



Facultade de Veterinaria

Traballo de
Fin de Grao

Efectos da hipocalcemia
subclínica na vaca de leite e
estratexias para previla

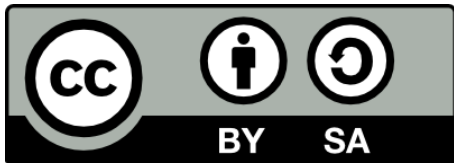
Alba María Pérez Delgado

Grao en Veterinaria

Ano 2024

Modalidade do Traballo: Revisión Bibliográfica

Licenza



Efectos da hipocalcemia subclínica na vaca de leite e estratexias para previla © 2024 pertence a Alba María Pérez Delgado, e está suxeita á licenza CC BY-SA 4.0. Para ver unha copia desta licenza visite <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

Índice

LISTA DE ABREVIATURAS	4
RESUMO	6
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
1. INTRODUCCIÓN	9
2. OBXECTIVOS.....	10
3. METODOLOXÍA.....	10
4. HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA, EFECTOS E PREVENCIÓN	11
4.1 Calcio:	11
4.1.1 Homeostase do calcio	11
4.2 Fisiopatoloxía da hipocalcemia	12
4.2.1 Factores predispoñentes de hipocalcemia subclínica	13
4.2.2 Diagnóstico	15
4.3 Efectos da hipocalcemia subclínica na vaca de leite.....	15
4.3.1 Comportamento e actividade física	16
4.3.2 Taxa de rumia e inxestión media diaria	18
4.3.3 Cetose e desprazamento de abomaso.....	19
4.3.4 Retención de placenta, involución uterina e distocias	20
4.3.5 Infección uterina	22
4.3.6 Fertilidade	24
4.3.7 Mastite, recuento de células somáticas e produción láctea diaria	25
4.3.8 Taxa de reposición.....	28
4.4 Estratexias para previr a hipocalcemia subclínica en vacas de leite	29
4.4.1 Dietas baixas en calcio	29
4.4.2 Cambios na diferenza catión-anión da dieta (DCAD).....	31
4.4.3 Fontes de vitamina D	33
4.4.4 Suplemento de calcio despois do parto	37
4.4.5 Outras estratexias	40
5. CONCLUSIÓNS	42
6. BIBLIOGRAFÍA.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
a.C.	Antes de Cristo
Al	Aluminio
BHB	Beta hidroxibutirato
BOL-C	Suplemento con 43g de Ca oral inmediatamente despois do parto e 24 horas despois
BOL-D	Suplemento con bolo de 43g de Ca oral 48 e 72 horas despois do parto
Ca	Calcio
CC	Condición corporal
Cl	Cloro
CON	Dietas control
CYP27B1	Xene codificador dunha enzima para converter o colecalciferol en calcitriol
DCAD	Diferencia catión-anión da dieta
dSCH	Hipocalcemia subclínica retardada
EXP	Dieta suplementada con zeolita A
Hp	Haptoglobina
IA	Inseminación artificial
K	Potasio
LPS	Lipopolisacárido
mEq	Miliequivalente
Mg	Magnesio
MS	Materia seca

Na	Sodio
NEFA	Ácidos graxos non esterificados
P	Fósforo
pSCH	Hipocalcemia subclínica persistente
PTH	Paratohormona
rbST	Somatotropina bovina recombinante
S	Xofre
SCH	Hipocalcemia subclínica
SQ	Infusión subcutánea de borogluconato de Ca ao 23% inmediatamente tralo parto
tSCH	Hipocalcemia subclínica transitoria

RESUMO

O calcio é un mineral moi abundante nas vacas de leite (1-2% do seu peso vivo), é importante por que participa en moitos procesos fisiolóxicos. Nos momentos inmediatos antes e despois do parto prodúcese un desequilibrio da súa concentración no sangue, dando lugar a hipocalcemia.

Na actualidade a incidencia da hipocalcemia subclínica nas vacas leiteiras é moi elevada, atópase ao redor do 50%, varía dependendo do autor. Hai algúns factores que predispoñen a súa presenza como a raza, a idade, o número de partos, a condición corporal, o nivel de produción, as horas de luz ás que están expostas ou a inxestión de forraxes con alto contido en K. Para diagnosticala débense realizar analíticas sanguíneas con equipos calibrados para a especie, o punto de corte para considerar unha concentración de calcio sérico como hipocalcemia subclínica varía entre 7,54 mg/dl e 9,42 mg/dl dependendo do estudo.

Esta patoloxía produce numerosos efectos nas vacas de alta produción, a maioría deles derivan da diminución da actividade do músculo liso, secundaria aos baixos niveis de Ca. Merma a motilidade rumino-intestinal que desencadea o desprazamento de abomaso e a redución do consumo de materia seca, dando lugar a casos de cetose e ao descenso da produción láctea. Do mesmo modo decrece a motilidade uterina que orixina retencións de placenta e retraso na involución uterina desencadeando infeccións a nivel do útero, e aumentando os casos de metrite. A afectación da actividade do músculo liso tamén favorece o desenvolvemento de mamites, xa que impide o correcto peche do esfínter do pezón.

Gran parte destes efectos prexudican negativamente á saúde e á produción láctea das vacas de leite e polo tanto á rendibilidade económica das explotacións. Atendendo a esta problemática, é preciso levar a cabo estratexias que axuden a previr o desenvolvemento da hipocalcemia subclínica nestes animais.

As medidas de control máis estudadas e comprobadas son as dietas baixas en Ca, dietas con DCAD negativa e os suplementos con vitamina D ou Ca (oral, subcutáneo ou intravenoso), parece que estas técnicas axudan a diminuír a incidencia aínda que algunhas das investigacións realizadas obteñen resultados contraditorios. É imprescindible que se realicen máis experimentos e estudos para poder asegurar que as técnicas son verdadeiramente efectivas e unificar resultados que o corroboren.

Palabras chave: calcio, hipocalcemia subclínica, produción de leite, transición, vaca, estratexias de control.

RESUMEN

El calcio es un mineral muy abundante en las vacas lecheras (1-2% de su peso vivo), es importante porque participa en muchos procesos fisiológicos. En los momentos inmediatos antes y después del parto, se produce un desequilibrio en su concentración en sangre, dando lugar a hipocalcemia.

Actualmente la incidencia de hipocalcemia subclínica en vacas lecheras es muy alta, está entre el 50%, varía dependiendo del autor. Existen algunos factores que predisponen a su presencia como la raza, la edad, el número de nacimientos, la condición corporal, el nivel de producción, las horas de luz a las que están expuestos o el consumo de forrajes con alto contenido en K. Para diagnosticarlo se deben realizar análisis de sangre con equipos calibrados para la especie, el punto de corte para considerar una concentración sérica de calcio como hipocalcemia subclínica varía entre 7,54 mg/dl y 9,42 mg/dl dependiendo del estudio.

Esta patología produce numerosos efectos en vacas de alta producción, la mayoría de ellos derivados de la disminución de la actividad del músculo liso, secundaria a los bajos niveles de Ca. Reduce la motilidad rumino-intestinal que desencadena el desplazamiento del abomaso y la reducción del consumo de materia seca, dando lugar a casos de cetosis y disminución de la producción de leche. De la misma manera, la motilidad uterina disminuye, lo que conlleva retención de la placenta y retraso en la involución uterina, desencadenando infecciones a nivel del útero y aumentando los casos de metritis. Afectar la actividad del músculo liso también favorece el desarrollo de mastitis, ya que impide el correcto cierre del esfínter del pezón.

La mayoría de estos efectos afectan negativamente a la salud y a la producción de leche de las vacas lecheras y por tanto a la rentabilidad económica de las explotaciones. Ante esta problemática, es necesario llevar a cabo estrategias que ayuden a prevenir el desarrollo de hipocalcemia subclínica en estos animales.

Las medidas de control más estudiadas y probadas son las dietas bajas en Ca, las dietas con DCAD negativo y los suplementos con vitamina D o Ca (oral, subcutáneo o intravenoso), parece que estas técnicas ayudan a disminuir la incidencia, aunque algunas de las investigaciones realizadas obtienen resultados contradictorios. Es fundamental que se realicen más experimentos y estudios para poder asegurar que las técnicas son realmente efectivas y unificar resultados que lo corroboren.

Palabras clave: calcio, hipocalcemia subclínica, producción láctea, transición, vaca, estrategias de control.

ABSTRACT

Calcium is a very abundant mineral in dairy cows (1-2% of their live weight), it is important because it participates in many physiological processes. In the immediate moments before and after childbirth, an imbalance occurs in its concentration in the blood, which produces hypocalcemia.

Currently the incidence of subclinical hypocalcemia in dairy cows is very high, it is between 50%, it varies according to the author. There are some factors that predispose to its presence such as breed, age, number of births, body condition, production level, hours of light to which they are exposed or the consumption of forages with high potassium content. To diagnose it, blood tests must be performed with equipment calibrated for the species. The cut-off point to consider a serum calcium concentration as subclinical hypocalcemia varies between 7.54 mg/dl and 9.42 mg/dl depending on the study.

This pathology produces numerous effects in high-producing cows, most of them derived from the decrease in smooth muscle activity, secondary to low levels of Ca. It reduces rumino-intestinal motility, which triggers the displacement of the abomasum and the reduction of consumption of dry matter, leading to cases of ketosis and decreased milk production. In the same way, uterine motility decreases, which leads to retention of the placenta and delay in uterine involution, triggering infections in the uterus and increasing cases of metritis. Affecting the activity of the smooth muscle also favors the development of mastitis, since it prevents the correct closure of the sphincter of the nipple.

Most of these effects negatively affect the health and milk production of dairy cows and therefore the economic profitability of farms. Given this problem, it is necessary to carry out strategies that help prevent the development of subclinical hypocalcemia in these animals.

The most studied and tested control measures are low-calcium diets, diets with negative DCAD and supplements with vitamin D or calcium (oral, subcutaneous or intravenous). It seems that these techniques help reduce the incidence although some of the research carried out obtain contradictory results. It is essential that more experiments and studies be carried out to ensure that the techniques are truly effective and unify results that corroborate it.

Keywords: calcium, subclinical hypocalcemia, milk production, transition, cow, prevention strategies.

1. INTRODUCCIÓN

No neolítico, ao redor do ano 9000 a.C. os humanos descubriron que podían obter leite das vacas a través do muxido (Rabadà, J. C., 2005). Actualmente, en España a produción de leite provén principalmente da vaca (*Bos Taurus*), o país conta con numerosas industrias leiteiras de explotación intensiva e altamente mecanizadas nas que a raza predominante é a Frisona (Holstein), tamén se poden atopar outras razas leiteiras como Fleckvieh, Pardo alpina, Jersey e Montbéliarde (Subdirección General de Producciones Ganaderas y Cinegéticas, Dirección Xeral de Producciones y Mercados Agrarios, 2023).

Son animais de alta produción e polo tanto, presentan maiores requirimentos nutricionais, principalmente nos momentos previos ao parto e a lactación. Durante o período de transición, é dicir, dende as 3 semanas anteriores ao parto ata as 3 posteriores, ocorren diversos cambios metabólicos e fisiolóxicos que poden dar lugar a escaseza de calcio, ademais os mecanismos homeostáticos non conseguen repoñer os seus niveis plasmáticos orixinando a hipocalcemia.

A hipocalcemia puerperal é un proceso metabólico que se caracteriza por un rápido desequilibrio na regulación da concentración de Ca no sangue nos días previos e posteriores ao parto, cursa con disfunción neuromuscular, paresias, parálises flácidas, modificación do sensorio e hipofunción orgánica que desencadea o decúbito do animal e pode chegar a ocasionar a súa morte. Nas vacas leiteiras pódese manifestar de maneira clínica ou subclínica dependendo de se presenta ou non signos clínicos, a incidencia da hipocalcemia clínica é do 5-10% (Oetzel, 1988), mentres que a incidencia da hipocalcemia subclínica depende do autor, Reinhardt et al., no 2011 informaron que nos Estados Unidos variaba entre o 25 e o 54%, no 2017 Rodríguez et al., no seu experimento en España, observaban unha incidencia do 78%, en cambio, en Alemania no 2017 non superaba o 60,4% (Venjakob et al., 2017). Polo tanto non está clara a incidencia da hipocalcemia subclínica, pódese estimar que afecta aproximadamente ao 50% (Nedić et al., 2020), aínda que vai depender de varios factores como o punto de corte, da localización xeográfica...

Esta patoloxía diagnósticase con probas serolóxicas medindo o Ca sanguíneo no laboratorio. Debido ás rápidas consecuencias do déficit e a gravidade da patoloxía é importante detectala axilmente. No campo determínase polos signos clínicos no caso de que o animal os presente, aínda que na actualidade tamén están dispoñibles equipos portátiles para determinar Ca ionizado en sangue. Trátase duns medidores de pequeno tamaño que permiten obter a concentración de Ca ionizado en sangue, empregando unha soa gota e de maneira inmediata.

A día de hoxe a hipocalcemia subclínica provoca moitas perdas dende un punto de vista económico, xa que se estima que unha vaca con hipocalcemia subclínica supón unha perda de 200-500 litros de leite por lactación (Bar & Ezra, 2005). Ademais hai que ter en conta os gastos veterinarios, produtos farmacéuticos e a reposición. Se engadimos que tamén se asocia coa

incidencia doutras enfermidades do periparto: distocias, retencións de placenta, metrites, cetoses, desprazamentos de abomaso e mamites, podemos afirmar que a hipocalcemia subclínica é un trastorno da saúde que condiciona a vida produtiva da vaca leiteira e o rendemento das explotacións (Valdecabres & Silva del Rio, 2024).

2. OBXECTIVOS

Na actualidade a incidencia de hipocalcemia clínica reduciuse moito nas explotacións comerciais de leite (5%), pero non ocorre así coa forma subclínica, que se estima que afecta case ao 50% das vacas de leite no posparto. Debido á alta incidencia e ao seu efecto negativo na rendibilidade das explotacións, lévase a cabo esta revisión bibliográfica con dous obxectivos principais:

1. Describir os efectos da hipocalcemia subclínica na vaca de leite
2. Recompilar as estratexias máis actuais para previla.

É dicir, a realización deste traballo ten como finalidade explicar a través do estudos máis recentes cales son os efectos desta patoloxía nas vacas leiteiras e que se pode facer para diminuír a súa incidencia e prevalencia.

3. METODOLOXÍA

Para levar a cabo esta revisión bibliográfica é necesario consultar bibliografía referente a hipocalcemia, os seus efectos e a súa prevención. Para obter a información necesaria, realízase a busca en bases de datos científicas: PubMed, Dialnet e ScienceDirect. Tamén se empregan motores de busca como Google académico, revistas científicas e libros.

A busca realízase en catro idiomas principalmente (castelán, inglés, portugués e galego), os artigos escollidos deben estar publicados nos últimos 10 anos, é dicir, dende 2014 ata 2024. No caso das estratexias de prevención para poder ofrecer a versión máis actualizada posible, a maioría dos estudos e investigacións consultados foron publicados nos últimos 5 anos. Sen embargo, a introdución e os datos máis xerais non se filtran por antigüidade, xa que prevalecen no tempo.

Para atopar os arquivos introdúcense nos buscadores palabras chave (vaca, febre do leite, hipocalcemia subclínica, efectos, prevención, produción leiteira) e as súas combinacións. Os resultados obtidos relacionados coa hipocalcemia, as vacas, os seus efectos e prevención, trala busca nos medios mencionados anteriormente, son aproximadamente 31792, despois fíltranse por antigüidade e redúcense a 3718.

Compróbase que tratan sobre a hipocalcemia subclínica en vacas de leite, os seus efectos, a súa prevención e que os animais e manexo empregados nos experimentos son similares ós de España, lense os seus resumos e conclusións e escóllense os 70 que consideramos que se axustan mellor para a realización deste traballo.

4. HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA, EFECTOS E PREVENCIÓN

4.1 Calcio:

O Ca é o macromineral máis abundante no corpo dos mamíferos, nos ruminantes representa o 1-2% do seu peso vivo e participa en numerosos procesos fisiolóxicos: intervén na mineralización ósea, na coagulación sanguínea, na contracción muscular e na transmisión de impulsos nerviosos (González et al., 2000).

O rango normal de concentración de calcio na maioría dos animais é de 8-12 mg/dl, en concreto nas vacas leiteiras é 8,5-10 mg/dl (Martínez et al, 2016). Este mineral atópase nos ósos e nos dentes (99%), unha pequena porcentaxe (1%) está no sangue e nos tecidos brandos (González et al., 2000). Polo tanto, nunha vaca adulta cun peso vivo de 600kg, o contido total de Ca é 4800 – 7200 g, distribuído nos ósos: 4752-7128g e no sangue e tecidos brandos: 48-72g.

No plasma pódese atopar de tres formas: libre ionizado (50%), asociado a proteínas plasmáticas principalmente a albumina, (41%) ou combinado con aniões do plasma e líquidos intersticiais (9%) (Guyton & Hall, 2006). O Ca libre ionizado ou Ca iónico está representado por ións de Ca que están libres no soro, é a parte que ten actividade biolóxica para exercer as diferentes funcións. Normalmente hai equilibrio entre as dúas formas, a súa distribución depende do pH, da cantidade de albumina e da relación ácido-base (González et al., 2000).

4.1.1 Homeostase do calcio

A homeostase do calcio depende de tres procesos, da absorción intestinal, do intercambio de Ca cos ósos e da reabsorción renal (Peacock, 2010). Estes procesos están regulados pola acción conxunta de tres hormonas, que dependendo da súa natureza orgánica, clasifícanse en hormonas peptídicas (paratohormona e calcitonina) ou esteroideas (calcitriol).

- Hormona paratiroidea ou paratohormona (PTH): é segregada pola glándula paratiroides, a súa produción e liberación está regulada pola concentración de Ca iónico, mediante un sistema de retroalimentación negativa, cando descenden os niveis de Ca promóvese a síntese e liberación desta hormona que supón o principal mecanismo de regulación do nivel de Ca extracelular. Realiza a súa acción mediante 3 mecanismos: incremento da reabsorción tubular de Ca no ril, incremento de reabsorción ósea e aumento da síntese de vitamina D activa (calcitriol) a nivel renal o que favorece a absorción de Ca a nivel intestinal (Cipriane, 2013). A secreción da paratohormona está regulada pola vitamina D, polo nivel de fosfato (hiperfosfatemia estimula a súa secreción) e por outros elementos como o cambio de pH, péptido relacionado coa paratohormona (PTH, rp), estróxenos e algunhas interleucinas (Mundy e Guise, 1999).

- Calcitriol ou 1-alfa-25 dihidroxi-colecalciferol: é o metabolito activo da vitamina D3, a fonte máis importante da vitamina D provén da síntese nas células epiteliais da pel ao converter 7-dehidrocolesterol a vitamina D3 pola radiación ultravioleta B do sol. A proteína transportadora da vitamina D lévaa ao fígado onde ten lugar a conversión e finalmente actívase nos riles ao engadir un grupo hidroxilo formando a 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol). O calcitriol promove a absorción renal e aumenta a absorción intestinal do calcio, tamén aumenta a súa mobilización dende o óso ao plasma (Manzano et al, 2019).
- Calcitonina: é segregada polas células C da glándula tiroides e a súa acción é a contraria a da PTH xa que estimula a liberación do Ca a nivel renal e inhibe a súa reabsorción ósea (Reinhardt et al, 1988).

Existen outras hormonas que tamén participan no control da homeostase do calcio, pero en menor medida que as anteriores: estróxenos (aumentan a absorción intestinal de Ca no intestino e reducen a súa excreción renal), glucocorticoides (reducen as concentracións de Ca sérico ao diminuír os receptores de calcitriol no intestino) (Vargas, 2015).

4.2 Fisiopatoloxía da hipocalcemia

A hipocalcemia é un desorde metabólico que ocorre no periparto, especialmente en vacas de alta produción leiteira, debido ao desequilibrio da concentración de Ca no sangue que produce o aumento da súa demanda para a formación do costro (Albornoz et al., 2016).

Durante o parto e nos momentos inmediatamente posteriores, certo grado de hipocalcemia é inevitable na vaca de leite, desencadéase polo inicio repentino de produción de costro e inicio da lactación, o Ca pasa rapidamente do plasma á glándula mamaria sen que sexa posible manter a súa homeostase. Nas frisonas, o costro é rico en Ca (2-3 g/l), a glándula mamaria segrega de 20 a 40 g de Ca durante o primeiro día de lactación, algunhas non poden adaptarse a esta elevada perda e desenvólvese a hipocalcemia (Vieira-Neto et al., 2024). Unha vaca que produce uns 10l de costro cunha concentración de 2,3 g de calcio/l, perderá 23g de calcio, esta cantidade é entre 6 e 9 veces maior que o Ca plasmático de reserva da vaca (Risco, 2004).

A hipocalcemia subclínica ocorre entre as 24 horas previas ao parto e as 40 horas posteriores (Muiño et al., 2018). A incidencia varía dependendo do experimento consultado e da frecuencia na toma de mostras, en España no 2017 chegaba ao 78% (Rodríguez et al., 2017). Os niveis de Ca baixan de maneira menos marcada que na forma clínica, polo que non aparecen signos, de maneira habitual considérase que unha vaca padece hipocalcemia subclínica se os seus niveis de Ca total en plasma son inferiores a 8,5 mg/dl, aínda que o punto de corte exacto non está definido completamente.

A etiología desta patoloxía aínda está en estudo, non se coñecen con precisión os mecanismos metabólicos involucrados, ata o momento crese que a falta de resposta do tecido óseo a acción mobilizadora do Ca por parte da PTH e o metabolito activo da vitamina D é a causa principal. Tamén está ligada ao manexo da dieta e existen factores nutricionais de risco no parto como son: o exceso de calcio, a falta de magnesio, o exceso de proteína soluble, a alta relación hidratos de carbono solubles e estruturais (produce un engorde excesivo e tardío dos animais), exceso de catións na dieta parto e o insuficiente ingreso destes no parto (Corbellini, 1999).

Sen embargo, a causa máis importante da hipocalcemia puerperal é a tardanza no funcionamento dos mecanismos de homeostase que se debe principalmente a tres factores:

- a) Perda excesiva de Ca cara o costro.
- b) Incapacidade de absorción do Ca no intestino.
- c) Mobilización de Ca desde os depósitos óseos demasiado lenta (Alonso, 1997).

4.2.1 Factores predispoñentes de hipocalcemia subclínica

Os factores que predispoñen a que unha vaca sufra hipocalcemia subclínica pódense clasificar en propios do individuo ou do medio.

Factores individuais:

- **Raza:** as investigacións realizadas suxiren que existen razas con máis posibilidades de sufrir hipocalcemia, en concreto a Jersey, o Gando sueco vermello e branco. As razóns exactas desta maior susceptibilidade aínda non se coñecen con claridade, Goff et al., (2020) demostraron que os receptores intestinais para o calcitriol son máis baixos en Jersey que en Holstein o que provoca a perda de sensibilidade do tecido diana, diminuindo os niveis de calcitriol. Ademais, xeralmente cando os niveis de calcitriol son elevados, auméntase a resorción ósea e a absorción intestinal de calcio, pero nestas razas os receptores da activación xenómica son menos eficientes provocando unha maior susceptibilidade á hipocalcemia (Horst et al, 1997).
- **Idade, número de partos:** o risco de sufrir hipocalcemia aumenta coa idade, é moi rara en animais de primeiro parto, a incidencia aumenta a partir do terceiro. A medida que as vacas envellecen producen maior cantidade de leite polo que a demanda de Ca é maior, tamén diminúe o transporte activo de Ca no intestino así como a produción de calcitriol. Estes cambios resultan na incapacidade de responder cando falta o Ca fomentando así maior presenza de hipocalcemia co paso do tempo (Horst et al, 1997). Ademais as vacas primíparas teñen unha remodelación ósea máis activa durante o período de transición que as múltiparas. Aínda que a esperanza de vida media na actualidade para a maioría das vacas de leite é de 6-8 anos, está comprobado que as vacas co paso do tempo segregan

un 50% máis de Ca no leite que as primíparas, sendo esta a principal causa de maior risco de hipocalcemia xunto coas alteracións na remodelación ósea (Vieira-Neto et al., 2024).

- Dieta: a relación entre o Ca e o fósforo (P) na dieta ten efectos coñecidos sobre a incidencia da hipocalcemia. Se se axusta a proporción Ca:P a 2:1 diminúe a súa presenza, sen embargo, demostrouse que é máis importante alimentar aos animais durante o parto con baixas cantidades de Ca (Ca dietético <20 g/d) que manter esta relación (Horst et al, 1997). Outras investigacións levadas a cabo en vacas de leite conclúen que as alimentadas con baixo contido en P, sen necesariamente manter a relación Ca:P en 2:1, teñen maiores concentracións plasmáticas de Ca no parto que as alimentadas con cantidades elevadas. O K e o magnesio (Mg) tamén interveñen na homeostase cálcica, un baixo nivel de Mg na dieta pode predispor ás vacas a hipocalcemia. Comprobase que a dixestibilidade do Mg diminúe ao aumentar o K na dieta (despolariza as membranas apicais das papilas ruminais perturbando o transporte transepitelial de Mg) dando lugar a hipomagnesemia (Vieira-Neto et al., 2024). A hipomagnesemia reduce a capacidade de resposta do tecido óseo á PTH, favorecendo así o desenvolvemento de hipocalcemia (Breda et al., 2023).
- Condición corporal: se o animal posúe unha elevada condición corporal, superior a 4, o risco de padecer hipocalcemia é maior (Houe et al, 2001). Cando unha vaca ten unha condición corporal moi alta (vaca gorda), vai diminuír a inxestión de materia seca e polo tanto diminúe o Ca ingerido, ademais tamén se perde Ca ao emprego na produción de leite provocando a diminución dos niveis de Ca iónico e aumentando o risco de hipocalcemia.
- Produción leiteira: os estudos realizados confirman que a maior produción leiteira aumenta a incidencia de hipocalcemia (Houe et al, 2001), é dicir, ao ter alta produción de leite e costro as necesidades diarias de Ca son moi elevadas, aumentando polo tanto a incidencia de hipocalcemia.

Factores medioambientais:

- Horas de luz: se os animais están expostos a poucas horas de luz non poden formar niveis normais de vitamina D, e polo tanto descende a absorción intestinal de calcio. Özçelik et al (2017), realizaron un ensaio onde comprobaron que se se aumentaba a exposición a luz antes do parto aumentaban as concentracións de 25-hidroxivitamina D e de 1,25-dihidroxi vitamina D (calcitriol) evitando a diminución brusca das concentracións de Ca ao redor do parto.
- Forraxes con alto contido de K : alimentar ás vacas durante o período seco e o parto con forraxes ricos en K como as gramíneas e as leguminosas pode dar lugar a alcalose metabólica que promove a diminución da mobilización e absorción de calcio. As dietas

secas baseadas en forraxes de pastos con altas cantidades de K son responsables de reducir a capacidade de manter a homeostase do Ca (Rerat e SCHelegel, 2014).

4.2.2 Diagnóstico

Os animais que sofren hipocalcemia subclínica non presentan signos, polo que para chegar ao seu diagnóstico é necesario realizar probas directas da concentración de Ca en sangue. Xeralmente como as vacas están no campo, extraese unha mostra de sangue mediante venopunción coccíxea e realízase a proba cun analizador químico sanguíneo portátil, mide a concentración de Ca ionizado en sangue total. Se se queren obter datos das concentracións plasmáticas de Ca total, pódense enviar as mostras a un laboratorio (Chamberlin et al., 2013).

Xeralmente mídese a concentración de Ca iónico ou sérico, actualmente non hai consenso entre os diferentes autores sobre cal é punto de corte para considerar un resultado compatible con esta patoloxía, varía entre 7,54 mg/dl e 9,42 mg/dl dependendo do estudo (Serrenho et al., 2021). Cando os niveis de Ca sérico son inferiores a 5,5 mg/dl xa aparecen signos clínicos, sendo por tanto a forma clínica. Se seguen descendendo os niveis ata menos de 3,5 mg/dl a maioría dos animais entran en coma e poden chegar a morrer (Oetzel, 1988).

Jawor et al., (2012) realizan un estudo co obxectivo de describir feitos que se poidan asociar á hipocalcemia subclínica para facilitar o seu diagnóstico no campo. Observan que os animais que posteriormente son diagnosticados con hipocalcemia subclínica, sofren máis no momento do parto, beben menos, permanecen máis tempo de pé e son máis susceptibles a outras patoloxías como a cetose, mastite, desprazamento de abomaso...

4.3 Efectos da hipocalcemia subclínica na vaca de leite

A hipocalcemia subclínica, aínda que é frecuente nas vacas leiteiras, é pouco evidente, considérase unha enfermidade de entrada pola asociación a efectos sobre a saúde e produción. Preséntase principalmente nas primeiras 48 horas posparto, a frecuencia aumenta en vacas con maior número de partos. Nos últimos 10 anos realizáronse numerosas investigacións para descubrir os efectos que ten nos animais que a sofren, que está relacionada con enfermidades ao comezo da lactación polo que é moi importante o seu estudo nas vacas de alto rendemento.

Algúns autores afirman que non existe un só tipo de hipocalcemia subclínica senón que hai múltiples patróns relacionados co tempo e a gravidade durante a primeira semana de lactación, que posteriormente determinarán un maior ou menor risco para as diferentes enfermidades posparto (Tsiamadis et al., 2021).

Nun estudo onde se recolleron mostras de 764 vacas durante 2 meses, o 78%, é dicir, 611 delas cursaron con hipocalcemia subclínica (punto de corte ≤ 8.58 mg/dl). Os autores xustifican esta elevada incidencia polo punto de corte utilizado (Rodríguez et al., 2017). Noutro onde se mediu

a concentración de Ca sérico en 938 vacas, polo menos 620 (66,1%) cursaron con hipocalcemia subclínica (punto de corte ≤ 8.38 mg/dl) (Tsiamadis et al., 2021). É evidente que actualmente a incidencia desta patoloxía é bastante elevada dentro dos rabaños de vacas de leite.

As concentracións inadecuadas de Ca ionizado na circulación alteran a función das células inmunitarias e a contracción do músculo liso. É por iso que a hipocalcemia subclínica pode aumentar a susceptibilidade á retención de placenta, mastite, cetose, desprazamento de abomaso, redución do consumo de alimento, rumia, respostas inflamatoria e infeccións nas vacas en transición (Rodrigues et al., 2020). Existen evidencias de que as vacas con hipocalcemia subclínica teñen de 3 a 5 veces máis de probabilidades de desenvolver enfermidades posparto e un 50% máis de probabilidades de ser retiradas do rabaño ó inicio da lactación que as femias normocalcémicas (Wilkens et al., 2020).

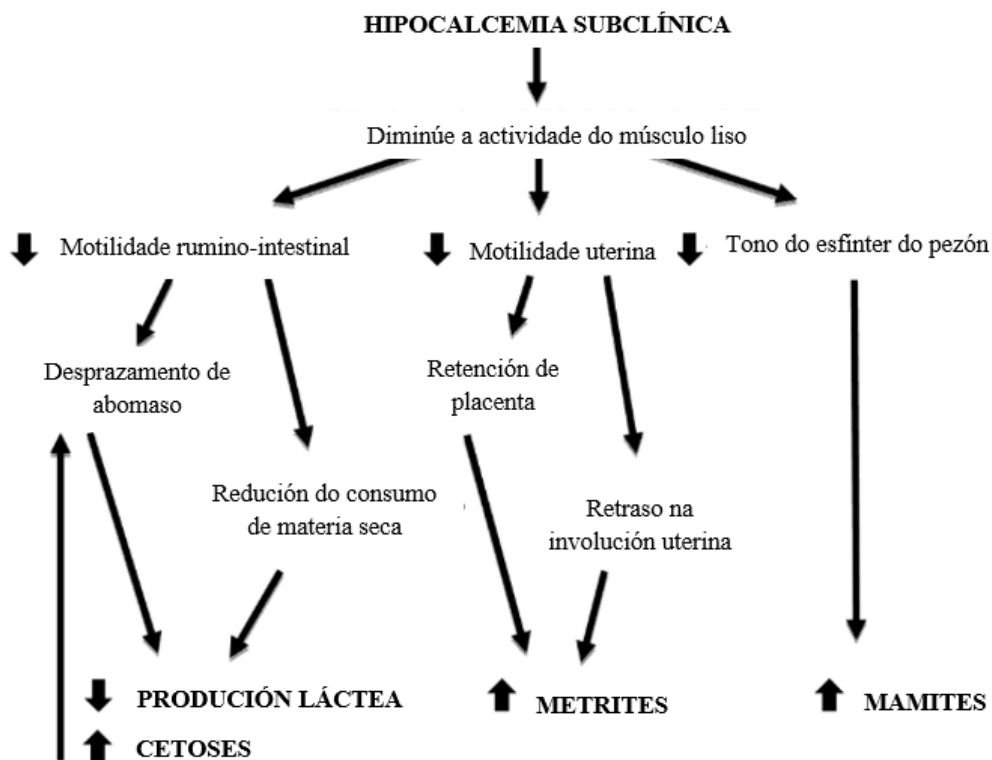


Figura 1. Diagrama que representa as asociacións entre diferentes patoloxías e a hipocalcemia subclínica nas vacas leiteiras (Modificado de Muiño et al., 2018).

4.3.1 Comportamento e actividade física

A actividade e sobre todo as desviacións nos patróns de actividade normal poden predicir trastornos da saúde como a hipocalcemia subclínica no gando vacún de leite. As concentracións de Ca manteñen un papel vital na forza, na densidade do músculo esquelético e na actividade do

músculo liso. Ademais as baixas concentracións de Ca en sangue poden afectar a capacidade da vaca para manterse de pé (Emam et al., 2023).

Barraclough et al no seu estudo de 2020 onde se utilizaba un sistema automatizado para vixiar o comportamento das vacas leiteiras, descubriron que nas vacas **multíparas** con hipocalcemia tanto clínica como subclínica aumentaban as transicións posturais nos momentos previos ó parto, é dicir, cambiaban a súa posición de maneira máis frecuente. En cambio, non atoparon relación entre o nivel de Ca e o tempo de repouso ou o reconto de pasos ó día. As vacas con hipocalcemia subclínica deron os mesmos pasos que as normocalcémicas, non houbo diferenzas.

Sen embargo tralo parto si que se observan cambios no comportamento relacionados co nivel de Ca no sangue. As vacas diagnosticadas con hipocalcemia clínica aumentan o seu tempo de repouso ($\pm 10,3$ min/día) en comparación coas vacas con hipocalcemia subclínica ($\pm 5,8$ min/día). As transicións posturais ao igual que o reconto de pasos redúcense nos tres grupos de maneira evidente.

En canto ás vacas **primíparas**, durante os 15 días antes do parto, non houbo interacción entre a concentración de Ca en sangue, o tempo que permanecen deitadas ou o número de transicións corporais. Pasaron máis tempo explorando o seu entorno, na hora da alimentación comen máis lentamente e pasan máis tempo nos comedeiros que as multíparas. Sen embargo non se observa que pasaran máis tempo deitadas ou de pé. Tralo parto o reconto de pasos foi constante durante todo o período (Barraclough et al, 2020).

Neste estudo demóstrase que a hipocalcemia subclínica aínda que de maneira moi sutil, si que afecta ao comportamento e a actividade diaria nas vacas leiteiras, principalmente nas multíparas. As maiores diferenzas asociadas cos valores de Ca rexístrase nos días previos ao parto, é necesario realizar máis estudos para comprobar se observando o seu comportamento antes de parir se pode predicir o tipo de hipocalcemia (Barraclough et al, 2020).

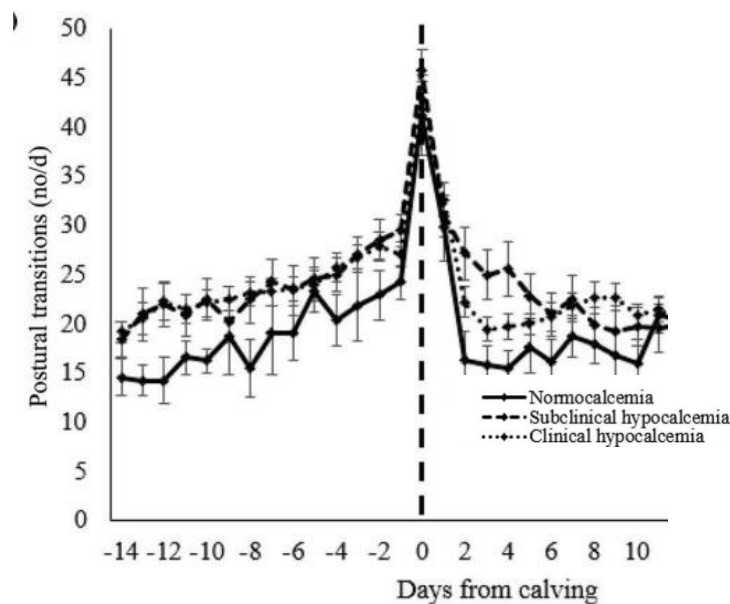


Figura 2. Comparación das transicións corporais entre vacas normocalcémicas, con hipocalcemia subclínica e clínica (Barraclough et al., 2020). Detéctase que as vacas con niveis de Ca inferiores aos normais presentan maior número de transicións corporais durante practicamente todo o período da mostraxe.

4.3.2 Taxa de rumia e inxestión media diaria

Os cambios no comportamento durante o parto, como a rumia diaria total ou a inxestión de materia seca úsanse como primeiros indicadores de risco de hipocalcemia subclínica (Emam et al., 2023). A rumia consiste na regurxitación do bolo inxerido desde o rume á boca, implica unha serie complexa de contraccións musculares que levan o bolo á boca para seguir mastigándoo e tragalo de novo. As vacas sas rumian unhas 8-9 horas ao día, a hipocalcemia altera a función nerviosa e muscular, podéndolle afectar por tanto a actividade de rumia e diminuír o seu tempo diario.

Nun estudo realizado con 26 vacas leiteiras de terceira lactación alimentadas cunha dieta control (dieta de diferenza catión-anión suplementada ou non con anións), usouse un colar que sostiña un acelerómetro na área farínxea para controlar a rumia. Vese que a rumia diminúe en todas as vacas nas horas anteriores ao parto, pero nos días posteriores está altamente correlacionada coa concentración plasmática de calcio. As vacas con hipocalcemia subclínica nos tres primeiros días de lactación rumian menos, en concreto rumiaron 77 minutos menos no día 1 despois do parto que as normocalcémicas (Goff et al, 2020).

No posparto obsérvase que ao padecer hipocalcemia subclínica diminúe o tempo dedicado a mastigar a comida e a posterior rumia. Os niveis de Ca no plasma durante as primeiras 12 horas posparto están altamente correlacionados coa taxa de rumia no primeiro día de lactación, esta

correlación tamén se observa nas seguintes 24 horas. A partir do segundo día tralo parto a correlación entre a taxa de rumia e a concentración plasmática non é tan forte, isto suxire que a hipocalcemia no primeiro día de lactación e a súa intervención sobre outros procesos (inxestión media diaria, contracción ruminal...) pode ter efectos persistentes sobre a taxa de rumia (Goff et al, 2020).

En consecuencia, o nivel de Ca plasmático inflúe directamente na taxa de rumia, calquera diminución na súa concentración está asociada a unha redución desta taxa no primeiro e segundo día de lactación. Comprobouse que as vacas con hipocalcemia clínica presentaban taxas de rumia moi inferiores, pero naquelas con hipocalcemia subclínica tamén diminuía aínda que é pouco probable que serva para predicir o posterior desenvolvemento de hipocalcemia, xa que a correlación entre a taxa de rumia durante as 24 horas antes do parto e a concentración plasmática de Ca é significativa, pero non forte. (Goff et al, 2020).

Sen embargo Emam et al. (2020), non atoparon evidencias de que a diminución da rumia nos primeiros 3 días de lactación se relacionara coa hipocalcemia subclínica, polo que esta ten menor impacto que a hipocalcemia clínica sobre a taxa de rumia.

O consumo de materia seca é similar independentemente das concentracións plasmáticas de Ca (Goff et al, 2020). Este estudo obtivo resultados similares que o de Emam et al. (2020), onde se describe que a inxestión media diaria diminúe durante as semanas previas ao parto polo estrés e a redución do rume, sen diferenzas entre vacas hipocalcémicas e normocalcémicas. Durante os últimos 3 días antes do parto a inxestión de materia seca decrece constantemente e alcanza o seu punto máis baixo no momento do parto, todos estes cambios sen ter relación cos niveis de calcio.

Unha investigación sobre a relación entre o tempo de rumia e o desenvolvemento de diferentes trastornos da saúde durante a lactación, afirma que o descenso da taxa de rumia é un forte presaxio de hipocalcemia clínica en vacas de leite (Paudyal et al., 2018). Aínda que este estudo se refire a hipocalcemia clínica e os anteriores a subclínica é preciso realizar máis investigacións e descubrir se con ela se logra predicir ou non a hipocalcemia subclínica, xa que se fose posible, cun simple colar e acelerómetro poderíanse tomar as medidas necesarias previr a súa aparición.

4.3.3 Cetose e desprazamento de abomaso

O desprazamento de abomaso e a cetose son problemas comúns e economicamente importantes no gando leiteiro ao comezo da lactación. A etioloxía do desprazamento de abomaso non se coñece en profundidade, sospeitase que é secundario a outras patoloxías, entre elas a hipocalcemia.

Nas vacas con concentracións reducidas de Ca obsérvase unha redución da motilidade gastrointestinal, ademais a menor dispoñibilidade de Ca en sangue reduce a función muscular, e

polo tanto a velocidade e amplitude das contraccións ruminais e abomasais, aumentando a incidencia de desprazamentos de abomaso. As vacas con hipocalcemia subclínica teñen 3,7 veces máis de probabilidades de sufrir desprazamento de abomaso que as normocalcémicas, independentemente do número de parto (Rodríguez et al, 2017)..

Tamén se observou que as vacas con hipocalcemia subclínica teñen 5,5 máis probabilidades de padecer cetose que as normocalcémicas, non está relacionado coa produción de leite xa que non se observaron diferenzas a ese nivel. Crese que se debe a alteracións no metabolismo da glucosa, pero non se descubriu o mecanismo concreto (Rodríguez et al, 2017).

Con este estudo chégase a suxerir un punto de corte na concentración de Ca sérico para predicir cetose e desprazamento de abomaso $\leq 7,74$ e $\leq 8,42$ mg/dl respectivamente. Aínda que sería ideal o establecemento dun punto de corte único é imposible xa que dependendo da vaca, da patoloxía ou do número de partos entre outros, vai ser diferente (Rodríguez et al, 2017).

Noutra investigación demóstrase que as concentracións de Ca sempre son baixas, tanto en primíparas como en múltíparas diagnosticadas con desprazamento de abomaso. O 75% das vacas diagnosticadas manteñan concentracións de Ca inferiores a 8.82 mg/dl (Bach & McArt, 2021).

Ademais, a concentración de Ca en sangue correlaciónase negativamente cos ácidos graxos non esterificados (NEFA), coas concentracións de beta hidroxibutirato (BHB) e co contido de graxa hepática. Ao diminuír a taxa de rumia e o apetito, poténciase a mobilización de graxas e a produción de cetonas que a súa vez reducen o apetito e inxestión de materia seca. Polo tanto xérase un círculo que convirte a hipocalcemia nun factor de risco para o desenvolvemento de cetose e desprazamento de abomaso (Serrenho et al., 2021).

No que respecta a estas dúas patoloxías os estudos actuais non profundan nelas e son poucos os que as tratan. A maioría dos resultados obtidos en diferentes estudos son moi contraditorios e non se pode chegar a unha conclusión clara.

4.3.4 Retención de placenta, involución uterina e distocias

A retención de placenta é un proceso bastante frecuente no gando vacún, prodúcese cando as membranas fetais non logran ser expulsadas por completo da canle de parto dentro das 12 horas posteriores ao mesmo. Nunha investigación realizada en vacas de leite concluíuse que é 3,4 veces máis frecuente nunha vaca con hipocalcemia subclínica que nunha normocalcémica. Ademais, tamén aumenta nas vacas múltíparas a medida que as concentracións séricas de Ca diminúen en comparación coas das vacas primíparas. Relaciónase coa hipocalcemia subclínica por que baixas concentracións de Ca diminúen a contracción muscular dificultando a expulsión das membranas fetais (Rodríguez et al., 2017).

Debido ao papel do Ca no sistema inmune, a súa diminución tamén se relaciona con esta patoloxía, a acción dos neutrófilos e a produción de interleucinas é crítica para a degradación do placentoma na fisiopatoloxía da retención de placenta. En varios estudos levados a cabo coa finalidade de determinar este efecto víronse resultados contraditorios, nalgúns si que se atopou asociación entre a hipocalcemia subclínica e a retención de placenta nas 2 horas posteriores ao parto, mentres que noutros non se atopaba relación ou so se asociaba cando as mostras se tomaban durante varios días despois do parto (Serrenho et al., 2021).

A involución uterina complétase entre os días 25 e 30 posparto. As contraccións do miometrio e a descarga de loquios nos primeiros días despois do parto son importantes para diminuír o tamaño do útero. A hipocalcemia é un factor de risco do prolapso uterino xa que reduce a contracción do músculo liso e a contractilidade do miometrio. Observouse que as vacas con antecedentes de hipocalcemia na mesma lactación mostran maiores diámetros do corno uterino entre os días 15 e 32 tralo parto. A involución uterina valórase con técnicas bastante sinxelas: palpación e ecografía transrectal. Experimentalmente utilizouse a sonomicrometría (mide distancias en función do tempo que tarde a sinal de ultrasóns en viaxar dende o transmisor ao receptor), con este método realizouse un estudo en 7 vacas frisonas nas que se demostrou que é válido para avaliar a redución da lonxitude do útero no puerperio, actualmente non existe outra técnica tan precisa. Como se mostra na figura 2, a hipocalcemia subclínica retrasa a redución da lonxitude e do diámetro uterino en comparación coas vacas sas.

O miometrio está formado por unha capa muscular lonxitudinal externa e unha capa circular interna, que reducen a lonxitude e a luz do útero respectivamente. No estudo so se observaron diferenzas nas medidas do diámetro uterino do día 1 ao 7, mentres que na lonxitude as diferenzas mantivéronse entre o día 8 e 21, este achado suxire que a hipocalcemia subclínica ten un efecto máis profundo sobre o músculo lonxitudinal que na capa circular. A razón disto non está clara, pero crese que se debe a distribución diferencial das canles de Ca no miometrio, polo que aínda reducións moi pequenas do nivel de Ca en sangue poden afectar á involución uterina. (Heppelmann et al., 2015).

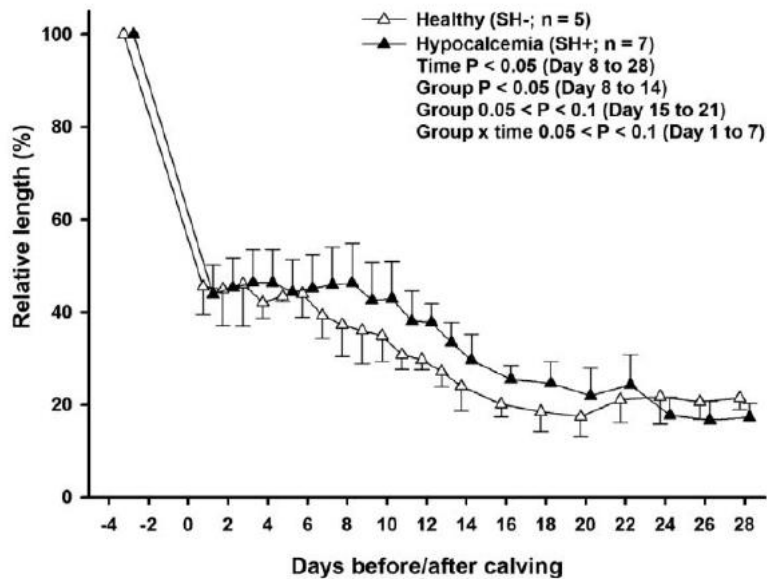


Figura 3. Comparación entre a lonxitude relativa do corno uterino medido con sonometría en vacas con HS e normocalcemia nos primeiros 28 días posparto (Heppelmann et al., 2015). Obsérvase que a lonxitude relativa do corno uterino que estivo xestante é maior nas vacas con hipocalcemia subclínica, ata o día 23 despois do parto.

Serrenho et al. (2021) tras revisar varios artigos afirma que a hipocalcemia tamén é un factor de risco de distocia e prolapso uterino. A redución do ton miometrial mencionada anteriormente pode ser a causa. Benzaquén et al. (2015) no seu experimento con vacas leiteiras afirma que existe interferencia entre as distocias e a homeostase de Ca posparto. Pode ser que se deba a diminución de inxestión xerada pola distocia que polo tanto afecta a inxestión de calcio. Estas baixas concentracións plasmáticas de Ca desencadean distocias, pero estas á súa vez inflúen tamén nas concentración de Ca en sangue tralo parto.

Atendendo aos datos resultantes dos diferentes estudos consultados, pódese afirmar que a hipocalcemia subclínica aumenta as posibilidades de que unha vaca leiteira tralo parto padeza retención de placenta e retraso na involución uterina. Respecto aos problemas durante o parto tamén existe literatura consolidada que asegura que se ven influenciados polas baixas concentracións de Ca en sangue, sen embargo nos estudos máis actuais non se investiga en profundidade (Serrenho et al., 2021).

4.3.5 Infeción uterina

Debido a inmunosupresión que se produce no posparto as vacas de leite teñen maior risco de desenvolver inflamacións e infeccións, ademais o parto causa traumas e dana os tecidos uterinos e pélvicos favorecendo a colonización bacteriana e o desenvolvemento de patoloxías como a metrite (Vieira-Neto et al., 2024).

A metrite defínese como a inflamación do útero debido a unha infección microbiana principalmente, produce hipertermia ($>39,4^{\circ}\text{C}$) e secreción uterina descolorida e con mal cheiro, diagnosticada nos primeiros 14 días de lactación (Rodríguez et al., 2017).

A hipocalcemia subclínica reduce a dispoñibilidade de Ca para as células inmunitarias o que prexudica aos neutrófilos aumentando o risco de enfermidades infecciosas. Ademais, agrava o equilibrio enerxético negativo e altera o metabolismo dos lípidos. Esta menor dispoñibilidade de enerxía intensifica máis a disfunción das células inmunitarias e contribúe ao aumento de infección e inflamación. (Caixeta et al., 2017).

Nun estudo onde o obxectivo era a correlación entre a concentración plasmática de Ca e o risco de metrite nos primeiros 4 días de lactación, observouse que para as primíparas nas que se tomaron mostras o primeiro día de lactación non existía correlación. En cambio, se as mostras se obtiñan nos días 2, 3 e 4 de lactación si que se atopa asociación entre a hipocalcemia subclínica e a metrite. Para os modelos de vacas múltiparas, a asociación variou dependendo do día de obtención da mostra e tamén do número de parto. Para as de segundo parto obtense correlación se se examinan no día 2 e para as de terceiro ou máis parto se se examinan no 4. Sen embargo para as vacas de segundo parto obsérvase baixa sensibilidade, polo tanto demóstrase que para chegar a asociar unha patoloxía con outra hai que ter en conta o número de partos e o día de lactación (Neves et al., 2018b).

Noutro estudo comprobouse que a incidencia de metrite sempre é máis probable en vacas múltiparas con hipocalcemia subclínica que en normocalcémicas, en concreto 4,3 veces máis probable. Neste estudo chégase a suxerir que a concentración de Ca sérico $\leq 8,22$ mg/dl é o punto de corte no que podemos fixarnos para predicir a aparición de metrite. (Rodríguez et al., 2017).

Aínda que estas dúas investigacións afirman que a hipocalcemia predispón ás vacas leiteiras a patoloxías inflamatorias e infecciosas, outros autores aseguran que son estas patoloxías as que desencadean a SCH. As bacterias gramnegativas que afectan ao útero liberan lipopolisacáridos (LPS) durante a lise da parede celular. Cando as células inmunitarias recoñecen aos LPS comeza a síntese e liberación de mediadores proinflamatorios, dando lugar a unha inflamación aguda que reduce as concentracións de Ca no sangue por varios mecanismos: activación de células inmunitarias (requeren Ca ionizado para activarse), alteración da permeabilidade vascular (aumenta a permeabilidade vascular para que os neutrófilos cheguen ao sitio de infección, permitindo que os compoñentes sanguíneos saian da circulación, entre eles a albumina que se vai unir ao Ca e aos protóns), redución da absorción gastrointestinal de Ca (os LPS reducen a motilidade gastrointestinal reducindo polo tanto a absorción de Ca) e aumento da perda urinaria de Ca (as endotoxinas alteran a reabsorción de Ca do filtrado renal dando lugar a calciuria) (Vieira-Neto et al., 2024).

O estudo levado a cabo por Horst et al, (2019), obtén resultados compatibles con esta hipótese, a hipocalcemia é inducida pola inflamación. Nel adminístraselle a varias vacas leiteiras lipopolisacáridos (LPS), endotoxinas que forman parte da membrana externa das bacterias gramnegativas, son recoñecidos por células do sistema inmune que inducen a inflamación. Ao ser tratadas con este LPS, tamén lles provocaba hipocalcemia, a inflamación inducida desencadea a diminución dos niveis de calcio. A día de hoxe non se comprende ben que papel desempeña o Ca na inflamación e por que esta o diminúe de forma aguda. Tradicionalmente crese que a hipocalcemia é a responsable da inmunosupresión peripartal, pero esta investigación suxire que a activación inmune e a posterior resposta inflamatoria son os factores que contribúen ao desenvolvemento da hipocalcemia subclínica.

4.3.6 Fertilidade

Ademais da produción láctea o outro pilar fundamental dunha explotación leiteira é a reprodución, gran parte do bo funcionamento e rendibilidade económica vai depender de que as vacas sexan fértiles e non se produzan problemas durante a xestación.

En vacas con hipocalcemia subclínica crónica (dura máis de 3 días) ás que se lle mediron os niveis de proxesterona cada semana comprobouse que o retorno á ciclicidade retrásase canto máis tempo se manteñan baixos os niveis de calcio. Tamén se puido ver que os desaxustes de Ca durante o parto, favorecen o aumento do desequilibrio enerxético negativo, desencadeando o deterioro reprodutivo debido ás adaptacións minerais e metabólicas: diminución na resposta a protocolos de sincronización e diminución das probabilidades de xestación, en concreto, na primeira inseminación artificial tiñan un 70% menos de probabilidades de preñez que as normocalcémicas (Caixeta et al., 2017).

Trala primeira inseminación artificial obsérvase que as vacas con Ca sérico inferior a 7,62 mg/dl teñen menos probabilidades de preñez, necesítanse máis intentos para que queden xestantes. A media de tempo ata a preñez en normocalcémicas é de 109 días, mentres que para as que padeceron hipocalcemia subclínica é de 134 días (Venjakob et al., 2018).

Rodríguez et al, na súa investigación en 2017 viron que os problemas infecciosos e inflamatorios do útero secundarios á hipocalcemia subclínica tamén teñen efectos negativos sobre a restauración da ciclicidade ovárica. Sen embargo non observa asociación entre a cantidade necesaria de inseminacións artificiais (IA) para alcanzar a concepción e a HCS.

En cambio, noutro estudo onde se comprobou a relación entre a hipocalcemia subclínica, diagnosticada no momento do parto e aos 7 días en lactación co número de inseminacións necesarias ata a concepción, obsérvase que ao padecer hipocalcemia subclínica no momento do parto aumenta o intervalo entre parto e preñez. Sen embargo, a hipocalcemia subclínica aos 7 días non se asocia con esta diminución de fertilidade. (Sedó et al., 2018).

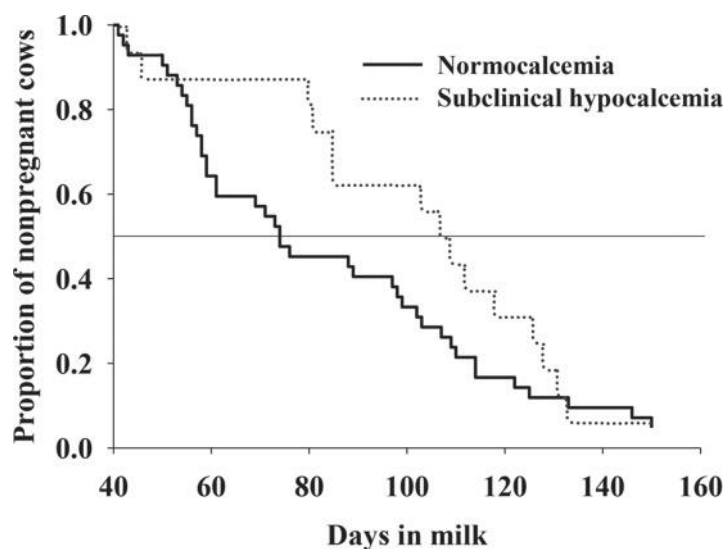


Figura 4. Comparación da fertilidade entre vacas normocalcémicas e hipocalcémicas (Sedó et al., 2018). A vacas con HCS tardan máis tempo en quedar preñadas tralo parto cas normocalcémicas. Moitos destes resultados víronse naquelas vacas nas que a hipocalcemia duraba varios días, sospeitase que, ao mellor, é a persistencia de hipocalcemia subclínica e non a concentración absoluta del Ca en soro nun día determinado, a responsable de reducir as taxas de preñez e retrasar o retorno ao ciclo reprodutivo (Caixeta et al., 2017).

4.3.7 Mastite, recuento de células somáticas e produción láctea diaria

Como se explicou no apartado anterior a hipocalcemia predispón ao desenvolvemento de patoloxías inflamatorias e infecciosas nas vacas de leite. A nivel mamario obsérvase mastite: reacción inflamatoria da glándula mamaria, normalmente con anomalías na secreción do leite como coágulos e alteracións na cor, así como cambios palpables na ubre (Rodríguez et al., 2017). Poucos estudos relacionan directamente a hipocalcemia coa inflamación/ infección do tecido mamario. Sen embargo como os niveis baixos de Ca reducen a contracción do músculo liso, o peche do esfínter da mamila tarda máis en producirse favorecendo a aparición de mastite (Serrenho et al., 2021). Rodrigues et al., (2020) descubren que a haptoglobina (Hp), unha proteína expresada durante procesos inflamatorios agudos, mantense elevada nas vacas con hipocalcemia subclínica. A Hp é un biomarcador de inflamación, ten un gran potencial para detectar casos de mastite, se as vacas con hipocalcemia subclínica presentan niveis elevados desta proteína pode ser que posteriormente vaian desenvolver mastite, relacionando así estas dúas patoloxías.

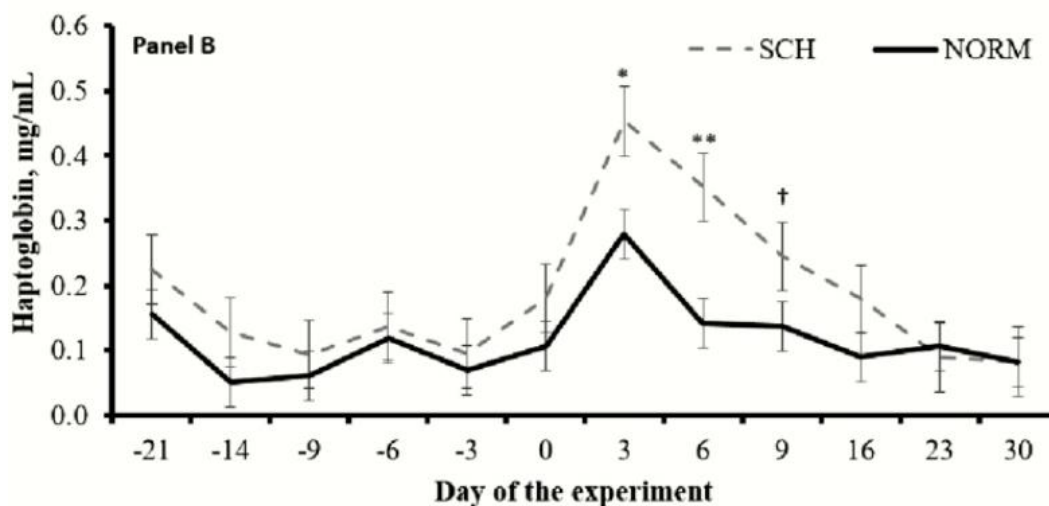


Figura 5. Concentracións de haptoglobina en vacas leiteiras durante o período de transición (Rodrigues et al., 2020). Obsérvase que a concentración desta proteína é máis elevada nas vacas con hipocalcemia subclínica durante a maior parte do período de transición, pero con maior diferenza no comezo da lactación (a partir do día 0).

Doğan & Yenilmez, (2023) na súa investigación revelan que o nivel do Ca en sangue si que afecta significativamente ao peche da canle do pezón despois do muxido, aos 30 minutos post-muxido o peche nas vacas con hipocalcemia subclínica non era completo. Ademais, recentemente Ghasemi et al., (2024) levaron a cabo un experimento no que observaron que as vacas con hipocalcemia subclínica durante o primeiro e segundo día posparto teñen un risco 5,9 veces maior de desenvolver mastite subclínica, en cambio as que tiveron hipocalcemia subclínica so un día presentan unha incidencia de mastite similar á das vacas normocalcémicas.

As vacas con hipocalcemia subclínica presentan un recuento de células somáticas maior que as vacas normocalcémicas durante ás 2 primeiras semanas de lactación, debido a súa relación coa mastite que afecta a glándula mamaria e provoca incremento das células somáticas no leite (Rodrigues et al., 2020). En cambio, Rodríguez et al., (2017) non observan este aumento xa que afirman que a diminución da calcemia na hipocalcemia subclínica non baixa o suficiente como para comprometer a resposta inmune. Actualmente en España a presenza de células somáticas no leite está regulada polo Real Decreto 989/2022, nel estipúlase 400 000 como valor máximo de células somáticas por mililitro. Se realmente a hipocalcemia subclínica aumenta este recuento vai afectar negativamente á produción e economía das granxas de leite.

A rendibilidade económica das explotacións de leite depende da produción leiteira dos seus animais, polo que é interesante descubrir se os niveis de Ca interveñen no seu aumento ou na súa diminución.

A hipocalcemia clínica reduce a produción de leite en 1,1-2,9 kg ao día durante aproximadamente as primeiras 4-6 semanas de lactación, pero os resultados sobre o efecto da hipocalcemia subclínica non están tan claros, crese que neste caso non so depende dos baixos niveis de Ca senón tamén do tempo de mostraxe, limiar aplicado e número de partos. (Serrenho et al, 2021).

Venjakob et al.. (2018) nun estudo levado a cabo co obxectivo de coñecer se realmente o nivel de Ca afecta a produción láctea, miden as concentracións de Ca total ás 48 horas posparto. Obteñen que nas vacas de primeiro parto non hai asociación entre o nivel de Ca e a produción de leite. As multíparas que padecen hipocalcemia clínica producen menos leite que as normocalcémicas ao inicio la lactación. Pola contra, aquelas que manteñen unha concentración de Ca sérico inferior a 8,42 mg/dl (hipocalcemia subclínica) tenden a producir 0,8 kg máis de leite ao día que as normocalcémicas. O mecanismo para explicar esta relación non se sabe totalmente, a maior produción de leite conduce a unha maior secreción de Ca e polo tanto aumentan as probabilidades de que esas vacas padezan hipocalcemia subclínica, pero en ocasións non existe esta relación, polo que se cuestiona se unha diminución transitoria na concentración de Ca é un marcador ou incluso un requisito para unha maior produción de leite (Serrenho et al., 2021).

Nunha mostraxe de vacas primíparas e multíparas durante as 10 semanas iniciais de lactación, observouse que nas de primeiro parto que padecen hipocalcemia transitoria (so no día 1 de lactación) si que aumenta a produción de leite (McArt & Neves, 2020). Estes resultados están apoiados polos de Neves et al. (2018a), xa que descubriron que vacas clinicamente normais con baixas concentración de Ca no momento do parto e durante o primeiro día de lactación, teñen menos probabilidades de desenvolver enfermidades secundarias e producen máis leite que as que teñen concentración de Ca normais. Polo contrario se a hipocalcemia dura tres ou catro días máis, as vacas tanto de primeiro como de máis partos van ter máis posibilidades de padecer enfermidades secundarias e ter unha produción leiteira severamente reducida en comparación coas normocalcémicas.

Estes resultados tan dispares fan evidente que quedan moitas cuestións por resolver e se necesita investigar máis. Ademais aínda non se pode explicar cal é verdadeira relación entre a produción de leite e a hipocalcemia subclínica, os datos varían moito dependendo da duración da hipocalcemia e do momento no que se toman as mostrax. Pode ser que un aumento na produción láctea diminúa a concentración de Ca en sangue e se orixine a hipocalcemia, pero tamén pode ser que a baixa concentración de Ca circulante de lugar a hipocalcemia e este orixine o resto de patoloxías e efectos que contribúen a diminuír a produción láctea (Serrenho et al, 2021). Algúns autores suxiren que é pouco probable que as concentracións de Ca en sangue posparto sexan directamente responsables da produción de leite e que a hipocalcemia simplemente se debe ao aumento repentino de Ca asociado coa síntese de leite e costro (Valldecabres & Silva-del-Rio, 2024).

4.3.8 Taxa de reposición

A incidencia de hipocalcemia subclínica relaciónase con maiores taxas de reposición na explotación, tanto por patoloxías que levan á morte do animal como por descartes.

O sacrificio normalmente non está directamente relacionado coa hipocalcemia subclínica senón cos demais acontecementos que son causa ou consecuencia desta patoloxía: diminución ou supresión da produción láctea, diminución do apetito e da inxestión media diaria, resposta inflamatoria, enfermidades infecciosas... (Serrenho et al, 2021).

Nun estudo onde se dividiron os animais con hipocalcemia subclínica en diferentes grupos dependendo do tempo de duración do Ca en niveis baixos, descubriuse que as vacas con hipocalcemia transitoria (menor duración de Ca en baixas concentracións), adaptanse ben á lactación, sofren menos enfermidades e polo tanto menos posibilidades de eliminación.

A baixa produción de leite é un dos principais motivos de sacrificio voluntario, é posible que unha maior concentración de Ca inmediatamente despois do parto sexa un marcador de menor produción láctea, o que en consecuencia afecta ao risco de eliminación do rabaño. Ao basearse neste estudo veríase como un efecto positivo a existencia de hipocalcemia subclínica (Neves et al., 2018b).

Item	Incidence, %							
	Primiparous				Multiparous			
	NC (n = 67)	tSCH (n = 25)	pSCH (n = 33)	dSCH (n = 19)	NC (n = 109)	tSCH (n = 50)	pSCH (n = 34)	dSCH (n = 70)
Hyperketonemia ²	9.0	16.0	39.4	26.3	30.3	48.0	50.0	50.0
Metritis	4.5	8.0	27.3	26.3	5.5	4.0	17.6	12.9
Displaced abomasum	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	2.0	11.8	8.6
Herd removal	1.5	0.0	0.0	0.0	0.9	2.0	2.9	12.9
Adverse event ³	14.9	20.0	57.6	47.4	33.0	50.0	61.8	60.0

Táboa 1. Incidencia de diferentes enfermidades relacionadas coa hipocalcemia subclínica e a eliminación do rabaño de vacas leiteiras primíparas e múltíparas nos 60 primeiros días de lactación (McArt & Neves, 2020). A hipocalcemia subclínica divídese en 3 grupos dependendo da súa duración; tSCH (hipocalcemia subclínica transitoria, so no día 1 posparto), pSCH (hipocalcemia subclínica persistente, no día 1 e 4 posparto) e dSCH (hipocalcemia subclínica retardada, so no día 4 posparto). Nas vacas primíparas con hipocalcemia transitoria non se atopa asociación coa eliminación dos animais, mentres que as múltíparas con hipocalcemia subclínica si que presentan maior posibilidades de ser eliminadas que as normocalcémicas. Nos grupos nos que a hipocalcemia subclínica duraba máis días si que se observa maior risco de ser eliminadas.

Venjakob et al. (2018) conclúe que as vacas con concentracións de Ca sérico inferior a 8,02mg/dl teñen 1,69 veces máis de risco de ser sacrificadas nos primeiros 60 días de lactación que as normocalcémicas.

Aínda que moitos estudos relacionan directamente a eliminación de vacas leiteiras coa hipocalcemia subclínica, outros afirman que esta patoloxía aumenta a produción de leite e favorece que diminúa o seu sacrificio. É necesario realizar máis estudos, contemplar todas as posibilidades observadas ata o momento e medir as concentracións de Ca nos momentos adecuados e as veces necesarias, para poder ter todos os factores ben estudados e chegar as respostas máis reais.

4.4 Estratexias para previr a hipocalcemia subclínica en vacas de leite

Tal como se explicou no apartado anterior, os efectos da hipocalcemia subclínica son numerosos e teñen consecuencias negativas para os animais e para a explotación, polo que se fai necesario instaurar medidas para diminuír a súa incidencia e evitar a perda económica que provoca.

Esta patoloxía está presente durante o período de transición, as medidas preventivas deben levarse a cabo nos 21 días previos ao parto e nos 21 días posteriores. Principalmente búscase que as vacas permanezan en acidose compensada suplementando con dietas aniónicas e que a súa relación Ca:P sexa baixa durante o parto diminuíndo a inxestión de Ca (Muiño et al., 2018).

4.4.1 Dietas baixas en calcio

O feito de alimentar aos animais durante o parto con dietas baixas en Ca crea un déficit deste mineral e consegue que os mecanismos homeostáticos (vitamina D e PTH) non se paralizen durante o período seco. Así, cando as necesidades de Ca tralo parto aumenten xa estarán activados para reabsorber este mineral. Unha dieta con pouca cantidade de Ca diminúe a calcitonina estimulando a resorción ósea e aumenta a paratohormona que vai actuar a nivel renal e intestinal para favorecer a absorción de calcio. Se estes mecanismos xa están funcionando antes do parto a eficacia de absorción e resorción do Ca despois del van ser máis eficientes (Muiño et al, 2018).

Son formulacións alimenticias difíciles de lograr, requiren que a dieta conteña menos de 20g de Ca ao día, ou como alternativa máis sinxela, pódense engadir quelantes de Ca á dieta. En concreto a zeolita A, un silicato sintético de sodio (Na) e aluminio (Al), trátase dun mineral que une o Ca con P e Mg, creando polo tanto unha diminución do Ca dispoñible na dieta (Wilkens et al., 2020).

Kerwin et al, no 2019 realizan un experimento con dous grupos de vacas, nos dous úsase unha dieta controlada e a un deles engadíuselles zeolita A sintética ao 3,3% de MS, uns 500g ao día. Os animais alimentados con esta última os 21 días antes do parto, presentan maiores concentracións séricas de Ca, especialmente durante o parto. A prevalencia de hipocalcemia subclínica é diferente para os dous grupos, no caso dos alimentados so con dieta controlada, a

concentración de Ca no primeiro día de lactación é inferior a 8.52 mg/dl. As vacas suplementadas con zeolita A tamén presentan niveis baixos de Ca o primeiro día, pero nos 3 seguintes a prevalencia de hipocalcemia subclínica é moito maior nas non suplementadas.

O 50% das vacas alimentadas con adición de zeolita A e o 62% das non suplementadas tiveron hipocalcemia subclínica, nas primeiras non se observou hipocalcemia subclínica crónica, pero nas segundas diagnosticouse no 34% (Kerwin et al., 2019).

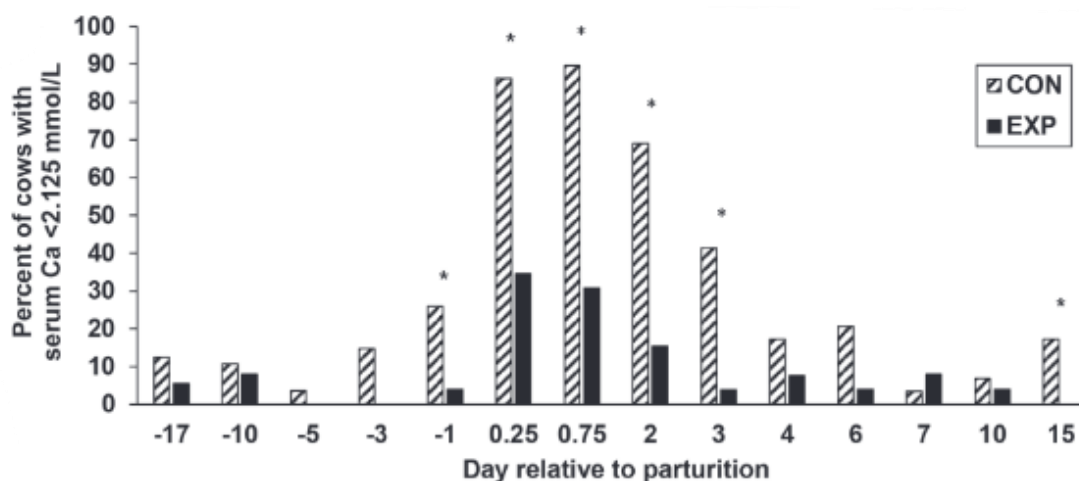


Figura 6. Prevalencia de hipocalcemia subclínica en varios momentos da etapa de transición para vacas múltiparas alimentadas con dietas de control (CON) e outras coa dieta suplementada con zeolita A (EXP) (Kerwin et al., 2019). Obsérvase que principalmente no día antes do parto e nos 2 posteriores a incidencia de hipocalcemia subclínica é maior nas vacas alimentadas con dieta non suplementada.

Estas dietas tamén inflúen noutros factores relacionados coa SCH: a inxestión media diaria e a taxa de rumia diminúen no grupo das vacas suplementadas con Zeolita A, neste grupo non se ven diferenzas entre os animais de diferentes número de partos mentres que no grupo de dieta control obsérvase que as vacas de segunda e posteriores lactacións rumian durante máis tempo (Kerwin et al., 2019). Dalton et al. (2023) observan uns efectos similares na inxestión diaria, redúcese o tempo de alimentación principalmente nas máis novas, polo que este tratamento pode ter un sutil efecto anoréxico. As non suplementadas gañaron máis peso a medida que se acercaba o parto, e polo tanto tiñan maior condición corporal (CC), aínda que as diferenzas eran pequenas. En canto a produción de leite non se observaron diferenzas significativas (Kerwin et al., 2019).

A incidencia de trastornos da saúde é diferente nos dous grupos, as alimentadas con dieta control tenderon a ter unha maior incidencia de mastite clínica, mentres que nas suplementadas aumentou o desprazamento de abomaso. O rendemento reprodutivo non foi avaliado a fondo, pero viuse que

o tratamento con Zeolita A mellora a fertilidade, reduce o tempo dende o parto a seguinte preñez. (Kerwin et al., 2019).

Complementar as dietas con zeolita A sintética durante as últimas 3 semanas de xestación mellora o nivel de Ca nas vacas durante o período anterior ao parto e diminúe a hipocalcemia subclínica no posparto.

4.4.2 Cambios na diferenza catión-anión da dieta (DCAD)

Todos os cambios que se fan na formulación da ración de parto das vacas de leite vai repercutir na posterior lactación. Normalmente as vacas secas aliméntanse con dietas que consigan cubrir as necesidades nutritivas da proxenitora e do/s feto/s, fórmulanse de xeito que reduzan o risco de sufrir trastornos metabólicos no parto. Un dos cambios que se pode facer na ración parto é a modificación da DCAD, en concreto trátase de unha DCAD negativa para crear dietas acidoxénicas é inducir unha acidose metabólica compensada que mellora a capacidade das vacas para manter un maior nivel do Ca en sangue (Ca ionizado e total) necesario para cando sintetice o costro e o leite (Santos et al., 2019). Pódese tratar dunha DCAD parcial se se reduce a concentración de K ou total se se engaden sales aniónicas (Khol et al., 2020), esta última é a máis empregada nos estudos consultados.

A DCAD das dietas parto está determinada polos miliequivalentes (mEq) dos ións de cloro (Cl), potasio (K), sodio (Na) e xofre (S) mediante a ecuación: **DCAD = [(mEq de K) + (mEq de Na)] - [(mEq de Cl) + (mEq de S)]**. Se se leva a cabo unha alimentación cunha DCAD negativa (-50 a -200 mEq/kg de MS), conséguese unha acidose metabólica parcialmente compensada, que se pode comprobar pola diminución de pH dos ouriños e do sangue (Wilkens et al., 2020).

Historicamente afirmábase que o uso correcto de sales acidoxénicas na ración parto non permitía concentracións de Ca moi baixas, para comprobalo varios investigadores realizaron estudos experimentais en diferentes rabaños.

Santos et al, 2019, tras consultar a literatura referente a esta alimentación conclúen que a redución da DCAD de +200 a -100 mEq/kg de MS durante o parto (durante 21 días antes do parto), aumenta o Ca total no sangue e polo tanto diminúe a incidencia da hipocalcemia clínica e subclínica. Tamén observan outras consecuencias: aumenta a produción láctea nas multíparas e diminúea nas primíparas, aumenta a cantidade de graxa e de proteína no leite, aumenta a inxestión media diaria e diminúe o risco de padecer enfermidades secundarias a hipocalcemia subclínica como a retención de placenta ou a metrite.

Goff et al.,(2020) traballan con dous grupos de vacas con diferente DCAD, durante unha media de 21 días antes do parto aliméntanos con dietas para inducir a hipocalcemia, unhas sen suplemento de aniós, cunha DCAD de 196 mEq/kg de MS e outras suplementadas con aniós,

cunha DCAD de -9 mEq/kg de MS. Para a súa formulación utilízase ensilado de millo e palla de trigo, o suplemento utilizado para reducir a DCAD é o ácido clorhídrico agregado a un portador como fariña de xirasol, cáscaras de arroz...

Ningunha das vacas alimentadas con dieta con DCAD negativa desenvolve hipocalcemia clínica, presentan concentracións plasmáticas de Ca significativamente maiores que as das alimentadas coa dieta de control.

Neste estudo so se utiliza unha DCAD de -9 mEq/kg de MS, e conséguese xerar a acidose metabólica que interfere na capacidade dos tecidos como os ósos e os riles para responder a hormona paratiroides. Aínda que se marcan DCAD de -100 ou -200 mEq/kg de MS para obter os efectos desexados, este estudo demostra que pode ser so necesario sacar á vaca do estado de alcalose para restaurar a sensibilidade da hormona paratiroidea nos tecidos antes do parto (Goff et al., 2020). Pero, non deben ser dietas aniónicas con DCAD moderada (aproximadamente 0 mEq/100g de materia seca) por que son insuficientes para previr a hipocalcemia subclínica durante as primeiras 24 horas tralo parto (Weber et al., 2021).

Por outro lado, Meléndez et al. (2022) realizan un estudo dos efectos que ten unha dieta con DCAD moi baixas nas vacas de leite, ás que secaban cedo e alimentaban con + 250 mEq/kg de materia seca, 10 días despois de pasalas do grupo de secado precoz ao grupo parto instáurase unha dieta con DCAD negativa -220 mEq/kg de MS. As vacas que consumiron a dieta aniónica tiveron un pH urinario entre 4,96 e 5,74, valores moi baixos que aumentan o risco de acidose metabólica descompensada. Este resultado concorda cos do estudo de Goff et al. (2020) que afirman que non é necesario unha DCAD negativa moi baixa para poder acadar os efectos buscados, xa que as dietas moderadamente acidoxénicas benefician a saúde e o rendemento produtivo, pero as dietas que desencadean unha diminución excesiva do pH sanguíneo ou unha acidose metabólica descompensada son máis prexudiciais que beneficiosas para as vacas leiteiras. En concreto Glosson et al., (2023) afirma que a administración dunha dieta con DCAD negativa que provoque acidose metabólica compensada e un pH nos ouriños de 5,5-6,0, é suficiente para mellorar a capacidade das vacas para resistir á hipocalcemia.

Os mecanismos polos que esta técnica é eficaz na mellora da homeostase cálcica non están determinados completamente, existen varias hipóteses:

- A condición de acidose provocada pola DCAD negativa, aumenta a dixestibilidade do Ca e compensa a súa perda renal, algúns autores negan totalmente este feito alegando que sobre a absorción gastrointestinal apenas se producen efectos (Wilkins et al., 2020).
- A diminución do pH extracelular a consecuencia da acidose inducida coa dieta, aumenta a taxa de secreción de PTH e mellora a capacidade de resposta dos tecidos á PTH. Ademais dos efectos directos da PTH sobre a resorción ósea, o incremento de protóns (H^+) durante a

acidose metabólica aumenta directamente o fluxo de Ca dende os ósos (Vieira-Neto et al., 2024).

- A caída no pH sanguíneo altera o equilibrio de Ca libre e ionizado, favorece a ionización ao liberalo da albumina e formar complexos con bicarbonato, lactato... Durante a acidose metabólica redúcese a concentración de bicarbonato en sangue (tampón), dando como resultado maior liberación de Ca ionizado e aumentando a súa concentración no sangue (Vieira-Neto et al., 2024).

A nivel renal obsérvase que ao diminuír o pH do líquido tubular aumenta a excreción de Ca nos ouriños, en concreto uns 5-10g diarios ao final da xestación (Wilkens et al., 2020), aínda así, pódese concluír que esta estratexia si que é adecuada para previr a hipocalcemia subclínica, xa que se demostrou en varios estudos que alimentar as vacas leiteiras antes do parto con DCAD negativa ou cunha considerable diminución dela permite manter niveis de Ca máis elevados tralo parto.

4.4.3 Fontes de vitamina D

A vitamina D é imprescindible para estimular o intestino e que absorba eficientemente o Ca da dieta, tamén promove a mineralización da matriz ósea, estimula a reabsorción ósea e reduce a excreción urinaria de fosfato e calcio. A diminución do Ca ionizado no sangue provoca a liberación de PTH que estimula a síntese renal de calcitriol (1,25(OH)₂D₃, metabolito hormonalmente activo da vitamina D) o cal actúa a nivel dos osteoclastos para que liberen Ca e P do óso, tamén estimula a absorción gastrointestinal e a reabsorción renal de Ca e P (Corwin, 2023).

Dende que se descubriu que a vitamina D é necesaria para unha correcta homeostase do Ca intentouse utilizar para tratar e previr a hipocalcemia. As concentracións de 25(OH)D en soro ou plasma son o mellor indicador do nivel de vitamina D na vaca de leite, actualmente considérase que é normal unha concentración sérica entre 40 e 100 ng/ml (Wilkens et al., 2020).

As fontes de vitamina D para o gando son a inxestión a través da alimentación ou a exposición cutánea á luz ultravioleta, as vacas son eficientes na síntese cutánea de vitamina D₃ cando están ao aire libre e adquiren vitamina D₂ dos forraxes, tanto a vitamina D₂ como a D₃ deben someterse a oxidacións e procesos posteriores para aumentar a concentración de vitamina D no sangue. Pero, debido ao manexo destes animais é necesario complementar a dieta das vacas leiteiras con vitamina D, xa que non están expostas o necesario á luz solar (Corwin, 2023).

A administración parenteral de vitamina D₃ e os seus metabolitos para a prevención da hipocalcemia subclínica, é controvertida porque a dose recomendada (10 a 15 × 10⁶ U/vaca/día) acércase ás cantidades asociadas con signos clínicos de toxicose por vitamina D₃ (caquexia, trastornos cardiovasculares) inducida pola calcificación metastásica (Weber et al., 2021).

Na investigación levada a cabo por Xu et al., no 2021, durante o período de transición alimentaba a diferentes grupos de vacas cunha adición de colecalciferol (vitamina D₃ ou 25-hidroxitamina D₃) combinada ou non cun bolo de Ca posparto. Determinou que o suplemento con 25-hidroxitamina D₃, aumenta as concentracións de Ca ionizado e Ca total durante os 21 días posparto, reducindo polo tanto a hipocalcemia subclínica. Ademais a administración de 25-hidroxitamina D₃ aumenta a produción de costro e leite, tamén aumenta a expresión de 25-hidroxitamina D₃ nas células epiteliais mamarias beneficiando a mellora do rendemento da lactación.

Noutro estudo recente onde se avalían os efectos dun tratamento inxectable de vitamina D₃ realizouno Weber et al. (2021), todos os animais foron alimentados cunha dieta aniónica na última etapa da xestación e administrárouselles Ca oral (bolo de 43g de calcio) tralo parto, unha dose inferior á recomendada para a profilaxe da hipocalcemia subclínica (50g). Os resultados obtidos suxiren que este suplemento con vitamina D₃ (intramuscular) e Ca (oral) o día 7 antes do parto axudan a mitigar a hipocalcemia subclínica durante as primeiras 24 horas posparto nas vacas múltiparas alimentadas cunha DCAD moderada durante ás 2-3 últimas semanas de xestación.

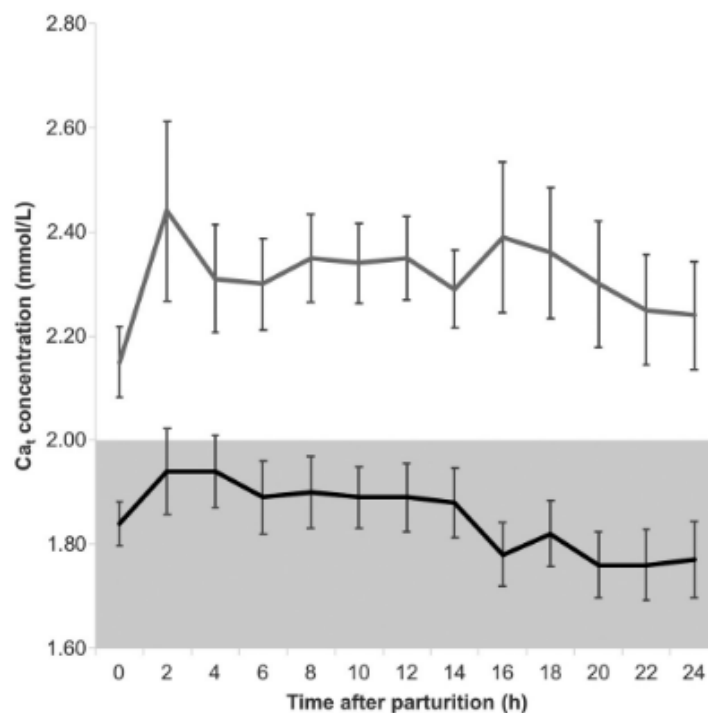


Figura 7. Concentracións de Ca total durante as primeiras 24 horas despois do parto en vacas leiteiras ás que se inxectou vitamina D₃, 7 días antes do parto (liña gris) e en vacas leiteiras de control (liña negra). Todas elas foron alimentadas cunha DCAD moderada durante as últimas 2-3 semanas de xestación e recibiron un bolo de Ca (43g Ca) antes dos 30 minutos posteriores o parto (Weber et al., 2021). Obsérvase que nos animais nos que se administrou a vitamina D₃ os

valores de Ca son moi superiores que os de control, polo que a prevalencia de hipocalcemia subclínica diminúe con esta técnica de prevención.

Na mesma liña, Vieira-Neto et al., (2024) observa que o suplemento con 3mg/día de colecalciferol a vacas alimentadas durante o parto cunha dieta acidoxénica mellora a homeostase do Ca durante o proceso de transición, mentres que se son alimentadas con dietas alcaloxénicas obtéñense concentracións inferiores de Ca ionizado. Ademais se o suplemento se mantén nas últimas 3 semanas de xestión redúcese a incidencia de enfermidades uterinas xa que a vitamina D intervéñ no sistema inmune.

Polo tanto a adición de colecalciferol para conseguir concentracións séricas fisiolóxicas de 25(OH)D no parto mellora a saúde e o rendemento das vacas leiteiras. As dietas con DCAD negativa e complemento de vitamina D3 diminúen o risco de hipocalcemia subclínica, o aumento de Ca posparto coa adición desta vitamina D3 é inferior que o obtido con dietas DCAD negativas, polo que as melloras a nivel de saúde e rendemento posiblemente se deban ás funcións extracalcémicas da vitamina D e non a un mellor control das concentracións de Ca (Wilkens et al., 2020).

Como se comentou anteriormente, a vitamina D e os seus metabolitos interveñen na homeostase do calcio, polo que o uso de análogos da vitamina D con actividade biolóxica pode ser unha boa oportunidade para estimular os mecanismos de transporte de Ca. O calcitriol é unha hormona que estimula o aumento rápido do Ca sérico, pero tamén se metaboliza rapidamente e inhibe a actividade da PTH e CYP27B1 (xene que codifica unha enzima para converter o colecalciferol en calcitriol). Pero si que existen algúns análogos de calcitriol prometedores que teñen unha vida media larga e non requiren do xene CYP27B1, son os metabolitos 24-F-1,25(OH)₂D₃ e 1α(OH)D₃ (Wilkens et al., 2020).

Vieira-Neto et al (2017), realizan un estudo para determinar os efectos dunha formulación inxectable de calcitriol sobre o metabolismo mineral e a función inmune das vacas leiteiras de alto rendemento que durante o parto foran alimentadas con dietas acidoxénicas para previr a hipocalcemia. Preparan unha solución disolvendo 10mg de calcitriol con 1ml de etanol ao 99,5%, o día no que inxectan volven diluílo de 1 a 10 con etanol. Levan a cabo dous experimentos, no primeiro aplícanlle calcitriol por vía subcutánea na fosa isquioanal ás vacas 6 horas despois do parto (200 ou 300µg), ou un placebo. Durante os primeiros 15 días de lactación extráese unha mostra sanguínea a cada vaca nos vasos coccíxeos e procésase no laboratorio. No segundo experimento dependendo dos resultados do anterior, adminístranlle un control ou 300µg de calcitriol durante as 6 horas despois do parto, da mesma maneira que no primeiro experimento. A administración dunha única dose de 300µg de calcitriol inmediatamente despois do parto aumenta as concentracións de calcitriol en plasma durante aproximadamente 3 días, e polo tanto aumenta

as concentracións de Ca en sangue reducindo a prevalencia de hipocalcemia subclínica e mellorando a función inmune. Si que se observa un efecto rebote, sobre o día 9-15 posparto trala eliminación das altas concentracións de calcitriol da sangue, os niveis de Ca sérico diminúen en comparación coas vacas alimentadas coa dieta control.

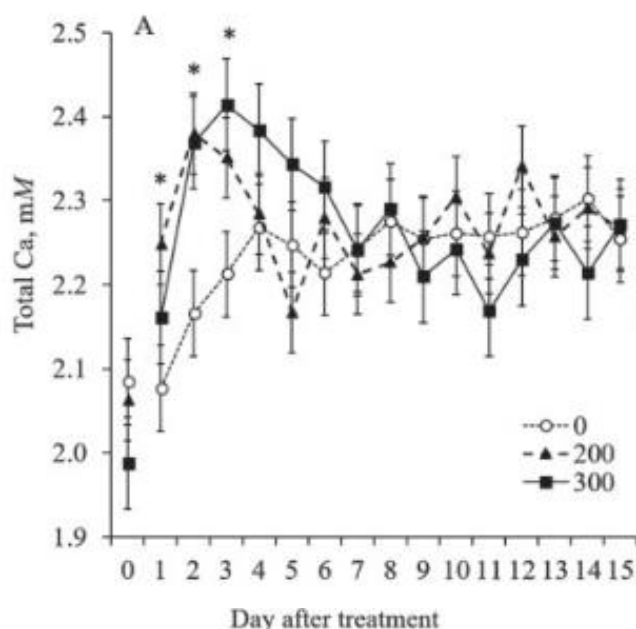


Figura 8. Concentración de Ca total durante os días posteriores de administrar 0, 200 ou 300 µg de calcitriol (Vieira-Neto et al., 2017). Na gráfica recóllense os resultados explicados anteriormente, ao inxectar calcitriol a unha vaca leiteira os niveis de Ca sérico aumentan os primeiros días posparto, pero a partir do oitavo ou noveno, os niveis redúcense incluso máis que sen tratamento.

Venjakob et al., (2021) dividen un rabaño de vacas próximas ao parto alimentado con DCAD negativa (-31 mEq/kg de MS) en 2 grupos, un deles recibe o tratamento con colecalciferol inxectable (vitamina D3) e o outro non. A primeira dose (12×10^6 UI) por vía intramuscular adminístrase o día 275 de xestación e repítese nas vacas que non paren nunha semana. As concentracións de Ca son maiores no grupo das tratadas con colecalciferol, polo que en principio si que se trataría de unha técnica válida para a prevención da hipocalcemia, sen embargo tamén hai que ter en conta o efecto no resto de factores que interesan nunha vaca leiteira para valorar se compensa ou non aplicar este tratamento. En comparación coas vacas control, as vacas inxectadas producen menos leite, aumenta o tempo entre o parto e a preñez e o risco de sufrir retención de placenta e metrite tamén aumenta sobre todo nas tratadas cunha soa inxección, nestas a incidencia de retención de placenta e metrite é 7,7% e 39,3 % respectivamente.

Os estudos realizados sobre esta estratexia de prevención nos últimos anos son escasos, na totalidade dos consultados aseguran que serve para previr a SCH. Con maior antigüidade da utilizada neste traballo si que existen varios experimentos que concordan cos resultados actuais, aínda que se debería investigar máis e descubrir se a interacción con outros factores compensa a súa utilización. Ademais en España, os compostos dispoñibles de vitamina D3 inxectable posúen períodos de supresión bastante elevados, tanto en leite (5 días) como en carne (259 días), polo que se reduce o seu uso.

4.4.4 Suplemento de Ca despois do parto

A hipocalcemia subclínica actualmente presenta unha elevada incidencia e prevalencia, polo que os gandeiros intentan evitar que os seus animais a padezan mediante os recursos dispoñibles, non teñen as ferramentas necesarias para medir a concentración de Ca en sangue e optan por administrar suplementos de Ca inmediatamente tralo parto, a toda as vacas. Xeralmente mediante bolos orais de calcio, administración subcutánea ou intravenosa. Realizan este procedemento co obxectivo de proporcionarlle inmediatamente unha fonte cálcica que cubra o tempo que tardan os mecanismos homeostáticos en recuperar a normocalcemia.

Na actualidade, **o suplemento de Ca por vía oral** é o máis utilizado polos gandeiros de vacún de leite, adminístranllo a todos os animais sen comprobar os seus niveis de Ca sérico primeiro, na maioría de granxas emprégase un bolo (40-50g de Ca) que contén como compoñentes principais CaCl_2 e CaSO_4 , sales de Ca de absorción rápida e lenta respectivamente (Wilkens et al., 2020). Tamén se pode dar como xel ou como preparación líquida de Ca (Ma et al., 2024). Anteriormente, a administración de calcio, por vía venosa ou subcutánea, inmediatamente despois do parto era unha práctica habitual en vacas múltíparas. O gluconato de Ca ao 23% é a forma máis frecuente de Ca inxectable, proporciona 10g de Ca cada 500 ml, pódese administrar por vía intravenosa ou subcutánea, sendo esta máis habitual (Wilkens et al., 2020).

Wilms et al. (2019) levan a cabo unha investigación para comparar o efecto na homeostase cálcica da infusión intravenosa de Ca e do suplemento oral. Formáronse dous grupos homoxéneos de animais, a un ofrecéuselle individualmente unha suspensión comercial de Ca de 20 litros (47,7 g de Ca) para consumo voluntario, durante os 30 minutos posteriores ao parto. No outro grupo, as vacas recibiron unha solución de Ca intravenosa de 450 ml (12,5 g Ca) en vena xugular nos 35 minutos posteriores ao parto. Trala administración dos tratamentos obsérvase nos dous grupos un aumento da concentración de Ca en sangue, moito máis marcado cando se emprega Ca intravenoso, en cambio, ás 36 horas de iniciar o tratamento as concentracións nas vacas suplementadas con Ca oral son máis elevadas, mantéñense estables, mentres que nas da administración intravenosa as concentracións do mineral diminuíron dende a aplicación. Estes resultados suxiren que o Ca intravenoso non é capaz de manter a calcemia en comparación

co Ca oral, polo que se se administra o primeiro a animais que non padecen hipocalcemia clínica pódense alterar as vías de sinalización da calcemia, impedindo o correcto funcionamento dos mecanismos de homeostase e esgotando aínda máis o Ca do sangue. Non se debe administrar Ca por vía intravenosa a todos os animais tralo parto, soamente se debe facer na aqueles que presenten hipocalcemia clínica. Baseándonos neste estudo podemos considerar a administración de Ca por vía oral unha estratexia adecuada para previr a hipocalcemia subclínica.

O suplemento oral non inflúe na condición corporal, pero si que afecta a produción láctea, as vacas primíparas tiveron unha produción de leite reducida, tamén prexudicou negativamente a súa taxa de preñez, en cambio nas múltiparas tivo efectos totalmente contrarios. Reduce a incidencia e prevalencia diaria de hipocalcemia subclínica e é máis recomendable para vacas múltiparas (Ma et al., 2024).

Dominó et al, no 2017 realizan un ensaio para descubrir cales eran os efectos de suplementar Ca oral ou Ca subcutáneo. A administración de Ca oral (OB) é un bolo de 43 gramos de Ca no momento do parto e novamente despois de 12 horas. Por vía subcutánea (SC), inmediatamente tralo parto adminístranselles 500 ml de gluconato de Ca ao 23%. Vese que a administración subcutánea aumenta as concentracións séricas de Ca durante 12 horas mentres que o suplemento con Ca oral produce un aumento menos marcado pero máis duradeiro no tempo, en canto a mellora na saúde, na produción e na reprodución non se observan beneficios.

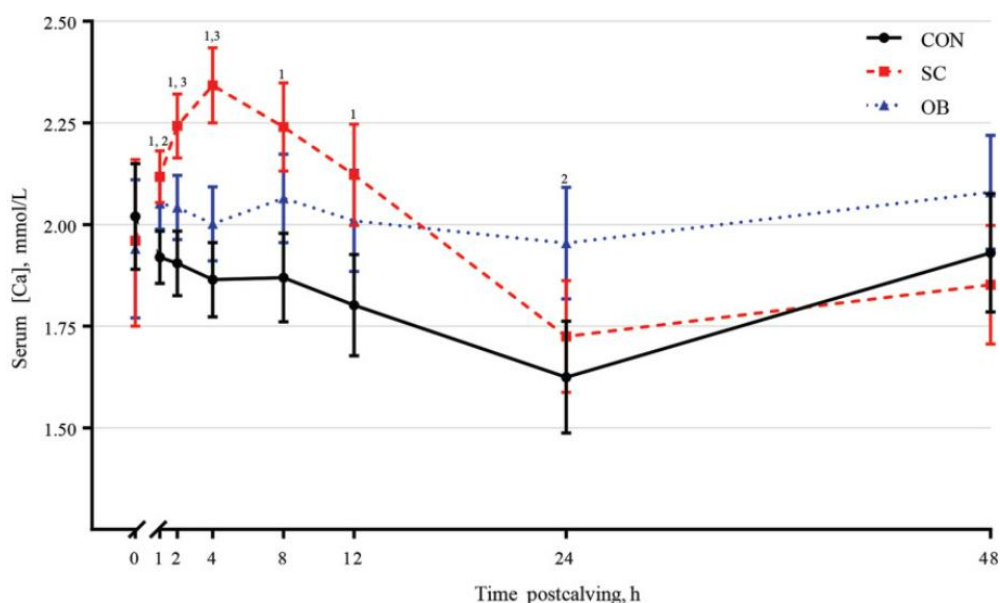


Figura 9. Concentración sérica de Ca, durante os dous primeiros días posparto, en vacas de leite sen tratamento (CON), suplementadas con Ca subcutáneo (SC) ou cun bolo de Ca oral (OB) (Domino et al., 2017). Obsérvase que o suplemento de Ca subcutáneo eleva a concentración de Ca sérico durante as primeiras 4 horas, pero despois diminúen a valores inferiores que os das

vacas sen tratamento. En cambio ás que se lle administra un bolo oral de Ca manteñen niveis máis estables durante as primeiras 48 horas de lactación.

Está claro que o suplemento con Ca aumenta as súas concentracións en sangue, dependendo da vía de administración vai durar máis ou menos tempo condicionando a súa utilidade. Dentro destes, o Ca oral é a estratexia máis utilizada na actualidade e tamén a máis eficaz, xa que prevén a hipocalcemia subclínica mantendo as concentración de Ca estables, pero tamén produce efectos negativos que hai que analizar. A administración intravenosa, moi utilizada ata hai pouco tempo, non é a máis recomendable para unha profilaxe, xa que produce altas concentración de Ca en sangue inicialmente, pero ten efecto rebote e ao cabo de poucas horas diminúen bruscamente. Non en tanto é o tratamento de elección para a hipocalcemia clínica. En canto a aplicación de Ca por vía subcutánea, aínda que os estudos consultados afirman que é apropiada para previr a SCH, os resultados obtidos non son determinantes, deberíanse realizar máis investigacións.

Noutro estudo desenvolto nunha leitería de vacas frisonas alimentadas durante o secado con DACD negativo (-13,0 mEq/100 g de MS), investigase o efecto de suplementar as vacas mediante diferentes métodos con Ca tralo parto, e obtivéronse resultados totalmente contrarios aos descritos anteriormente. Divídense en 4 grupos, CON (sen suplemento de Ca posparto), BOL-C (suplemento con 43g de Ca oral inmediatamente despois do parto e 24 horas despois), BOL-D (bolo de 43g de Ca oral 48 e 72 horas despois do parto) e SQ (infusión subcutánea de borogluconato de Ca ao 23% inmediatamente tralo parto). Extráense as mostras de sangue cada 8 horas aproximadamente ata o día 7 posparto. As concentración de Ca total non difiren practicamente entre as vacas suplementadas con Ca oral e as vacas sen tratamento, ademais nas que se lle administra Ca subcutáneo non se observa aumento da concentración de Ca no sangue, senón a súa diminución entre as 32 e 64 horas despois da suplemento (Frost et al., 2024).

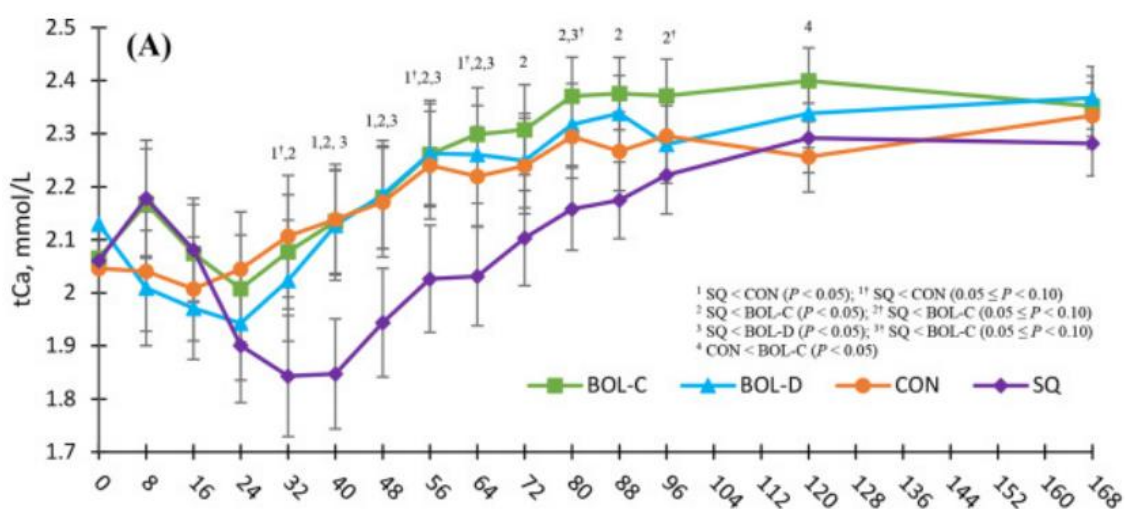


Figura 10. Concentracións séricas de Ca total en vacas sen suplemento de Ca posparto (CON), suplementadas con 43g de Ca oral inmediatamente despois do parto e 24 horas despois(BOL-C),

cun bolo de 43g de Ca oral 48 e 72 horas despois do parto (BOL-D) ou vacas ás que se lle administra unha infusión subcutánea de borogluconato de Ca ao 23% inmediatamente tralo parto (SQ) (Frost et al., 2024).

Ademais dos estudos mencionados anteriormente, Valdecabres et al., (2022) realizaron un metanálise e tamén observaron que nos experimentos nos que se suplementaba as vacas leiteiras con Ca oral, si que aumentaba a concentración de Ca en sangue durante as primeiras 48 horas, polo que os resultados obtidos neste estudo non concordan con ningún dos demais revisados para a realización deste traballo.

4.4.5 Outras estratexias

Na bibliografía consultada tamén aparecen outras estratexias que se levan a cabo de maneira menos frecuente polo que os estudos onde se describen non son tan actuais.

O balance Ca fósforo

A relación Ca:P antes do parto intervén no posterior desenvolvemento da hipocalcemia subclínica. Se a relación é baixa, estimula o aumento do nivel de PTH, que vai previr a hipocalcemia. Se as vacas se alimentan con altas concentracións de fósforo e baixas de calcio, poden ter os niveis de anión fosfatos altos que iniben a actividade da enzima 1-hidrolaza renal que se encarga de transformar o colecalciferol (1-25(OH)2D3) en calcitriol (1-25(OH)2D3). Se este metabolito escasea vaise reducir a absorción intestinal de Ca a resorción ósea desencadeando a hipocalcemia (Muiño et al, 2018).

O magnesio

Trátase dun mineral que tamén intervén na homeostase do calcio. Se as vacas durante as 3 últimas semanas de xestación se alimentan con dietas baixas en magnesio aumenta o risco de hipocalcemia, xa que se necesitan cantidades altas de Mg para a correcta secreción de PTH e resposta dos seus receptores, polo que a hipocalcemia subclínica é unha patoloxía magnesio dependente (Muiño et al, 2018).

Somatotropina recombinante bovina

Gohary et al. (2014) levaron a cabo un ensaio clínico con somatotropina bovina recombinante (rbST), durante os últimos 28-22 días de xestación. A rbST ou hormona do crecemento intervén no metabolismo da glucosa, produce un aumento da glucoxénese no fígado, aumenta a mobilización das reservas de glucóxeno, reduce a oxidación da glucosa e diminúe o efecto inibidor da insulina sobre a síntese de glucosa no fígado, polo que se supón que estas accións mitigan o balance enerxético negativo do período de transición e axudan a reducir as enfermidades que se producen nesta etapa como é a hipocalcemia subclínica.

Pero, nos resultados obtidos non se observan diferentes nas concentracións de Ca entre os animais suplementados e os control, polo que se determina que esta estratexia non serve para previr a hipocalcemia subclínica.

Exposición á luz solar

A luz do sol contribúe a formación de 1,25-dihidroxi vitamina D, precursor da 1,25-VitD. Na maioría das explotacións de alto rendemento leiteiro as vacas próximas ao parto permanecen en instalacións tranquilas, ás que xeralmente non lle entra a luz solar, podendo desencadear unha deficiencia de vitamina D.

Özçelik et al. (2017) dividiron as vacas próximas ao parto en dous grupos, os últimos 10 días de xestación unhas introducíronse en corrais pechados e outras en corrais abertos aos que entraba a luz do sol, nestas últimas aumentaron as concentracións de 25-VitD e 1,25-VitD, que evitaron a diminución das concentracións de Ca favorecendo a prevención da hipocalcemia subclínica.

Prostaglandina F2 α

A prostaglandina F2 α (PGF2 α) prodúcese no útero trala estimulación xerada pola oxitocina, induce o parto, o aborto e intervéen na expulsión da placenta. En vacas leiteiras adminístrase cloprostenol sódico, un análogo desta prostaglandina, 500 μ g 1 e 48 horas tralo parto, para avaliar o seu efecto sobre as concentracións de calcio.

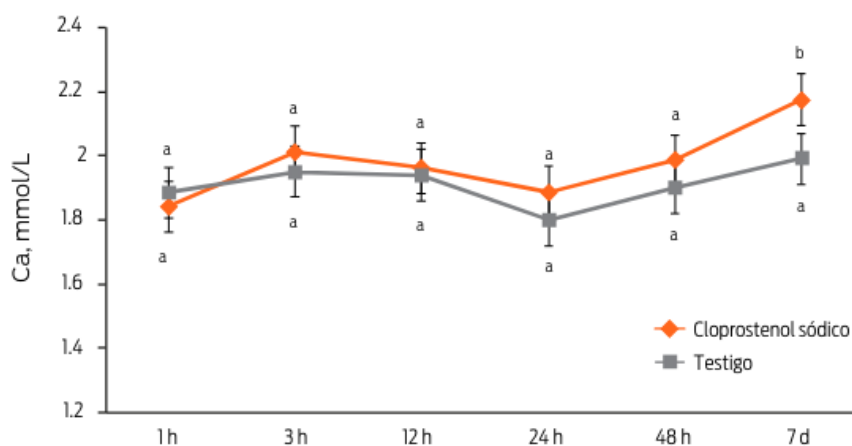


Figura 11. Concentracións séricas de Ca en vacas tratadas con cloprostenol sódico (Salgado et al, 2014). Os niveis de Ca sérico tralo tratamento son maiores que os dos animais testemuña, principalmente ao sétimo día.

Os resultados obtidos conclúen que a administración de PGF2 α , diminúen os casos de hipocalcemia subclínica a sétimo día, os niveis de Ca comezan a aumentar sobre ese día, tamén

produce menor concentración de calcitriol polo incremento de receptores da vitamina D que elevan a eficiencia da absorción intestinal de Ca sódico (Salgado et al, 2014).

En toda a bibliografía consultada so se atopou este estudo, os propios autores estiman que o número de animais cos que levaron a cabo o experimento poden non ser suficientes para afirmar con firmeza os resultados obtidos, polo que é necesario maior investigación, polo momento non se pode asegurar que sexa unha estratexia óptima para previr a hipocalcemia.

Novos sistemas tecnolóxicos

Na actualidade co progreso da tecnoloxía estanse implementando sistemas para controlar ós animais, como colares para as vacas que van conectados a un sistema informático. Permiten realizar o seguimento do estado do animal as 24 horas do día e transformar a información con diferentes programas para tomar decisións. Fan unha valoración continua da saúde do animal que expresa nunha porcentaxe e conta cun sistema de alarma que notifica se as vacas deben ser examinadas.

É unha novidade moi útil para o control da hipocalcemia subclínica nas vacas de leite, xa que atendendo aos cambios de actividade, rumia... rexistrados co colar, pódese chegar a predicir a hipocalcemia subclínica e aplicar sistemas de profilaxe ou de tratamento.

5. CONCLUSIÓNS

Este estudo de revisión bibliográfica permítenos afirmar que a incidencia de hipocalcemia subclínica é elevada nas explotacións de produción leiteira e vai ter efectos negativos na súa rendibilidade, polo que é preciso adoptar medidas de control desta patoloxía. Podemos concluír que:

1. A hipocalcemia subclínica na vaca de leite afecta de maneira sutil ao comportamento e a actividade diaria de maneira máis notable nas múltiparas. A inxestión media diaria e a taxa tamén se reducen levemente.
2. Existe forte relación entre as baixas concentracións de Ca en sangue e patoloxías como cetose e desprazamento de abomaso.
3. As posibilidades de que unha vaca leiteira sufra distocia, retención de placenta, retraso na involución uterina, metrite e/ou mastite e redución da fertilidade, aumentan coa hipocalcemia subclínica, debido ao efecto desta sobre a actividade do músculo liso e do sistema inmune.
4. En canto a produción leiteira, os datos obtidos ata o momento non son concluíntes, incluso son contraditorios e non se sabe certo se a hipocalcemia diminúe ou aumenta a produción ou se son as diferenzas produtivas as que orixinan desequilibrios nas concentracións do Ca.

5. Os catro métodos preventivos que se empregan con mellores resultados son: dietas preparto con baixas concentracións de calcio, dietas con DCAD negativa, fontes de vitamina D e suplemento de Ca despois do parto.
6. O suplemento de Ca é o métodos de prevención máis utilizado, principalmente o Ca oral, que mantén os niveis de calcio estables dentro da normalidade durante moito máis tempo que se se administra por vía intravenosa ou subcutánea.
7. Aínda que a maioría dos estudos achegan resultados similares, existen algúns relativamente recentes que se contradín, polo que é interesante seguir investigando para poder determinar de maneira precisa e efectiva como previr a hipocalcemia subclínica nas vacas de leite.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Albornoz, L., Albornoz, J. P., Morales, M., & Fidalgo, L. E. (2016). Hipocalcemia Puerperal Bovina. Revisión. *Veterinaria (Montevideo)*, 52(201), 4-4.
- Alonso Diez, A. J., & González Montaña, J. R. (1997). Profilaxis de la paresia puerperal hipocalcémica bovina. *Medicina Veterinaria (España)*, 14(11).
- Bach, K. D., & McArt, J. a. A. (2021). Blood calcium as a prognostic indicator of success after surgical correction of left displaced abomasum. *JDS Communications*, 2(4), 207-211. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2021-0079>
- Bar D y Ezra E. (2005). Effects of common calving diseases on milk yield in high production dairy cows. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 60:106-11.
- Barraclough, R. a. C., Shaw, D. J., Thorup, V. M., Haskell, M. J., Lee, W., & Macrae, A. I. (2020). The behavior of dairy cattle in the transition period: Effects of blood calcium status. *Journal of Dairy Science*, 103(11), 10604-10613. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18238>
- BOE-A-2022-21135 Real Decreto 989/2022, de 29 de noviembre, por el que se establecen normas básicas para el registro de los agentes del sector lácteo, movimientos de la leche y el control en el ámbito de la producción primaria y hasta la primera descarga. https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2022-21135
- Breda, J. C. dos S., Facury Filho, E. J., Flaiban, K. K. da C., & Lisboa, J. A. N. (2023). Effect of Parity, Body Condition Score at Calving, and Milk Yield on the Metabolic Profile of Gyr Cows in the Transition Period. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 13(15), 2509. <https://doi.org/10.3390/ani13152509>
- Benzaquen, M., Galvão, K. N., Coleman, A. E., Santos, J. E. P., Goff, J. P., & Risco, C. A. (2015). Effect of oral mineral and energy supplementation on blood mineral concentrations,

- energetic and inflammatory profile, and milk yield in dairy cows affected with dystocia. *The Veterinary Journal*, 204(2), 186-191. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.03.001>
- Blanc, C. D., List, M. V. der, Aly, S. S., Rossow, H. A., & Silva-del-Río, N. (2014). Blood calcium dynamics after prophylactic treatment of subclinical hypocalcemia with oral or intravenous calcium. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 6901-6906. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-7927>
- Caixeta, L. S., Ospina, P. A., Capel, M. B., & Nydam, D. V. (2017). Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 94, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.01.039>
- Chamberlin, W. G., Middleton, J. R., Spain, J. N., Johnson, G. C., Ellersieck, M. R., & Pithua, P. (2013). Subclinical hypocalcemia, plasma biochemical parameters, lipid metabolism, postpartum disease, and fertility in postparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96(11), 7001-7013. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6901>
- Cipriani, E. (1990). Metabolismo del calcio. *Revista Médica Herediana*, 1(2).
- Corbellini, C. N. (1999). Las enfermedades de la producción en las vacas lecheras en transición. XXVII Jornadas Uruguayas de Buiatría.
- Corwin D. N. (2023). *Vitamin D and Hypocalcemia in the Dairy Cow*. <https://hdl.handle.net/1813/113590>
- Curtis, C. R., Erb, H. N., Sniffen, C. J., Smith, R. D., Powers, P. A., Smith, M. C., ... & Pearson, E. J. (1983). Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 183(5), 559-561.
- Dalton, J. I., Hendriks, S. J., Roche, J. R., Donaghy, D. J., Dela Rue, B., Kuhn-Sherlock, B., & Phyn, C. V. C. (2024). The effect of prepartum synthetic zeolite supplementation on the eating, lying and activity behaviours of grazing dairy cows. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 67(3), 336-347. <https://doi.org/10.1080/00288233.2023.2283052>
- Doğan, H., & Yenilmez, K. (2023). Relationship between blood calcium level and post-milking teat canal closure in dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*, 55(2), 134. <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03546-y>
- Domino, A. R., Korzec, H. C., & McArt, J. A. A. (2017). Field trial of 2 calcium supplements on early lactation health and production in multiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 100(12), 9681-9690. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12885>

- Emam, M. H., Shepley, E., Mahmoud, M. M., Ruch, M., Elmaghawry, S., Abdelrazik, W., Abdelaal, A. M., Crooker, B. A., & Caixeta, L. S. (2023). The Association between Prepartum Rumination Time, Activity and Dry Matter Intake and Subclinical Hypocalcemia and Hypomagnesemia in the First 3 Days Postpartum in Holstein Dairy Cows. *Animals: an Open Access Journal from MDPI*, *13*(10), 1621. <https://doi.org/10.3390/ani13101621>
- Frost, I. R., Seely, C. R., McCray, H. A., Callero, K. R., Seminara, J. A., Martinez, R. M., Reid, A. M., Wilbur, C. N., Koebel, K. J., & McArt, J. A. A. (2024). Effect of postpartum calcium supplementation on serum calcium and parathyroid hormone concentrations in multiparous Holstein cows. *JDS Communications*, *5*(3), 215-219. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2023-0455>
- Ghasemi, N., Amanlou, H., Maheri-Sis, N., Salamatdoust-Nobar, R., & Jozghasemi, S. (2024). Relationship between hypocalcemia immediately after calving with metabolic disorders and body condition score in Holstein cows. *Open Veterinary Journal*, *14*(3), 805. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2024.v14.i3.7>
- Glosson, K. M., Zhang, X., Zanzalari, K. P., Bascom, S. S., Rowson, A. D., Wang, Z., & Drackley, J. K. (2023). Negative dietary cation-anion difference and amount of calcium in prepartum diets: Effects on urine and serum minerals. *JDS Communications*, *4*(6), 449. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2023-0391>
- Goff, J. P., Hohman, A., & Timms, L. L. (2020). Effect of subclinical and clinical hypocalcemia and dietary cation-anion difference on rumination activity in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *103*(3), 2591-2601. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17581>
- González, F., Barcellos, J., Ospina Patino, H., & Ribeiro, L. (2000). *Perfil metabólico em ruminantes*.
- Guyton, AC & Hall, JE. (2006). "Tratado de Fisiología Médica". Undécima edición. Madrid: Elsevier, pp. 978-995.
- Heppelmann, M., Krach, K., Krueger, L., Benz, P., Herzog, K., Piechotta, M., Hoedemaker, M., & Bollwein, H. (2015). The effect of metritis and subclinical hypocalcemia on uterine involution in dairy cows evaluated by sonomicrometry. *Journal of Reproduction and Development*, *61*(6), 565-569. <https://doi.org/10.1262/jrd.2015-015>
- Hernández, E. G. S., Bouda, J., Doubek, J., & Forero, F. H. V. (2014). Efecto de la aplicación de prostaglandina F2 α en las primeras horas posparto sobre las concentraciones séricas de calcio en vacas lecheras. *Veterinaria México*, *1*(2), 1-13.

- Holcombe, S. J., Wisnieski, L., Gandy, J., Norby, B., & Sordillo, L. M. (2018). Reduced serum vitamin D concentrations in healthy early-lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *101*(2), 1488-1494. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13547>
- Horst, E.A. Al-Qaisi, M. Mayorga, E.J. Abeyta, M. Goetz, B. M. Rodriguez-Jimenez, s. Carta, S.Kvidera, S. K. Baumgard, L. H. (2019) *Inflammation and Calcium Homeostasis: Potential Implications for the Transition Period*.
- Houe, H., Østergaard, S., Thilising-Hansen, T., Jørgensen, R. J., Larsen, T., Sørensen, J. T., ... & Blom, J. Y. (2001). Milk fever and subclinical hypocalcaemia--an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *42*(1), 1-29.
- Jawor, P. E., Huzzey, J. M., LeBlanc, S. J., & Von Keyserlingk, M. A. G. (2012). Associations of subclinical hypocalcemia at calving with milk yield, and feeding, drinking, and standing behaviors around parturition in Holstein cows. *Journal of dairy science*, *95*(3), 1240-1248. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4586>
- Kamgarpour, R., Daniel, R. C. W., Fenwick, D. C., McGuigan, K., & Murphy, G. (1999). Post partum Subclinical Hypocalcaemia and Effects on Ovarian Function and Uterine Involution in a Dairy Herd. *The Veterinary Journal*, *158*(1), 59-67.
- Kerwin, A. L., Ryan, C. M., Leno, B. M., Jakobsen, M., Theilgaard, P., Barbano, D. M., & Overton, T. R. (2019). Effects of feeding synthetic zeolite A during the prepartum period on serum mineral concentration, oxidant status, and performance of multiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, *102*(6), 5191-5207. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16272>
- Khol, J. L., Moser, K., Miklis, A., Dirisamer, M., & Wittek, T. (2020). Wesen, Ursachen, Therapie und Prophylaxe der hypokalzämischen Gebärdparese beim Rind. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere*, *48*(3), 173-182. <https://doi.org/10.1055/a-1177-2401>
- Ma, Z.-R., Ma, L.-L., Zhao, F., & Bo, Y. (2024). Effects of oral calcium on reproduction and postpartum health in cattle: A meta-analysis and quality assessment. *Frontiers in Veterinary Science*, *11*, 1357640. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1357640>
- Manzano, S., Rodríguez, B., Piñeiro, R., Nuñez, E., Escrig, R., Cabrera, L., & Calvo, C. (2019) Mecanismo de acción. *Anexo 1: utilización de vitamina d en pediatria*. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/anexo_1_vitamina_d.pdf
- Martínez, N., Sinedino, L. D. P., Bisinotto, R. S., Daetz, R., Lopera, C., Risco, C. A., ... & Santos, J. E. P. (2016). Effects of oral calcium supplementation on mineral and acid-base status,

- energy metabolites, and health of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99(10), 8397-8416. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10527>
- McArt, J. a. A., & Neves, R. C. (2020). Association of transient, persistent, or delayed subclinical hypocalcemia with early lactation disease, removal, and milk yield in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 103(1), 690-701. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17191>
- Melendez, P., Chelikani, P. K., Patel, D., & Garbarino, E. (2021). Effect of a very low negative dietary cation-anion difference (DCAD) diet on plasma and urine metabolomics of prepartum Holstein cows. *JDS Communications*, 3(1), 59-65. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2021-0154>
- Miltenburg, C. L., Duffield, T. F., Bienzle, D., Scholtz, E. L., & LeBlanc, S. J. (2016). Randomized clinical trial of a calcium supplement for improvement of health in dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science*, 99(8), 6550-6562. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10961>
- Muiño, R., Bueno, B., & Benedito, J. L. (2018). Hipocalcemia subclínica en ganado vacuno lechero: tratamiento y manejo preventivo. Revisión bibliográfica. *ITEA, información técnica económica agraria: revista de la Asociación Interprofesional para el Desarrollo Agrario (AIDA)*, 114(3), 259-279.
- Mundy, G. R., & Guise, T. A. (1999). Hormonal control of calcium homeostasis. *Clinical chemistry*, 45(8), 1347-1352.
- Nedić, S., Palamarević, M., Arsić, S., Jovanović, L., Prodanović, R., Kirovski, D., & Vujanac, I. (2020). Parathyroid hormone response in treatment of subclinical hypocalcemia in postpartum dairy cows. *Research in Veterinary Science*, 132, 351-356. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.07.010>
- Neves, R. C., Leno, B. M., Bach, K. D., & McArt, J. a. A. (2018a). Epidemiology of subclinical hypocalcemia in early-lactation Holstein dairy cows: The temporal associations of plasma calcium concentration in the first 4 days in milk with disease and milk production. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9321-9331. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14587>
- Neves, R. C., Leno, B. M., Curler, M. D., Thomas, M. J., Overton, T. R., & McArt, J. a. A. (2018b). Association of immediate postpartum plasma calcium concentration with early-lactation clinical diseases, culling, reproduction, and milk production in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 101(1), 547-555. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13313>
- Oetzel, G. K. (1988). Parturient paresis and hypocalcemia in ruminant livestock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 4(2), 351-364. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)31053-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)31053-7)

- Özçelik, R., Bruckmaier, R. M., & Hernández-Castellano, L. E. (2017). Parturition daylight exposure increases serum calcium concentrations in dairy cows at the onset of lactation. *Journal of animal science*, 95(10), 4440-4447. <https://doi.org/10.2527/jas2017.1834>
- Paudyal, S., Maunsell, F. P., Richeson, J. T., Risco, C. A., Donovan, D. A., & Pinedo, P. J. (2018). Rumination time and monitoring of health disorders during early lactation. *Animal*, 12(7), 1484-1492. <https://doi.org/10.1017/S1751731117002932>
- Peacock, M. (2010). Calcium metabolism in health and disease. *Clinical Journal of the American society of nephrology*, 5(Supplement_1), S23-S30. <https://doi.org/10.2215/cjn.05910809>
- Rabadà, J. C. (2005). La domesticación de animales en el neolítico del Valle del Nilo (1). *Animalia: revista profesional de los animales de compañía*, (176), 38-44
- Reinhardt, T., Horst, R., & Goff, J. (1988). Calcium, Phosphorus, and Magnesium Homeostasis in Ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 4(2), 331–350. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)31052-5](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)31052-5)
- Reinhardt, T. A., Lippolis, J. D., McCluskey, B. J., Goff, J. P., & Horst, R. L. (2011). Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *The Veterinary Journal*, 188(1), 122-124. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.025>
- Rérat, M., & Schlegel, P. (2014). Effect of dietary potassium and anionic salts on acid–base and mineral status in periparturient cows. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 98(3), 458-466. <https://doi.org/10.1111/jpn.12093>
- Risco, C. A. (2000). Management of the postpartum dairy cow to maximize pregnancy rate. In *XXI World Buiatrics Congress/XXVIII Jornadas Uruguayas de Buiatría*. Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Rodrigues, R., Cooke, R. F., Ferreira, H. A. O., Florido, R. R., Camargo, V., de Godoy, H. O., Bruni, G. A., & Vasconcelos, J. L. M. (2020). Impacts of subclinical hypocalcemia on physiological, metabolic, and productive responses of Holstein × Gir dairy cows. *Translational Animal Science*, 4(2), 1060-1069. <https://doi.org/10.1093/tas/txaa016>
- Rodríguez, E. M., Rodríguez, E. M., Arís, A., & Bach, A. (2017). Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. *Journal of dairy science*, 100(9), 7427-7434. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12210>
- Santos, J. E. P., Lean, I. J., Golder, H., & Block, E. (2019). Meta-analysis of the effects of parturition dietary cation-anion difference on performance and health of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2134-2154. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14628>

- Sedó, S. U., Rosa, D., Mattioli, G., Sota, R. L. de la, & Giuliadori, M. J. (2018). Associations of subclinical hypocalcemia with fertility in a herd of grazing dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *101*(11), 10469-10477. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14242>
- Serrenho, R. C., DeVries, T. J., Duffield, T. F., & LeBlanc, S. J. (2021). Graduate Student Literature Review: What do we know about the effects of clinical and subclinical hypocalcemia on health and performance of dairy cows? *Journal of Dairy Science*, *104*(5), 6304-6326. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19371>
- Tsiamadis, V., Panousis, N., Siachos, N., Gelasakis, A. I., Banos, G., Kougioumtzis, A., Arsenos, G., & Valergakis, G. E. (2021). Subclinical hypocalcaemia follows specific time-related and severity patterns in post-partum Holstein cows. *Animal*, *15*(1), 100017. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2020.100017>
- Valldecabres, A., & Silva-del-Rio, N. (2024). Subclinical hypocalcaemia in dairy cows: Definition and implications. *Livestock*, *29*, 100-105. <https://doi.org/10.12968/live.2024.29.3.100>
- Vargas Alanoca, Y. E. (2015). Prevalencia de Hipocalcemia Subclínica y Factores Predisponentes en Vacas Lecheras Pre y Post-Parto bajo un Sistema Intensivo de Producción. Irrigación de Santa Rita, Fundo América, Arequipa 2015.
- Venjakob, P. L., Borchardt, S., & Heuwieser, W. (2017). Hypocalcemia—Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. *Journal of dairy science*, *100*(11), 9258-9266. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12494>
- Venjakob, P. L., Pieper, L., Heuwieser, W., & Borchardt, S. (2018). Association of postpartum hypocalcemia with early-lactation milk yield, reproductive performance, and culling in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *101*(10), 9396-9405. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14202>
- Venjakob, P. L., Staufenbiel, R., Heuwieser, W., & Borchardt, S. (2021). Association between serum calcium dynamics around parturition and common postpartum diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *104*(2), 2243-2253. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17821>
- Vieira-Neto, A., Lean, I. J., & Santos, J. E. P. (2024). Periparturient Mineral Metabolism: Implications to Health and Productivity. *Animals*, *14*(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/ani14081232>
- Vieira-Neto, A., Lima, I. R. P., Lopes, F., Lopera, C., Zimpel, R., Sinedino, L. D. P., Jeong, K. C., Galvão, K., Thatcher, W. W., Nelson, C. D., & Santos, J. E. P. (2017). Use of calcitriol

to maintain postpartum blood calcium and improve immune function in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *100*(7), 5805-5823. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12506>

Weber, J., Prusseit, J., & Staufenbiel, R. (2021). Effects of calcium supplementation, incomplete milking, and vitamin D3 injection on serum total calcium concentration during the first 24 hours after parturition in dairy cows fed an anionic diet during late gestation. *American Journal of Veterinary Research*, *82*(8), 634-643. <https://doi.org/10.2460/ajvr.82.8.634>

Wilkins, M. R., Nelson, C. D., Hernandez, L. L., & McArt, J. A. A. (2020). Symposium review: Transition cow calcium homeostasis—Health effects of hypocalcemia and strategies for prevention. *Journal of Dairy Science*, *103*(3), 2909-2927. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17268>

Xu, H., Zhang, Q., Wang, L., Zhang, C., Li, Y., & Zhang, Y. (2021). Effects of 25-Hydroxyvitamin D3 and Oral Calcium Bolus on Lactation Performance, Ca Homeostasis, and Health of Multiparous Dairy Cows. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, *11*(6), 1576. <https://doi.org/10.3390/ani11061576>