https://doi.org/10.69639/arandu.v13i4.2713

Cetosis subclínica en bovinos lecheros: factores predisponentes, diagnóstico e impacto productivo y reproductivo

Subclinical ketosis in dairy cattle: predisposing factors, diagnosis, and impact on production and reproduction

Jorge David Ramos Granda
jramos2910@uta.edu.ec
https://orcid.org/0009-0004-9403-4822
Universidad Técnica de Ambato
Ambato, Ecuador

María José Silva Ríos
msilva1850@uta.edu.ec
https://orcid.org/0009-0006-9533-4450
Universidad Técnica de Ambato
Ambato, Ecuador

Artículo recibido: 10 septiembre 2026- Aceptado para publicación:16 octubre 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

La cetosis subclínica es una alteración metabólica silenciosa que aparece con frecuencia en la fase de transición y afecta la salud y la productividad del hato lechero. En esta revisión se buscó analizar la evidencia científica disponible acerca de los factores predisponentes, métodos de diagnóstico e impacto productivo y reproductivo de la cetosis subclínica en bovinos lecheros. Se realizó una revisión sistemática con síntesis narrativa, incluyendo las directrices PRISMA durante la búsqueda de literatura científica publicada entre 2012 y 2026 en PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, Scopus y Google Académico. Se incluyeron 47 artículos que cumplieron con los criterios establecidos. La evidencia demostró que la presentación de cetosis subclínica es multifactorial, destacándose la condición corporal elevada, la disminución del consumo de materia seca y el número de lactancias. Para el diagnóstico, la determinación de β-hidroxibutirato (BHB) en sangre presentó el mejor desempeño, mientras que pruebas en leche, orina o relación grasa-proteína presentaron resultados variables. El impacto sobre la producción de leche fue heterogéneo y se vio influenciado por el momento del diagnóstico, la paridad y las características de la población estudiada, mientras que el desempeño reproductivo mostró una tendencia más consistente hacia resultados desfavorables, evidenciados por un mayor número de inseminaciones y la prolongación de los días abiertos. Determinando que la cetosis subclínica es una alteración metabólica silenciosa multifactorial que tiene repercusiones graves sobre la producción y reproducción de los hatos lecheros.

Palabras clave: cetosis subclínica, vacas lecheras, β-hidroxibutirato, factores predisponentes, diagnóstico

ABSTRACT

Subclinical ketosis is a silent metabolic disorder that frequently occurs during the transition period and affects the health and productivity of dairy herds. This review aimed to analyze the available scientific evidence regarding the predisposing factors, diagnostic methods, and productive and reproductive impacts of subclinical ketosis in dairy cattle. A systematic review with narrative synthesis was conducted, following the PRISMA guidelines during the search for scientific literature published between 2012 and 2026 in PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, Scopus and Google Scholar. Forty-seven articles meeting the established criteria were included. The evidence demonstrated that the occurrence of subclinical ketosis is multifactorial, with high body condition, reduced dry matter intake, and number of lactations standing out as key factors. Regarding diagnosis, blood β-hydroxybutyrate (BHB) determination showed the best performance, whereas tests involving milk, urine, and the fat-to-protein ratio yielded variable results. The impact on milk production was heterogeneous and influenced by the timing of diagnosis, parity, and the characteristics of the study population, whereas reproductive performance showed a more consistent trend toward poorer outcomes, evidenced by a higher number of inseminations and increased days open. It is concluded that subclinical ketosis is a silent and multifactorial metabolic disorder that may have important repercussions for the production and reproduction of dairy herds.

Keywords: subclinical ketosis, dairy cows, β-hydroxybutyrate, predisposing factors, diagnosis

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Atribution 4.0 International.

INTRODUCCIÓN

El periparto de las vacas lecheras, comprendido entre tres semanas antes y tres semanas después del parto, conlleva cambios metabólicos y endocrinos (Mezzetti et al., 2021). Estos cambios son promovidos por el aumento de las demandas nutricionales asociadas al desarrollo del feto, la producción de leche y pueden tener efectos de arrastre durante las primeras semanas de lactancia comprometiendo el éxito de las vacas dentro de los sistemas de producción lechera (Lean et al., 2013).

Durante esta fase de transición los factores fisiológicos, sociales y ambientales promueven una reducción de hasta el 40 % en el consumo de materia seca, al mismo tiempo que los requerimientos energéticos del animal van en aumento. En consecuencia, se desarrolla un balance energético negativo (BEN) y una posterior movilización lipídica en forma de ácidos grasos no esterificados que predispone al animal a enfermedades metabólicas al inicio de la lactancia como la cetosis (Caixeta & Omontese, 2021; Tufarelli et al., 2024)

La cetosis subclínica (CSC) es una fase preclínica de la cetosis, caracterizada por niveles elevados de cuerpos cetónicos en sangre, en especial de β -hidroxibutirato (BHB), pero sin la presencia de signos clínicos evidentes. La frecuencia de presentación de la patología es variable entre estudios, con valores que se ven influenciados por el momento de la evaluación, la población evaluada y el punto de corte usado. Este tipo de variaciones evidencia que la cetosis subclínica puede tener un efecto silencioso dentro de los hatos lecheros en especial en las primeras semanas posparto (Cascone et al., 2022; Garzón & Oliver, 2018).

La relevancia de esta patología radica en que, al no existir la presencia de signos clínicos, los animales que la padecen no se identifican rutinariamente con métodos diagnósticos correctos. Sin embargo, esta elevación de cuerpos cetónicos está relacionada directamente con un déficit energético y en consecuencia se presentan alteraciones en la salud y el desempeño productivo de los animales. La evidencia científica disponible ha asociado la cetosis subclínica con alteraciones en la producción de leche, susceptibilidad a otras patologías posparto y a una disminución del rendimiento reproductivo, aunque la asociación entre estas no es uniforme entre las investigaciones (Cambaz & Bozkurt, 2023; Rodriguez et al., 2022).

El desarrollo de la cetosis subclínica puede verse influenciado por factores como una condición corporal elevada al parto, la reducción del consumo de materia seca, el manejo nutricional y el aumento de la paridad. Estos y otros factores pueden incidir en la presentación de la patología tanto de forma aislada como conjunta, lo que dificulta establecer un único mecanismo responsable del establecimiento de la patología y explica en parte las diferencias observadas en la frecuencia y el impacto en los distintos estudios (Vanholder et al., 2015).

A pesar de la cantidad de evidencia científica que existe sobre la cetosis subclínica, existen discrepancias entre los estudios respecto a los principales factores de riesgo, el desempeño

de los métodos diagnósticos y el impacto tanto productivo como reproductivo que puede tener dentro de los hatos lecheros. Estas diferencias pueden estar relacionadas con los distintos puntos de corte de BHB utilizados, el momento del diagnóstico, las características de la población evaluada y los métodos empleados para evaluar las variables productivas y reproductivas (Garzón & Oliver, 2018). Por ello resulta pertinente desarrollar una revisión bibliográfica con el objetivo de analizar la evidencia científica disponible acerca de los factores predisponentes, métodos de diagnóstico e impacto productivo y reproductivo de la cetosis subclínica en bovinos lecheros.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente trabajo corresponde a una revisión sistemática con síntesis narrativa, orientada a recopilar, analizar y sintetizar la evidencia científica disponible acerca de la cetosis subclínica en bovinos lecheros. El enfoque fue en tres ejes fundamentales: factores predisponentes asociados con su desarrollo, métodos usados para su diagnóstico e impacto productivo y reproductivo. El estudio se desarrolló usando las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) como guía, con el objetivo de priorizar la transparencia durante el proceso de búsqueda, selección y análisis de los estudios seleccionados.

Estrategias de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, Scopus y Google Scholar. La búsqueda comprendió textos publicados entre 2012 y 2026 en inglés y español. Se utilizaron términos relacionados con la enfermedad, la especie y las variables de estudio, combinados mediante operadores booleanos (AND y OR). Los principales operadores booleanos usados para la búsqueda fueron: ("Subclinical ketosis OR Hyperketonemia") AND "dairy cows" AND "risk factors", ("Subclinical ketosis OR Hyperketonemia") AND "dairy cows" AND " milk production", ("Subclinical ketosis OR Hyperketonemia") AND "dairy cows" AND "reproductive performance " y ("Subclinical ketosis OR Hyperketonemia") AND "dairy cows" AND " diagnosis"

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron artículos científicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis en inglés, español o portugués que hayan sido realizados en bovinos lecheros. Se seleccionaron aquellos que hayan evaluado cetosis, cetosis subclínica o hipercetonemia mediante la medición de concentraciones de BHB u otros cuerpos cetónicos como criterios diagnósticos. Además, estas investigaciones debieron estar relacionadas con los factores predisponentes, desempeño productivo y reproductivo en las vacas afectadas.

Se excluyeron estudios realizados únicamente en bovinos de carne, centrados solo en la cetosis clínica, que no diferenciaran la cetosis subclínica de otras alteraciones metabólicas,

duplicados entre las bases de datos, publicaciones sin acceso completo y publicaciones cuyo contenido no tuviera relación directa con los objetivos de la revisión.

Selección y extracción de la información

Los estudios encontrados fueron sometidos a un proceso comprendido en cuatro etapas: identificación, eliminación de duplicados, evaluación de título y resumen y análisis del texto completo. La información se organizó en una matriz de Microsoft Excel, donde se registró autor, año, tipo de estudio, país, factores predisponentes, métodos de diagnóstico y sus características, así como las variables relacionadas con la producción de leche y el desempeño productivo.

Evaluación de la calidad metodológica

Se realizó una valoración cualitativa de los estudios seleccionados, considerando el diseño, el tamaño de muestra, los criterios diagnósticos, momento de muestreo posparto, métodos de medición, presentación de resultados y posibles fuentes de sesgo. También se tuvo en cuenta la variabilidad en los puntos de corte de BHB, los días posparto y las características productivas de las poblaciones, debido a su posible influencia en la comparación de los resultados. El análisis de esta valoración se consideró durante la síntesis narrativa de la información y en la interpretación de las asociaciones descritas entre la cetosis subclínica, sus factores predisponentes, sus métodos de diagnóstico y el impacto tanto productivo como reproductivo.

Presentación de resultados

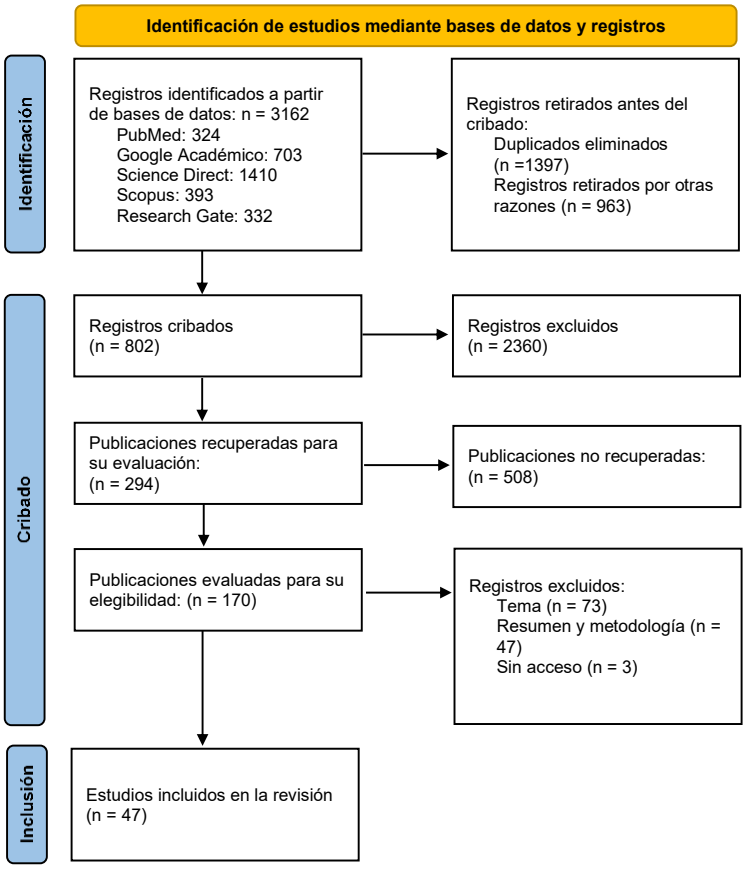
Los resultados obtenidos se organizaron en tablas comparativas y síntesis narrativa en función de los objetivos establecidos. Estas tablas incluyeron información de los autores, la población evaluada, los puntos de corte y los principales resultados, lo que permitió contrastar la evidencia encontrada entre investigadores. Los hallazgos fueron posteriormente interpretados en el apartado de resultados y discusión, donde se analizaron las coincidencias y discrepancias entre los estudios, discutiendo las posibles explicaciones sustentadas en la literatura científica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La información para este estudio se obtuvo de la revisión de 47 artículos científicos de gran relevancia y que tenían relación directa con la cetosis subclínica, los cuales cumplieron previamente los criterios de inclusión (Figura 1).

Figura 1

Flujograma PRISMA de artículos seleccionados



La cetosis subclínica es una alteración frecuente durante el posparto en vacas de leche. La prevalencia reportada es muy variable, Brunner et al. (2019) en su estudio mencionan prevalencias de 8,3 % en Colombia, 10,7 % en Brasil, 18,8 % en Argentina, un 14,8 % en Chile y hasta un 40,1 % en Nueva Zelanda con punto de corte ≥1,2 mmol/L de BHB. Suthar et al. (2013) con un punto de corte de ≥1,2 mmol/L de BHB en Europa encontraron una prevalencia promedio de 21,8 %, pero con un rango entre 11,2 y 36,6 %.

Durante el periparto, la vaca prioriza endocrinamente la producción de leche al incrementar la hormona del crecimiento (GH) y glucagón, además de inducir una resistencia a la insulina fisiológica. Esto desvía la glucosa disponible hacia la glándula mamaria y limita su captación por los tejidos periféricos. En consecuencia, existe un déficit glucosídico que activa la lipólisis y el aumento de ácidos grasos no esterificados (Daros et al., 2022). Estos ácidos grasos no esterificados se transportan al hígado para sufrir procesos de oxidación completa, reesterificación u oxidación parcial en caso de déficit de oxalacetato en el ciclo de Krebs generando cuerpos cetónicos compuestos en un 70 % de β -hidroxibutirato, 28 % de acetoacetato y un 2 % de acetona, los cuales pueden variar su proporción en función del estadio de lactancia (Melendez & Serrano, 2024; Tufarelli et al., 2024).

A nivel científico, cuando ocurre el BEN se da una hidrólisis de triglicéridos a partir del tejido adiposo, en esteí proceso interviene la lipasa sensible a hormonas y la lipasa de triglicéridos, esta hidrólisis libera una gran cantidad de NEFAs a la circulación (Saradhi et al., 2024). Los NEFAs son captados por el hígado, pero cuando estos se encuentran en exceso pasan a la vía cetogénica, donde dos moléculas de acetil CoA se unen con ayuda de la enzima tiolasa formando acetoacetil-CoA, posteriormente la acetoacetil-CoA se une con otra acetil-CoA mediante la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA sintasa 2 (HMGCS2) generando 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA). La (HMGCS2) es la enzima limitante y el punto de no retorno en el proceso cetogénico. Una vez formado la (HMG-CoA) esta es escindida por la liasa para producir acetoacetato y acetil-CoA y finalmente con ayuda de la β-hidroxibutirato deshidrogenasa 1 (BDH1) se transforma el acetoacetato en β-hidroxibutirato (BHB) aunque este también puede descarboxilarse a acetona (Melendez & Serrano, 2024; Y. Zhang et al., 2025). De manera fisiológica, estos cuerpos cetónicos constituyen una estrategia metabólica para brindar energía a órganos como el corazón, los músculos e incluso al cerebro en casos de escasez de glucosa prolongada.

Factores predisponentes

Condición corporal elevada

Uno de los factores predisponentes más estudiados sobre la cetosis subclínica es la condición corporal. Shin et al. (2015) mencionan que la condición corporal elevada en los bovinos se asocia con un menor consumo de alimento, lo que contribuye directamente con el balance energético negativo y estas vacas también tienden a perder condición corporal de manera significativa luego del parto. Además Qiao et al. (2024) mencionan que fisiopatológicamente las vacas sobreacondicionadas tienden a desarrollar resistencia periférica a la insulina relacionada con la activación de las vías inflamatorias y fallas en las cascadas de señalización, además esta resistencia a la insulina promueve la lipólisis exacerbando la patología.

En el estudio de Melendez et al. (2025) vacas con condición corporal mayor o igual a 3,75 puntos tienden a tener niveles elevados de BHB posparto (1,01 mmol/L) en comparación con vacas de una condición corporal igual o menor a 3.5 (0,96 mmol/L), lo que indica una influencia directa de la condición corporal sobre el desarrollo de cetosis subclínica. En su estudio Garzón & Oliver (2018) indican que vacas de una condición entre 3.5-3.75 tienen 1,5 veces más probabilidades de desarrollar cetosis subclínica y vacas obesas (CC ≥ 4) tienen 2,7 veces más probabilidades de desarrollar la patología. Coincidiendo y evidenciando que la condición corporal tiene una gran influencia sobre el desarrollo de cetosis subclínica.

Número de lactancia y edad

El incremento del potencial productivo de las vacas con la edad viene acompañado de una menor capacidad de adaptación metabólica frente a los cambios fisiológicos propios del periparto, caracterizado por una marcada resistencia a la insulina y una mayor lipólisis desde el tejido adiposo. Esto en conjunto favorece la prevalencia de cetosis subclínica. Sin embargo, esto no exime a las vacas primíparas del riesgo de desarrollar la patología, ya que otros factores de riesgo también interactúan y condicionan la adaptación de la vaca al inicio de la lactancia (Mohammed et al., 2022).

El incremento en el número de partos (paridad) en vacas es un factor influyente a la hora del diagnóstico de cetosis subclínica. En el estudio de Vanholder et al. (2015) se realizó una comparación con novillas, en el que las vacas de segundo parto tienen de 2,1 veces más probabilidades de presentar esta condición, mientras que las vacas de tercer parto en adelante tienen una probabilidad 2,8 veces mayor de tener cetosis subclínica. Esto coincide con lo indicado en el estudio de Mohammed et al. (2022) en el cual las vacas de cuarta lactancia tienen una mayor prevalencia de cetosis subclínica, ya que de 56 vacas estudiadas 17 presentaron cetosis subclínica es decir un 30,36 % del total.

En el caso de la edad esta también es un factor predisponente para la presentación de cetosis subclínica. En el estudio de Mohammed et al. (2022) se encontró que en función de la edad la prevalencia va en aumento, las vacas de menos de 6 años tenían una prevalencia de 19,35 % frente a vacas de entre 8-9 años las cuales tienen una prevalencia del 29,8 % de cetosis subclínica. Sin embargo, en el estudio de Biswal et al. (2016) se evaluó la prevalencia de cetosis subclínica entre vacas Jersey, Holstein y mestizas, en el que vacas de 5,5 a 6,5 años de cualquiera de las razas en estudio tuvo una mayor prevalencia de cetosis, en especial la Holstein tuvo una prevalencia del 42,3 %. Estos datos corroboran el paralelismo que existe entre la producción y la paridad; ya que conforme avanzan los partos se incrementa la producción de leche, pero a su vez también los requerimientos energéticos los cuales pueden llevar a un balance energético negativo más pronunciado que termina desarrollando una cetosis subclínica y posteriormente clínica.

Alta producción de leche

En cada nueva lactancia incrementan de forma paralela la producción de leche como los requerimientos energéticos. En este periodo la necesidad de glucosa para la síntesis de lactosa a nivel de la ubre supera la capacidad de ingestión y utilización de los nutrientes por parte del animal, provocando el ya mencionado balance energético negativo (BEN) con la consecuente síntesis de cuerpos cetónicos a nivel hepático. Es así que las vacas con cetosis subclínica producen más leche a corto plazo que las que no desarrollan la patología, produciendo casi 4 kg más de leche en el pico de lactancia (Mellado et al., 2018; Raboisson et al., 2014) .

Reducción del consumo de materia seca y manejo nutricional

La disminución en el consumo de materia seca es un factor que limita la disponibilidad de energía en un momento en el cual los requerimientos energéticos de la vaca aumentan rápidamente. Durante el periodo de transición existen un sinnúmero de cambios tanto metabólicos como en el entorno de la vaca, esto causa una reducción de entre el 10-40 % en el consumo de materia seca (Esposito et al., 2014; Tufarelli et al., 2024).

Una menor ingestión limita el aporte de precursores glucogénicos y aumenta la necesidad de movilizar las reservas grasas, incrementando la concentración circulante de NEFA y su captación hepática. En estudios experimentales se ha demostrado que estrategias de alimentación durante el periodo seco capaces de controlar el consumo energético y reducir la sobrealimentación pueden disminuir el grado de hipercetonemia posterior al parto, mostrando que dietas con mayor fibra y menos calorías ayudan a reducir la incidencia de la cetosis subclínica (Pérez et al., 2019; Sahar et al., 2020; Vickers et al., 2013).

Enfermedades del periodo de transición

Las enfermedades que tienen lugar durante el periodo de transición tienen una influencia en la adaptación metabólica de la vaca y llegan a aumentar el riesgo de desarrollar cetosis subclínica (Tufarelli et al., 2024). En el estudio de Esposito et al. (2014) se relaciona la retención de placenta, la metritis y la endometritis, donde existen liberaciones de citocinas con una tendencia a reducir el consumo de alimento, favoreciendo el balance energético negativo, lo que puede llevar a una mayor lipólisis seguida de una elevación en la concentración de ácidos grasos no esterificados en sangre.

La presencia de hipercetonemia está relacionada también con bajos niveles de calcio, esto debido principalmente a que el calcio es necesario para la contractibilidad muscular y la motilidad intestinal, en vacas con hipocalcemia clínica se reduce el consumo de materia seca debido a la postración inicial y al proceso inflamatorio concurrente (Venjakob et al., 2021). Sin embargo, tanto Raboisson et al. (2014) como Suthar et al. (2013) mencionan en sus estudios que la relación entre la cetosis subclínica y las enfermedades del periodo de transición es bidireccional, mencionando que mientras estas patologías principalmente favorecen el establecimiento de un balance energético negativo y predisponen al desarrollo de cetosis, la presencia de hipercetonemia puede incrementar la susceptibilidad a enfermedades uterinas, mamarias y digestivas debido al deterioro de la función inmunitaria.

Métodos diagnósticos

De los tres cuerpos cetónicos producidos durante el proceso cetogénico el β-hidroxibutirato (BHB) tiene una buena estabilidad en la sangre y por esta razón se usa como método de referencia para el diagnóstico de cetosis subclínica. Valores entre 1,2 a 1,4 mmol/L se usan de referencia para el diagnóstico de cetosis subclínica (Lei & Simões, 2021; Weng et al.,

2015). Estos valores referenciales de diagnóstico pueden variar entre autores, en un rango desde 1,0 mmol/L hasta valores cercanos a 3 mmol/L (Garzón & Oliver, 2018).

Los resultados de la Tabla 1 evidencian que las pruebas rápidas para la determinación de BHB en sangre tienen un desempeño favorable para la detección de cetosis subclínica. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad depende del dispositivo y el punto de corte seleccionados. Tatone et al. (2016) en su metaanálisis mencionan que al aumentar el punto de corte de ≥1,2 a ≥1,4 mmol/L se incrementa la especificidad, pero a costa de la sensibilidad la cual disminuye. De manera similar, Iwersen et al. (2013) en su estudio al aumentar el punto de corte obtuvieron una mejor especificidad y sensibilidad de la prueba.

Tabla 1

Diagnóstico de cetosis subclínica mediante pruebas rápidas de campo

Estudio	Prueba evaluada	PC BHB (mmol/L)	Sn (%)	Sp (%)	Nº de muestras
Tatone et al. (2016)	Precision Xtra®	≥1,2	94,8	97,5	Nm
		≥1,4	88,8	98,5	Nm
Jansen et al. (2021)	HB-Check	≥1,4	85,4	93,2	400
	GlucoMen LX Plus	≥1,4	66	97	400
	WellionVet BELUA	≥1,4	61,2	99	400
	Freestyle Precision Neo	≥1,4	77,6	95,9	400
Lei & Simões (2021)	Prueba rápida de BHB	≥1,4	100	100	Nm
(Iwersen et al., 2013)	FreeStyle Precision	≥1,2	98	90	215
		≥1,4	100	97	215
	GlucoMen LX Plus	≥1,3	86	96	215

Nota: Sn: Sensibilidad; Sp: Especificidad; BHB: B-hidroxibutirato; PC: Punto de corte.; Nm: No mencionado.

Sin embargo, en el estudio de Jansen et al. (2021) a pesar de usar el punto de corte de ≥1,4 mmol/L existió una variabilidad evidente en la especificidad y sensibilidad entre los distintos dispositivos que evaluaron. Esto evidencia que las pruebas rápidas de BHB en sangre son herramientas prácticas en campo para la detección y monitoreo de cetosis subclínica, debido a su rapidez en la obtención de resultados. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la selección del dispositivo y el punto de corte juegan un papel fundamental, ya que con un umbral menor se puede detectar animales afectados, mientras que uno mayor permite ser más específicos en el diagnóstico.

Los resultados de la Tabla 2 muestran que el uso de pruebas en leche como diagnóstico de la cetosis subclínica tiene un desempeño variable, fundamentalmente en función del punto de corte usado y del método utilizado. Garzón & Oliver. (2018) en su estudio mencionan que las pruebas con nitroprusiato tienen una buena especificidad, pero una sensibilidad baja, mientras que en el estudio de Clock et al. (2022) las pruebas a base de tiras reactivas muestran una mejor correlación (78%) con las pruebas en sangre. En este sentido, Tatone et al. (2016) en su metaanálisis mencionan que con un punto de corte de 0,10 mmol/L se obtiene una sensibilidad y

especificidad con un mejor equilibrio, mientras que Shire et al. (2013) con el mismo dispositivo evaluado tuvieron rangos de sensibilidad 68,6–76,9 % y especificidad de 75,3–88,3 % con un punto de corte más amplio. Estas diferencias muestran nuevamente la influencia del punto de corte sobre el rendimiento diagnóstico de los dispositivos.

Tabla 2

Diagnóstico de cetosis subclínica en leche

Estudio	Animales evaluados	Método / prueba	Punto de corte o clasificación	Sn (%)	Sp (%)
(Garzón & Oliver, 2018)	Nm	Nitroprusiato–acetoacetato	Nm	10–41	93–100
Tatone et al. (2016)	Nm	KetoTest®	0,10 mmol/L (positivo débil)	81,5	81,9
Shire et al. (2013)	116	KetoTest®	100–500 µmol/L (positivo débil)	68,6–76,9	75,3–88,3
Clock et al. (2022)	50	Uridoctor Vet® (BHB en leche)	200 µmol/L	Nm	Nm
Serrenho et al. (2022)	148	KetoTest®	100 µmol/L	60	92

Nota: Sn: Sensibilidad; Sp: Especificidad; BHB: B-hidroxibutirato; Nm: No mencionado.

En conjunto, la detección de BHB en leche representa una alternativa práctica para el monitoreo del hato, esto gracias a que la obtención de la muestra es fácil y no invasiva. Sin embargo, dependiendo del objetivo diagnóstico se debe considerar la baja sensibilidad de esta prueba. Los resultados de Serrenho et al. (2022) respaldan esta aplicación, ya que identifico al 92 % de los animales que dieron positivo mediante BHB en sangre. Es por ello que, las pruebas en leche resultan útiles como tamizaje, pero aquellos cercanos al punto de corte deberían ser evaluados mediante una prueba de BHB en sangre para una posible confirmación.

Tabla 3

Diagnóstico de cetosis subclínica mediante pruebas en orina.

Estudio	N.º de animales	Tipo de prueba	Punto de corte en orina	Punto de corte BHB sangre	Sn (%)	Sp (%)
Cucunubo et al. (2013)	74	Rothera	Reacción moderada–intensa	1,4 mmol/L	78	76
Tatone et al. (2016)	ND	Ketostix®	0,5 mmol/L (traza)	1,2-1,4 mmol/L	87,6	89,2
Serrenho et al. (2022)	148	Ketostix®	15 mg/dL	1,2 mmol/L	77,5	93,6
Borja et al. (2022)	50	Combur10 Test®	0,5 mmol/L de acetoacetato	0,8 mmol/L	69,23	100

Nota: Sn: Sensibilidad; Sp: Especificidad; BHB: B-hidroxibutirato; ND: No Definido.

En la Tabla 3 se resumen los estudios analizados para el diagnóstico de cetosis subclínica en orina, donde se evidencia que su desempeño diagnóstico como prueba semicuantitativa depende del método y del punto de corte usado. Cucunubo et al. (2013) mediante la prueba de Rothera obtuvieron un 78 % y 76 % de sensibilidad y especificidad respectivamente cuando la

reacción fue moderada a intensa. Esto coincide con lo mencionado por Lei & Simões (2021) quienes indican que las pruebas con nitroprusiato tienen buena sensibilidad, aunque la especificidad es limitada frente a las pruebas de sangre.

Por otro lado, el desempeño de las tiras reactivas varía entre estudios, la evidencia encontrada respalda el uso de Ketostix® para el diagnóstico de animales enfermos. En su metaanálisis Tatone et al. (2016) reporta un buen desempeño diagnóstico en la reacción traza 0,5 mmol/L (87,6 % y 89,2 % de sensibilidad y especificidad respectivamente). En concordancia, Serrenho et al. (2022) encontró que el uso de tiras reactivas Ketostix®, con un punto de corte de 15 mg/dL, permite un 77,5 % y 93,6 % de sensibilidad y especificidad respectivamente, logrando detectar el 87% de las vacas afectadas.

Sin embargo, en el estudio de Borja et al. (2022) el desempeño de Combur10 Test® fue moderado, mostrando la gran posibilidad de tener falsos negativos con esta prueba, ya que no detecto 4 de los 13 animales positivos (Tabla 3). Por lo tanto, las principales limitaciones de esta prueba radican en la gran cantidad de falsos negativos que pueden arrojar y la dificultad para la obtención de muestra de orina, lo que la convierte en una herramienta de diagnóstico complementaria y se debería apoyar en otros métodos de diagnóstico.

Los resultados en cuanto al uso de la relación grasa-proteína (G/P) como una alternativa para el monitoreo de la cetosis subclínica se muestran en la Tabla 4, donde se evidencia que los resultados no son concordantes entre estudios. Jenkins et al. (2015) con un punto de corte de 1,5 en la relación G/P encontró un 75 % y 78 % de sensibilidad y especificidad respectivamente, permitiendo detectar a los animales en riesgo. Sin embargo King et al. (2019) reportaron una sensibilidad baja (16 %) aunque con una especificidad elevada (94 %) usando el mismo punto de corte. Estas discrepancias pueden verse influenciadas por otros factores que modifican la composición de la leche como son la dieta, el nivel productivo, la raza y otras alteraciones metabólicas.

Tabla 4

Diagnóstico mediante la relación grasa proteína en la leche de vacas con cetosis subclínica.

Estudio	Características	Referencia diagnóstica	Punto de corte G/P	Sn (%)	Sp (%)
(Jenkins et al., 2015)	158 vacas	BHB sanguíneo ≥1,2 mmol/L	1,42	65	92
			1,50	75	78
King et al. (2019)	484 vacas de 9 fincas	BHB sanguíneo ≥1,2 mmol/L (165 vacas)	1,18–1,22	64-59	62-70
			1,50	16	94
Antanaitis et al. (2023)	320 vacas lecheras	Diagnóstico de cetosis subclínica	1,66	NE	NE
(García et al., 2015)	Vacas de 59 hatos	BHB sanguíneo ≥1,0 mmol/L	1,30	42,9	98,1

Nota: Sn: Sensibilidad; Sp: Especificidad; G/P: Grasa/Proteína; BHB: B-hidroxibutirato; NE: No Evaluado.

Por otra parte, los resultados de Antanaitis et al. (2023) y García et al. (2015) dan una perspectiva diferente, ya que, aunque no necesariamente defienden la relación G/P como una prueba diagnóstica definitiva, sí indican que tiene un potencial como indicador del estado metabólico del animal, ya que vacas con cetosis subclínica presentan una relación G/P 36 % mayor y una relación G/P alterada resulta en una probabilidad seis veces mayor de padecer cetosis subclínica, lo que se podría usar como un predictor de la patología.

Impacto productivo y reproductivo

El impacto que puede tener la cetosis subclínica sobre la producción de leche es heterogéneo y es fuertemente influenciado del estadio de lactancia en el que se evaluó (Tabla 5). Rodriguez et al. (2022) reportaron pérdidas de 3,7 kg/día durante la primera semana, pero en la segunda semana se redujeron a 1,5 kg/día y dejó de ser estadísticamente significativo. Esto coincide con lo mencionado por Raboisson et al. (2014) el cual menciona que la relación entre la cetosis subclínica y la producción de leche depende del estadio de lactancia y la paridad, estimando pérdidas por lactancia de 340 kg de leche. También concuerda con las pérdidas de Negasee et al. (2026) los cuales encontraron pérdidas de 1,64 kg/día.

Tabla 5

Impacto productivo de la cetosis subclínica en vacas lecheras

Estudio	Características del estudio	Días posparto	+/- (kg/día)	PE (305 días)
(Raboisson et al., 2014)	Metaanálisis	NE	NE	340 kg
(Cambaz & Bozkurt, 2023)	267 vacas Holstein de segunda y tercera lactancia	60-70	-0,73	NE
(Rodriguez et al., 2022)	363 vacas multíparas	1-7	-3,7	1128,5 kg
		7-14	-1,5	NE
(Negasee et al., 2026)	32 vacas	30	-1,64	NE
(Rathbun et al., 2017)	570 vacas Holstein multíparas y primíparas	1-7	+3,64	NE
		8-14	+4,46	
		15-21	+3,68	
(Garzón & Oliver, 2018)	Revisión	NE	-1,88	300 kg

PE: Pérdidas estimadas; +: Aumento; -: Disminución; NE: No Evaluado.

Nota: Las pérdidas estimadas en algunos estudios corresponden a una extrapolación y no deben ser consideradas como una medición en un periodo de lactancia completo.

Así mismo, en el estudio de Cambaz & Bozkurt (2023) se muestra que puede existir una influencia sobre en el pico de producción, retrasándolo 7 días y causando pérdidas estimadas de 0,73 kg/día de leche y sin embargo esto no afecta estadísticamente al valor acumulado de producción en un periodo completo de la lactancia. Por el contrario, Rathbun et al. (2017) encontraron que, durante la primera, segunda y tercera semana las vacas con cetosis subclínica producen más leche, en especial en la cuarta semana donde una vaca cetósica produjo 4,46 kg/ día más de leche que una sana. Este fenómeno puede ocurrir principalmente debido a que vacas con una mayor capacidad genético-productiva, fisiológicamente movilizan más reservas grasas durante el balance energético negativo inicial, elevando la cantidad de cuerpos cetónicos en favor

de su alto rendimiento y más no como una causa primaria de caída productiva o enfermedad (Raboisson et al., 2014). En consecuencia, la cetosis subclínica no debería interpretarse como una causante directa de una perdida de leche, sino como un indicador del estado metabólico en cuanto al balance energético negativo que puede sufrir el animal durante el periodo de transición.

En cuanto al impacto reproductivo la evidencia científica encontrada es más consistente en que la cetosis subclínica tiene un efecto negativo en el desempeño reproductivo (Tabla 6). En el estudio de Rodriguez et al. (2022) se encontró que las vacas diagnosticadas con cetosis subclínica durante la segunda semana tuvieron 19 días abiertos más que las vacas sanas. Esto coincide con lo encontrado por Rutherford et al. (2016) el cual encontró una diferencia de 53 y 63 días abiertos en vacas de segunda y tercera paridad respectivamente diagnosticadas con cetosis subclínica durante la segunda y tercera semana. Esta evidencia sugiere que la presencia de hipercetonemia en las primeras semanas posparto tienen una influencia negativa en la eficiencia reproductiva, pudiendo estar relacionado con una falta de maduración y desarrollo del ovocito relacionado con su metabolismo energético (Zhang et al., 2023)

Un fenómeno similar ocurre con la eficiencia en la inseminación, Plakhotnyuk et al. (2020), Mellado et al. (2018), Rutherford et al. (2016) reportaron que las vacas con cetosis subclínica necesitan entre 1,3; 0,7 y 0,8 inseminaciones adicionales respectivamente para llegar a una gestación. Asimismo, la cetosis subclínica prolongó los días hasta el primer celo y se evidencia que la mayoría de vacas diagnosticadas con la patología pueden superar los días de espera voluntarios (Plakhotnyuk et al., 2020; Shiryaev, 2021). Este fenómeno se relaciona estrechamente ya que vacas con cetosis subclínica están en un BEN de mayor o menor grado el cual influye en el restablecimiento de la salud uterina y la actividad ovárica posparto. Además, niveles elevados de ácidos grasos no esterificados pueden causar apoptosis por estrés oxidativo en células de la granulosa (Zhao et al., 2025).

Las diferencias que se observan entre estudios pueden estar relacionadas con el momento del diagnóstico, la paridad, el tamaño de la muestra y las condiciones productivas de las poblaciones evaluadas. Esto se vuelve evidente en el estudio de Shiryaev (2021) cuyo estudio incluyó únicamente 12 animales y la tasa de preñez disminuyó drásticamente, lo que debe interpretarse con precaución. Lo mismo sucede en el estudio Rutherford et al. (2016) el cual tuvo diferencias estadísticas entre vacas mayores de una paridad y no entre las primíparas. Por tanto, aunque la tendencia muestra deterioro de la salud reproductiva a causa de la cetosis subclínica, la evidencia muestra una variabilidad dependiente de las características del estudio, el momento en el cual se diagnostica la patología y las características de la población evaluada.

Tabla 6

Impacto reproductivo de la cetosis subclínica

Estudio	**(Plakhotnyuk et al., 2020)**	**(Shiryaev, 2021)**	**(Rodriguez et al., 2022)**	**(Mellado et al., 2018)**	**(Rutherford et al., 2016)**
Población	208 vacas Holstein	12 vacas	363 vacas Holstein	345 vacas Holstein	203 vacas Holstein
Días (Posparto)	5-10	5-15	7-15	6-15	7-21
Días abiertos (Diferencia sanas-Csc)	17,6	67,7	19 1-7 días 4 8-15 días	25	10; primíparas 53; secundípara 63; multíparas
Retorno a celo	0-60 días: 24,8% 61-90 días: 60,4% 91-150 días: 14,9%	149 días Csc 100 días Sanas	NE	34 días Csc 36 días Sanas	51 días Csc 42 días sanas
IA por concepción	1,3 IA más	0,84 IA más	NE	0,7 IA más	0,8 IA más
Taza de preñez	32,7% menor	50% menor	30% menor	11% menor	7% menor
Hallazgo	Las vacas con Csc regresaron 3,6 días antes a la ciclicidad ovárica.	Las vacas con Csc presentaron un marcado deterioro de los indicadores reproductivos.	El efecto reproductivo fue mayor cuando la Csc se diagnosticó durante la primera semana posparto.	La cetosis subclínica conllevo a un deterioro de los indicadores reproductivos y a un 8% más de perdidas fetales	No hubo diferencia significativa entre vacas primíparas en cuanto a días abiertos, pero si en las mayores a un parto.

Nota: IA: Inseminación Artificial; Csc: Cetosis subclínica; NE: No Evaluado; Dx: Diagnóstico.

Finalmente, existen diversos tratamientos para la cetosis subclínica, pero Melendez & Serrano (2024) mencionan que el principal tratamiento sigue siendo el uso de propilenglicol ya sea de forma líquida o en polvo mezclado dentro de la dieta. Esto coincide con lo encontrado en el estudio de Cascone et al. (2022) quien menciona que el propilenglicol reduce el contenido de triacilgliceroles en el hígado y las concentraciones de cuerpos cetónicos en leche ya que es un gluconeogénico. En su estudio se trató vacas con cetosis subclínica con propilenglicol en dosis de 400 gramos 1 vez al día por 6 días consecutivos. Con este tratamiento se logró el 76,5% de recuperación del total de vacas tratadas durante los primeros 7 días de lactancia. Evidenciando que el propilenglicol es el principal tratamiento de la cetosis subclínica al ser un precursor glucogénico de alta disponibilidad y eficiencia.

CONCLUSIÓN

En función de la evidencia analizada, se concluye que la cetosis subclínica en vacas lecheras constituye un trastorno metabólico multifactorial, vinculado estrechamente al balance

energético negativo, una condición corporal elevada al parto y una reducción en el consumo de materia seca. Para su diagnóstico, la medición de β-hidroxibutirato (BHB) (≥1,4 mmol/L) en sangre es el método de referencia por su mayor precisión diagnóstica, mientras que el uso de tests basados en orina o leche permiten una mayor practicidad, pero a costa de una sensibilidad menor por lo cual deben interpretarse considerando sus limitaciones. Asimismo, la relación grasa-proteína se puede usar como un método de monitorización del estado metabólico del animal más no como método de diagnóstico definitivo. Desde el punto de vista productivo y reproductivo, la presencia de la patología se relaciona con un menor desempeño productivo y con un deterioro de la eficiencia reproductiva, evidenciado mediante la prolongación de los días abiertos y la necesidad de un mayor número de inseminaciones para lograr una gestación. Por lo tanto, la cetosis subclínica es un desbalance metabólico que se presenta de manera silenciosa, pero con repercusiones sobre el desempeño reproductivo y productivo de las vacas lecheras de las ganaderías modernas y es fundamental protocolizar su monitorización y diagnóstico para reducir sus efectos y mejorar la gestión del periodo de transición.

REFERENCIAS

Antanaitis, R., Džermeikaitė, K., Januškevičius, V., Šimonytė, I., & Baumgartner, W. (2023). In-Line Registered Milk Fat-to-Protein Ratio for the Assessment of Metabolic Status in Dairy Cows. *Animals*, *13*(20). https://doi.org/10.3390/ani13203293

Biswal, S., Nayak, D. C., & Sardar, K. K. (2016). Prevalence of ketosis in dairy cows in milk shed areas of Odisha state, India. *Veterinary World*, *9*(11), 1242–1247. https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.1242-1247

Borja, K. V., Amador, A. M., Parra, S. H. S., Cárdenas, C. F., & Núñez, L. F. (2022). Comparison of two diagnostic methods through blood and urine sample analyses for the detection of ketosis in cattle. *Veterinary World*, *15*(3), 737–742. https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.737-742

Brunner, N., Groeger, S., Canelas Raposo, J., Bruckmaier, R. M., & Gross, J. J. (2019). Prevalence of subclinical ketosis and production diseases in dairy cows in Central and South America, Africa, Asia, Australia, New Zealand, and Eastern Europe. *Translational Animal Science*, *3*(1), 102–112. https://doi.org/10.1093/tas/txy102

Caixeta, L. S., & Omontese, B. O. (2021). Monitoring and improving the metabolic health of dairy cows during the transition period. In *Animals* (Vol. 11, Number 2, pp. 1–17). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/ani11020352

Cambaz, A. Ö., & Bozkurt, G. (2023). Reproductive Performance, Milk Yield Parameters, and Some Postpartum Diseases That Are Associated with Clinical And Subclinical Ketosis in Dairy Cows Sütçü Sığırlarda Klinik ve Subklinik Ketozis ile İlişkili Üreme Performansı, Süt Verim Parametreleri ve Bazı Postpartum Hastalıklar ÖZ. *Kocatepe Veterinary Journal Kocatepe Vet J*, (4), 588–596. https://doi.org/10.30607/kvj

Cascone, G., Licitra, F., Stamilla, A., Amore, S., Dipasquale, M., Salonia, R., Antoci, F., & Zecconi, A. (2022). Subclinical Ketosis in Dairy Herds: Impact of Early Diagnosis and Treatment. *Frontiers in Veterinary Science*, *9*. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.895468

Clock, D. C., Gabardo, G., Maciel, E. S., & Hepp, S. T. (2022). Viability of the rapid test of BHB in milk for the diagnosis of bovine ketosis. *Research, Society and Development*, *11*(7), e49711730262. https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30262

Cucunubo, L. G., Strieder-Barboza, C., Wittwer, F., & Noro, M. (2013). Use of blood, urine and milk samples in the diagnosis of subclinical ketosis and negative energy balance in grazing dairy cows | Diagnóstico de cetosis subclínica y balance energético negativo en vacas lecheras mediante el uso de muestras de sangre, orina. *Revista Cientifica De La Facultad De Ciencias Veterinarias De La Universidad Del Zulia*, *23*(2), 111–119.

Daros, R. R., Weary, D. M., & von Keyserlingk, M. A. G. (2022). Invited review: Risk factors for transition period disease in intensive grazing and housed dairy cattle. In *Journal of*

Dairy Science (Vol. 105, Number 6, pp. 4734–4748). Elsevier Inc. https://doi.org/10.3168/jds.2021-20649

Esposito, G., Irons, P. C., Webb, E. C., & Chapwanya, A. (2014). Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. In *Animal Reproduction Science* (Vol. 144, Numbers 3–4, pp. 60–71). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.11.007

García, C., Montiel, R., Borderas, T., & Girard, V. (2015). *Relationship between β-hydroxybutyrate and the fat: protein ratio of milk during early lactation in dairy cows. Archivos de medicina veterinaria, 47(1), 21-25.* https://doi.org/https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2015000100005

Garzón, A. M., & Oliver, O. J. (2018). Epidemiología de la cetosis en bovinos: una revisión. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, *13*(1), 42–61. https://doi.org/10.21615/cesmvz.13.1.4

Iwersen, M., Klein-Jöbstl, D., Pichler, M., Roland, L., Fidlschuster, B., Schwendenwein, I., & Drillich, M. (2013). Comparison of 2 electronic cowside tests to detect subclinical ketosis in dairy cows and the influence of the temperature and type of blood sample on the test results. *Journal of Dairy Science*, *96*(12), 7719–7730. https://doi.org/10.3168/jds.2013-7121

Jansen, H. M., Zschiesche, M., Albers, D., Wemheuer, W., Sharifi, A. R., & Hummel, J. (2021). Accuracy of Subclinical Ketosis Detection with Rapid Test Methods for BHBA in Blood in Commercial Dairy Farms. *Dairy*, *2*(4), 671–683. https://doi.org/10.3390/dairy2040052

Jenkins, N. T., Peña, G., Risco, C., Barbosa, C. C., Vieira-Neto, A., & Galvão, K. N. (2015). *Utility of inline milk fat and protein ratio to diagnose subclinical ketosis and to assign propylene glycol treatment in lactating dairy cows.The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne, 56(8), 850–854.* https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4502854/

Lean, I. J., Van Saun, R., & DeGaris, P. J. (2013). Energy and protein nutrition management of transition dairy cows. In *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* (Vol. 29, Number 2, pp. 337–366). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2013.03.005

Lei, M. A. C., & Simões, J. (2021). Invited Review: Ketosis Diagnosis and Monitoring in High-Producing Dairy Cows. *Dairy*, *2*(2), 303–325. https://doi.org/10.3390/dairy2020025

Melendez, P., Bartolome, J., Gonzalez, G., Lastra-Duran, G., & Pinedo, P. (2025). Body condition score at calving, subclinical ketosis, postpartum body condition score losses, diseases, and fertility in Holstein cows: modelling confounding associations. *Veterinary and Animal Science*, *29*. https://doi.org/10.1016/j.vas.2025.100493

Melendez, P., & Serrano, M. V. (2024). Update on ketosis in dairy cattle with major emphasis on subclinical ketosis and abdominal adiposity. *Veterinary Medicine and Science*, *10*(5). https://doi.org/10.1002/vms3.1525

Mellado, M., Dávila, A., Gaytán, L., Macías-Cruz, U., Avendaño-Reyes, L., & García, E. (2018). Risk factors for clinical ketosis and association with milk production and reproduction variables in dairy cows in a hot environment. *Tropical Animal Health and Production*, *50*(7), 1611–1616. https://doi.org/10.1007/s11250-018-1602-y

Mezzetti, M., Cattaneo, L., Passamonti, M. M., Lopreiato, V., Minuti, A., & Trevisi, E. (2021). The Transition Period Updated: A Review of the New Insights into the Adaptation of Dairy Cows to the New Lactation. In *Dairy* (Vol. 2, Number 4, pp. 617–636). MDPI. https://doi.org/10.3390/dairy2040048

Mohammed, N., Jaiswal, M., & Bihani, D. K. (2022). Prevalence of subclinical and clinical ketosis in cattle in and around Bikaner. *Biological Rhythm Research*, *53*(4), 501–509. https://doi.org/10.1080/09291016.2019.1629167

Negasee, K. A., Tezera, S. D., Bayilie, F. M., Demessie, Y., Bitew, A. B., & Mekonnen, S. A. (2026). Prevalence and economic impact of subclinical ketosis on smallholder farms of Holstein-Friesian-Zebu crossbred cows. *Veterinary and Animal Science*, *31*. https://doi.org/10.1016/j.vas.2025.100556

Pérez, J., Risco, C. A., Chebel, R. C., Gomes, G. C., Greco, L. F., Tao, S., Thompson, I. M., do Amaral, B. C., Zenobi, M. G., Martinez, N., Staples, C. R., Dahl, G. E., Hernández, J. A., Santos, J. E. P., & Galvão, K. N. (2019). Association of dry matter intake and energy balance prepartum and postpartum with health disorders postpartum: Part II. Ketosis and clinical mastitis. *Journal of Dairy Science*, *102*(10), 9151–9164. https://doi.org/10.3168/jds.2018-15879

Plakhotnyuk, I., Ordin, Yu., & Ivasenko, B. (2020). Reproductive recovery in cows with subclinical ketosis. *Naukovij Vìsnik Veterinarnoï Medicini*, (2(160)), 21–27. https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-160-2-21-27

Qiao, K., Jiang, R., Contreras, G. A., Xie, L., Pascottini, O. B., Opsomer, G., & Dong, Q. (2024). The Complex Interplay of Insulin Resistance and Metabolic Inflammation in Transition Dairy Cows. In *Animals* (Vol. 14, Number 6). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/ani14060832

Raboisson, D., Mounié, M., & Maigné, E. (2014). Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: A meta-analysis and review. *Journal of Dairy Science*, *97*(12), 7547–7563. https://doi.org/10.3168/jds.2014-8237

Rathbun, F. M., Pralle, R. S., Bertics, S. J., Armentano, L. E., Cho, K., Do, C., Weigel, K. A., & White, H. M. (2017). Relationships between body condition score change, prior mid-lactation phenotypic residual feed intake, and hyperketonemia onset in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *100*(5), 3685–3696. https://doi.org/10.3168/jds.2016-12085

Rodriguez, Z., Shepley, E., Endres, M. I., Cramer, G., & Caixeta, L. S. (2022). Assessment of milk yield and composition, early reproductive performance, and herd removal in multiparous dairy cattle based on the week of diagnosis of hyperketonemia in early lactation. *Journal of Dairy Science*, *105*(5), 4410–4420. https://doi.org/10.3168/jds.2021-20836

Rutherford, A. J., Oikonomou, G., & Smith, R. F. (2016). The effect of subclinical ketosis on activity at estrus and reproductive performance in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *99*(6), 4808–4815. https://doi.org/10.3168/jds.2015-10154

Sahar, M. W., Beaver, A., von Keyserlingk, M. A. G., & Weary, D. M. (2020). Predicting disease in transition dairy cattle based on behaviors measured before calving. *Animals*, *10*(6). https://doi.org/10.3390/ani10060928

Saradhi, K. P., Sandilya, A., Sravya, R. N. S., & Vijayalakshmi, P. (2024). Ketosis in dairy cattle: A comprehensive review. *International Journal of Advanced Biochemistry Research*, *8*(12S), 1008–1015. https://doi.org/10.33545/26174693.2024.v8.i12sm.3264

Serrenho, R. C., Williamson, M., Berke, O., LeBlanc, S. J., DeVries, T. J., McBride, B. W., & Duffield, T. F. (2022). An investigation of blood, milk, and urine test patterns for the diagnosis of ketosis in dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science*, *105*(9), 7719–7727. https://doi.org/10.3168/jds.2021-21590

Shin, E. K., Jeong, J. K., Choi, I. S., Kang, H. G., Hur, T. Y., Jung, Y. H., & Kim, I. H. (2015). Relationships among ketosis, serum metabolites, body condition, and reproductive outcomes in dairy cows. *Theriogenology*, *84*(2), 252–260. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.03.014

Shire, J., Gordon, J. L., & Karcher, E. L. (2013). Short communication: The effect of temperature on performance of milk ketone test strips. *Journal of Dairy Science*, *96*(3), 1677–1680. https://doi.org/10.3168/jds.2012-6073

Shiryaev, G. V. (2021). Subclinical ketosis as a factor reduction of reproductive indicators of high productive cows. *International Bulletin of Veterinary Medicine*, (4), 219–228. https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2021.4.219

Suthar, V. S., Canelas-Raposo, J., Deniz, A., & Heuwieser, W. (2013). Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *96*(5), 2925–2938. https://doi.org/10.3168/jds.2012-6035

Tatone, E. H., Gordon, J. L., Hubbs, J., LeBlanc, S. J., DeVries, T. J., & Duffield, T. F. (2016). A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of point-of-care tests for the detection of hyperketonemia in dairy cows. In *Preventive Veterinary Medicine* (Vol. 130, pp. 18–32). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.06.002

Tufarelli, V., Puvača, N., Glamočić, D., Pugliese, G., & Colonna, M. A. (2024). The Most Important Metabolic Diseases in Dairy Cattle during the Transition Period. *Animals*, *14*(5). https://doi.org/10.3390/ani14050816

Vanholder, T., Papen, J., Bemers, R., Vertenten, G., & Berge, A. C. B. (2015). Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *Journal of Dairy Science*, *98*(2), 880–888. https://doi.org/10.3168/jds.2014-8362

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

Vickers, L. A., Weary, D. M., Veira, D. M., & Von Keyserlingk, M. A. G. (2013). Feeding a higher forage diet prepartum decreases incidences of subclinical ketosis in transition dairy cows 1. *J. Anim. Sci*, *91*, 886–894. https://doi.org/10.2527/jas2011-4349

Weng, X., Zhao, W., Neethirajan, S., & Duffield, T. (2015). Microfluidic biosensor for β-Hydroxybutyrate (βHBA) determination of subclinical ketosis diagnosis. *Journal of Nanobiotechnology*, *13*(1). https://doi.org/10.1186/s12951-015-0076-6

Zhang, K., Guo, J., Zhan, C. L., Yuan, C. S., Min, C. G., Li, Z. Q., Liu, H. Y., Wang, J., Zhao, J., Lu, W. F., & Ma, X. (2023). β-hydroxybutyrate impairs bovine oocyte maturation via pyruvate dehydrogenase (PDH) associated energy metabolism abnormality. *Frontiers in Pharmacology*, *14*. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1243243

Zhang, Y., Wang, C., Khan, M. Z., Ju, Z., & Huang, J. (2025). Current Understanding of Bovine Ketosis: From Molecular Basis to Farm-Level Management. In *Animals* (Vol. 15, Number 24). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/ani15243644

Zhao, C., Xu, R., Xin, S., Jiang, B., Feng, S., Wang, X., & Xia, C. (2025). AMPKα alleviates the inhibitory effect of NEFA on the function of bovine follicular granulosa cells cultured in vitro. *Animal Reproduction Science*, *276*. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2025.107831