementadas en especial durante el preparto, se debería a los cambios fisiológicos que experimenta el animal al acercarse la lactancia y uno de estos es el aumento en sus requerimientos energéticos, los que pueden incrementarse hasta un 23% durante el último mes preparto (Ceballos *et al.*, 2002) además de las demandas necesarias para el desarrollo del feto (Valle, 2015), además, durante este tiempo el consumo de alimentos disminuye hasta un 30%, conduciendo a la vaca a un balance energético negativo (BEN) que empieza desde un mes preparto, se acentúa en la primera semana postparto y se puede extender hasta la séptima semana postparto (Harrison *et al.*, 1990), específicamente en el descenso de la ingesta de materia seca (Valle, 2015), tal como ocurrió en el grupo de vacas sin suplementar durante los primeros 21 días posparto e incluso hasta los 45 a 60 días posparto.

A pesar de la presencia de un leve BEN en el preparto en los grupos de vacas suplementadas y sin suplementar y en el posparto en las vacas no suplementadas que nos indicaría movilización grasa y síntesis de cuerpos cetónicos por carencia de energía (Wittwer, 2015) ninguna de las vacas en este estudio presentó cetosis subclínica, dado que se considera para la presentación de una cetosis subclínica cuando las concentraciones plasmáticas de BHB son superiores a 1,2 mmol/L (Sepúlveda *et al.*, 2017), concentraciones que no se encontraron durante el presente estudio.

Otra de las variables que presentaron cambios fue la urea que en el caso de las vacas suplementadas presentó concentraciones normales en el preparto (\bar{x} =4,2 mmol/L) para luego

bajar dentro de los 21 días postparto ($\bar{X}=3,7$ mmol/L) y nuevamente retornar a la normalidad en los días 45 a 60 ($\bar{X}=4,1$ mmol/L). En las vacas no suplementadas la baja de urea sérica se dio solo en el parto y evidenciándose concentraciones normales en todos los periodos de estudio del post parto. Esta disminución durante el parto en las vacas sin suplementar se debería a una ingesta limitada de proteína degradable (Noro *et al.*, 2006; Wittwer, 2015) trayendo como consecuencia una menor formación de amoníaco en la degradación de la proteína degradable ingerida y por lo tanto una menor generación de urea, situación similar a la que ocurriría en el caso de vacas suplementadas en los primeros 21 días postparto.

Por otro lado, no debe descartarse que las disminuciones de urea también puedan deberse posiblemente a una baja calidad de los pastos que no alcanzan a cubrir las necesidades proteicas de las vacas, tal como lo manifiestan Quinteros *et al.* (2017b).

En vacas suplementadas se presentó a los 21 días preparto hipoproteinemia y posteriormente hipoalbuminemia hacia los 45 a 60 días postparto, estas variables son indicadores del estado metabólico de las proteínas. Ambas son sintetizadas por el hígado y están relacionadas con el metabolismo hepático (Alvarenga *et al.*, 2015), específicamente la albúmina es un indicador de respuesta lenta (2 semanas) frente a una disminución en la síntesis hepática de albúmina producto de carencias en la dieta o un desgaste por sostener altas producciones lácteas (Wittwer, 2015) o podría estar indicando, también, disfunción hepática.

Como se indicó anteriormente, la urea y albúmina son los indicadores más promisorios del balance entre la proteína degradable y la energía fermentable en el rumen o de la sincronía de la proteína degradable con la energía disponibles en el rumen (Wittwer, 2015). Las menores concentraciones de urea a los 21 días postparto en vacas suplementadas se deberían al bajo aporte de proteína digerible en la dieta en este lapso, mientras que concentraciones bajas se observó dentro de los 21 días preparto en las vacas sin suplementar y se debería a una carencia de proteínas en la dieta, además de un mayor requerimiento para la síntesis de calostro y/o leche

(Jiménez y Restrepo, 2017). Por otro lado, la capacidad de movilizar proteína es mucho más limitada que la de movilizar energía y puede agotarse antes o al inicio de la lactación (Jiménez y Restrepo, 2017).

La carencia o desequilibrio de minerales en el suelo se refleja en el valor nutritivo de los pastos y esto es una de las causas de la baja productividad y de los problemas de reproducción del ganado vacuno (Acosta *et al.* 2020). En este estudio se observó incremento del aporte de Mg solo en el parto (21 días), sumado a una disminución de las concentraciones séricas de K y P en vacas sin suplementar dentro del mismo periodo. La hipopotasemia presente se debería a menor aporte en el forraje y la menor presencia en la ración (<2% MS) permitió la mejor y mayor absorción del Mg en los animales (hipermagnesemia), así como la hipouremia ocasionada por menor formación de amonio a nivel ruminal facilitó su absorción, situación contraria a lo fundamentado en el trabajo realizado por Albornoz *et al.* (2016).

El P no tiene una regulación hormonal propia, siendo influenciada por la PTH y la Calcitonina (CT) a través de éstas al Ca (Albornoz *et al.*, 2017). En este estudio se encontró hiperfosfatemia en el periodo parto (28,6%) en vacas no suplementadas coincidente con lo reportado por Wagemann *et al.* (2014) quien reportó hiperfosfatemia e hipocupremia en vacas a pastoreo y desconociendo la información nutricional de las vacas con las cuales hizo su estudio. En este estudio se descarta que el incremento de P se deba a sueros hemolizados (Acosta *et al.*, 2020), cambios en sus concentraciones sanguíneas debido al manejo nutricional de las vacas (Wagemann *et al.*, 2014) o que correspondan a muestras antiguas o mantenidas en altas temperaturas (Wittwer, 2015), debiéndose esta hiperfosfatemia posiblemente a una mayor movilización desde los huesos y tejidos blandos al final de la preñez (Acosta *et al.*, 2020) y preparación inicial de la lactancia.

El aumento de las actividades enzimáticas de AST a los 45 a 60 días se aprecia en vacas suplementadas y sin suplementar, mientras que la actividad enzimática de GGT en ambos grupos de vacas permanecen dentro de lo normal.

El incremento de AST observado indicaría que estas vacas podrían estar pasando por un cuadro de daño hepático o hepatocelular, aunque este resultado puede ser debido a otras condiciones dada su inespecificidad al estar presente, en sus isoformas citosólica y mitocondrial, en diversos órganos, además del hígado, como eritrocitos, músculos esquelético y cardíaco y limitando su especificidad para diagnosticar alteraciones hepáticas (Noro *et al.*, 2013). El aumento de la actividad enzimática de AST, especialmente entre los 45 a 60 días, podría estar dado también por el cambio en el metabolismo del hígado, principalmente debido a la producción de leche (Alvarenga *et al.*, 2015). Se indica además que actividad enzimática elevada de AST se debería a esfuerzo muscular ocurrido durante el parto (Alvarenga *et al.*, 2015), situación que no ocurrió en este estudio.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. El uso del perfil metabólico demostró ser una herramienta actual e importante de detección, diagnóstico y prevención de enfermedades metabólicas y/o nutricionales para vacas lecheras durante el periodo de transición y en el pico de producción de vacas de mediana producción.
2. Las vacas suplementadas y no suplementadas del estudio, principalmente en periodo de transición, presentaron fundamentalmente alteraciones en la vía energética en el parto y postparto.
3. Las concentraciones elevadas de NEFA en el parto en vacas sin suplementar indicarían que los animales presentan un balance energético negativo con movilización de reservas grasas. El incremento de BHB en ambos grupos de vacas durante el postparto señalan leve balance energético negativo, sin presencia de cetosis subclínica.
4. La baja de urea en el parto en las vacas sin suplementar y 21 días después del parto en las vacas suplementadas indicaría una carencia de proteínas en la dieta.

LISTA DE REFERENCIAS

1. **Acosta, P.M., Uran N., Britez, L., Pedrozo, P.R. (2020)** “Perfil bioquímico mineral en vacas cruzas de Cebú preñadas y vacías de un establecimiento de Caragatay (Paraguay)” en *Compend. cienc. vet.*, 10 (02): 5-11
2. **Accorsi, P.A., Govoni, N., Gaiani, R., Pezzi, C., Seren, E. and Tamanini, C. (2005)** “Leptin, GH, PRL, insulin and metabolic parameters throughout the dry period and lactation in dairy cows” en *Reproduction Domestic Animals*, 40, 217–223.
3. **Albornoz, L., Albornoz, J., Cruz, J., Fidalgo, L., Espino, L., Rupprechter, G., Piaggio J. y Verdes J. (2017)** “Estudio comparativo de los niveles de Calcio, Fósforo y Magnesio durante el periparto en vacas lecheras en diferentes sistemas de producción en Uruguay y España” en *Veterinaria*. 2017, N° 53, 205, septiembre, pp. 4-12.
4. **Andrade N., M. Rivera, G. Torres (1998)** “Estudio de un perfil metabólico patrón en ganado de leche de clima cálido, un mes antes del parto y en tres diferentes etapas de lactancia” en *Sistemas de Producción Pecuaria*. 1998 pp 1-3.
5. **Andresen H. (2001)** “Vacas secas y en transición” en *Rev Inv Vet Perú* 2001 Vol. 12 N° 2:36-48.
6. **Arthur, J.R. (1997)** The biochemical functions of selenium relationship to thyroid and antioxidant systems. *Rowett Research Institute Annual Report*. Backsburn, Aberdeen, U.K.
7. **Aguilar A., (2012)** *Perfil metabólico energético en ganado lechero*. Monografía de graduación en Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Cuenca, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Cuenca.
8. **Andrés, L., Martínez, M., Pérez-Hernández, M., Pérez-Alva L., Gómez-Castro, M. & Carrión-Pardo, D. (2010)** “Metabolismo de los lípidos en los rumiantes” en REDVET. Rev. Electron. Vet. Revista electrónica de Veterinaria, No. 11 (08), 1695-7504. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>.
9. **Anzola, H. (1999)** “Algunas Descripciones de la Actividad Biológica y Fisiológica del Selenio” en *Acovez*. N°24 (2), junio.
10. **Bertoni, G., Trevisi, E., Han, X. and Bionaz, M. (2008)** Effects of Inflammatory Conditions on Liver Activity in Puerperium Period and Consequences for Performance in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 91, 3300–3310
11. Blowey, R. (1975) “A practical application of metabolic profiles” en *Vet. Rec.* 97, 324 -327.
12. **Bouda, J., Gutiérrez, C., Salgado, H., Kawabata, G. (1998)** “Monitoreo, Diagnóstico y Prevención de Trastornos Metabólicos en Vacas Lecheras”. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM. www.fmvz.unam.mx/bovinotecnia/BtRgCliG005.pdf
13. **Bradford, P. (2010)** *Medicina Interna de Grandes Animales*. 4ta. Edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España.
14. **Campos, R. (1998)** *Valores de referencia para algunos metabolitos de importancia en los procesos de homeostasis del ganado lechero en el Valle del Cauca*. Informe de Promoción. Universidad Nacional de Colombia, Palmira, Colombia.
15. **Campos, R., Gonzáles, F., Lacerda, L., Coldebella, A. (2005)** “Perfil metabólico obtenido de pool de sueros o de muestras individuales” en *Arch. Zootec.* 54:113-116.

16. **Campos, R., Carreño, E., González, F. (2004)** “Perfil metabólico de vacas nativas colombianas” en *Revista Orinoquia* v. 8, pp. 32-41.
17. **Cardoso, F. (2008)** “Indicadores hematológicos, bioquímicos e ruminais no diagnóstico do deslocamento de abomaso à esquerda em vacas leiteiras do sul do Brasil” en *Pesq Agropec bras* 2008, N°43:141-147.
18. **Ceballos, A. (1996)** “El perfil metabólico para el diagnóstico de las alteraciones nutrición – fertilidad en rebaños lecheros” en *Despertar lechero* 1996, 13:7-23.
19. **Ceballos, A., Wittwer F. (1996)** Metabolismo del selenio en ruminantes. *Arch. Med. Vet.* 28(2): 5-18.
20. **Ceballos, A., Gómez, P., Vélez, M., Villa, N., López, L. (2002)** “Variación de los indicadores bioquímicos del balance de energía según el estado productivo en bovinos lecheros de Manizales, Colombia” en *Rev Col Cienc Pec.* Vol. 15: 1, 2002.
21. **Contreras, P., Wittwer, F., Ruiz, V., Robles, A., Böhmwald, H. (1999)** “Valores sanguíneos de triyodotironina y tiroxina en vacas Frisón Negro a pastoreo” en *Arch. Med. Vet.* 31:205-10.
22. **Contreras, P. (2002)** “Hipomagnesemia: efectos y procedimientos de prevención en los rebaños”. VIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna Veterinaria, 24, 25 y 26 de octubre del 2002, España, Universidad de León.
23. **Contreras, P., O’Boyle, N., Herdt, T., Sordillo, L. (2010)** “Lipomobilization in periparturient dairy cows influences the composition of plasma nonesterified fatty acids and leukocyte phospholipid fatty acids” en *J. Dairy Sci.* 93 (6): 2508 – 2516.
24. **Contreras, P. y Sordillo, L. (2011)** “Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows” en *Com Immunol Microbil Infect Dis.* 34 (3) 281 – 289.
25. **Cucunubo, L., C. Strieder-Barboza, F. Wittwer, M. Noro (2013)** “Diagnóstico de cetosis subclínica y balance energético negativo en vacas lecheras mediante el uso de muestras de sangre, orina y leche” en *Revista Científica* 2013 XXIII (2):111-119. [Accesado el 27 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=959/95926276004>.
26. **Curtis, M. (2000)** “La vaca metabólicamente estresada” Ponencia dictada durante la *Conferencia Mundial Holstein Friesian*. Elanco Animal Health, Australia, mayo 2000.
27. **Cunningham, J., Klein B. (2009)** *Fisiología Veterinaria*. 4ta. Edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España.
28. **De Luca, L. (2006)**. “La vaca seca, importancia del periodo de transición en la salud postparto de las vacas de alta producción” en *Sitio Argentino de Producción animal. Producción bovina de leche* (En Línea) 2006, Universidad de Río Cuarto, disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar/> (Accesado el 12 de febrero del 2020).
29. **Edmonson, A., Lean, I., Weaver, C., Farver, T. and Webster, G. 1989.** “A body condition scoring chart for Holstein dairy cows” en *J. Dairy Sci.* 72:68-78.
30. **Fernández, J. (2014)** *Cambios metabólicos asociados al sistema de explotación del vacuno lechero*. Tesis de Doctorado. España, Departamento de Patología Animal, Facultad de Veterinaria de Lugo, Universidad de Santiago de Compostela – Lugo.
31. **Ferreira, A. (1992)** Minerais na nutrição de ruminantes. *Informe Agropecuario*. 175: 16-23.

32. **Fonseca, C., Patarroyo, E. (2016)** *Indicadores metabólicos y productivos de vacas mestizas en periodo de transición, en condiciones de trópico bajo colombiano*. Tesis de titulación. Bucaramanga, Colombia. Facultad de Veterinaria y Zootecnia, Universidad Cooperativa de Colombia.
33. **Ford, E. (1976)** “Paraclinical semiology of cattle” en Reports et resumes IX Congress International sur les maladies der Betail Paris. 559 - 622.
34. **Frasinelli, C. A., Casagrande, H. J. Veneciano, J. H., (2004)** “La condición corporal como herramienta de manejo en rodeos de cría bovina” en Información Técnica N° 168. 1-17. INTA – Estación Experimental Agropecuaria San Luis. E-mail: esanluis@sanluis.inta.gov.ar , Argentina.
35. **Ghergariu, S., Rowlands, G., Pop, A., Danielescu, N. y Moldovan, N. (1984)** “A comparative Study of Metabolic Profiles obtained in Dairy Herds in Romania” en *Br. Vet. J.* 140: 600-608.
36. **Gómez, J., L. Londoño y V. Madrid (2013)** “El perfil metabólico como herramienta de monitoreo de la salud, la producción y la fertilidad en el hato lechero del Politécnico Colombiano Jaime Isaza Cadavid” en Revista Lasallista de Investigación 2013 Vol. 10 N°1:38-50.
37. **González, F.H.D. (2000)** “Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em ganado de corte.” en González F.H.D., Barcello, J.O., Ribeiro, L.A.O. (Eds). Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. Gráfica da Universidade Federal do Río Grande do Soul, Porto Alegre, Brasil. 63-74.
38. **González, M., Koenekamp, S. (2006)** *Adaptaciones metabólicas hepáticas en el periodo periparto en vacas de alta producción de leche*. Santiago de Chile. Pontificia Universidad Católica de Chile. Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal, Departamento de Ciencias Animales.
39. **Hammon, D. S., Evjen, I. M., Dhiman, T. R., Goff, J. P. and Walters, J. L. (2006)** Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 113, 21–29.
40. **Harrison, R.O., Ford, S.P., Young, J.W., Conley, A.J., Freeman, A.E. (1990)** “Increased milk production versus reproductive and energy status of high producing dairy cows” en *J Dairy Sci* 1990; 73:2749-2758
41. **Hazard, Sergio. (2015)**. “Condición corporal de las vacas lecheras: un método para conocer el estado nutricional de las vacas lecheras y como enfrentar en mejor forma los aspectos reproductivos” en *Engormix, Lechería*. [En línea]. Temuco. Chile, disponible en: <https://www.engormix.com/ganaderia-leche/articulos/condicion-corporal-vacas-lecheras-t32210.htm> [Accesado el día 05 de marzo del 2018]
42. **Herd, T. (2000)** “Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver” en *Vet Clin North Am: Food Anim Pract.* 2000;16(2):215-30
43. **Hidalgo M., Andreu L. (2011)** “Fisiopatología del metabolismo”. Escuela Universitaria de Enfermería. Universidad de Barcelona. Departamento de Enfermería Fundamental y Médico-Quirúrgica. Barcelona, España.

44. **Hoffmann, W. (2008)** *Diagnostic enzymology of domestic animals*. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals, Kaneko J.J., Harvey J.W., Bruss M.L. San Diego, California: Academic Press.
45. **Jiménez, A., Restrepo, G. (2017)** “Indicadores metabólicos del status nutricional en vacas lecheras”. Seminario presentado en el curso “*Fundamentos bioquímicos de los trastornos metabólicos*”. Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Colombia, Medellín. 6p.
46. **Kaneko, J., Harvey, J. & Bruss, M. (2008)** *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. 6^aed. Editorial Elsevier. San Diego. USA Academic Press. 918 p.
47. **Kim, I. H. and Suh, G. H. (2003)** Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance en *Holstein dairy cows*. *Theriogenology*, 60, 1445–1456.
48. **Littledike, E.T., Young, J.W., Beitz, D.C. (1981)** “Common Metabolic Diseases of Cattle: Ketosis, Milk Fever, Grass Tetany, and Downer Cow Complex” en *J Dairy Sci* 64:1465-1482.
49. **López-Alonso, M. (2012)** “Trace minerals and livestock: not too much not too little” en *ISRN Vet Sci*. España, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671743/> (Accesado el día 17 de febrero del 2020) 2012:704825
50. **Lopétegui, E. (2002)** “Balance Energético” en *Saludmed* (En Línea). Puerto Rico, disponible en: <http://www.saludmed.com/CtrlPeso/BalEnerg/BalEnerg.html> (Accesado el día 22de enero del 2020).
51. **López, G. (2013)** *Cuantificación de las concentraciones de selenio de vacas de la raza Holstein productoras de leche de la campiña de Cajamarca*. Tesis. Perú, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca.
52. **Maas, J. (1990)** “Deficiencia de selenio en el Ganado bovino” en: XVI Congreso Mundial de Buiatría. Salvador, Bahía. Brasil. pp 3-13.
53. **Madreseh-Ghahfarokhi S. y A. Dehghani-Samani (2018)** “Blood metabolic profile tests at dairy cattle farms as useful tools for animal health management” en *Bulg. J. Vet. Med.* (En Línea) Mayo 2018, Shahrekord University, Shahrekord, disponible en <http://tru.uni-sz.bg/bjvm/A.%20Dehghani-Samani%20OnFirst.pdf> (Accesado el día 25 de enero del 2020)
54. **Magat A., Mouthon, G. (1977)** “Les principes du profil metabolique et de son utilisation en medicine veterinaire” en *Revue Med. Vet.* 128: 763 - 777.
55. **Marín M., C. Ríos, H. Contreras, J. Robles y P. Meléndez (2009)** “Ácidos grasos no esterificados al parto y su relación con producción lechera en vacas Holstein” en *Arch. Zootec.* Vol 60 N°230: 257-264.
56. **Maynard, L., J. Looski, H. Hintz, R. Warner (1989)** *Nutrición Animal*. Traducido de la séptima edición en inglés por Alfonso Ortega Said. México, Mc Graw-Hill.
57. **Mendoza, G. (2000)** *Valores hematológicos de referencia para el ganado vacuno Holstein friesland de la campiña de Cajamarca*. Tesis. Perú, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca.

58. **Michel, M. (1976)** “Role des profils metaboliques dans la recherche des causes des maladies de production dans l’espece bovine” en Reports et resumes IX Congress International sur les maladies du betail, Paris, 571-581.
59. **Minatel, L., Buffarini, M., Scarlata, E., Dallorso, M. y Carfagnini, J. (2004)** “Niveles de cobre, hierro, zinc y selenio en bovinos del noroeste de la provincia de Buenos Aires” en *Rev.Arg.Prod.Anim.* N°24, diciembre 2004, pp. 225-235.
60. **Miranda, S., González, D., Rojas, N. y Villalobos, G. (2006)** “Concentraciones sanguíneas de Calcio, Fósforo y Magnesio en Mautas mestizas (*Taurus-indicus*) suplementadas estratégicamente durante el periodo peripuberal” en *Rev. Cient.* N°16, 3, mayo, pp. 1-9.
61. **Monroy, J., Trigo, F., Aluja, A. y García, R. (1993)** Estudio comparativo entre las pruebas de Elisa e inmunodifusión en el diagnóstico de leucosis bovina en *Vet. México.* 24(1): 21-25.
62. **Moraga, B.L. (2000)** “Enfermedades metabólicas del bovino” en *Monografías de Medicina Veterinaria.* Universidad de Chile, 20(1): 1-13.
63. **Moyes, K.M., Larsen, T., Friggens, N.C., Drackley, J.K. and Ingvarsen, K.L. (2009)** Identification of potential markers in blood for the development of subclinical and clinical mastitis in dairy cattle at parturition and during early lactation. *Journal of Dairy Science* 92, 5419–5428.
64. **Mufarrege, D. (1999)** “Los minerales en la alimentación de vacunos para carne en la Argentina” en *Trabajo de Divulgación Técnica.* Estación Experimental Agropecuaria INTA Mercedes, Corrientes, Argentina.
65. **Mulligan, F., O’Grady, L., Rice, D., Doherty, M. (2006)** “A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow” en *Anim Reprod Sci.* Dec;96(3-4):331-53.
66. **National Research Council (NRC), Subcommittee on Selenium. (2001)** Selenium in nutrition. Revised Edition. National Academic Press, D.C., USA.
67. **Noro, M., Pía, C., Wagemann, F., Arnés, V., Wittwer, F. (2013)** “Valoración de enzimas hepáticas en perfiles bioquímicos sanguíneos de vacas lecheras” en *Rev. MVZ Córdoba* 18(2): 3474-3479.
68. **Noon, T., Frederick, H. y Cuneo, S. (2004)** “Selenium deficiency in Arizona Range Cattle” en The University of Arizona. Animal Health Update. Julio 2004.
69. **Oblitas, F., (2009)** “Uso de los perfiles metabólicos en el diagnóstico y prevención de trastornos metabólicos y nutricionales en vacas lecheras de la campiña de Cajamarca” en *Sistema de Revisiones en Investigación Veterinaria de San Marcos (Sirius).* Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
70. **Odeón, M., Romera, S. (2017)** “Estrés en ganado: causas y consecuencias” en *Rev vet* 28 (1): 69-77, 2017. www.vet.unne.edu.ar. Corrientes, Argentina.
71. **Ospina P., D. Nydam, T. Stokkol y T. Overton (2009a)** “Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United states: Critical thresholds for prediction of clinical diseases” en *J. Dairy Sci.* 93:546-554.
72. **Ospina P., D. Nydam, T. Stokkol y T. Overton (2009b)** “Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation

- reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States” en *J. Dairy Sci.* 93:1596-1603.
73. **Ospina, P., McArt, J., Overton, T. Stokol, T. Nydam, (2013)** “Using nonesterified fatty acids and b-hydroxybutyrate concentrations during the transition period for herd-level monitoring of increased risk of disease and decreased reproductive and milking performance” en *Vet Clin Food Anim.* 29: 387-412.
 74. **Pallete, A., Z. Rodriguez, M. García (2018)** “Características de productividad lechera de un establo de la cuenca de Cajamarca” en *Anales Científicos*, 79: 466 -472.
 75. **Payne, J., Dew, S., Manston, R., Faulks, M. (1970)** “The use of a metabolic profile test in dairy herds” en *Vet. Rec.* 87: 150 - 158.
 76. **Payne, J. M. (1972)** “The Compton Metabolic Profile Test” en *Production diseases in Farm Animal.* ed. por Payne, J.M., Hibbiitt, K. G. Sansom, B. F. Ed. Balliere y Tyndall, London.
 77. **Payne, J., Rowlands, G., Manston, R., Dew, S. (1973)** “A statistical appraisal of the results of metabolic profile tests on 75 dairy herds” en *Br. Vet. J.* 129: 370 -381.
 78. **Payne, J., Rowlands, G., Manston, R., Dew, S., Parker, W. (1974)** “A statistical appraisal of the results of the metabolic profile test on 191 herd in the B. V. A. /A. D. A. S. joint exercises in animal health and productivity” en *Br. Vet. J.* 130: 34 - 43.
 79. **Peñafort, C. y Bavera, G. A. (2003)** “Condición corporal” en *Fac. Agron. y Vet.* Universidad Nacional de Rio Cuarto, curso de Producción Bovina de carne. Argentina.
 80. **Pérez, N. (2014)** *Determinación de la concentración sérica de calcio, magnesio, potasio y fósforo en vacas Holstein, en pre y post parto de la campaña de Cajamarca.* Tesis. Perú, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca.
 81. **Pittaluga, O. (2009)** “Rol de los minerales en la producción de bovinos para carne en Uruguay” en *Boletín Divulgación.* N°96, Julio, pp 1-23.
 82. **Prado O., G., Valpuesta, F., Valencia, J., Hernández, R., Macedo y A., García (2019)** “Determinación de ácidos grasos no esterificados, β -hidroxibutirato, triacilglicerol y colesterol durante el balance energético negativo en vacas Holstein” en *Abanico Veterinario* (En línea). México, Editorial Sergio Martínez Gonzáles. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2019.914> (Accesado el 21 de enero del 2020).
 83. **Quintela, L., Becerra, J., Rey, C., Díaz, C., Cainzos, J., Rivas, F., Huanca, W., Prieto, A., Harradón, P. (2011)** “Perfiles metabólicos en preparto, parto y postparto en vacas de raza rubia gallega: estudio preliminar” en *Recursos rurales.* N°7, noviembre 2011, pp. 5-14.
 84. **Quinteros, R., Barbona, I., Vargas, J., Moyano, J. y Marini, P. (2017a)** “Macrominerales en sangre en cuatro genotipos bovinos en la Amazonía Ecuatoriana” en *Rev Inv Vet Perú.* 28(4) Julio, pp.802-811.
 85. **Quinteros, R., Vargas, J., Barbona, I., Marini, P. (2017b)** “Indicadores metabólicos sanguíneos de genotipos lecheros en pastoreo de la provincia de Napo-Ecuador” en *La Granja. Revista de Ciencias de la Vida.* N°26, septiembre 2017, pp. 1-14.
 86. **Randox Laboratories (2010)** Manual para el kit 504 de la Glutation peroxidasa. Buenos Aires, Argentina.
 87. **Rodriguez, I., Pérez, C., España, F., Dorado, J., Hidalgo, M. y Sanz, J. (2004)** “Niveles químicos plasmáticos en vacas repetidoras tras I.A.” en *Arch. Zootec.* N° 53, noviembre 2004, pp. 59-68.

88. **Rospigliosi J.** “Estudio de la Ganadería Lechera en el Perú Análisis de su Estructura, Dinámica y Propuestas de Desarrollo-2017”. Ministerio de Agricultura y Riego Viceministerio de Políticas Agrarias, Dirección General de Políticas Agrarias.
89. **Rowlands, G. (1980)** “Metabolites in the blood of Beef and Dairy Cattle” en *Wld. Rev. Nutr. Diet.* 35: 172 - 235.
90. **Rowlands, G., Pocock, R. M. (1971)** “A use of the computer as an aid in diagnosis of metabolic problems of dairy herds” en *J. Dairy Res.* 38: 353 - 362.
91. **Rowlands G.; Pocock, R. M. (1976)** “Statistical basis of the Compton Metabolic Profile Test” en *Vet. Rec.* 98: 333 - 338.
92. **Rubio, D. (2002).** *Concentración de proteína total, albúmina, globulina y fibrinógeno sanguíneo en bovinos Holstein friesian de la campiña de Cajamarca.* Tesis de titulación. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca.
93. **Salamanca, A. (2010)** “Suplementación de minerales en la producción bovina” en REDVET. Revista electrónica de Veterinaria 1695-7504 2010 Volumen 11 Número 09 disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>.
94. **Sánchez, J. (1999)** *Concentración de urea sérica en bovinos lecheros de once establos de la campiña de Cajamarca.* Tesis de titulación. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca.
95. **Sánchez, J. (2000)** “Nutrición energética del ganado lechero” en *Nutrición Animal Tropical.* Vol. 6 N° 1.
96. **Seifi, H., S. Leblanc, K Leslie y T. Duffield (2011)** “Predictores metabólicos de la enfermedad posparto y el riesgo de eliminación en el ganado lechero” en *Vet.J.* Vol 188 N°2 pp.216.
97. **Sepúlveda, V., F. Wittwer, y P. Meléndez (2017)** “Periodo de transición: Importancia en la salud y bienestar de las vacas lecheras”. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.
98. **Suriyasathaporn, W., A. Daemen, E. Noordhuizen-Stassen, S. Dieleman, M. Nielen y. Schukken (1999)** “Beta-hydroxybutyrate levels in peripheal blood and keton bodies supplemented in culture media affect the in vitro chemotaxis of bovine leukocytes” en *Vet. Immunol. Immunopathol.* 68:177-186.
99. **Underwood, E. (1981)** “The mineral Nutrition of Livestock”. Second Edition. Inglaterra. Commonwealth Agricultural Bureaux. Oxford University Press.
100. **Valle Rueda, J. (2013)** “Balance energético negativo en la vaca de alta producción” en Engormix, Lechería, Artículos Técnicos. Disponible en: <https://www.engormix.com/ganaderia-leche/articulos/balance-energetico-vaca-t30341.htm> (Accesado el 10 de septiembre del 2019).
101. **Valle Rueda, J. (2015)** “La ingesta de Materia Seca y la salud de la vaca en el posparto” conferencia dictada durante el Taller Bayer 2015 sobre Enfermedades Metabólicas. Bayer Hispania, S.L.
102. **Walsh, R., D. Walton, D. Kelton, S. LeBlanc, K. Leslie y T. Duffield (2007)** “The Effect of Subclinical Ketosis in Early lactation on Reproductive Performance Dairy Cows” en *J. Dairy Sci.* Vol. 90:2788-2796.
103. **Van Saun R. (2008)** “Metabolic Profiling of Transition Cows: Can We Predict Impending Problems?” en *Large Animal Review* Vol. 14 N° 2 pp. 39-43.
104. **Van Saun R. (2016)** “Indicators of dairy cow transition risks: Metabolic profiling revisited” en *Tierärztl Prax* 2016 Vol 44 (G):118-126
105. **Viamonte, G., R. Fajardo, R. Rondón, Q. Nieves, G. Constela y Sánchez, B. (2001)** “Observaciones hematoquímicas en un rebaño de vacas lecheras con frecuentes estados de anemia” en *Rev. Prod. Anim.* Vol 13 N° 1.

106. **Wagemann, C., Wittwer, F., Chihuailif, R. y Noro, M. (2014)** “Intervalos de referencia en parámetros sanguíneos indicadores del balance mineral para grupos de vacas lecheras en el sur de Chile” en *Arch Med Vet.* N°46, mayo 2013, pp. 121-125.
107. **Weiss, W. (1997)** “Energy values for feeds” en *Tri-State Dairy Nutrition Conference.* USA, Fort Wayne, Indiana.
108. **Wittwer, F., Contreras, P. (1980)** “Empleo de los Perfiles Metabólicos en el Sur de Chile” en *Arch. Med. Vet.*, Vol. XV N° 1.
109. **Wittwer, F., Böhmwald, H., Contreras, P., Phil, M., Filoza, J. (1987).** “Análisis de los resultados de perfiles metabólicos obtenidos en rebaños lecheros en Chile” en *Arch. Med. Vet.*, Vol XIX N° 2.
110. **Wittwer, F. (2000)** “Diagnóstico dos desequilibrios metabólicos de energía em rebanhos bovinos” en González, F.H.D., Barcellos, J.O., Ospina, H., Ribeiro, L.A.O. (Eds.). *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.* Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Brasil.
111. **Wittwer, F. (2015)** “Marcadores bioquímicos sanguíneos en el diagnóstico y control de trastornos metabólicos en vacas lecheras” en *Conference: Anais do 2º Simpósio Nacional da Vaca Leiteira.* Ed FHD González y PM Mallmann., At Porto Alegre. Pp 34-62.
112. **Whitaker, D. y Kelly, J. (1994)** “Use and interpretation of metabolic profiles in dairy cows” en: I Curso de divulgación en técnicas de la RIA y evaluación de metabolitos sanguíneos y cinéticas digestivas relacionadas en la nutrición y reproducción en bovinos. Maracay, Venezuela.