

BALANCE ENERGÉTICO NEGATIVO (KETOSIS) EN RUMIANTES CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

NEGATIVE ENERGY BALANCE (KETOSIS) IN SOUTH AMERICAN RUMINANTS AND CAMELIDS: LITERATURE REVIEW

	^{1,2} Tirsa Echeverría*	echeverriatirsa@gmail.com
	¹ María Fernanda Núñez	fernanda.nuniez@esPOCH.edu.ec
	¹ Santiago Vásquez	santiago.vasquez@esPOCH.edu.ec
	¹ Ángel Casierra	angel.casierra@esPOCH.edu.ec

¹ Carrera de Medicina Veterinaria, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

² Grupo de Investigación en Ciencias Veterinaria, Riobamaba, Ecuador.

E-mail: * echeverriatirsa@gmail.com

RESUMEN

La cetosis es una enfermedad metabólica que afecta a animales destinados a la producción de leche, como vacas, ovejas y cabras. La cetosis puede tener un impacto económico significativo debido a los costos de tratamiento y las pérdidas en la producción láctea. La presente revisión bibliográfica tuvo como objetivo analizar diversos aspectos de la cetosis, incluyendo la etiopatología, factores de riesgo, impacto económico, el diagnóstico y las medidas de prevención y manejo de la cetosis en rumiantes y camélidos sudamericanos. Mediante una extensiva búsqueda en bases de datos de LatinIndex, Web of Science, PubMed y Scopus se incluyeron 70 artículos basados en su indexación, relevancia y actualización. En vacas, la cetosis ocurre durante el último tercio de la gestación y el inicio de la lactancia, especialmente en ovejas con una condición corporal elevada. Los síntomas clínicos incluyen retraso en el crecimiento, depresión y dificultad para moverse. En cabras, la toxemia de la gestación es más común que la cetosis de lactancia y se desarrolla en las últimas etapas de la gestación. En camélidos sudamericanos, la toxemia de la gestación es poco común y a menudo es secundaria a otras enfermedades. Un mejor manejo alimentario puede ayudar a prevenir la ingesta insuficiente de energía y la toxemia de la gestación en alpacas. Factores como el número de partos y la condición corporal al parto aumentan el riesgo de cetosis. Sin embargo, la genética, la alimentación adecuada y el monitoreo del hato son medidas importantes para prevenir y manejar la cetosis. En conclusión, este estudio constituye una exhaustiva revisión de los aspectos más importante de la cetosis enfocada en rumiantes y camélido sudamericanos.

Palabras clave: *Cetosis, metabolismo, producción, balance energético negativo, toxemia de gestación.*

ABSTRACT:

Ketosis is a metabolic disorder that affects animals destined for milk production, such as cows, sheep, and goats. Ketoses have a significant economic impact due to treatment costs and losses in dairy production. This review aims to analyze a range of aspects of ketosis, including the etiopathology, risk factors, economic impact, diagnoses and preventive and management methods in ruminants and South American camelids ketosis. Through an extensive search in LatinIndex, Web of Science, PubMed, and Scopus databases, 70 articles were included based on their indexing, relevance, and up-to-date information. In sheep, ketosis occurs during the last third of gestation and the onset of lactation (pregnancy toxemia), especially in sheep with high body condition. Clinical symptoms include low weight, depression, and ataxia. In goats, pregnancy toxemia is more common than lactation ketosis and develops in the later stages of gestation. In South American camelids, pregnancy toxemia is uncommon and often secondary to other diseases. Improved feeding management can help prevent inadequate energy intake and pregnancy toxemia in alpacas. Factors such as the number of births and body condition at birth increase the risk of ketosis. However, genetics, proper feeding, and herd monitoring are important measures for preventing and managing ketosis. In conclusion, this study has comprehensively analyzed the risk factors associated

with ketosis in ruminants and South American camelids, as well as its economic impact.

Keywords: *Ketosis, metabolic, production, Energetic negative balance, pregnancy toxemia.*

1. INTRODUCCIÓN

La cetosis es una enfermedad multifactorial. Se trata de una patología de tipo metabólico caracterizada por la acumulación de cuerpos cetónicos como el β -hidroxibutirato (β OHB), acetoacetato (AcAc) y acetona (Ac) en la sangre, orina y leche de animales destinados a la obtención de leche en condiciones de producción intensiva, sobre todo en los bovinos y caprinos [1]. La patogénesis más aceptada actualmente sobre la cetosis es la presencia de un estado de balance energético negativo (BEN) en el periodo del parto, desencadenando la movilización de ácidos grasos de cadena larga, los cuales se oxidan en el hígado formando los cuerpos cetónicos [1,2]. Particularmente, esta patología ha sido estudiada en vacas lecheras ya que, por la presión de producción, sufren cambios metabólicos y fisiológicos que incrementan de forma significativa el riesgo de sufrir desbalances energéticos que dan origen a procesos metabólicos anormales como la cetosis [3]. En particular, cuando las vacas pasan de un estado de gestación, periodo en cual se requieren cantidades moderadas de energía para el desarrollo fetal, pasan a un estado de lactancia, las demandas energéticas se aumentan considerablemente para poder sustentar los requerimientos fisiológicos de la producción de calostro como de leche [3], en el cual se presenta un desequilibrio entre el consumo de energía que ingresa a través del alimento [ingesta de materia seca y la energía requerida para los procesos fisiológicos del periodo de lactación [4]. Debido a este BEN, las vacas entran en un estado de activación de la lipólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo, liberando grandes cantidades de ácidos grasos no esterificados (NEFAs) en la circulación sanguínea [2]. Los NEFAs en condiciones normales se esterifican en el hígado y se liberan en forma de lipoproteínas de muy baja densidad, sin embargo, en la cetosis la cantidad de NEFAs supera la capacidad de esterificación del hígado, provocando una oxidación incompleta en las mitocondrias de los hepatocitos, formando los cuerpos cetónicos [3,5]. La movilización de los NEFAs es una respuesta fisiológica del organismo para ahorrar la glucosa faltante, complementando el ciclo oxidando los NEFAs en acetyl-CoA y luego en cuerpos cetónicos [6]. La cetosis se desencadena cuando la concentración de estos ácidos grasos en la sangre

sobrepasa la capacidad oxidativa del hígado con el consecuente almacenamiento de los ácidos grasos no esterificados en el hígado y el adyacente incremento en la producción de cuerpos cetónicos como el acetoacetato y β HB [7].

Las revisiones de literatura están diseñadas para presentar información que responde a la misma pregunta de investigación. Como tal, el objetivo de esta investigación fue realizar una revisión de literatura en cuanto a diferentes aspectos de la cetosis, incluyendo los tipos, la epidemiología, los métodos de diagnósticos, factores de riesgo, medidas de manejo, así como la presentación de cetosis en otras especies de importancia veterinaria.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Para el desarrollo de la presente investigación se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica en bases de datos, incluyendo LatinIndex, PubMed, Web of Science and Scopus. Los ítems considerados para el desarrollo del artículo de revisión incluyeron: tipos de cetosis, epidemiología, métodos diagnósticos, factores de riesgo, medidas de manejo y control y, finalmente la situación de cetosis en otras especies animales de importancia veterinaria.

En general se tomaron en cuenta 70 artículos, seleccionados por su indexación, relevancia y actualidad. La mayoría de los artículos fueron publicados después del año 2004 en adelante. Sin embargo, por su originalidad, se incluyeron 10 artículos de entre 1980 y 1999.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

I. Tipos de cetosis

I.1.1. Según su origen.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la cetosis puede dividirse en dos tipos, Tipo I y II. Cada una obedece a diferentes etiologías y por lo tanto requiere diferentes aproximaciones preventivas y diagnósticas [8]. Los cambios bioquímicos, métodos diagnósticos, pronosis y las intervenciones necesarias para cada tipo de cetosis se presentan en la tabla 1.

Ítem	Tipo I	Tipo II
vPeriodo de mayor riesgo	3 a 6 semanas después del inicio de la lactancia	1 a 2 semanas después del inicio de la lactancia
Descripción	De apareamiento espontáneo, condición corporal baja	Condición corporal alta, hígado graso
βOHB	Muy alta	Alta
Glucosa sanguínea	Baja	Baja, pero puede estar elevada al inicio
Insulina sanguínea	Baja	Baja, pero puede estar elevada al inicio
Condición corporal	Probablemente delgado	A menudo con alto porcentaje de grasa corporal
Destino de los ácidos grasos no esterificados	Cuerpos cetónicos	Triglicéridos hepáticos al inicio, cuerpos cetónicos posteriormente
Gluconeogénesis hepática	Alta	Baja
Patologías hepáticas	Ninguna	Hígado graso
Prognosis	Ninguna	Pobre
Método diagnóstico de Elección	Detección de βOHB	Detección de NEFA
Intervenciones clave	Manejo y nutrición	Manejo y nutrición

Tabla 1. Resumen de las características de la cetosis tipo I y II [8].

Tipo I o primaria es la forma clásica de cetosis y suele presentarse en vacas entre las tres a seis semanas posparto [8]. Se denomina también espontáneo o de subalimentación por las similitudes que guarda con la diabetes mellitus tipo I ya que en ambos casos se acompaña de concentraciones de insulina anormalmente bajas, aunque obedece a distintas razones [1]. Mientras que en la diabetes Tipo 1 se relaciona con defectos pancreáticos, la cetosis tipo I se relaciona con la falta de precursores de glucosa con la consecuente hipoglucemia [1]. Los períodos de mayor riesgo están entre las 3 a 6 semanas a partir del inicio de la lactancia [1].

Tipo II o secundaria se relaciona con vacas que desarrollan un balance energético negativo, consecuentemente iniciando la movilización de grasa del cuerpo antes o durante el parto [3]. Aun cuando este tipo de cetosis puede presentarse en vacas con baja condición corporal, la mayor incidencia de cetosis tipo II se da en vacas gordas ya que el consumo de materia seca disminuye por la proximidad del parto [9]. En cuanto a su prevalencia, se ha calculado que este alrededor del 4,3% en explotaciones intensivas [3]. Al igual que la cetosis Tipo I, la cetosis tipo II puede cursar de forma clínica o subclínica [9].

I.1.2. Según su presentación.

De acuerdo con su presentación los problemas de cetosis pueden ser clasificados en dos tipos: clínica y subclínica.

Clínica: La cetosis clínica se caracteriza por la aparición repentina de varios signos como anorexia, en particular de alimento balanceado, disminución en la producción

lechera, así como de la vida productiva dentro del hato, incremento en la incidencia a otras enfermedades, rápida Pérdida de condición corporal o constipación [10]. La temperatura corporal por otra parte suele ser normal. Adicionalmente, la característica bioquímica más común es el incremento de cuerpos cetónicos con una concentración mínima de acetoacetato (0.5 ml. l-1), hipoglicemia y elevada concentración de ácidos grasos no esterificados (NEFA) en la sangre, hígado con infiltración grasa y pérdida de glucógeno hepático [10]. Estos hallazgos, entre otros, apoyan la evidencia que, durante esta condición, existe un incremento de la cetogénesis hepática y que este incremento está relacionado con una disminución de la concentración de glucosa sanguínea y en las reservas de carbohidratos del hígado [10]. Esta condición no es común en vacas en periodo de lactancia por primera vez [10].

Subclínica: se caracteriza por la ausencia de signos clínicos aun cuando se puede detectar un incremento en la concentración de cuerpos cetónicos circulantes [7]. Los niveles elevados de cuerpos cetónicos circulantes ocurren al principio de la lactancia en respuesta al impulso homeostático de mantener altos niveles de leche al tiempo que hay bajo consumo de materia seca [7]. Sin embargo, se debe considerar que no solo la elevada presencia de cuerpos cetónicos determina la presencia de cetosis subclínica, sino una concentración anormal de los mismos [7].

II. Epidemiología

La prevalencia de cetosis clínica y subclínica es variable, así por ejemplo en Estados Unidos y Europa esta se encuentra en rangos de entre el 2 al 15% [11-13]. Sin embargo, existen diferencias a nivel de

país, probablemente relacionadas con las prácticas de manejo, con el diseño del estudio, metodología empleada para medir su prevalencia o con la paridad de las vacas [14]. Adicionalmente, esta prevalencia puede variar de acuerdo con la definición de hipercetonemia, ya que límites más bajos darán como resultado mayores prevalencias [7].

La mayor incidencia de cetosis subclínica se da por lo general durante la primera semana de lactación [11] y se ha calculado que alrededor del 24% de los animales sufren al menos un episodio en promedio, sin embargo, a nivel de grajas individuales esta puede ser de hasta el 80% [15]. Aun cuando el diagnóstico de la cetosis subclínica puede pasar desapercibida por la dificultad que supone su diagnóstico, sus niveles de prevalencia pueden alcanzar el 40% de animales en hatos confinados, valor superior al de la cetosis clínica, calculada en aproximado de 3.7% a nivel mundial [8]. Aun cuando su diagnóstico puede pasar desapercibido por las características con las que cursa, su incidencia es mayor que la cetosis clínica, alcanzando tasas de prevalencia de alrededor del 40% en hatos confinados [8]. Finalmente, la prevalencia de cetosis parece estar relacionada con los sistemas de explotaciones comerciales. Por ejemplo, en sistemas estabulados, se ha calculado que esta entre el 6% al 15%, mientras que, en sistemas extensivos, hasta el 3.5% de las hembras en periodo de lactación pueden sufrir diversos tipos de cetosis [12,13,15].

III. Efectos sobre la productividad

La relación entre ganado con un buen estado de salud y la rentabilidad de cualquier explotación comercial está bien establecida en la literatura [16]. Enfermedades, incluyendo las metabólicas, comprometen sin lugar a duda el bienestar animal, limitando la productividad influyendo en el incremento de costos a los negocios ganaderos [17].

En particular la cetosis es una de las enfermedades más prevalentes en ganado vacuno destinado a la producción de leche ejerciendo un profundo efecto sobre la producción láctea y es, de igual modo un factor predisponente para la presentación de otras patologías. Los costos asociados a la cetosis varían, así, por ejemplo, puede haber pérdidas de hasta 43 dólares en el caso que la presentación sea de tipo clínica o de entre 2 a 16.9 y hasta 78 dólares en el caso de cetosis subclínica [18,19]. Esta variación puede estar relacionada con la aproximación en el tratamiento establecido, mientras que en Estados Unidos el abordaje terapéutico es practicado por personal no veterinario, en Europa es más probable que sea un

veterinario el que establezca el tratamiento requerido [20]. Adicionalmente, es importante considerar que estos costos están asociados al tratamiento de cetosis mas no a los requerido para llegar a un diagnóstico [19], por lo que las pérdidas económicas podrían ser superiores.

I. Producción láctea

Aun cuando la cetosis puede remitir espontáneamente con o sin tratamiento, la cetosis probablemente influenciara sobre el animal para que este nunca alcance su máximo potencial productivo [9]. Este hecho se relaciona con la evidente prioridad que se da durante la lactancia a la producción de leche aun cuando el apetito es limitado [9]. Sin embargo, los sistemas de producción ganadera y las áreas geográficas de estas explotaciones son muy heterogéneas.

Teniendo en cuenta que la presentación de cetosis es más probable en vacas multíparas, la composición del rebaño es considerado un factor clave ya que entre el 32% al 36% de vacas suelen ser primerizas [21,22]. Por otro lado, la situación geográfica tiene influencia sobre los niveles de producción lechera y sobre los precios [19], lo que marca una diferencia entre las pérdidas en producción lechera. En cualquier circunstancia datos generados a través de un metaanálisis sugieren que puede haber una disminución en la producción de entre 65 a 251 lt por rebaño [19].

II. Enfermedades concomitantes

La cetosis afecta de forma integral a un rebaño. En particular la cetosis subclínica resulta en el desarrollo de enfermedades incluyendo el desplazamiento de abomaso [8% de incidencia], cetosis clínica, metritis, mastitis, laminitis, cambios de comportamiento e incremento en las probabilidades de ser sacrificados durante etapas tempranas de la lactancia [23-26]. Además, existen consecuencias relacionadas con la fertilidad ya que, en estado de cetosis, los intervalos entre partos suelen prolongarse [18], se puede producir disfunción ovárica [27], o puede ser necesario inseminaciones adicionales para garantizar la preñes [22].

IV. Métodos diagnósticos

Existen numerosos métodos diagnósticos para determinar los niveles de cuerpos cetónicos en el organismo, entre ellos está la determinación de cuerpos cetónicos en sangre, leche u orina. La prueba "gold standard" es la determinación de β OHB en plasma, aunque puede medirse de igual modo en sangre entera

mediante el empleo de medidores electroquímicos de mano, debido a que el β OHB es el cuerpo cetónico de mayor concentración en los rumiantes y el más estable que el Acetato (Ac) y Acetoacetato (AcAc) [28]. El principio se basa en la oxidación del β OHB en la muestra de sangre para producir acetoacetato con la consecuente reducción de NAD^+ a NADH que posteriormente se oxida de regreso a NAD^+ [29].

La corriente generada en esta cadena de reacciones es directamente proporcional a la concentración inicial de β OHB la misma que es cuantificada y expresada en (mmol/l⁻¹). En vacas lecheras, valores inferiores a 1.4 mml. l⁻¹ son considerados normales, y por lo tanto reflejan negatividad a cetosis [3]. Por otro lado, la cetosis subclínica se establece cuando los valores de BHBA están entre 1.4 a 2.9 mmol. l⁻¹, en tanto que valores mayores a 2.9 mmol. l⁻¹ son considerados como un reflejo de cetosis clínica [3].

La determinación de otros metabolitos como ácidos grasos no esterificados también son útiles como biomarcadores de balance energético y movilización de grasa, sobre todo en el parto, aunque no son útiles en el diagnóstico definitivo de cetosis [24,30].

Se han descrito otros métodos diagnósticos como la Espectrometría infrarroja transformada de Fourier (FTIR), especialmente desarrollada para el diagnóstico de cetosis subclínica [31]. Este método mide la concentración de acetona en la leche utilizando la espectrometría FTIR [8]. Por otro lado, la determinación fluorométrica de BHB evalúa la presencia de BHB en la leche y plasma sanguíneo basado en métodos enzimáticos [8]. Entre sus ventajas está el hecho de que la hemólisis sanguínea no influye en los resultados y que, al usar leche entera, esta no necesita pretratamientos [32] por lo que puede emplearse a gran escala con bastante fiabilidad [33].

La cromatografía líquida de gases (GLC) es empleada, por otra parte, para medir la concentración de acetona en sangre y leche [33]. Por último, la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (NMR) sirve para medir tanto acetona como BHB [34].

inalmente existen otras aproximaciones como la medición de la concentración de grasa y proteína en la leche. Dado que las vacas suelen sufrir un balance de energía negativo durante las primeras semanas de lactancia, existe una elevada movilización de lípidos desde las reservas grasas, cetogénesis e hipoglicemia [35]. Una fracción de los ácidos grasos movilizados se incorporan directamente en la grasa de la leche, lo que resulta en un incremento en la concentración

del porcentaje de grasa. Por el contrario, los niveles de proteína decrecen ligeramente en estos animales debido a la reducción en la disponibilidad de energía [8]. Por lo tanto, el ratio entre la grasa y la proteína láctea (FRP) ha demostrado ser útil en el monitoreo de la prevalencia de cetosis subclínica [36]. Un ratio mayor a 1.5 indica cetosis subclínica, mientras un ratio por debajo de esta cifra sugiere acidosis ruminal [37]. Su especificidad, sin embargo, es menor [77-81%] que la determinación de BhBO [36].

V. Factores de riesgo y medidas de manejo

Existen diferentes factores que influyen la ocurrencia de cetosis. Varios estudios reportan que la alta presentación de esta patología se relaciona con las mejoras genéticas en la industria láctea, número de partos, condición corporal, o estación del año en la que se presenta la cetosis [7].

I. Genética y raza

Las explotaciones comerciales de leche basan su economía, en gran parte, en la selección genética para mejorar el rendimiento [7]. Las demandas energéticas en vacas en etapas de lactancia crecen para satisfacer la producción de leche. En estas condiciones, los rumiantes tienen que alterar su equilibrio metabólico para movilizar las reservas de proteína y grasa para oxidarlas como fuente de energía con el objetivo que los carbohidratos puedan usarse para satisfacer la síntesis de leche [7].

Los niveles bajos de insulina y glucosa plasmáticos median los mecanismos básicos para estabilizar los niveles de glucosa. Estos mecanismos incluyen el incremento de gluconeogénesis, reducción en la lipogénesis e incremento en la liberación de ácidos grasos no esterificados del tejido adiposo, incremento en el metabolismo y captura de ácidos grasos por parte de la mitocondria o de los hepatocitos e incremento de cetogénesis [38]. Una vez que el animal empieza con la producción de ácidos grasos o cuerpos cetónicos, estos pueden ser usados como fuentes alternativas de energía en el corazón, riñones, músculo esquelético y glándula mamaria para conservar glucosa y restaurar el equilibrio energético [39]. Sin embargo, si el organismo no es capaz de realizar las adaptaciones necesarias, este es propenso a sufrir cetosis [40]. En este sentido, la prevalencia de cetosis subclínica en las primeras 2 semanas de lactancia se vuelve una herramienta útil para la investigación de problemas en el hato, dejando la posibilidad de que el metabolismo energético periparto y la función inmunológica estén relacionadas con la descendencia genética productiva [7].

Se estima, sin embargo, la cetosis es una enfermedad multifactorial influenciada por varios genes [41], en la que los índices de heredabilidad para cetosis son bajos (0.02 a 0.06), lo que resulta en una limitante para la selección de animales genéticamente resistente a la cetosis [40]. Nuevos enfoques basados en estudios de asociación del genoma completo (GWA) han coadyuvado en la identificación de marcadores genéticos relacionados con la susceptibilidad o resistencia para cetosis. Los genes asociados con resistencia a desarrollar cetosis incluyen aquellos que codifican para proteínas relacionadas con procesos metabólicos [incluyendo la síntesis y degradación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos], gluconeogénesis, movilización de lípidos, y el ciclo del ácido cítrico [40,42] en donde se determinó tasas de cetosis de entre el 0 al 34%, la mayor proporción de cetosis se presentó en hembras [14%] en relación al promedio en los hatos (6%) [40]. La raza puede ser otra fuente potencial para el incremento de cetosis., por ejemplo, se ha reportado que razas como la Sueca Roja y Blanca tienen un riesgo significativamente mayor que la frisona sueca para sufrir estos episodios patológicos [43].

II. Número de partos:

Las adaptaciones en animales como los bovinos destinados a la producción de leche son diferentes de acuerdo con la paridad. Por ejemplo, existe un descenso más pronunciado de la condición corporal en vacas primíparas respecto a las múltiparas lo que implica un desbalance energético más pronunciado [44]. Sin embargo, estudios a gran escala realizados en Estados y Australia señalan que las vacas múltiparas tienen 2 veces más probabilidades de desarrollar una serie de enfermedades [45].

Mediante estudios de metaanálisis, autores como [46] encontraron evidencia de un incremento en odds de cetosis clínica en vacas lecheras con tres partos o más. Adicionalmente, la edad, relacionada con el número de partos, ha sido considerada como un factor que favorece el apareamiento de la cetosis clínica [46].

III. Condición corporal al parto:

Las vacas en condiciones corporales elevadas antes de la lactancia tienen mayor riesgo de sufrir cetosis clínica y subclínica, según los resultados de los estudios la probabilidad de presentación se relaciona con la reducción del consumo de materia seca en consecuencia, el desequilibrio metabólico en estos animales sucede antes del parto, provocando una movilización excesiva de las reservas de grasa y lipodosis en el hígado, precedido de la cetosis post

amamantamiento [14,27]. Aun cuando una condición corporal alta es un buen predictor de cetosis en vacas productoras, pero fuera del periodo de lactancia, no siempre la grasa corporal y subcutánea se correlaciona con el incremento en la condición corporal ya que la lipomovilización en la lactancia prematura libera grandes cantidades de ácidos grasos [47] principalmente de los depósitos de grasa almacenados por vía subcutánea y abdominal.

Se sabe que la grasa subcutánea tiene un perfil de ácido graso más insaturado que la grasa abdominal, debido a que los niveles de saturación aumentan con la distancia desde el exterior del animal [48]. El incremento en la frecuencia de alimentación o el incremento en el volumen del alimento concentrado han demostrado reducir significativamente la presencia de cetosis en un rebaño [6].

IV. Estación del año al parto:

Las predisposiciones de cetosis estacional han sido estudiadas como factores que tiene un considerable impacto sobre el desarrollo de cetosis. Así, en el estudio de [14] y otros estudios europeos se ha establecido una relación entre la presentación de cetosis y los partos que se dan en el segundo trimestre del año [13,14,49]. En relación con los bovinos que parieron en el primer trimestre del año, estos poseían unas concentraciones más altas de β - hidroxibutirato en paralelo con el cuarto trimestre, confirmando los resultados de estudios anteriores realizados en el tiempo de invierno colocando en riesgo a desencadenar hipercetonemia [14].

V. Prevención y medidas de manejo

La gran parte de los factores de riesgo asociados e identificados como responsables de la susceptibilidad de cetosis se encuentran en incremento, por tanto, el manejo en: consumo de materia seca, del score de condición corporal, el número de partos, la duración del periodo seco y cambios en la dieta reducirían en proporción la presentación de la misma [3,6,14]. Aun cuando usualmente se sospecha y se diagnostica cetosis a partir de la segunda semana de iniciada la lactancia, es posible identificarla precozmente, esto es, en la primera semana. Valores de cetosis iguales o superiores al 10 % en cuanto a la prevalencia de cetosis clínica sugieren que se deben tomar medidas correctivas sobre las prácticas de manejo del establecimiento, así como sobre la dieta usada para la alimentación del hato lechero [1].

Teniendo en consideración los principales factores

de riesgo y las formas de presentación (clínica y subclínica) de cetosis, la prevención y el manejo se van a centrar en el aporte nutricional adecuado reajustando la ración durante el final de lactación, periodo seco y parto, así como en el establecimiento de programas de monitoreo del hato durante las primeras semanas postparto es esencial para la identificación temprana de los animales afectados. La medición de la condición corporal en el periodo parto puede ser utilizado como una guía a la hora de predecir cuándo un animal es propenso a padecer de cetosis tipo I. En base a la información que se obtiene en las investigaciones se puede sugerir la realización práctica de manejo tendientes a evitar periodos secos mayores a 60 días, adicionalmente la aplicación de prácticas alimentarias que permitan la reducción en la condición corporal de alta producción y parto en vacas multíparas, a fin de reducir la incidencia de esta enfermedad metabólica [50].

Dentro de la corrección de la administración de las dietas alimentarias el evitar los alimentos cetogénicos y aumentar la frecuencia de la alimentación con concentrados especialmente unas 3 semanas antes del parto, se ha defendido como un método preventivo [50]. Además de la adecuada nutrición, la implementación de ciertos aditivos dentro de la alimentación se han evidenciado los grandes beneficios que se dan al reducir de la cetosis subclínica de manera profilácticamente. La vitamina B3 [niacina] administrada previo al momento del parto en dosis de 6 a 12 gramos/día logra reducir los niveles sanguíneos de β HBO. El uso del propilenglicol ha tenido resultados satisfactorios en la prevención de la cetosis subclínica. la dosificación de 1 L por día vía oral en un periodo de 9 días previo al parto disminuyó β HBO y los ácidos grasos no esterificados, aumentando las concentraciones de glucosa y permitiendo la reducción de consumo diario alimentario [11,27,51].

El uso de los ionóforos se ha propuesto debido a su bajo precio, su uso como posible agente profiláctico permite la reducción de la hipercetonemia. A comparación con el propionato de sodio y el propilenglicol, los ionóforos tienen una forma más fácil de administrar. En algunos países su uso está restringido en las producciones lácteas para bovinos en tiempo de lactancia [52]. Por otro lado, el potencial que tiene el gluconeogénico de la monensina ha permitido a los investigadores identificar y ahondar en su posible papel como agente anticetogénico en la ganadería de producción lechera. [53] realizaron una descripción de los frutos beneficiosos que tiene la monensina disminuyendo la incidencia de cetosis en un hato con cuadro clínico complejos de cetosis.

En su estudio se evidenció una reducción significativa de la incidencia de síntomas subclínicos cetosis y los niveles de β HBO en sangre en las primeras 3 semanas postparto con una dosis de 30 gramos por tonelada [50,51,54].

VI: Cetosis en otras especies de interés Veterinario

I. Ovejas

La toxemia de la gestación [cetosis] es el trastorno metabólico más común en ovejas durante el último tercio de la gestación y el inicio de la lactancia. Ocurre con frecuencia en las últimas 4- 6 semanas del periodo de gestación, lo que provoca considerables pérdidas económicas debido a una alta tasa de mortalidad en ovejas preñadas, siendo más prevalente en aquellas que llevan dos o más corderos en el útero o en ovejas con una condición corporal elevada [55]. A medida que la gestación avanza, las demandas energéticas del feto aumentan, al mismo tiempo, la capacidad y funcionalidad del rumen de la oveja se reduce, ya que el feto en desarrollo ocupa más espacio en el útero, dejando menos espacio para el rumen [56]. Estas alteraciones impiden que la oveja obtenga suficiente energía de su dieta. Como resultado, para obtener energía para las funciones fetales, las ovejas oxidarán las reservas del tejido adiposo, liberando cuerpos cetónicos en el torrente sanguíneo. Cuando esto ocurre de manera rápida, el organismo de la oveja no podrá eliminar los cuerpos cetónicos lo suficientemente rápido, acumulando cuerpos cetónicos [toxemia de la gestación] en diferentes tejidos [55].

La cetosis puede ocurrir si la oveja tiene una condición corporal elevada porque la grasa ocupa espacio dentro de la oveja, dejando menos área para que el rumen contenga alimento. Además, existen otras circunstancias que impiden la correcta ingesta de alimento, como cambios climáticos, transporte o enfermedades, que pueden causar este trastorno metabólico [57].

Los síntomas clínicos en la oveja afectada incluyen un retraso en el crecimiento con respecto al resto del rebaño, depresión, anorexia parcial e incapacidad para moverse. Pueden llegar a estar postradas dentro de 2-4 días después de notar los signos clínicos. Otros síntomas importantes incluyen rechinar de dientes, ceguera aparente, temblores musculares, taquipnea, estreñimiento, reducción de la motilidad ruminal, aliento con olor afrutado o sudor y edema de las extremidades distales. Con el tiempo, pueden volverse notablemente deprimidas hasta entrar en coma, mostrar presión de cabeza o mirar fijamente,

incapacidad para levantarse, deshidratación y atonía ruminal completa [58].

Si se diagnostica la toxemia de la gestación en las etapas iniciales, el tratamiento médico puede ser exitoso [59], mientras que el tratamiento en casos avanzados generalmente no tiene éxito [60]. Revisar la prevalencia de la toxemia de la gestación en las ovejas es crucial para reconocer y evitar la situación predisponente, prevenir y controlar la ocurrencia de la enfermedad, así como evitar pérdidas en la producción [61].

II. Cabras

Al igual que las ovejas, las cabras corren el riesgo de desarrollar la toxemia de la gestación, una condición metabólica que ocurre en dos etapas, una al final de la gestación [toxemia de la gestación] y la otra durante el inicio de la lactancia [cetosis de lactancia] [62]. La toxemia de la gestación es más común en las cabras que la cetosis de lactancia [62]. La toxemia de la gestación se desarrolla solo en las últimas etapas de la gestación y en casi todos los casos, las cabras llevan gestaciones múltiples [63]. La cetosis subclínica se define como una alta concentración de cuerpos cetónicos en suero sin signos clínicos observados [64]. Sin embargo, aún no se ha establecido un valor de referencia para el BHBO en las cabras, pero se puede considerar el valor de referencia de las ovejas [62]. La cetosis subclínica puede causar pérdidas económicas al disminuir la producción de leche, por mortalidad fetal y la muerte de las cabras si progresa a cetosis clínica [65].

III. Camélidos sudamericanos

La toxemia de la gestación se produce en los rumiantes debido al desequilibrio energético negativo, lo que provoca movilización de lípidos, lipodosis hepática y cetosis [66]. Sin embargo, los camélidos son ligeramente diferentes desde el punto de vista digestivo y metabólico: la glucemia es más alta y los cuerpos cetónicos son más bajos en comparación con los rumiantes. Por último, no está del todo claro en qué medida los camélidos dependen de la cetogénesis para mantener el metabolismo energético [67].

La toxemia de la gestación es una enfermedad poco común en los camélidos y a menudo es secundaria a otras enfermedades. La ingesta insuficiente de energía durante el último tercio de gestación generalmente es responsable del aumento de la movilización de grasas corporales, la lipodosis hepática y la cetonemia [68].

Se puede obtener evidencia indirecta del trastorno lipídico mediante la medición de la función hepática.

Los camélidos con alguna de los siguientes analitos se pueden determinar trastornos hepáticos relacionados con la cetosis, como son el gamma-glutamyl transaminasa (GGT) mayor de 60 UI/L, el aspartato aminotransferasa (AST) mayor de 500 UI/L, el sorbitol deshidrogenasa (SDH) mayor de 50 UI/L, NEFA mayor de 1 mEq/L, BHBO mayor de 5 mg/dL, ácidos biliares mayores de 30 mg/dL, deben considerarse de alto riesgo de producir una cetosis [69]. Se puede obtener evidencia directa de lipodosis hepática mediante una biopsia, pero ocasionalmente los camélidos gravemente afectados mueren durante o poco después de este procedimiento. En la necropsia, la lipodosis macroscópica también puede ser visible [70].

Algunos autores informan que el metabolismo lipídico patológico está asociado con la toxemia de la gestación debido a la movilización del tejido adiposo; sin embargo, otros estudios indican que solo un tercio de los camélidos afectados muestran aumento de los triglicéridos séricos, lo que representa una determinación de baja sensibilidad [67]. Un mejor manejo alimentario para las alpacas preñadas podría ser útil para prevenir la ingesta insuficiente de energía, la movilización de grasas y la toxemia de la gestación. Asegurar a los animales una alimentación de buena calidad, considerar la jerarquía y proporcionar un fácil acceso al alimento para los animales menos dominantes podría representar una estrategia fácil de implementar a nivel de la granja, junto con el control de otras enfermedades que pueden afectar la condición corporal de los animales [70].

4. CONCLUSIONES

En conclusión, la cetosis es una enfermedad multifactorial causada por un desbalance energético. Aun cuando existen diversos tipos de cetosis de acuerdo con el sistema que se utilice para clasificarla, esta se caracteriza por afectar a hembras durante la preñez o en épocas de lactancia. Existen diversas aproximaciones diagnósticas que pueden ser empleadas para una detección oportuno, especialmente de la cetosis subclínica. Así mismo, nuevas tecnologías basadas en secuenciación de genomas completos, ha permitido inferir la existencia de genes que puede ser seleccionados para obtener animales más resistentes a la cetosis. Finalmente, aun cuando la cetosis ha sido tradicionalmente estudiada en ganado vacuno, la presente revisión bibliográfica demuestra que la cetosis es una patología común para muchas especies animales. En estas circunstancias, más investigaciones serán necesarias para establecer mejores planes de manejo que eviten pérdidas en la

producción manteniendo el bienestar animal.

5. AGRADECIMIENTOS

La presente investigación se llevó a cabo con el apoyo del Grupo de Investigación en Ciencias Veterinarias – GICV de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

6. CONFLICTO DE INTERESES

Ninguna.

7. CONTRIBUCIONES DE AUTOR

T.D.E, S.V. M.F.N y A.C hicieron contribuciones igualitarias para el desarrollo de la presente investigación.

8. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Oetzel GR. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. 2004; 20[3]:651-74.
- Zhang G, Ametaj BN. Ketosis an Old Story Under a New Approach. *Journal Dairy Science*. 2020;1[1]:42-60.
- Saborío-Monteri A, Sánchez JM. Prevalencia y factores DE RIESGO relacionados con la cetosis clínica y subclínica tipo I y II en un hato de vacas Jersey en Costa Rica. *Agronomía Costarricense*. 2013;37[2]:17-9.
- Grummer RR. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *Veterinary Journal*. 2008;176[1]:10-20.
- Knowlton KF, Dawson TE, Glenn BP, Huntington GB, Erdman RA. Glucose Metabolism and Milk Yield of Cows Infused Abomasally or Ruminally with Starch. *Journal Dairy Science*. 1998;81[12]:3248-58.
- Gordon JL, LeBlanc SJ, Duffield TF. Ketosis treatment in lactating dairy cattle. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*. 2013;29[2], 433-445.
- Duffield T. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Metabolic disorders of ruminants*. 2000;16[2]:1-23.
- Djokovic R, Ilic Z, Kurcubic V, Petrovic M, Cincovic M, Petrovic M, et al. Diagnosis of subclinical ketosis in dairy cows. *Biotechnology in Animal Husbandry*. 2019;35[2]:111- 25.
- David Baird G. Primary Ketosis in the High-Producing Dairy Cow: Clinical and Subclinical Disorders, Treatment, Prevention, and Outlook. *Journal of Dairy Science*. 1982;65[1]:1-10.
- David Baird G, Lomax MA, Symonds HW, Shaw SR. Net Hepatic and Splanchnic Metabolism of Lactate, Pyruvate and Propionate in Dairy Cows in vivo in Relation to Lactation and Nutrient Supply. *The Biochemical journal*. 1980;186[1], 47-57
- McArt JAA, Nydam D V, Oetzel GR. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal Dairy Science*. 2012;95[9]:5056-66.
- Berge AC, Vertenten G. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. *Journal Dairy Science*. 2014;97[4]:2145-54.
- Suthar VS, Canelas-Raposo J, Deniz A, Heuwieser W. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal Dairy Science*. 2013;96[5]:2925-38.
- Vanholder T, Papen J, Bemers R, Vertenten G, Berge ACB. Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *Journal Dairy Science*. 2015;98[2]:880-8.
- Brunner N, Groeger S, Canelas Raposo J, Bruckmaier RM, Gross JJ. Prevalence of subclinical ketosis and production diseases in dairy cows in Central and South America, Africa, Asia, Australia, New Zealand, and Eastern Europe. *Translation Animal Science*. 2019;3[1]:102-12.
- Galligan D. Economic assessment of animal health performance. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. 2006;22[1]:207-27.
- Dijkhuizen AA, Morris RS. *Animal Health Economics principles and applications*. Sydney: University of Sydney. 1997. 310 p.
- Gohary K, Overton MW, Massow M Von, Leblanc SJ, Lissemore KD, Duffield TF. The cost of a case of subclinical ketosis in Canadian dairy herds. *The Canadian veterinary journal*. 2016;57[7]:728-732.
- Cainzos JM, Andreu-Vazquez C, Guadagnini M, Rijpert-Duvivier A, Duffield T. A systematic re-

- view of the cost of ketosis in dairy cattle. *Journal Dairy Science*. 2022;105[7]:6175–95.
20. Ettema JF, Krogh MA, Østergaard S, Crowe M, McLoughlin N, Fahey A, et al. Economic value of information from an alert system on physiological imbalance in fresh cows. *Preventive veterinary medicine*. 2020;181.
 21. Liang D, Arnold LM, Stowe CJ, Harmon RJ, Bewley JM. Estimating US dairy clinical disease costs with a stochastic simulation model. *Journal Dairy Science*. 2017;100[2]:1472–86.
 22. Steeneveld W, Amuta P, van Soest FJS, Jorritsma R, Hogeveen H. Estimating the combined costs of clinical and subclinical ketosis in dairy cows. *PLoS One*. 2020;15[4].
 23. Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal Dairy Science*. 2009;92[2]:571–80.
 24. Ospina PA, Nydam D V., Stokol T, Overton TR. Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal Dairy Science*. 2010;93[2]:546–54.
 25. Chapinal N, Carson M, Duffield TF, Capel M, Godden S, Overton M, et al. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *Journal Dairy Science*. 2011;94[10]:4897–903.
 26. Roberts T, Chapinal N, LeBlanc SJ, Kelton DF, Dubuc J, Duffield TF. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *Journal Dairy Science*. 2012;95[6]:3057–63.
 27. McArt JAA, Nydam D V., Overton MW. Hyperketonemia in early lactation dairy cattle: A deterministic estimate of component and total cost per case. *Journal Dairy Science*. 2015;98[3]:2043–54.
 28. Tyopponen J, Kauppinen K. The stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken in field conditions. *Acta veterinaria Scandinavica*. 1980;21[1], 55–61.
 29. Iwersen M, Falkenberg U, Voigtsberger R, Fordeurung D, Heuwieser W. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal Dairy Science*. 2009;92[6]:2618–24.
 30. Andersson L. Metabolic Diseases of Ruminant Livestock Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*. 1980;4[2]:233-251.
 31. Hansen PW. Screening of dairy cows for ketosis by use of infrared spectroscopy and multivariate calibration. *Journal Dairy Science*. 1999;82[9]:2005–10.
 32. Larsen T, Nielsen NI. Fluorometric determination of β -hydroxybutyrate in milk and blood plasma. *Journal Dairy Science*. 2005;88[6]:2004–9.
 33. Zhang Z, Liu G, Wang H, Li X, Wang Z. Pakistan Veterinary Journal Detection of Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Pakistan Veterinary Journal*. 2012;32[2]:156-160.
 34. Klein MS, Almstetter MF, Schlamberger G, Nürnberger N, Dettmer K, Oefner PJ, et al. Nuclear magnetic resonance and mass spectrometry-based milk metabolomics in dairy cows during early and late lactation. *Journal Dairy Science*. 2010;93[4]:1539–50.
 35. Elitok B, Solak M, Kabu M, Elitok ÖM, Söylemez Z, Fıstık T. Clinical, Haematological, Serum Biochemical and Cytogenetic Study in Cows with Primary Ketosis. *Pakistan Veterinary Journal*. 2010;30[3]:150-154.
 36. Jenkins NT, Peña G, Risco C, Barbosa CC, Vieira-Neto A, Galvão KN. Article Utility of inline milk fat and protein ratio to diagnose subclinical ketosis and to assign propylene glycol treatment in lactating dairy cows. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire Canadienne*. 2015;56[8]:850–854.
 37. Chládek G. The importance of monitoring changes in milk fat to protein ratio in Holstein cows during lactation. *Journal Central European Agriculture*. 2005;6[4]:539-546.
 38. Herdt TH. Ruminant adaptation to negative energy balance Influences on the Etiology of Ketosis and Fatty Liver. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*. 2000;16[2], 215–v.
 39. Schäff C, Börner S, Hacke S, Kautzsch U, Sauerwein H, Spachmann SK, et al. Increased muscle fatty acid oxidation in dairy cows with intensive body fat mobilization during early lactation. *Journal Dairy Science*. 2013;96[10]:6449–60.
 40. Kroezen V, Schenkel FS, Miglior F, Baes CF, Squires EJ. Candidate gene association analyses for ketosis resistance in Holsteins. *Journal Dairy Science*. 2018;101[6]:5240–9.
 41. Zwald NR, Weigel KA, Chang YM, Welper RD, Clay JS. Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. Incidence rates, heri-

- tability estimates, and sire breeding values. *Journal Dairy Science*. 2004;87[12]:4287-94.
42. Dohoo IR, Martin SW. Subclinical Ketosis: Prevalence and Associations with Production and Disease. *Canadian journal of comparative medicine: Revue canadienne de medecine compare*. 1984; 48[1]:1-5.
 43. Andersson L, Emanuelson U. An epidemiological study of hyperketonaemia in swedish dairy cows; determinants and the relation to fertility. *Preventive Veterinary Medicine*. 1985;3[5]:449-462.
 44. Meikle A, Kulcsar M, Chilliard Y, Febel H, Delavaud C, Cavestany D, et al. Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction [Cambridge, England]*. 2004;127[6]:727-37.
 45. Golder HM, McGrath J, Lean IJ. Effect of 25-hydroxyvitamin D3 during prepartum transition and lactation on production, reproduction, and health of lactating dairy cows. *Journal Dairy Science*. 2021;104[5]:5345-74.
 46. Lean IJ, LeBlanc SJ, Sheedy DB, Duffield T, Santos JEP, Golder HM. Associations of parity with health disorders and blood metabolite concentrations in Holstein cows in different production systems. *Journal Dairy Science*. 2023;106[1]:500-18.
 47. Drackley JK, Overton TR, Douglas GN. Adaptations of Glucose and Long-Chain Fatty Acid Metabolism in Liver of Dairy Cows during the Periparturient Period. *Journal Dairy Science*. 200;84: E100-12.
 48. Hostens M, Fievez V, Leroy JLMR, Van Ranst J, Vlaeminck B, Opsomer G. The fatty acid profile of subcutaneous and abdominal fat in dairy cows with left displacement of the abomasum. *Journal Dairy Science*. 2012;95[7]:3756-65.
 49. Berge AC, Vertenten G. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. *Journal Dairy Science*. 2014;97[4]:2145-54.
 50. Cainzos JM, Andreu-Vazquez C, Guadagnini M, Rijpert-Duvivier A, Duffield T. A systematic review of the cost of ketosis in dairy cattle. *Journal Dairy Science*. 2022;105[7]:6175-95.
 51. McArt JAA, Nydam D V., Ospina PA, Oetzel GR. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal Dairy Science*. 2011;94[12]:6011-20.
 52. Manuel Pinos Rodríguez Médico Veterinario Zootecnista J, Doctor en Cien- M, Potosí Dirección L, del Llano F, Segundo González Muñoz S, Pinos Rodríguez Sergio S González Muñoz. *Interciencia*. 2000;20.
 53. Duffield TF, Sandals D, Leslie KE, Lissemore K, McBride BW, Lumsden JH, et al. Efficacy of Monensin for the Prevention of Subclinical Ketosis in Lactating Dairy Cows. *Journal Dairy Science*. 1998;81[11]:2866-73.
 54. Mammi LME, Guadagnini M, Mechor G, Cainzos JM, Fusaro I, Palmonari A. The use of monensin for ketosis prevention in dairy cows during the transition period: A systematic review. *Animals*. 2021; 11[7].
 55. Sathish, KB. Incidence, diagnosis and treatment of pregnancy toxemia in Hassan sheep. *The Pharma Innovation Journal*. 2023; 12[5]: 3708-3713
 56. Bickhardt K, Grocholl G, König G. Glucose metabolism in different reproductive stages of sheep and with ketosis using the intravenous glucose tolerance test. *Zentralblatt Veterinarmedizin Reihe A*. 1989;36[7]:514-529.
 57. Freetly H, Ferrell C. Net flux of glucose, lactate, volatile fatty acids, and nitrogen metabolites across the portal drained viscera and liver of pregnant ewes. *Journal of Animal Science*. 1998; 76:3133-3145.
 58. Rook JS. Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Veterinary Clinics of North American Food Animal Practice*. 2000; 16:293-317.
 59. Sargison ND. Pregnancy toxemia. In: *Diseases of Sheep*. Edt. Aitken, ID, Edn. 4th. Blackwell Publishing; 2007; 359-362.
 60. Marteniuk JV, Herdt TH. Pregnancy toxemia and ketosis of ewes and does. *Veterinary Clinics of North American Food Animal Practice*. 1988;4[2]:307-315.
 61. Pereira R, Schmitt E, Schneider A, Del Pino FAB, Corrêa MN. Adaptação metabólica em ovelhas gestantes e não gestantes submetidas ao teste de tolerância à glicose. In: *Anais do XIX Congresso de Iniciação Científica, Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária, Universidade, Federal de Pelotas, Pelotas RS*, 2010.
 62. Albay MK, Karakurum MC, Sahinduran S, Sezer K, Yildiz R, Buyukoglu T. Selected serum biochemical parameters and acute phase protein

- level in a herd of Saanen goats showing signs of pregnancy toxemia. *Vet Med.* 2014; 7:336-342.
63. Bostedt H, Hamadeh ME. The significance of pregnancy-induced ketonuria in sheep and goats. *Tierarztl Prax.* 1990; 18:125-129.
 64. Dore V, Dubuc J, Belanger AM, Buczinski S. Evaluation of the accuracy of an electronic farm test to quantify blood β -hydroxybutyrate concentration in dairy goats. *J Dairy Sci.* 2013; 96:4505-4507.
 65. Gupta VK, Kumar A, Vihan VS, Sharma SD. Alteration in biochemical parameters in subclinical ketosis in goats. *Indian Vet J.* 2008; 85:1234-1236.
 66. Tornquist SJ, Van Saun RJ, Smith BB, Cebra CK, Snyder SP. Hepatic lipidosis in llamas and alpacas: 31 cases [1991-1997]. *J Am Vet Med Assoc.* 1999;214[9]:1368- 1372.
 67. Anderson DE, Constable PD, Yvorchuk KE, Anderson NV, St-Jean G, Rock L. Hyperlipemia and ketonuria in an Alpaca and a Llama. *J Vet Intern Med.* 1994;8[3]:207- 211.
 68. Seeger T, Walter J. Ketosis and hyperlipemia in a female alpaca. A case reports. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* 2008; 36:333-337.
 69. Waitt LH, Cebra CK. Characterization of hypertriglyceridemia and response to treatment with insulin in llamas and alpacas: 31 cases [1995-2005]. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2008;232[9]:1362-1367.
 70. Sylla L, Crociati M. Pregnancy toxemia and lipid mobilization syndrome in two alpacas [Vicugna pacos] at 6 and 10 months of gestation. *Large Animal Review.* 2020;26[6]:317-320.