

353

Colegio Oficial de Veterinarios de Barcelona
Avda. de la República Argentina, 25

La cetosis en relación con el metabolismo intermedio

por el doctor

D. ANGEL LAZARO PORTA
Veterinario Militar

SECCIÓN DE PATOLOGÍA ANIMAL

Sesión científica celebrada el día 24 de abril de 1958

La cetosis en relación con el metabolismo intermedio

Por el Dr. don Angel Lázaro Porta

Veterinario militar

La cetosis de las vacas lecheras es una enfermedad harto frecuente en la clínica y que ha sido tratada profusamente por innumerables clínicos e investigadores. La frecuencia de este proceso dimana del sistema de explotación del ganado lechero, sometido a un régimen intensivo, en estabulación y con una alimentación desequilibrada en muchas ocasiones, con pobreza en alimentos verdes, vitaminas u otros biocatalizadores. Sería un trastorno hijo de la mejora zootécnica, enfermedad de la superespecialización o de la civilización como ha sido llamada por algún autor.

El problema relacionado con esta enfermedad que presenta más puntos obscuros es, sin duda, el de su etiopatogenia que participa de la complejidad y amplitud de los problemas metabólicos. A ésta nos referimos en este modesto trabajo.

Al abordar el tema quiero dar una visión panorámica de la digestión en los rumiantes para centrar la cuestión y facilitar su entendimiento, hecho éste que se justifica en la naturaleza metabólica de las últimas fases digestivas y del proceso de la absorción, iniciado éste en los rumiantes antes de llegar a los primeros tramos intestinales: en la panza.

A. — DIGESTIÓN

Este proceso difiere esencialmente en los poligástricos y monogástricos. Esta diferencia se fundamenta en las características anatomohistológicas especiales del aparato digestivo de aquéllos, en las particularidades físico-funcionales y también en los procesos bioquímicos que tienen su asiento en los reservorios gástricos por la intervención de una compleja y específica flora y fauna microbiana, merced a la cual son digeridos determinados componentes de la ración (celulosa), inatacables en los monogástricos, a la par de llegar a fases más avanzadas en la degradación digestiva de los principios inmediatos.

Analicemos a continuación estas diferencias.

a) *Anatomo-histológicas*.— Aparte del cuajar, representante en los rumiantes del estómago de los monogastricos, poseen los primeros los tres conocidos compartimientos gástricos, rumen, redecilla y salterio, que intervienen activamente en la digestión, en particular, el primero. Los tres constituyen receptáculos de fermentación en donde la mayor parte de los alimentos sufren una transformación más o menos completa. Las paredes de los mismos están recubiertas por un epitelio escamoso estratificado y carecen de glándulas y por lo tanto de secreciones enzimáticas. El epitelio del rumen desempeña un papel importantísimo, y a parte su función absorbente de determinados productos resultantes en la degradación digestiva (ácidos grasos volátiles) sería un tejido metabolizante muy activo al intervenir en la conversión de unos productos en otros, fenómeno que se analizará más tarde.

b) *Físico-funcionales*.— Los alimentos ingeridos por el rumiante tras ligerísima masticación se almacenan en el herbario en donde son sometidos a determinados movimientos de mezcla y maceración; desde éste son reyectados a la boca para sufrir una segunda masticación, llamada merícica, lenta, sostenida y cuidadosa, por la que los alimentos groseros quedarían reducidos a finas partículas embebidas de saliva; el alimento es deglutido de nuevo formando ya verdadero bolo alimenticio y de regreso en la panza es atacado por los microorganismos digestivos. En conjunto todos estos fenómenos resumen el acto de la rumia.

Función interesantísima y muy importante, asume la saliva segregada en enormes cantidades; se considera que un buey adulto se grega diariamente 56 litros de ese líquido; es elaborado principalmente por la parótida, ya que la submaxilar suspende su actividad secretora durante la masticación merícica; su actividad química sería casi nula (posee pequeñísimas cantidades de ptialina) para ser su función imbibiente, fluidificante y maceradora del bolo alimenticio y facultar al posterior ataque del mismo por la flora microbiana del rumen, al crear un medio de cultivo adecuado a ésta. Función no menos interesante de la saliva es que actúa como sistema buffer o tampón fosfato-bicarbonatado (las bases presentes son las monovalentes Na y K, pues de las divalentes Ca y Mg sólo aparecen vestigios) al intervenir decisivamente en el mantenimiento del pH del contenido de la panza cuya importancia se señala en el párrafo siguiente.

c) *Bioquímicas*.— En el fondo de la cuestión es aquí donde radican las diferencias más profundas entre la digestión de ambos grupos de animales.

La degradación progresiva alimentaria ha lugar por la intervención de la compleja flora digestiva del rumen y que puede considerarse perteneciente a tres tipos biológicos: Bacterias yodófilas, levaduras y

protozoarios (infusorios o ciliados), microorganismos todos que viven en simbiosis. Para la actuación de todos ellos son indispensables determinadas condiciones favorables de temperatura, anaerobiosis y pH. Este último tiene una importancia decisiva; en los rumiantes normales y sometidos a una ración normal se señalan oscilaciones del pH del contenido del rumen desde 5,4 a 7,3; cuando la ración no es normal (administración de grandes cantidades de celulosa o almidón) puede tener lugar un descenso brusco del pH, modificándose profundamente la flora; los protozoos mueren y decrece el número de bacterias celulíticas, hay un relativo incremento de cocos y bacterias gram positivas, entre éstas *Clostridium butyricum* y *Streptococcus bovis*, este último productor de ácido láctico. Estudios de Hungate y Searisbrick en la oveja, han demostrado experimentalmente que el descenso del pH a 4 ó 4,5 va acompañado de una acusada depresión de los movimientos del rumen; efectos análogos tendría un pH excesivamente alto. Todo esto indicaría la necesidad del mantenimiento del pH dentro de los límites normales para conservar la vitalidad de los microorganismos digestivos y para evitar la aparición de trastornos (indigestión, paresia del rumen). Además, la esencial combinación de grandes cantidades de almidón y lactobacilos puede abocar a la producción de aminas tóxicas (Dougherty 1942) deshidratación del animal o incluso a daños en el epitelio del rumen (por modificación de la presión osmótica). Esto nos indica la imperiosa necesidad de administrar raciones equilibradas a los animales.

Para los estudios que nos hemos propuesto de los innumerables procesos bioquímicos de la panza sólo nos interesan dos:

1. *La digestión de los hidratos de carbono.*—Los H. de C. y la celulosa ingresados con el alimento son atacados en el rumen por la flora microbiana. La celulosa, hemicelulosa, hexosas, materias pecticas, almidón y azúcares serían atacados por las bacterias yodófilas y transformadas parcialmente hasta la fase de polisacáridos que quedarían como constituyentes de las mismas. Las levaduras actuarían sobre los azúcares simples polimerizándolos hasta glucógeno de reserva que quedaría almacenado en ellas. Los protozoarios atacarían los restos de las bacterias y levaduras o ingerirían estas mismas transformando los principios inmediatos en amilopectinas y glucosanas que almacenarían como substancia de reserva hasta llegar a constituir en ocasiones el 70 por ciento de su peso seco. La acción de estos microorganismos continuaría a lo largo del tracto digestivo hasta el intestino, donde interverdrián las enzimas intestinales y los fermentos bacterianos (celulas) quedando como productos finales de la digestión de los H. de C. glucosa y ácidos grasos volátiles.

Hoy en día está demostrado que sólo las bacterias y los protozoarios liberan como productos finales de su acción sobre los hidratos de

carbono ácidos grasos volátiles inferiores: acético, butírico y propiónico, así como ácidos grasos volátiles superiores: valeriánico, isovaleriánico, caproico y caprílico y que aparecerían estos últimos en cantidades vestigiales. Se forman también determinados gases, siendo el más abundante el CO_2 y más raros CH_4 , CO , N e H ; aparecen también los ácidos láctico, succínico y pirúvico. Como detalle curioso: la celulosa se transformaría en ácidos grasos inferiores bajo la acción fulminante de las bacterias. Los protozoarios parecen incapaces sin la colaboración de las bacterias de utilizar y fermentar la celulosa.

Los ácidos grasos volátiles inferiores jugarían un papel de primera magnitud en el metabolismo de los rumiantes y estarían estrechamente relacionados con la aparición y frecuencia de la cetosis en las vacas lecheras; posteriormente se estudiarán con detención.

2. *La digestión de las proteínas.*—A nivel del rumen los compuestos orgánicos de N (proteínas, albumosas, polipéptidos, aminoácidos) son atacados por las bacterias, sobreviniendo la degradación proteolítica hasta la fase de aminoácidos. Estas mismas actúan sobre los compuestos inorgánicos de N (urea, sales de amonio, nitratos) dando lugar a amoníaco. Los aminoácidos son atacados por las enzimas bacterianas (desaminasas) que liberan NH_3 y un resto hidrocarbonado que corrientemente se convierte en un ácido graso volátil superior o inferior. El NH_3 , como se ve, producto final de ambos compuestos orgánicos e inorgánicos, es la fuente principal de N para la síntesis bacteriana (proteosíntesis bacteriana). Las bacterias pueden sintetizar todos los aminoácidos (esenciales y no esenciales) aunque el problema de los aminoácidos no lo es nunca para el rumiante desde el punto de vista cualitativo. Los protozoarios, por lo demás, tienen una intervención muy limitada en la digestión de las proteínas.

Los productos resultantes de la predigestión protídica en el rumen para completar el proceso digestivo siguen los mismos cauces que en los monogástricos.

B.—ESTUDIO DE LOS ÁCIDOS GRASOS VOLÁTILES INFERIORES

a) *Producción.*—Es evidente que la mayor parte de los hidratos de carbono digeridos y algunos ácidos aminados serían transformados en ácidos grasos volátiles y que muy poca glucosa sería absorbida como tal excepto cuando fueran administradas por vía oral grandes cantidades de la misma, cosa, por lo demás, poco probable.

Desde los estudios de Doetch y Sirotnak (1953) en la oveja, empleando la técnica de Eldsen y Sypesteyn de suspensión de células lavadas, se conoce la proporción de ácidos grasos volátiles producidos a partir de la mayor parte de metabolitos y que sería de 6:2:1,5 de acético, propiónico y butírico, respectivamente. Proporciones equivalentes se obtendrían en el buey. Según los mismos autores el único ácido pro-

ducido a partir del succínico era el propiónico; la maltosa y xilosa producían una cantidad apreciable de propiónico y lo mismo hacia el ácido aspártico. Con trabajos similares a estos pueden ser controlados los ácidos volátiles producidos por el rumen y servir para el control de la ración alimenticia.

b) *Absorción.*—Un gran papel en el metabolismo intermedio juega la absorción de los ácidos grasos por las paredes del rumen. Según los estudios de Pfander y Phillipson (1953) en la oveja, se absorben en la panza de ácido acético 32, de propiónico 18, y de butírico 23 miliequivalentes por hora. En la vaca se deben multiplicar por diez estas cantidades. Habida cuenta la notable función glucogénica del segundo y la producción del mismo en grandes cantidades dentro del rumen se considera que la vaca obtiene diariamente 800 grs. de glucosa a partir del ácido propiónico.

c) *Función.*—En el año 1939 Marston señala la especialísima intervención de los ácidos grasos volátiles en el metabolismo intermedio de los rumiantes. A partir de entonces se ha ido estudiando detenidamente el comportamiento de los mismos.

De los tres ácidos volátiles inferiores señalados anteriormente sería el propiónico el que se comportaría como factor fundamental en los rumiantes. Parece ser que intervendría definitivamente en el mantenimiento de la glucemia y como fuente de glucógeno en esos animales. Ya Schultz y Smith (1951) observaron incremento del nivel de la glucemia posterior a la inyección de propionato, el acetato careció de efecto y el butirato produjo un ligero efecto depresor. Allen Miller y Shaw (1952) demostraron experimentalmente que la administración de acetato *per os* incrementaba la glucosa sanguínea en los animales afectos de cetosis e incluso conseguía la recuperación de los mismos en alguna ocasión; el propionato se manifestaba más activo. Estas experiencias subrayan la notable intervención de la panza en el metabolismo de los ácidos grasos. Resumiendo podemos considerar que el propiónico interviene fundamentalmente en la conservación de la glucemia y en la anticitogénesis. El acético sería oxidado como fuente de energía para el desarrollo de diferentes metabolismos y de modo secundario intervendría en la síntesis de los glucídicos; también puede comportarse como cetógeno aportando energía al ciclo de Krebs en las circunstancias que el ácido pirúvico se forma en pequeñas cantidades por ser desfalleciente el metabolismo glucídico. El butírico es un cetógeno y contribuye a los requerimientos de energía orgánica al ser absorbido rápidamente por el epitelio del rumen para su transformación en ácido diacético; es dudosa su actividad glucogenética en contra la opinión de algunos investigadores. En conjunto, según Bars y Simonet, los ácidos grasos volátiles de la panza proporcionan al menos el 40 por ciento de las necesidades energéticas de conservación. El

ácido acético interviene en el 41 por ciento, el propiónico en el 24 por ciento y el butírico en el 35 por ciento.

Puede ser descartada la idea de que sea la deficiencia de uno o más ácidos grasos volátiles o la variación proporcional entre ellos la causa básica de la aparición de la cetosis. No prueban nada al respecto las experiencias de Card y Schultz (1952). Estos investigadores demostraron que en el rumen de las vacas cetósicas era bajo el nivel de ácidos volátiles y alto el nivel parcial del ácido acético, pero observaciones posteriores señalan que ocurre lo mismo con las vacas sanas sometidas al ayuno experimental.

C. — CUERPOS CETÓNICOS: CETOGENESIS Y ANTICETOGENESIS

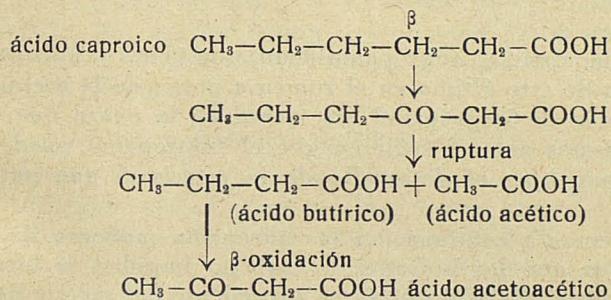
Los cuerpos cetónicos (acetona y ácidos β -hidroxibutírico y acetóacético) aparecen en cantidades apreciables en la sangre y orina de los rumiantes sanos; en los monogástricos, por el contrario, estos mismos cuerpos se descubren únicamente en cantidades vestigiales. La fuente principal de cuerpos cetónicos son las grasas, aunque se reconoce que casi todas las substancias pueden transformarse en cuerpos cetónicos. En los bóvidos normales varía la cantidad de cuerpos cetónicos sanguíneos desde 2 a 4 mgs. por ciento hasta 6 a 7 mgs. por ciento. Producido un ayuno persistente en vacas, en el primer período después del parto, se consiguen niveles de hasta 25 a 30 mgs. por ciento; es necesario un ayuno muy riguroso para superar estas cantidades. Las vacas que padecen cetosis primaria exhiben más altos niveles de cuerpos cetónicos en sangre que las vacas sometidas al ayuno; en animales enfermos puede oscilar la cetonemia entre 10 a 15 mgs. por ciento y 80 mgs. por ciento.

Por los estudios de Knodt y col. (1952) se sabe que el incremento de cuerpos cetónicos en la sangre corre paralelo al desarrollo progresivo del rumen. Este autor observó que el nivel de estos cuerpos en la sangre era muy bajo en las terneras durante los dos primeros meses de vida; a partir de esa edad el animal experimenta un incremento gradual de aquellas substancias en la sangre y orina coincidiendo con el desarrollo paulatino de la panza.

El incremento de cuerpos cetónicos en la sangre es mayor en las vacas alimentadas con ensilaje por la existencia en el mismo de ácidos grasos volátiles; así puede conseguirse experimentalmente una cetonemia muy acusada sin que los animales manifiesten síntomas de cetosis. Esto prueba que la sola presencia de dichos cuerpos en grandes cantidades no es suficiente para la manifestación de la enfermedad. Además, Shaw ha demostrado que los síntomas de la cetosis aparecen antes que los cuerpos cetónicos estén en cantidad apreciablemente superior a la normal. También en la clínica nos tropezamos en ocasiones raras con algún caso en que aparecen todos los síntomas de la cetosis

y no hallamos la cetonemia y cetonuria acusada, y es que en el fondo de la cuestión la acidosis marcada sólo aparecería en los sujetos enfermos en los casos clínicos prolongados; y más aún, si la enfermedad continuase indefinidamente sin ser tratada, podría aparecer el agotamiento orgánico hasta el extremo de no producir el animal más cuerpos cetónicos como medio supletorio de energía para equilibrar el déficit glucídico. Podemos decir que la cetonemia sería un factor secundario en la aparición de la cetosis. Un efecto, la resultante del trastorno metabólico.

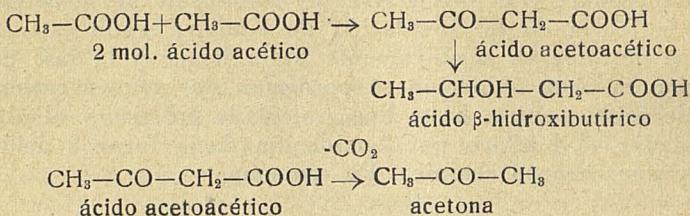
No se conoce con toda certeza el mecanismo de la cetogénesis. Se admite la teoría de la β -oxidación de Knoop; según ésta, los ácidos grasos se desintegran sucesivamente hasta llegar a la fase de cuerpos cetónicos; en cada oxidación se perderían dos grupos carbonados, en forma de ácido acético, hasta llegar al ácido butírico y al último resto bicarbonado; el butírico por β -oxidación daría lugar a ácido diacético; el primer cuerpo cetónico. En esquema,



La teoría de Knoop explicaría la formación de cuerpos cetónicos a partir de los ácidos grasos de número par de carbonos, los ácidos grasos de número impar de carbonos pasarián por el propiónico en su oxidación y no darían lugar a la producción de cetoácido. Así se corroboran los experimentos recientes de Pennington (1952) al probar que los cuerpos cetónicos se forman en el epitelio del rumen, a partir del ácido acético y butírico pero no desde el ácido propiónico.

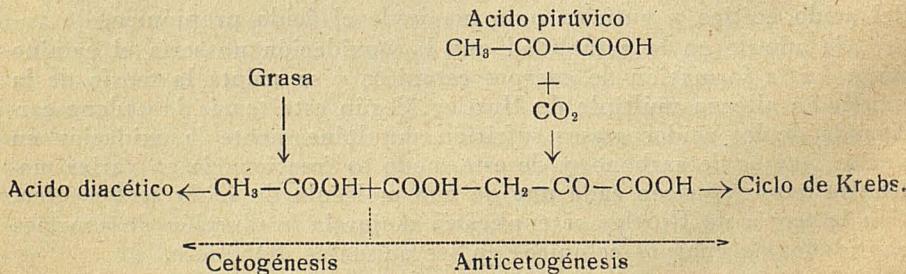
Se admite en la actualidad que la β -oxidación no sería el camino único en la formación de cuerpos cetónicos y se acepta la teoría de la oxidación alterna múltiple de Hurtley. Según esta teoría la cadena carbonada de los ácidos grasos sufriría simultáneamente la oxidación en varios átomos de carbono, y de este modo se fraccionaría en varias moléculas iguales, origen cada una de una molécula de ácido acetoacético. Con la teoría de Hurtley se explicaría mejor la producción de enormes cantidades de cuerpos cetónicos en los animales diabéticos.

Tanto el ácido acético como el ácido butírico resultantes ambos de la oxidación grasa pueden ser el origen del ácido acetoacético. Esta substancia formada en el epitelio del rumen se transformaría rápidamente en ácido β -hidroxibutírico que sería el único cuerpo cetónico presente en la sangre de las vacas sanas. En las vacas con cetosis primaria, por el contrario, aparecerían en la sangre los 3 cuerpos cetónicos y apreciable cantidad de isopropanol. La acetona y el ácido β -hidroxibutírico se forman a partir del ácido diacético según el esquema siguiente:



Por lo que atañe al isopropanol dedujeron (Thin y Robertson, 1953) la producción de este último en el rumen a partir de la acetona, ya que la concentración de isopropanol era mayor en la panza que en la sangre. Estos mismos autores sugieren que el isopropanol puede jugar un importante papel en el desarrollo de la cetosis el que no se conoce hasta ahora.

Analizaremos a continuación la concepción moderna de la anticegénesis. ¿Por qué los hidratos de carbono impiden la formación de cuerpos cetónicos? El ácido pirúvico procedente del metabolismo de los azúcares por carboxilación daría lugar al oxalacético, y éste combinándose con el acético resultante de la oxidación de los ácidos grasos impediría la formación de ácido diacético, es decir, de cuerpos cetónicos: la condensación del ácido oxalacético y del acético originarían el ácido cítrico que se quemaría siguiendo el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (ciclo de Krebs). Veamos el esquema de Morros Sardá:



Se ha demostrado que el oxalacético se comporta como anticetogénico, ya en pequeñas cantidades. En la actualidad no hay evidencia de una deficiencia de dicho ácido en las vacas cetósicas, y aunque Johnson (1953) sugiera la deficiencia del mismo en la cetosis, ésta no es probable, pues dicho ácido puede provenir de muchas fuentes. Así, Braumstien y Kritzan han probado que algunos aminoácidos pueden transferir el grupo amínico a determinados cetoácidos procedentes del metabolismo hidrocarbonado dando lugar a nuevos aminoácidos; el ácido aspártico pasando a oxalacético puede prestar su grupo amínico al ácido pirúvico para formar alanina. Este proceso constituye la transaminación.

Nosotros podemos considerar a dos importantes órganos formadores de cuerpos cetónicos: el rumen y el hígado. En los individuos afectos de cetosis la panza continúa elaborando cetoácidos casi como en circunstancias normales, pero entonces hace la función productora del hígado como una compensación encaminada a suministrar a los tejidos combustible adecuado que substituya a los glúcidos (Grandall y col.). Pero como la capacidad cetolítica de los tejidos no es ilimitada, aunque no está alterada, los cuerpos cetónicos fabricados ahora en gran escala se concentrarían en la sangre y posteriormente aparecerían en la orina de los animales enfermos.

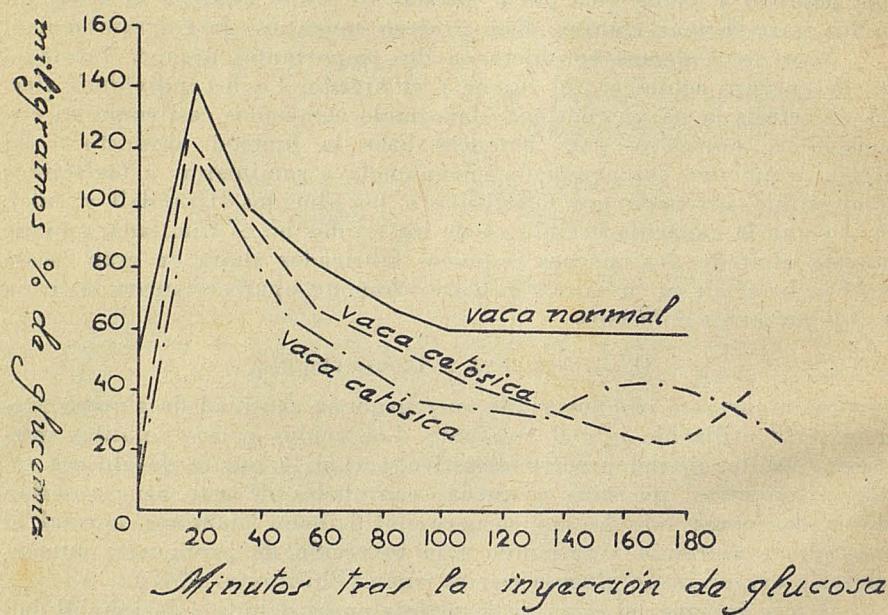
D. — GLUCOSA Y NEOGLUCOGENIA

Es importante reconocer que muy pequeña cantidad de glucosa exógena sería utilizable por el rumiante. Los ácidos grasos volátiles inferiores, resultantes del proceso digestivo, serían la fuente de glucosa orgánica, mientras que muy pequeñas cantidades de este azúcar serían absorbidas como tal. Así, el carnero floridzinado mantiene normal el nivel de la glucemia y responde a la inyección de propionato aumentando la excreción de glucosa por el riñón (Phillipson, 1947).

Parece ser que la causa de la cetosis no es debida a la inhabilidad para utilizar glucosa. Este aserto aleja el significado de la cetosis de la diabetes. Shaw (1943), hizo estudios sobre la tolerancia a la glucosa simultáneamente en dos vacas con cetosis primaria y una normal en el principio del postpartum. Estos estudios resultaron particularmente interesantes, ya que las vacas enfermas habían sido resistentes al tratamiento con glucosa y habían padecido cetosis por varios años consecutivos. Un gráfico a continuación tomado de Shaw demuestra que las curvas de tolerancia a la glucosa son similares para las vacas cetósicas y para la normal. Idénticos resultados registraron posteriormente Bell y Jones.

Uno de los factores etiológicos que puede considerarse importante en el desarrollo de la cetosis bovina es la gran cantidad de glucosa tomada por la mama durante la lactación. Shaw (1943) demostró que la absorción de glucosa por la mama en la vaca cetólica era equivalente

a la de la vaca normal independiente de la glucemina. Nueve vacas céticas con una glucemina arterial de alrededor de 27 mgs. por ciento mostraban una utilización de glucosa de 9,9 mgs. por ciento, mientras que trece vacas normales con un promedio de glucemina arterial de 45,8 miligramos por ciento utilizaban 10,2 mgs. por ciento. La glándula mamaria utiliza grandes cantidades de glucosa a pesar de que el nivel san-



guíneo de la misma sea muy bajo. Shaw y col. demostraron (1942) que toda la lactosa de la leche provenía de la glucosa sanguínea y que sólo pequeñas cantidades de este factor se utilizaban para otros fines. Dimant y col. (1953) demostraron con el uso de la glucosa radiactiva que todo el azúcar tomado por la glándula mamaria perfundida era convertida en lactosa.

Los estudios de diversos investigadores coinciden en considerar que las necesidades normales de la vaca lechera superan en mucho al aporte de glucosa obtenida a partir del ácido propiónico, materia prima por excelencia para la producción de ese factor. La glucosa adicional se obtendría de otras fuentes. Parece ser que la neoglucogénesis sería extre-

madamente importante en las vacas muy productoras como mecanismo compensador del déficit de glucosa.

Se ha probado experimentalmente (Forbes, Shaw y Leffel, 1953) que la hipoglucemia no era la causa de la cetosis, pues vacas sanas alimentadas deficienteamente en el postpartum, con glucemia inferior incluso a las cetósicas, no exhibían síntomas de cetosis. También Shaw y Leffel han demostrado que una baja ingesta energética posterior al parto no disminuye en gran escala la producción láctea, mas si aquélla es suministrada en período posterior, la producción de leche merma extraordinariamente. Parece obvio que el estímulo secretor en el primer período de lactación es tal que varias reservas orgánicas son requeridas y movilizadas para elaboración de leche; más tarde ese estímulo puede faltar o ser desfalleciente y no ser utilizadas aquellas reservas con la subsiguiente baja en la secreción de leche al faltar las materias primas (glucosa) indispensables para la elaboración del producto. Esto tendría una explicación sencilla. Tras el parto y puesta en marcha la secreción láctea, los estímulos (*stress* de Selye) son tan intensos y repetidos que se pone en juego el mecanismo de la neoglucogénesis, la hipógesis segregá grandes cantidades de A. C. T. H. (hormona adreno-corticotropa) que actúa sobre la zona fascicular de la corteza adrenal en donde se elabora la cortisona o compuesto E de Kendal, hidrocortisona y demás glucocorticoides; de este modo las deficiencias de glucosa dimanadas del aporte alimentario se subsanan con la elaboración de la misma a partir de las grasas y de los prótidos. A medida que avanza la lactación la producción de leche es menor y los estímulos menos intensos, la actuación del eje adreno-pituitario decrece y el animal va adaptando sus necesidades totales de glucosa (orgánicas y lácticas) a las cantidades de este principio obtenido ab ingestis. Por consiguiente el déficit de glucosa en la ración deja sentir sus efectos sobre la elaboración de la leche al faltar la materia prima.

E. — UNA TEORÍA...

Sentadas las premisas anteriores:

1. — Que en la cetosis no se demuestran alteraciones cuantitativas ni cualitativas de los ácidos grasos volátiles inferiores.
2. — Que el exceso de cuerpos cetónicos es una reacción orgánica compensadora por la baja tasa energética existente.
3. — Que una marcada hipoglucemia, por sí sola no es capaz de encadenar la enfermedad sin el concurso de otras causas.

Es difícil evitar el dar la mayor importancia al factor neoglucogénesis, y consideramos que la aparición de la enfermedad está asociada a una disfunción adrenopituitaria que encaja perfectamente dentro del *síndrome general de adaptación de Selye*.

Si normalmente la vaca lechera anda escasa en glucosa esta escasez se exagera en condiciones anormales: cuando la ración alimentaria es deficiente o cuando están incrementadas las demandas, como ocurre al final de la gestación por las necesidades fetales, y al iniciarse la lactación por las exigencias de la glándula mamaria. En estas circunstancias el organismo se halla sometido constantemente a un estímulo nocivo al que se adapta por la creación de un sistema defensivo cuyo eje orgánico radica en el I. A. de la hipófisis y en la corteza suprarrenal, con el que intenta compensar el bajo nivel glucídico. La respuesta orgánica crea un estado de equilibrio entre la demanda y la oferta de glucosa. Este equilibrio puede consolidarse o, al contrario, sobrevenir una crisis de la defensa sistemática (tercera fase o de claudicación del Síndrome de Adaptación) por dos razones:

a) Por agotamiento de la prehipófisis al soportar un *stress* nocivo tan pertinaz, con cese en la secreción de A. C. T. H. o elaboración insuficiente de la misma.

b) Por iniciación de un nuevo estímulo nocivo más urgente, que requiere la participación activa de la adrenohipófisis para crear otro sistema de defensa y que distrae o relega a segundo término el primitivo.

En la fiebre vitularia al desencadenarse una súbita hipocalcemia se excitaría la glándula pituitaria que elaboraría hormona parasitotropa al mismo tiempo que frenaría la secreción de A. C. T. H. (algunas hormonas hipofisarias tienen entre sí, acciones inhibidoras de su secreción). Así podría explicarse la correlación existente entre ambas enfermedades observable con frecuencia en la clínica en que individuos afectos de fiebre vitular pueden acabar padeciendo cetosis, y viceversa.
