

# Biomarcadores hemáticos

## Estrategias para individualizar los sujetos de riesgo en el peripato

Según un estudio canadiense de hace unos años, cerca del 75% de todas las enfermedades metabólicas e infecciosas de las vacas de leche se evidencian en el primer mes de lactación. En las ganaderías a menudo se carece de la percepción, incluso numérica, de este hecho porque raramente se registra esta información o, simplemente, porque no se realizan análisis estadísticos. Sin embargo, preocupa el hecho de que los casos clínicos sean solo una pequeña parte de los animales que acusan problemas serios de salud. De hecho, muchas vacas presentan importantes anomalías fisiológicas que permanecen latentes, en buena parte camufladas por la capacidad de defensa del animal, que enmascara la gravedad del cuadro clínico.

El aumento del tamaño medio de las ganaderías también ha perjudicado a las vacas de más riesgo, en cuanto a que el ritmo de trabajo del personal dedicado a estos animales es a menudo inadecuado, la formación profesional no es siempre suficiente y la interacción entre los distintos profesionales que operan en la misma explotación es poco sólida.

El inicio de la lactación sigue siendo el punto más crítico de todo el ciclo productivo de las vacas de alto valor genético y por lo tanto se supone que la atención de ganaderos y técnicos siempre se concentra más en este periodo. En consecuencia, se han introducido varios instrumentos para atenuar la gravedad de estos problemas, como la monitorización sistemática de algunas funciones fisiológicas (actividad motora, rumia, producción de leche) para detectar los primeros síntomas de malestar; el uso de programas de gestión para localizar los problemas más graves y tener idea de las posibles causas; y la determinación diagnóstica rápida en fluidos biológicos (leche, sangre orina, saliva) para anticipar el diagnóstico de la patología.

Desde hace mucho tiempo, la sangre representa la sustancia más idónea para la valoración diagnóstica tanto de naturaleza infecciosa como metabólica. Algunos indicadores como la glucosa, cuerpos cetónicos (a menudo medidos como betahidroxibutirato = BHB), NEFA (ácidos grasos no esterificados), calcio y urea, con frecuencia se detectan en el periparto y forman ya parte del lenguaje común de ganaderos y técnicos. Otros indicadores son menos conocidos (por ejemplo aquellos relacionados con episodios inflamatorios o con el estrés oxidativo), pero recientemente han sido asociados al rendimiento de las vacas y ofrecen, por tanto, información sobre la carrera del ani-



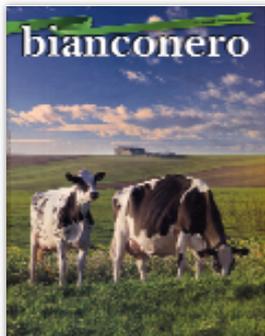
mal. En todos los casos, su determinación e interpretación no es sencilla porque pueden influir varias causas. A veces la interpretación es resumida o más bien "informal", generando no pocos malentendidos y decepcionando las expectativas de los ganaderos. Por tanto, es importante ofrecer cierto rigor.

## Perfil hematoquímico: cuándo es útil

El perfil metabólico fue propuesto hace más de 40 años por investigadores ingleses para proporcionar elementos objetivos de juicio sobre enfermedades no rápidamente diagnosticables y para mejorar el diagnóstico de errores alimentarios. Su empleo en ganadería ha encontrado numerosos obstáculos, relacionados sobre todo a la estandarización de los procesos de muestreo, a la interpretación y a los costes.

La evolución tecnológica ha introducido progresivamente instrumentos de diagnóstico cada vez más rápidos y sencillos de usar, utilizables directamente en la ganadería (por ejemplo, el proceso analítico de química seca -*dry chemistry*- que utiliza reactivos secos e inmovilizados en una cantidad predeterminada y en un soporte adecuado). Actualmente es posible determinar algunos parámetros hemáticos en caso de sospecha de una patología específica (ej. calcio para colapso puerperal, BHB para la cetosis), para la verificación de ciertas condiciones nutricionales (urea para la disponibilidad de nitrógeno y energía en el rumen) y también para identificar individuos en riesgo de patologías (proteína de fase aguda).

Con el tiempo, la oferta diagnóstica se ha ido ampliando y algunos indicadores, que antes solo se determinaban a nivel hemático, ahora también se



**Erminio Trevisi.** Instituto de Zootecnia. Facultad de Ciencias Agrarias, Alimentarias y Medioambientales. Universidad del Sacro Coure, Piacenza (Italia)  
 erminio.trevisi@unicatt.it. Bianco Nero enero/febrero 2015

pueden analizar en otros fluidos biológicos (leche, orina, saliva). Por ejemplo, el BHB puede detectarse en la orina y en la leche, mientras que la urea se mide de forma rutinaria en la leche. Sin embargo, la sangre sigue siendo el fluido elegido, especialmente para controlar la fase de periparto. De hecho, la extracción de la muestra hemática (de la vena yugular o de la caudal) resulta sencilla y rápida en cualquier fase de la vida, es poco invasiva y permite determinar todos los parámetros de interés con métodos fáciles y menos costosos.

La leche está disponible solo después del parto; la toma de muestras de orina requiere más tiempo



(y es igualmente invasiva si se hace con catéter) y en la saliva solo se pueden hacer unas pocas determinaciones.

Centrándonos en el periparto, que en general incluye las 3-4 semanas antes y después del parto, es preciso señalar que el perfil metabólico clásico no siempre es el instrumento más adecuado, sobre todo al inicio de la lactación. En Italia, este perfil ha sido desarrollado por el Instituto de Zootecnia de la Universidad del Sacro Coure (Piacenza) desde los años 80 y se conoce como Perfil Metabólico Piacenza (PMP). El objetivo del PMP es evaluar vacas clínicamente sanas en el periodo seco, entre 10 y 30 días antes del parto, y en la lactación, entre 25 y 90 días de lactación. Durante el periparto, solo se toman muestras en el periodo seco y se evita hacerlo en la lactación, ya que esta fase se caracteriza por la mayor incidencia de problemas. Además, en el PMP no figuran algunos parámetros que con el tiempo se han revelado como muy útiles para identificar los animales con riesgo de afecciones

(por ejemplo, NEFA, BHB, metabolitos reactivos del oxígeno).

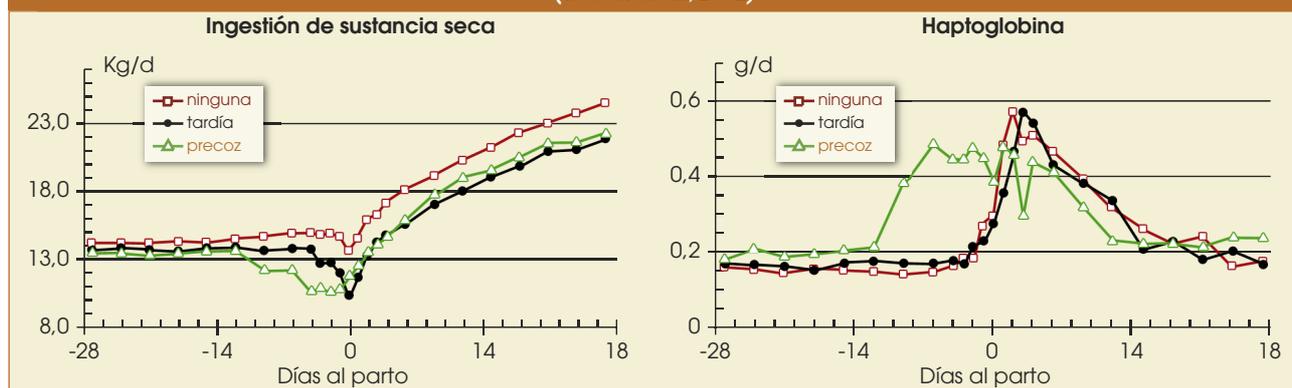
Actualmente, los principales indicadores hemáticos que proporcionan información útil sobre el periparto se pueden agrupar en cuatro categorías: índices de balance energético (glucosa, NEFA, BHB), índices de colapso puerperal (calcio), índices del estado de estrés oxidativo e índices de la respuesta de fase aguda (o de los estados inflamatorios).

### 1. Índices del Balance Energético Negativo (BEN)

Inmediatamente después del parto, la ingestión de alimentos (en particular los energéticos) es insuficiente en comparación con las necesidades nutricionales y determina la movilización de las reservas corporales, con importantes repercusiones a nivel endocrino-metabólico. Si el BEN es elevado, la glucosa hemática se reduce. La recuperación de los valores dentro del rango de referencia (3,3-3,9 mmol/l) es generalmente rápida en las vacas de leche y se produce incluso cuando el déficit energético aún no ha concluido.

En general, la glucoemia puede dar indicaciones útiles solo si se determina en la primera semana de lactación. Indicadores más consistentes para identificar las condiciones de BEN son los NEFA y el BHB. La concentración de NEFA es proporcional a la movilización de lípidos del tejido adiposo. Por encima de 1,0 mmol/l denotan un uso excesivo de las reservas, con el consiguiente riesgo de desarrollar cetosis o esteatosis. Es más común la determinación del BHB, cuerpos cetónicos que se forman en el hígado como resultado de la incapacidad de oxidar los ácidos grasos movilizados, por la insuficiente disponibilidad de energía (glucosa). Valores de 1,4 mmol/l se consideran el umbral de la cetosis subclínica, sin embargo, ya en concentraciones superiores a 1,0 mmol/l se ha observado un aumento del riesgo de desplazamiento de abomaso. Las altas concentraciones de BHB agravan, además, los síntomas de otras patologías; Duffield ha subrayado que los episodios de mastitis han resultado más severos y prolongados con valores superiores a 1,4 mmol/l en comparación con vacas con niveles dentro del rango normal. Los valores hemáticos de los NEFA y los BHB por encima del rango de referencia si observan solo después del parto (figura 1), sin embargo, su aumento puede comenzar en la fase final de la gestación si se manifiestan problemas de salud asociados a una disminución significativa de la ingestión de alimentos. En estas situaciones, el aumento por encima de 0,30 mmol/l para los NEFA y de 0,7-0,8 mmol/l para los BHB representan ya situa-

**Figura 1. Evolución de la ingestión de sustancia seca (izquierda) y de haptoglobina hemática (derecha), una proteína positiva de fase seca (PPA+) en vacas de leche con una reducción precoz (▲), una bajada limitada en la última semana de lactación (●) o sin ninguna reducción (■) de la ingestión de SS antes del parto (Trevesi et al., 2002)**



## Biomarcadores hemáticos

ciones de riesgo. Hay que recordar también que la comida es un factor importante de variación de estos parámetros (después de la comida se reducen los NEFA y aumenta el BHB), por lo que para una correcta valoración es necesario obtener la muestra de sangre antes de suministrarla. En presencia de concentraciones demasiado elevadas de NEFA y BHB se debe intervenir con terapias adecuadas para atenuar el nivel de cetosis y facilitar un aumento más rápido de la ingestión de alimentos. Desafortunadamente, estos tratamientos no siempre son eficaces, ya que la cetosis primaria (debida a la carencia de sustratos glucogénicos) es más rara que la cetosis secundaria (producida por la presencia de otras enfermedades con efecto depresivo sobre el apetito). Así que la cetosis solo se puede contrarrestar eficazmente eliminando el agente causal.

### 2. La calcemia

El contenido de calcio en la sangre está controlado a nivel endocrino y sus oscilaciones normalmente son pequeñas (2,50-2,75 mmol/l), salvo en las primeras horas después del parto, cuando la repentina y enorme demanda mamaria puede provocar una fuerte caída, con la aparición de colapso puerperal si los valores descienden por debajo de 2,0 mmol/l. A menudo, sin embargo, los niveles de calcio en el periparto tienen valores óptimos incluso cuando se utilizan raciones bajas en calcio y potasio en el período seco o cuando se añaden sales aniónicas (lo que determina la reducción del pH hemático, favoreciendo la movilización del calcio óseo). En este caso, probablemente, la hipocalcemia es atribuible al desarrollo de estados inflamatorios, muy frecuentes en el periparto, y por tanto no se puede tratar solo con la alimentación.



### 3. Índices del estrés oxidativo

Las moléculas oxidantes juegan un papel central en la función celular normal, regulando importantes vías metabólicas y funciones de la célula. Sin embargo, en algunas situaciones se comprueba una condición de estrés oxidativo por el desequilibrio entre moléculas pro-oxidantes y moléculas antioxidantes. Por ejemplo, los estados que conllevan la activación del sistema inmunitario aumentan el consumo de antioxidantes y reducen la capacidad tamponante a nivel hemático. También la respuesta inflamatoria, que puede ser independiente de la presencia de procesos infecciosos, es responsable de la producción elevada de moléculas pro-oxidantes. Es interesante destacar que estas dos condiciones se producen en el inicio de la lactación. En

las vacas de leche, durante el último trimestre de gestación y el inicio de la lactación se produce un aumento importante de metabolitos reactivos de oxígeno (ROM) y simultáneamente aumentan las necesidades de micronutrientes, entre los cuales muchos presentan actividad antioxidante.

El periparto se caracteriza, por tanto, por posibles daños oxidativos que se han asociado con enfermedades y trastornos metabólicos. Por esta razón puede ser de utilidad la determinación de indicadores específicos como ROM, moléculas antioxidantes (por ejemplo, vitamina E, beta-caroteno) y anti-oxidantes (FRAP: *Ferric Reducing Antioxidant Power*; ORAC: *Oxygen Radical Absorbance Capacity*). La complejidad, la dificultad analítica y las numerosas interacciones entre los antioxidantes y los sistemas biológicos hacen difícil la valoración del estrés oxidativo del ganado. En la actualidad no se dispone de métodos estandarizados para todos los biomarcadores mencionados anteriormente y también se carece de rangos de referencia. En base a nuestra experiencia, sin embargo, podemos asumir que en la fase de secado son satisfactorias concentraciones de ROM de hasta 10 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/100 ml, mientras que después del parto, son aceptables aumentos de hasta 13 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/100 ml. Sin embargo, en los siguientes días de lactación se pueden observar picos eventuales de hasta 16-17 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/100 ml, sin que esto constituya por sí mismo una alarma seria para la vaca.

Para la vitamina E hay numerosos estudios y, aunque no hay unanimidad sobre el valor mínimo de referencia, el valor mínimo aceptable en plasma se puede fijar en torno a 1,5-2 mg/ml.

### 4. Índices de la inflamación

El periparto de la vaca, incluso en ausencia de patologías manifiestas, se caracteriza por un cuadro hematoquímico típico del proceso inflamatorio y de la subsiguiente respuesta de fase aguda. La respuesta inflamatoria se debe a varias causas, entre las que figuran algunas condiciones típicas del periparto (traumas e infecciones uterinas, estrés psicológico derivado de la adaptación, anomalías digestivas que conllevan absorción de lipo-polisacáridos, estrés climático) y se mide por la liberación de citocinas pro-inflamatorias (PIC, por ejemplo IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ ) por monolitos-macrófagos, epitelios y el propio hígado. Según nuestra reciente investigación, la concentración de PIC está correlacionada con el rendimiento de la vaca al inicio de la lactación, pero en estos momentos en prematuro su uso en campo.

Hace tiempo que se recogen numerosas evidencias sobre los cambios que estos mediadores inducen en el hígado. La liberación de PIC provoca, de hecho, dos fenómenos interesantes: aumento de la síntesis de algunas proteínas, llamadas proteínas de fase aguda positivas (PPA+), como la haptoglobina, ceruloplasmina, amiloide A sérico, y reducción de otras proteínas, llamadas proteínas de fase aguda negativas (PPA-), como albúmina, enzimas (p.e. paraoxonasas), transportadores plasmáticos de vitaminas y hormonas (p.e. la proteína fijadora de retinol que transporta la vitamina A; la transcortina que transporta los corticoesteroides), lipo-proteínas (habitualmente medidas como colesterol). Las variaciones hemáticas de esta proteína (aumento de la PPA+ y reducción de la PPA-) están asociadas a importantes consecuencias en las vacas al inicio de la lactación, como son: aumento de la incidencia de enfermedades, reducción del rendimiento (cantidad de leche y fertilidad), mayor

deposición de triglicéridos en el hígado por la síntesis inadecuada de las lipo-proteínas necesarias para introducirlos en el flujo hemático (torrente sanguíneo). La condición crítica del post-parto es atribuible tanto a la intensa movilización de tejido adiposo, si es severa, como al severo, y en cierto modo incontrolado, estado inflamatorio. Por esta razón, las variaciones en la actividad hepática, con sus efectos sobre las concentraciones de la PPA positiva y negativa, son de gran utilidad diagnóstica. Las PPA+ son útiles para detectar la presencia de patologías que activan la respuesta de fase aguda, tanto clínica como subclínica. Es interesante observar que la bajada de ingestión en la última semana de gestación está asociada a su aumento (figura 1). De hecho, la anorexia se cuenta entre las consecuencias negativas del proceso inflamatorio, y es responsable de la aparición del BEN y del aumento hemático de los NEFA y cuerpos cetónicos. Estos hechos confirman, por tanto, que la caída en la ingestión pre-parto es una señal importantísima de estados de salud inadecuados.

### El futuro del PMP: índices hemáticos compuestos para identificar los animales en riesgo

Teniendo en cuenta las notables repercusiones negativas en los animales que muestran indicadores hematoquímicos inadecuados, parece claro que la medición de algunos índices puede ser muy útil en la ganadería. Sin embargo, surge la dificultad de evaluar más parámetros simultáneamente. Una posible estrategia es desarrollar índices compuestos que incluyan los biomarcadores más representativos. Después del parto, la tendencia de la PPA+ no discrimina adecuadamente las vacas respecto a la gravedad de las patologías que se han producido, a excepción de las condiciones más extremas: vacas en condiciones óptimas frente con otras con serios problemas clínicos. Esto se debe a que el proceso inflamatorio no es negativo en sí mismo y, cuando es necesario, debe seguir su curso (rápido y breve) para proteger adecuadamente al organismo. Debemos preocuparnos, por tanto, por los efectos secundarios de la inflamación, como la respuesta excesiva o reiterada. Para medir estos efectos, son muy útiles las variaciones de la PPA-.

Hace algunos años elaboramos el primer índice compuesto, el *Liver Activity Index* (LAI, Índice de la

Actividad Hepática), que incluye las tendencias de tres PPA- (albúmina, colesterol como índice de la lipoproteína y vitamina A como índice de su proteína transportadora) en el primer mes de lactación (esquema 1). Las vacas con los niveles más altos de LAI entre la población controlada presentaron menores efectos negativos de la respuesta inflamatoria a nivel hepático, así como menor incidencia de patologías y mejor rendimiento productivo y reproductivo. A nivel hemático, las vacas con alto LAI también evidenciaron un menor estrés oxidativo y reducción más rápida de la PPA+ en el post-parto. El LAI, sin embargo, no puede identificar de antemano las vacas en riesgo en el momento del parto porque necesita mediciones en el primer mes de lactación y expresa una comparación limitada entre una población dada (o el rebaño muestreado). Pero el LAI sí puede utilizarse para identificar a las vacas con problemas subclínicos sobre las que anticipar las terapias de recuperación y facilitar la reanudación de la actividad reproductiva. Se trata de una parte importante del rebaño, al menos del 30% según nuestra experiencia.

Para corregir algunos de los inconvenientes encontrados con el uso del LAI, desarrollamos posteriormente otro índice compuesto llamado *Liver Functionality Index* (LFI). Este índice se calcula utilizando solo dos muestras hemáticas extraídas los días 3 y 30 de la lactación y evalúa la evolución de dos PPA- (albúmina y lipoproteína) y de la bilirrubina total, cuya concentración aumenta en el plasma cuando el hígado es incapaz de expresar el complejo enzimático necesario para su excreción. El LFI representa un valor absoluto en cuanto que se estima comparando los índices hemáticos seleccionados de un grupo de individuos sanos y con rendimientos óptimos (esquema 1). Por tanto, el LFI permite la comparación de vacas procedentes de distintas ganaderías, porque cuanto más alto es, mejores son las condiciones de los animales en el post-parto.

Como se muestra en la figura 2, las vacas con los valores más elevados de LFI son aquellas que tienen mayor ingestión de alimentos durante el periodo de transición y, al mismo tiempo, muestran un aumento más moderado de la bilirrubina en el parto, que indica la mejor funcionalidad del hígado. Aunque tampoco en este caso existe la posibilidad



Distribuidores  
exclusivos de  
**PONDEROSA HOLSTEINS**  
para España  
y Portugal



**ANGUS, la  
raza llamada  
a liderar el  
mercado de  
carne de  
calidad**

- ESPECIALISTAS EN TRANSFERENCIA EMBRIONARIA *IN VIVO* E *IN VITRO*
- Laboratorio móvil autorizado para exportación
- Servicio en toda España y Portugal (leche y carne)
- ¿Prefiar vacas difíciles? Transferencia embrionaria terapéutica
- Embriones disponibles con sistema de gestación hembra garantizada

Toda la  
información que  
necesitas:

[www.embriomarket.com](http://www.embriomarket.com)

Tel. 931 791 843 • 649 230 488  
636 877 610

- RAZA HOLSTEIN: LOS MEJORES PEDIGRIS EN NUESTRO CATÁLOGO
- WAGYU, BROWN SUISSE, FLECKVIEH, ANGUS, RUSTERTALER SPRINZER...
- ¿AÚN NO TIENE SEGURO EN SU EXPLOTACIÓN? Pidamos presupuesto sin compromiso. Financiación total sin coste adicional.
- RAZA BLONDA: la eficiencia cárnica por excelencia. Embriones y animales disponibles

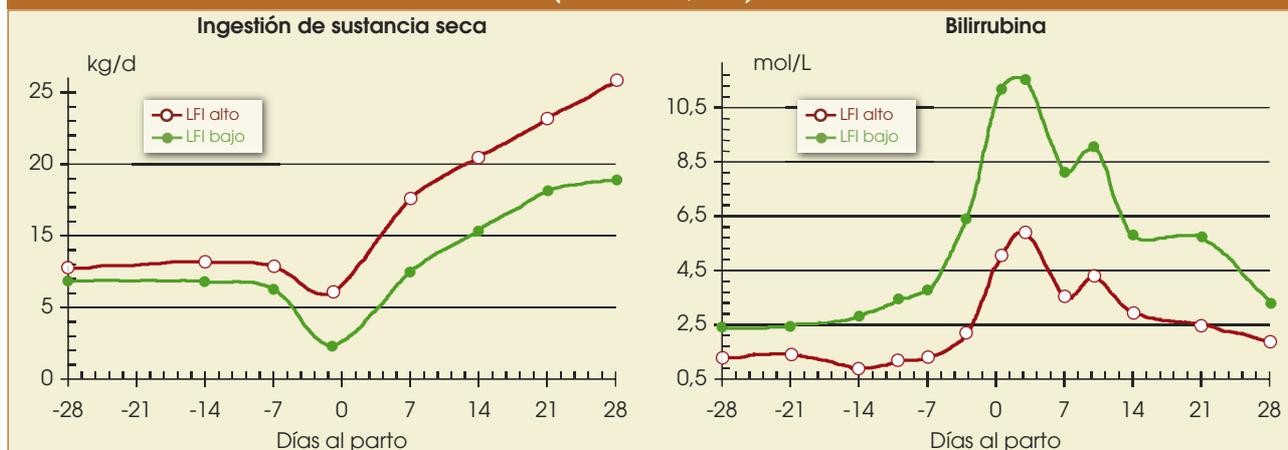
[daniel@embriovet.es](mailto:daniel@embriovet.es)  
[administracion@embriovet.es](mailto:administracion@embriovet.es)  
móvil 649 809 064

[javiersabin@embriovet.es](mailto:javiersabin@embriovet.es)  
móvil 616 138 613

[administracion@embriomarket.com](mailto:administracion@embriomarket.com)

## Biomarcadores hemáticos

**Figura 2. Evolución de la ingestión de sustancia seca (izquierda) y de bilirrubina total (derecha) en vacas de leche pertenecientes al mismo rebaño, pero con diferentes valores de LFI (Liver Functionality Index): LFI elevado correspondiente al tercio superior (●) y LFI bajo, correspondiente al tercio inferior (○) (Trevesi et al., 2002)**



### Esquema 1

#### Liver Activity Index (LAI) (Trevisi et al., 2001)

El LAI incluye las medias de las concentraciones hemáticas de los días 7, 14 y 28 de lactación (DEL) de albúmina, lipoproteína (medida indirectamente como colesterol total) y retinol *binding protein* (RBP, medido como retinol, cuya concentración hemática está estrechamente relacionada con la de la RBP sintetizada en el hígado).

Para cada vaca, los datos de los tres parámetros hemáticos son transformados en unidad de desviación estándar según el siguiente procedimiento: (i) cálculo de la media y desviación estándar de la población controlada para cada parámetro hemático (albúmina, colesterol total y RBP); (ii) el valor medio de la población de cada parámetro se resta del valor medido a los 7, 14 y 28 DEL de cada vaca y se divide por la desviación estándar correspondiente; (iii) para cada índice hemático y para cada vaca, la media de los tres valores obtenidos con las muestras tomadas los días 7, 14 y 28 DEL; (iv) el valor final del LAI de cada vaca se obtiene de la suma de los promedios de los tres índices parciales relativos a la albúmina, lipoproteínas y RBP.

El valor del LAI representa una estimación de las consecuencias del proceso inflamatorio que se produce en periparto en cada vaca, y se evalúa dentro del rebaño. Se trata, por tanto, de una estimación que permite realizar en una población una evaluación retrospectiva del éxito o fracaso del periodo de transición y evaluar el potencial de la futura lactación.

#### Liver Functionality Index (LFI) (Trevisi et al., 2011)

El LFI incluye tres parámetros hemáticos: albúmina, lipoproteína (medida indirectamente como colesterol total) y bilirrubina total (como medida indirecta de las enzimas sintetizadas por el hígado que coordinan la eliminación de la bilirrubina de la sangre). El LFI mide las variaciones de concentración de los tres parámetros entre los días 3 y 28 DEL, estandarizados con las concentraciones óptimas de los tres parámetros obtenidas de vacas sanas en la misma fase de lactación (obtenidos por el mejor cuartil del LAI).

El LFI se calcula en dos fases:

- (1) Subíndice Albúmina (Alb-I) = 50% DEL3 + 50% (DEL28 - DEL3)  
Subíndice Colesterol (Cho-I) = 50% DEL3 + 50% (DEL28 - DEL3)  
Subíndice Bilirrubina (Bil-I) = 67% DEL3 + 33% (DEL3 - DEL28)
- (2)  $LFI = (Alb-I - 17,71)/1,08 + (Cho-I - 2,57)/0,43 + (Bil-I - 6,08)/2,17$

Igual que el LAI, el LFI permite evaluar las consecuencias de los procesos inflamatorios que ocurren en el periparto. El LFI representa un valor absoluto, por lo que se puede utilizar para comparar vacas procedentes de diferentes ganaderías.

de identificar los animales en riesgo en los días inmediatamente siguientes al parto. Por este motivo, estamos desarrollando indicadores compuestos medibles en las últimas semanas de gestación o detectables con una sola extracción hemática realizada en el inicio de la lactación. Un primer intento propuesto por Grossi incluye en el nuevo índice compuesto cuatro biomarcadores –albúmina, ROM, haptoglobina y bilirrubina– y ya se puede probar en ganaderías.

### Implicaciones y perspectivas

No hay duda de que a pesar de los notables esfuerzos realizados para mejorar el manejo de la fase de transición de las vacas lecheras de alto potencial productivo, los resultados no son todavía satisfactorios porque aun hay demasiadas vacas que padecen diferentes patologías en los primeros meses de lactación, cuyas consecuencias se prolongan durante toda la lactación. El empleo de algunos biomarcadores hemáticos para identificar de antemano los individuos con patologías subclínicas a principio de lactación resulta prometedor, sobre todo donde no se hayan adoptado sistemas eficaces de monitorización de algunas variables fisiológicas relacionadas con el estado de salud y el bienestar animal (por ejemplo, temperatura corporal, rumia, comportamiento). La observación de los indicadores hemáticos del balance energético parece demasiado simplista y muchas veces no permite identificar con la máxima antelación el inicio de la patología. Más eficaz es, sin embargo, el uso de un *pool* de indicadores que incluyan parámetros de procesos inflamatorios y de estrés oxidativo. Dos de estos índices (*Liver Activity Index* y *Liver Functionality Index*) permiten ya identificar en el rebaño a los individuos que, sin enfermedades clínicas, están en riesgo de padecerlas a lo largo de la lactación, en especial en la funcionalidad reproductiva. En un futuro próximo serán de especial interés algunos biomarcadores (ciertas citocinas, ceruloplasmina, paraoxonasa) que muestran, ya en el periodo seco, importantes diferencias de concentración entre individuos con buen y mal rendimiento en la siguiente lactación, y nuevos índices compuestos calculados con una sola muestra extraída los primeros días de lactación. Por tanto, el camino para identificar a los individuos asintomáticos y con mayor riesgo, está ya trazado.

Los lectores interesados en la bibliografía, pueden solicitarla al autor: [erminio.trevisi@unicatt.it](mailto:erminio.trevisi@unicatt.it)