

Nota técnica

## EFFECTO DEL USO DE UNA MEZCLA DE COMPUESTOS GLUCONEOGENICOS EN VACAS LECHERAS EN TRANSICIÓN<sup>1</sup>

*Carlos Rafael Arita-Portillo<sup>2</sup>, Jorge Alberto Elizondo-Salazar<sup>3/\*</sup>*

**Palabras clave:** propilenglicol; cetosis; glucosa; betahidroxibutirato.

**Keywords:** propylene glycol; ketosis; glucose; beta-hydroxybutyrate.

**Recibido:** 14/11/22

**Aceptado:** 13/02/23

### RESUMEN


**Introducción.** Durante el periodo de transición las vacas lecheras sufren grandes cambios metabólicos, ocasionados por el final de la gestación y el inicio de la lactancia. Durante este periodo la mayoría de vacas presentan un balance energético negativo, debido a la reducción en la ingesta de materia seca y un aumento de los requerimientos energéticos, que induce a la movilización de tejido adiposo y una consecuente cetogénesis, asociada con un menor aporte de glucosa a nivel hepático y menor capacidad oxidativa de ácidos grasos no esterificados en este órgano. **Objetivo.** Evaluar el efecto de la inclusión de una mezcla de compuestos gluconeogénicos (propilenglicol, propionato de calcio y propionato de sodio) sobre los parámetros productivos de vacas en transición. **Materiales y**

**métodos.** El estudio se desarrolló en San Carlos, Alajuela, Costa Rica de junio a octubre de 2020. Se ofrecieron 400 g de la mezcla de compuestos gluconeogénicos desde los 21 días antes de parto hasta los 21 días posparto. Se utilizaron 18 vacas multíparas a las que se les asignó aleatoriamente uno de los 2 tratamientos: vacas que consumían la mezcla de compuestos gluconeogénicos (PG) y vacas que no consumían dicha mezcla (TG). Se midió el peso vivo, la condición corporal, las concentraciones de glucosa y  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre, la producción de leche y sus componentes. **Resultados.** El tratamiento no afectó el peso vivo, la condición corporal ni la producción de leche. Se observaron diferencias significativas en las concentraciones de glucosa 7 días antes del parto, siendo mayores para las PG que para TG ( $p<0,05$ ). Las concentraciones de betahidroxibutirato fueron mayores para TG que para PG ( $p<0,05$ ) los días 7 y 21 posparto.


\* Autor para correspondencia. Correo electrónico: jorge.elizondosalazar@ucr.ac.cr

1 Este trabajo formó parte del proyecto de investigación 737-B5-188 inscrito en la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

2 Universidad de Costa Rica, Programa de Posgrado en Ciencias Agrícolas, Maestría Académica en Ciencias Agrícolas y Recursos Naturales con énfasis en Nutrición Animal, Costa Rica.

 0000-0003-0400-2436.

3 Universidad de Costa Rica, Facultad de Ciencias Agroalimentarias, Estación Experimental Alfredo Volio Mata, Costa Rica.

 0000-0003-2603-9635.

La concentración de sólidos totales y grasa en la leche fueron mayores para TG que PG ( $p < 0,05$ ) en el día 7 posparto. **Conclusión.** Los resultados sugieren que suplementar con una mezcla de compuestos gluconeogénicos mejora el balance energético de vacas en transición.

## ABSTRACT

**Effect of the use of a mixture of gluconeogenic compounds in dairy cows in transition. Introduction.** During the transition period, dairy cows undergo great metabolic changes, due to the end of pregnancy and the beginning of lactation. During this period, most cows have a negative energy balance, due to the reduction in dry matter intake and the increase in energy requirements, thus in order to supply the needed energy, body reserves are mobilized. **Objective.** Evaluate the effect of the inclusion of a mixture of gluconeogenic compounds (propylene glycol, calcium propionate and sodium propionate) on productive parameters of transition cows. **Materials and methods.** The

study was carried out in San Carlos, Alajuela, Costa Rica, between of June and October of 2020. 400 g of the mixture of gluconeogenic compounds were offered from day 21 before calving until 21 days postpartum. Eighteen multiparous cows were assigned to one of the two treatments: cows that consumed the mixture of gluconeogenic compounds (PG) and cows that did not consume the mixture of gluconeogenic compounds (TG). Live weight, body condition, blood glucose and beta-hydroxybutyrate concentrations, milk production and its components were measured. **Results.** Treatment did not affect live weight, body condition and milk production. Significant differences were observed in glucose concentrations 7 days before parturition, being higher for PG than for TG ( $p < 0.05$ ). Beta-hydroxybutyrate concentrations were higher for TG than for PG ( $p < 0.05$ ) on days 7 and 21 postpartum. Total solids and fat concentrations in milk were higher for TG than PG ( $p < 0.05$ ) on day 7 postpartum. **Conclusion.** Results suggest that supplementation with a mixture of gluconeogenic compounds improves the energy balance of dairy cows in transition.

## INTRODUCCIÓN

Durante el periodo de transición en vacas lecheras, que corresponde al que transcurre desde 3 semanas antes del parto hasta 3 semanas después del parto, se realizan profundos cambios metabólicos y endocrinos generados por el fin de la gestación y el inicio de la lactancia (Campos *et al.* 2018). En esta fase se producen alteraciones marcadas en el reparto general de nutrientes y en el metabolismo de estos, con el fin de satisfacer las demandas de la glándula mamaria para una abundante secreción de leche (Bauman y Bruce Currie 1980), al tiempo que se da una caída sustancial en el consumo de materia seca (Ingvartsen y Andersen 2000).

Durante este periodo posparto, la mayoría de vacas lecheras experimentan un estado de

balance energético negativo debido a una disminución y retraso en el consumo de materia seca en comparación con las mayores demandas de energía para la producción de leche (Gerloff 2000).

Dado a que las altas necesidades energéticas no pueden satisfacerse solamente con el consumo de alimento, la grasa corporal y la proteína son movilizadas para la gluconeogénesis hepática, lo que genera un aumento en la concentración de ácidos grasos no esterificados (AGNE),  $\beta$ -hidroxibutirato y amoniaco en plasma (Campos *et al.* 2018, Moore y DeVries 2020). Un incremento en la oxidación hepática de AGNE podría inducir la saciedad, y reducirse el consumo de alimento e incrementar más la movilización de grasas por las altas demandas metabólicas en este periodo (Allen *et al.* 2009). Una concentración elevada de cuerpos cetónicos

en los fluidos corporales (sangre, leche, orina, etc.) conocida como cetosis, es indicativo de una excesiva movilización de grasa corporal, asociada a menudo con inapetencia, disminución en la producción de leche y un estado de alerta aumentado (Piantoni y Allen 2015).

En vacas lecheras, los requerimientos de glucosa son mayores durante la lactancia temprana, pues este metabolito es precursor de la síntesis de lactosa, por lo que, las vacas lecheras realizan una serie de adaptaciones biológicas priorizadas para asegurar su disponibilidad en la glándula mamaria (Baumgard *et al.* 2017). Las concentraciones de insulina plasmática disminuyen después del parto, se reduce la captación de glucosa en órganos sensibles a la insulina (tejido muscular y adiposo), lo que favorece la captación de glucosa por parte de la glándula mamaria ya que esta no se ve afectada por la acción de la insulina (Komatsu *et al.* 2005, Hammon *et al.* 2010).

La obtención de energía en los rumiantes, depende de la fermentación ruminal y la producción de los ácidos grasos volátiles (AGV), en especial del ácido propiónico como principal precursor en la síntesis de glucosa, útil para el metabolismo energético celular (Aschenbach *et al.* 2010). Esta es la razón por lo que, en esta etapa, se busca mejorar el estatus nutricional de las vacas mediante el aporte de energía a través de la suplementación de compuestos glucogénicos como el propilenglicol (PPG).

Se ha demostrado que el PPG aumenta la concentración de propionato y disminuye la proporción de acetato:propionato, lo que resulta en un patrón ruminal de AGV que es más glucogénico (Clapperton y Czerkawski 1972). En diversos trabajos de investigación se ha evaluado la manera de ofrecer el PPG ya sea líquido en empapado oral, empapado ruminal o como producto seco (Chung *et al.* 2009), en forma de infusión en el abomaso y en el retículo craneal (Piantoni y Allen 2015), o como combinación de precursores glucogénicos (propilenglicol y propionato de calcio) y de grasas de sobrepaso (Patton *et al.* 2004), entre algunas otras.

Mejorar el balance energético durante el periodo de transición reduce la incidencia de problemas metabólicos. McArt *et al.* (2012) demostraron que el empapado con PPG no solo ayuda a resolver la hipercetonemia sino que también reduce el riesgo de desplazamiento de abomaso y propicia un incremento en la producción de leche.

La combinación de precursores gluconeogénicos y grasa en la dieta ha demostrado que existe un efecto beneficioso sinérgico en la vaca de transición (Patton *et al.* 2004). Sin embargo, no se ha encontrado un estudio donde se evalué una mezcla de compuestos gluconeogénicos que contenga PPG, propionato de calcio y propionato de sodio durante el periodo de transición. Es por esta razón que el objetivo del presente ensayo fue determinar el efecto de la inclusión de una mezcla de compuestos gluconeogénicos sobre los parámetros productivos de vacas en transición.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el periodo comprendido de junio a octubre del 2020, en la Finca Ganadera Renacer S.A. ubicada en la Provincia de Alajuela, a una altitud de 800 msnm, con precipitaciones de 2274 mm al año y temperatura promedio de 18,3°C (IMN 2018).

Se utilizaron 18 vacas del cruce Holstein-Jersey, multíparas (número de partos promedio 3,0±1,1) y con peso promedio de 534,66 kg (±97,10). Las vacas se asignaron aleatoriamente a uno de los 2 tratamientos desde 21 días antes del parto y hasta los 21 días después del parto. Los tratamientos fueron: 1) grupo control (TG): sin inclusión de mezcla de compuesto glucogénico; 2) grupo experimental (PG): 400 g al día de una mezcla de compuestos glucogénicos equivalentes a 100 g de propilenglicol, 120 g de propionato de calcio y 20 g de propionato de sodio.

Durante el periodo preparto las vacas recibieron alimento balanceado y heno de pasto transvala (*Digitaria decumbens* cv transvala) por la mañana, posteriormente se trasladaron a pastorear donde consumieron pasto tanner

(*Urochloa radicans*) en aparatos que el día anterior consumieron las vacas en lactancia; por la tarde permanecían en un corral y consumían heno de transvala. Durante los 21 días posparto, los animales recibieron durante cada ordeño alimento balanceado y en las mañanas, luego de pastoreo recibieron alimentación en canoa que comprendía pasto zuri (*Megathyrsus maximus*

BRS Zuri), mezcla picada de heno de transvala y gigante (*Pennisetum purpureum*), citropulpa deshidratada (citrocom), harina de maíz, harina de soya, premezcla de minerales, melaza y alimento balanceado (Tabla 1). Para las vacas del tratamiento PG, el PPG fue mezclado con el suplemento alimenticio y suministrado una vez al día.

Tabla 1. Ingredientes y composición nutricional de la ración utilizados en la alimentación de los animales durante el experimento.

Ingrediente, % de la dieta en MS	Preparto	Posparto
Pasto Tanner	53,11	6,57
Pasto Zury	--	20,42
Heno transvala	16,12	--
Mezcla de heno de transvala y gigante	--	4,21
Alimento para vacas parto	30,77	--
Alimento para vacas en producción	--	35,37
Citropulpa deshidratada	--	16,00
Harina de maíz	--	4,02
Harina de soya	--	6,13
Melaza	--	7,26
Premezcla de minerales	--	0,12
Composición nutricional		
Proteína cruda, %	12,70	14,10
Fibra detergente neutro, %	50,50	39,40
Fibra detergente ácida, %	30,40	21,30
Extracto etéreo, %	1,10	2,80
Energía neta de lactancia, Mcal.kg <sup>-1</sup>	1,45	1,60
Calcio, %	0,50	0,56
Fósforo, %	0,49	0,31

La premezcla de minerales contenía 21,0% de Ca; 16,0% de P; 8,0% de Mg; 60 mg.kg<sup>-1</sup> de Se; 2000 mg.kg<sup>-1</sup> de Co; 150 mg.kg<sup>-1</sup> de I; 500 000 UI.kg<sup>-1</sup> de vitamina A; 100 000 UI.kg<sup>-1</sup> de vitamina D y 1000 UI.kg<sup>-1</sup> de vitamina E.

**Toma y recolección de datos.** Las muestras de sangre para medir las concentraciones de glucosa y  $\beta$ -hidroxibutirato se tomaron los días 14 y 7 antes del parto, y los días 1, 7, 14 y 21 posparto. Para cada día de muestreo se tomaron 2 muestras de sangre: 1) 0,5 h antes de ofrecer el alimento y 2) 1,0 h después de ingerido el alimento. Cada muestra de sangre se tomó de la vena coxígea, mediante jeringas de 3,0 ml, y se colocó una gota en la tira reactiva de un glucómetro (Element™, Infopia Co. Ltd.) para medir las concentraciones de glucosa, y en las tiras reactivas del medidor (Keto-Mojo™, GKI system) para determinar las concentraciones de  $\beta$ -hidroxibutirato.

Las vacas fueron ordeñadas 2 veces al día (2:00 am y 2:00 pm) en cada ordeño se registró la producción de leche de cada vaca, se tomaron muestras de leche para determinar su composición durante los 2 ordeños en los días 7, 14 y 21. Las muestras fueron enviadas al laboratorio de calidad de leche de la Cooperativa de Productores de Leche Dos Pinos S.A., para determinar sus componentes mediante la metodología descrita por la FOSS Electric A/S con el equipo MilkoScan™ FT120 Type 71200.

Las vacas fueron pesadas mediante báscula digital (X serie indicator, SIRIUS weighing systems & solutions), al inicio y al final del estudio, tomándose el peso siempre a la misma hora del día con el fin de evitar variaciones debido al consumo de alimento. La condición corporal se determinó al inicio del estudio, el día 7 antes del parto y al finalizar el estudio, con base en

una escala que va de 1 a 5, donde uno es una vaca muy delgada y cinco una vaca muy gorda (Edmonson *et al.* 1989).

**Análisis estadístico.** Se utilizó un diseño irrestricto al azar, con 2 tratamientos (PG y TG), donde las unidades experimentales fueron las vacas. Las variables de estudio fueron las concentraciones de glucosa y  $\beta$ -hidroxibutirato antes y después de ofrecer el suplemento, la cantidad de leche producida y la composición bromatológica, el peso vivo y la condición corporal. Los datos se analizaron por medio del procedimiento MIXED de SAS (SAS 2004) y la utilización de un análisis de varianza (ANDEVA). El estadístico de Tukey se utilizó para la comparación entre medias, con una significancia estadística de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

**Respuesta de metabolitos sanguíneos.** La suplementación con una mezcla de compuestos gluconeogénicos (propilenglicol, propionato de calcio y propionato de sodio) afectó las concentraciones de glucosa y  $\beta$ -hidroxibutirato luego que fueron consumidos por los animales. La glucosa fue mayor para las vacas PG que para las TG (81,16 vs 74,75 mg/dl;  $p=0,03$ ), mientras que, el  $\beta$ -hidroxibutirato fue menor para los animales del grupo PG que para las de TG (0,75 vs 0,87 mmol.L<sup>-1</sup>;  $p=0,02$ ). No se encontraron diferencias significativas para las concentraciones de glucosa ( $p=0,11$ ) y  $\beta$ -hidroxibutirato ( $p=0,30$ ) antes de ofrecer el suplemento (Tabla 2).

Tabla 2. Concentraciones promedio de glucosa y betahidroxibutirato en sangre, producción de leche y sus componentes en las vacas para los diferentes tratamientos.

	PG	TG	p-Valor
Respuesta metabólica			
Glucosa antes, mg.dl <sup>-1</sup>	78,28	73,33	0,110
Glucosa después, mg.dl <sup>-1</sup>	81,16 a	74,75 b	0,028
BHB antes, mmol.L <sup>-1</sup>	0,65	0,70	0,301
BHB después, mmol.L <sup>-1</sup>	0,75 b	0,87 a	0,022
Producción, kg.día <sup>-1</sup>			
Leche	24,37	22,50	0,485
Grasa	0,95	1,04	0,457
Proteína	0,85	0,81	0,372
Lactosa	1,14	1,10	0,596
Composición de leche, %			
Grasa	3,77	4,36	0,176
Proteína	3,42	3,44	0,904
Lactosa	4,54	4,58	0,650

<sup>ab</sup> Medias con letras distintas en una misma fila, difieren entre sí ( $p < 0,05$ ),

PG = vacas con suplemento energético, TG = vacas sin suplemento energético, BHB =  $\beta$ -hidroxibutirato.

En otro sentido, se encontró que las vacas PG mantuvieron concentraciones de glucosa más altos en el periodo preparto hasta un día después del parto, que mostró más acentuada esta diferencia, el día 7 antes del parto (83,78 vs 70,89 mg.dl<sup>-1</sup>;  $p=0,04$ ) (Figura 1). Las concentraciones de  $\beta$ -hidroxibutirato fueron similares antes del parto, mientras que posterior al parto fueron menores para las vacas PG que para las TG, con diferencias significativas para el día 7 (0,82 vs 1,06 mmol.L<sup>-1</sup>;  $p=0,01$ ) y el día 21 (0,74 vs 1,10 mmol.L<sup>-1</sup>;  $p=0,001$ ) (Figura 1). Antes de ofrecer la mezcla energética no se encontraron diferencias entre los 2 tratamientos.

**Parámetros productivos.** La producción de leche no se vio afectada por la suplementación con la mezcla de precursores glucogénicos ( $p=0,85$ ) (Figura 2).

Sin embargo, si afectó el porcentaje de grasa y de sólidos totales para el día 7 posparto con  $p=0,04$  y  $p=0,03$  respectivamente (Figura 2), similar cantidad de proteína (0,85 vs 0,81 kg.día<sup>-1</sup>;  $p=0,37$ ) al igual que de lactosa (1,14 vs 1,10 kg.día<sup>-1</sup>;  $p=0,60$ ) (Tabla 1), con las concentraciones de grasa mayores, para las vacas que no recibieron el suplemento (3,77 vs 4,36%;  $p=0,18$ ), mientras que la proteína y lactosa fueron similares entre los tratamientos con 3,42 4,54 vs 3,44 4,58%;  $p=0,90$  0,65 respectivamente (Tabla 1). El peso y la condición corporal no se vieron afectadas por los tratamientos ( $p=0,76$  y  $p=0,24$ ) al igual que el peso de los terneros al nacer y la pérdida de peso para el día 21 posparto para  $p=0,89$  y  $p=0,46$  respectivamente (Tabla 3).

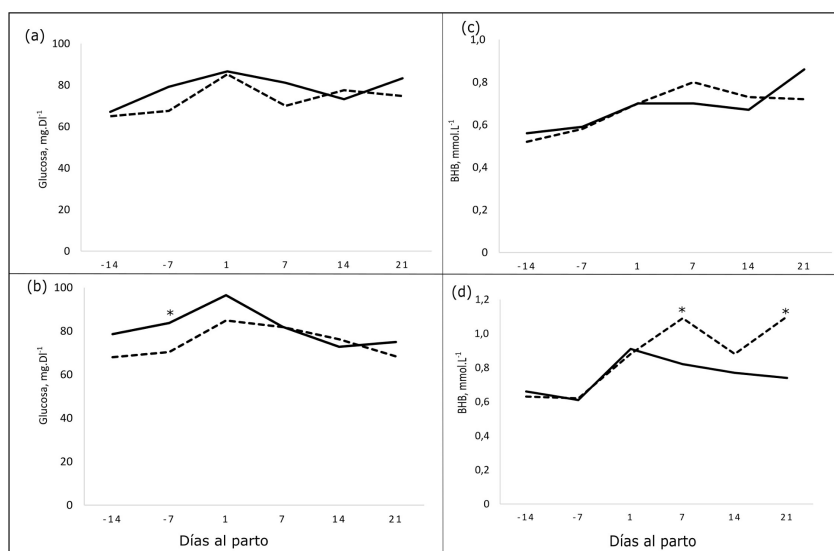


Figura 1. Concentración de glucosa y betahidroxibutirato en vacas suplementadas con una mezcla de compuestos gluconeogénicos durante el periodo de transición. Línea corrida (—) vacas con suplementación (PG) y línea punteada (---) vacas sin suplementación (TG). (a) glucosa antes de ofrecer el suplemento, (b) glucosa 1,5 horas después de consumir el suplemento, (c) betahidroxibutirato antes de ofrecer el suplemento y (d) betahidroxibutirato 1,5 horas después de consumir el suplemento, (\*) diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

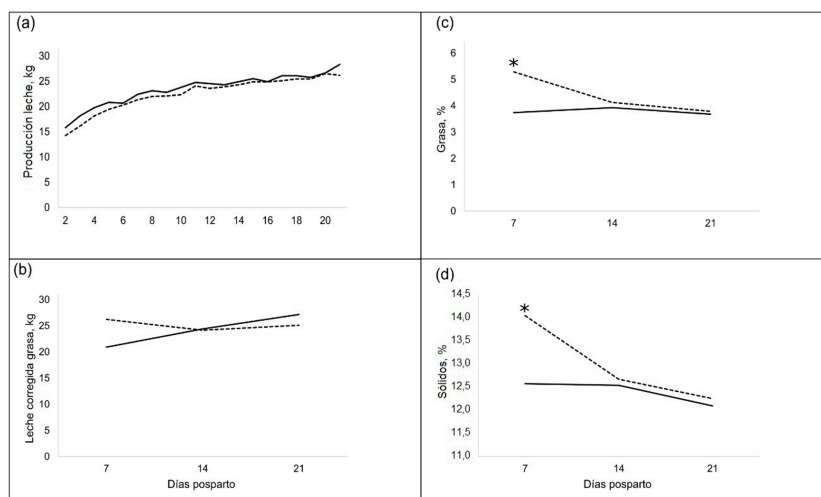


Figura 2. Producción y componentes de leche en vacas alimentadas con una mezcla de compuestos gluconeogénicos. Línea corrida (—) vacas con suplementación (PG) y línea punteada (---) vacas sin suplementación (TG). (a) producción de leche, (b) leche corregida en grasa, (c) porcentaje de grasa en leche y (d) porcentaje de sólidos totales, (\*) diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).



Tabla 3. Peso corporal promedio y condición corporal de las vacas al inicio y finalización del estudio.

Variable	PG	TG	p-Valor
Peso corporal inicio, kg	551,33	518,00	0,48
Peso corporal final, kg	466,22	455,22	0,75
Peso ternero al nacer, kg	33,87	34,33	0,89
Condición corporal inicio	3,38	3,50	0,36
Condición corporal final	3,08	3,22	0,24
Peso perdido, %	9,10	5,28	0,45

PG = vacas con suplemento energético, TG = vacas sin suplemento energético.

## DISCUSIÓN

Los componentes de la mezcla utilizada (propilenglicol, propionato de calcio y propionato de sodio) son suplementos gluconeogénicos (Nielsen y Ingvarstsen 2004, Aschenbach *et al.* 2010), necesarios durante el periodo de transición para compensar el aumento en las necesidades energéticas de las vacas (Patton *et al.* 2004); sin embargo, la utilización de estos compuestos no mejoró la condición, ni el peso corporal de los animales en transición. Estos resultados son similares a los encontrados por Molina-Coto *et al.* (2018) al evaluar el PPG en vacas multiovoladas.

Las concentraciones de  $\beta$ -hidroxibutirato fueron más bajas antes de ofrecer el suplemento en ambos grupos experimentales, resultados que podrían deberse a que las muestras de sangre fueron tomadas cuando las vacas llegaron al corral, provenientes de los apartos de pastoreo, mediante ejercicios de locomoción y el uso de cuerpos cetónicos como fuente energía, tal como lo indican Adewuyi *et al.* (2005), ya que en el ejercicio diario o la actividad de caminar se oxida el exceso de ácidos grasos no esterificados en los músculos, que actúan como un antídoto natural a la cetosis.

Al analizar el  $\beta$ -hidroxibutirato después de ofrecer el suplemento se observó que las concentraciones fueron similares para ambos tratamientos en el periodo previo al parto y que, posterior al parto estos se incrementaron

con diferencias más marcadas en los días 7 y 21 posparto, similares resultados fueron los encontrados por Patton *et al.* (2004); sin embargo, McArt *et al.* (2012) al realizar pruebas repetidas de cetosis desde los 3 hasta los 16 días posparto, encontraron que la incidencia de cetosis subclínica (concentración de  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre de 1,2 a 2,9 mmol.L<sup>-1</sup>) fue mayor a los 5 días posparto, lo que podría sugerir que en este estudio las vacas posiblemente tuvieron concentraciones de  $\beta$ -hidroxibutirato más altas para ese día que para el día 7 en el que se realizó la prueba.

La concentración de glucosa fue mayor para el día posterior al parto en ambos tratamientos, resultados similares a los obtenidos por Garverick *et al.* (2013), quienes indican que durante este periodo se realizan adaptaciones homeorréticas que conducen a un aumento en la síntesis de glucosa que se pierde irreversiblemente en la lactosa de la leche. Las concentraciones de glucosa para los demás días evaluados fueron similares para ambos tratamientos. A pesar de que las diferencias en las concentraciones de glucosa y  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre fueron mínimas, hubo un efecto en la productividad metabólica como se esperaba con el uso de estos compuestos, que aumentaron la glucosa y redujeron el  $\beta$ -hidroxibutirato.

La producción de leche varió levemente, ya que fue mayor para las vacas que consumieron la mezcla, si se considera que en la producción de leche, la glucosa es el principal precursor para la síntesis de lactosa, y como principal



osmoreguladora en la síntesis de leche (Cant *et al.* 2002). Se esperaba una mayor producción de leche para el grupo PG; sin embargo, la diferencia no fue significativa, similar a los resultados obtenidos por Weber *et al.* (2016).

La grasa en leche varió para el día 7, pues fue mayor para el grupo testigo que no consumió la mezcla de compuestos gluconeogénicos, mismos que también tenían concentraciones de  $\beta$ -hidroxibutirato más altas para este día, similar a los hallazgos de Klein *et al.* (2020), quienes al medir cuerpos cetónicos en leche encontraron que el porcentaje de grasa aumentaba significativamente con el aumento en las concentraciones de cuerpos cetónicos. Esto se debe a la gran movilización de grasa corporal durante el periodo de balance energético negativo y que el betahidroxibutirato es utilizado para la síntesis de grasa en la glándula mamaria (Dodds *et al.* 1981). Sin embargo, Yasui *et al.* (2014) al evaluar el propionato de cromo en vacas en transición no encontraron diferencias significativas en cuanto a la producción de leche y sus componentes. El mayor porcentaje de grasa provocó un mayor contenido de sólidos totales durante este periodo y un mayor valor de leche corregida por grasa.

## CONCLUSIÓN

Los resultados sugieren que la suplementación con esta mezcla de compuestos gluconeogénicos mejora el balance energético en el periodo de transición en vacas lecheras.

## LITERATURA CITADA

- Adewuyi, AA; Gruysi, E; Eerdenburg, FJ. 2005. Non esterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle. A review. *Veterinary Quarterly* 27(3):117-126. DOI: <https://doi.org/10.1080/01652176.2005.9695192>
- Allen, MS; Bradford, BJ; Oba, M. 2009. Board-invited review: The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. *Journal of Animal Science* 87(10):3317-3334. DOI: <https://doi.org/10.2527/jas.2009-1779>
- Aschenbach, JR; Kristensen, NB; Donkin, SS; Hammon, HM; Penner, GB. 2010. Gluconeogenesis in dairy cows: The secret of making sweet milk from sour dough. *IUBMB Life* 62(12):869-877. DOI: <https://doi.org/10.1002/iub.400>
- Bauman, DE; Bruce Currie, W. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis *Journal of Dairy Science*. 63(9):1514-1529. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)83111-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83111-0)
- Baumgard, LH; Collier, RJ; Bauman, DE. 2017. A 100-Year Review: Regulation of nutrient partitioning to support lactation. *Journal of Dairy Science* 100(12):10353-10366. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13242>
- Campos, R; Correa-Orozco, A; Zambrano-Burbano, GL; Ospina-Cordoba, A. 2018. Alteraciones bioquímicas y metabólicas. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental* 9(2):1-16.
- Cant, JP; Trout, DR; Qiao, F; Purdie, NG. 2002. Milk synthetic response of the bovine mammary gland to an increase in the local concentration of arterial glucose. *Journal of Dairy Science* 85(3):494-503. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74100-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74100-3)
- Chung, YH; Martinez, CM; Brown, NE; Cassidy, TW; Varga, GA. 2009. Ruminal and blood responses to propylene glycol during frequent feeding. *Journal of Dairy Science* 92(9):4555-4564. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2131>
- Clapperton, JL; Czerkawski, JW. 1972. Metabolism of propane-1:2-diol infused into the rumen of sheep. *British Journal of Nutrition* 27(3):553-560. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn19720125>
- Dodds, PF; Guzman, MG; Chalberg, SC; Anderson, GJ; Kumar, S. 1981. Acetoacetyl-CoA reductase activity of lactating bovine mammary fatty acid synthase. *Journal of Biological Chemistry* 256(12):6282-6290. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(19\)69160-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(19)69160-x)
- Edmonson, AJ; Lean, IJ; Weaver, LD; Farver, T; Webster, G. 1989. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* 72:68-78. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79081-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79081-0)
- Garverick, HA; Harris, MN; Vogel-Bluel, R; Sampson, JD; Bader, J; Lamberson, WR; Spain, JN; Lucy, MC; Youngquist, RS. 2013. Concentrations of nonesterified fatty acids and glucose in blood of periparturient dairy cows are indicative of pregnancy success at first insemination. *Journal of Dairy Science* 96(1):181-188. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5619>
- Gerloff, BJ. 2000. Dry cow management for the prevention of ketosis and fatty liver in dairy cows. *The Veterinary clinics of North America. Food Animal Practice* 16(2):283-292. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30106-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30106-7)
- Hammon, HM; Metges, CC; Schulz, A; Junghans, P; Steinhoff, J; Schneider, F; Pfuhl, R; Bruckmaier,

- RM; Weikard, R; Kühn, C. 2010. Differences in milk production, glucose metabolism, and carcass composition of 2 Charolais × Holstein F2 families derived from reciprocal paternal and maternal grandsire crosses. *Journal of Dairy Science* 93(7):3007-3018. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2931>
- Ingvarstsen, KL; Andersen, JB. 2000. Integration of metabolism and intake regulation: A review focusing on periparturient animals. *Journal of Dairy Science* 83(7):1573-1597. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75029-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75029-6)
- IMN (Instituto Meteorológico Nacional). 2018. Información climatológica de la zona de Ciudad Quesada, Alajuela. IMN, San José, CRC. (s.p.).
- Klein, SL; Scheper, C; May, K; König, S. 2020. Genetic and nongenetic profiling of milk  $\beta$ -hydroxybutyrate and acetone and their associations with ketosis in Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 103(11):10332-10346. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18339>
- Komatsu, T; Itoh, F; Kushibiki, S; Hodate, K. 2005. Changes in gene expression of glucose transporters in lactating and nonlactating cows. *Journal of Animal Science* 83(3):557-564. DOI: <https://doi.org/10.2527/2005.833557x>
- McArt, JAA; Nydam, DV; Oetzel, GR. 2012. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 95(9):5056-5066. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5443>
- Molina-Coto, RE; Arroyo-Oquendo, C; Carballo-Guerrero, D; Elizondo-Salazar, JA. 2018. Respuesta a la suplementación con propilenglicol en vacas multiovuladas, para la producción de embriones. *Agronomía Mesoamericana* 29(3):519-533. DOI: <https://doi.org/10.15517/ma.v29i3.30837>
- Moore, SM; DeVries, TJ. 2020. Effect of diet-induced negative energy balance on the feeding behavior of dairy cows. *Journal of Dairy Science* 103(8):7288-7301. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17705>
- Nielsen, NI; Ingvarstsen, KL. 2004. Propylene glycol for dairy cows: A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. *Animal Feed Science and Technology* 115(3-4):191-213. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2004.03.008>
- Patton, RS; Sorenson, CE; Hippen, AR. 2004. Effects of dietary glucogenic precursors and fat on feed intake and carbohydrate status of transition dairy cows. *Journal of Dairy Science* 87(7):2122-2129. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)70031-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)70031-4)
- Piantoni, P; Allen, MS. 2015. Evaluation of propylene glycol and glycerol infusions as treatments for ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 98(8):5429-5439. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9476>
- SAS. 2004. SAS/STAT 9.1 User's Guide. Version 9.1 ed. SAS Institute Inc., Cary, NC (ed.). s.l., s.e., vol. 53.
- Weber, C; Schäff, CT; Kautzsch, U; Börner, S; Erdmann, S; Görs, S; Röntgen, M; Sauerwein, H; Bruckmaier, RM; Metges, CC; Kuhla, B; Hammon, HM. 2016. Insulin-dependent glucose metabolism in dairy cows with variable fat mobilization around calving. *Journal of Dairy Science* 99(8):6665-6679. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11022>
- Yasui, T; McArt, JAA; Ryan, CM; Gilbert, RO; Nydam, DV; Valdez, F; Griswold, KE; Overton, TR. 2014. Effects of chromium propionate supplementation during the periparturient period and early lactation on metabolism, performance, and cytological endometritis in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 97(10):6400-6410. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7796>