



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

Programa de Posgrados

**EFFECTO DEL ORIGEN GENÉTICO Y DEL NIVEL DE INGESTA
DE INMUNOGLOBULINA G SOBRE LA TRANSFERENCIA DE
INMUNIDAD PASIVA, EL CRECIMIENTO Y LA SALUD EN
TERNEROS HOLSTEIN**

CAMILA FERRANDO BAUER

TESIS DE MAESTRÍA EN PRODUCCIÓN ANIMAL

URUGUAY

2023



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
Uruguay

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

Programa de Posgrados

**EFFECTO DEL ORIGEN GENÉTICO Y DEL NIVEL DE INGESTA
DE INMUNOGLOBULINA G SOBRE LA TRANSFERENCIA DE
INMUNIDAD PASIVA, EL CRECIMIENTO Y LA SALUD EN
TERNEROS HOLSTEIN**

CAMILA FERRANDO BAUER

Alejandro Mendoza
Director de Tesis

Federico Giannitti
Co-director

URUGUAY
2023

**INTEGRACIÓN DEL TRIBUNAL DE
DEFENSA DE TESIS**

**María de Lourdes Adrien; DVM, MSc, PhD
Facultad de Veterinaria
Universidad de la República - Uruguay**

**Carlos Schild; MSc
School of Veterinary Medicine
University of California - Davis**

**Alejandro Larriestra; DVM, MSc, PhD
Medicina Veterinaria
Universidad Nacional de Villa María - Argentina**

ACTA DE DEFENSA DE TESIS



Centro de Posgrados
Facultad de Veterinaria
Universidad de la República

ACTA DEFENSA DE TESIS DE MAESTRIA

ORIENTACIÓN: PRODUCCIÓN ANIMAL

LUGAR Y FECHA DE LA DEFENSA: FVET, 16/11/2023

TRIBUNAL: LOURDES ADRIEN, CARLOS SCHILD, ALEJANDRO LARRIESTRA

CI	NOMBRE	CALIFICACIÓN	NOTA
4445114-4	FERRANDO BAUER, CAMILA	S.S.S	12

NOTA: La calificación mínima para aprobar la defensa es B.B.B (6)

TRIBUNAL

FIRMA

LOURDES ADRIEN

Alejandro Larriestra

Carlos D. Schild

AGRADECIMIENTOS

A Alejandro Mendoza, por todo lo aprendido, la ayuda constante durante el trabajo práctico y redacción de tesis, y por la buena onda y humildad para explicarme las cosas siempre. A Federico Giannitti, por los aportes valiosos y la ayuda con la redacción de tesis.

A Joaquín Armendano, por la ayuda con el análisis estadístico de los datos y la comprensión de este.

A Marcelo Pla, Eduardo Vidal, Marcelo Carrasco, Carlos Mederos, José Peña y Víctor Medina del tambo de INIA La Estanzuela que tanto tiempo y buena energía le dedicaron a este proyecto, además de idear y armar las instalaciones, siempre buscando practicidad.

Gracias a Bruno López, por su gran aporte en el trabajo de campo y todo lo que nos enseñó sobre la crianza de terneros.

A toda la gente de la PSA que participó del proyecto, en especial a Darío Caffarena, que nos ayudó en todo momento que lo necesitamos en el campo, y a Anderson Saravia tanto en el campo como en la parte de laboratorio.

A los estudiantes de Fagro, Fvet y Utu con los que trabajé en conjunto, por su buena disposición y gran trabajo.

Gracias a la ANII, por el financiamiento para este proyecto y por otorgarme la beca de Maestría.

A Agustín, mi familia y amigos, por apoyarme siempre.

Listado de abreviaturas

ADICP	PC insoluble en detergente ácido
AUC	área bajo la curva
CEN	cenizas
D	dosis de IgG
DNN	diarrea neonatal
D3	3 g IgG/Kg PV
D6	6 g IgG/Kg PV
EAA	eficiencia de absorción aparente
EC	eficiencia de conversión
EE	extracto al éter
EM	energía metabolizable
FDA	fibra detergente ácido
FDN	fibra detergente neutro
FTIP	falla en la transferencia de inmunidad pasiva
GDP	ganancia diaria de peso
GGT	γ -glutamil transferasa
HNZ	Holstein neozelandés
HNA	Holstein norteamericano
IA	incidencia acumulada
Ig	inmunoglobulinas
IgA	inmunoglobulina A
IGF-I	factor de crecimiento similar a la insulina I
IGF-II	factor de crecimiento similar a la insulina II
IgG	inmunoglobulina G
IgG1	inmunoglobulina G 1
IgM	inmunoglobulina M
LDA	lignina detergente ácido
MS	materia seca
MSM	modelos marginales estructurales
NDICP	PC insoluble en detergente neutro
OG	origen genético
PC	proteína cruda
PT	proteína total
PV	peso vivo
RID	inmunodifusión radial
ROC	receiver operating characteristic
Se	sensibilidad
Sp	especificidad
TIP	transferencia de inmunidad pasiva
VM	vaca masa
VO	vaca ordeño

Listado de cuadros

Cuadro I: Composición química del calostro, leche de transición y leche entera de vacas Holstein.....	9
Cuadro II: Consenso de concentración sérica de inmunoglobulina G (IgG), proteínas totales (PT), y % Brix equivalentes, y porcentaje de terneros recomendado en cada categoría.	19
Cuadro III. Confección de los grupos experimentales en función del origen genético (OG) y la dosis de IgG suministrada en el sustituto de calostro (tratamiento).....	30
Cuadro IV. Composición química del sustituto de calostro, sustituto lácteo y concentrado en base seca.....	34
Cuadro V. Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre los parámetros de la TIP 24 h post-calostrado, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.....	39
Cuadro VI: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre la incidencia acumulada (IA) de falla en la transferencia de inmunidad pasiva (FTIP: IgG sérica <10 g/L), y de transferencia de inmunidad pasiva buena a excelente (TIP: IgG sérica ≥18 g/L), con el número de terneros entre paréntesis.	40
Cuadro VII: Predicción de un nivel de IgG post-calostrado igual a 10 g/L a partir de los niveles post-calostrales de proteínas totales (PT), % Brix y γ -glutamyl transferasa (GGT), utilizando información de 82 terneros.	41
Cuadro VIII: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre el consumo promedio diario de concentrado, sustituto lácteo y total en todo el período, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.	44
Cuadro IX: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre el peso y la altura, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.	47
Cuadro X: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre la ganancia diaria de peso (GDP) y la eficiencia de conversión (EC), con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.	49
Cuadro XI: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre los indicadores de salud, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.....	52

Listado de figuras

- Figura 1: Representación gráfica del galpón experimental, donde se identifican las islas mediante números y los corrales mediante letras. La isla número 20 se ubicó al azar de la siguiente manera: 20A=17C; 20B=10B; 20C=8D; 20D=14B. Los corrales 15A y 7C fueron excluidos del experimento dado que los terneros que los utilizaron probablemente habían ingerido calostro de sus madres. 31
- Figura 2: Curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) que determinan el punto de corte óptimo para predecir la falla en la transferencia de inmunidad pasiva en terneros a las 24 h de edad (definida como una concentración de IgG <10 g/L según la prueba de RID) utilizando concentraciones post calostrales de proteínas totales (PT), % Brix y γ -glutamyl transferasa (GGT). 42
- Figura 3: Evolución del consumo de materia seca (MS) del concentrado (A), sustituto lácteo (B) y total (C) para cada tratamiento. HNZ y HNA = ternero Holstein de origen genético neozelandés o norteamericano, respectivamente. D3 y D6: tratamiento de 3 o 6 g IgG/kg peso vivo del ternero al nacer. Los asteriscos en las semanas indican diferencias significativas (HNA > HNZ; $P < 0,05$). 45
- Figura 4: Evolución del peso promedio para cada grupo. HNZ y HNA = terneros Holstein de origen genético neozelandés o norteamericano, respectivamente. D3 y D6: tratamiento de 3 o 6 g IgG/kg peso vivo del ternero al nacer. HNZ-D3 n=18; HNZ-D6 n=20; HNA-D3 n=20; HNA-D6 n=20. 48
- Figura 5: Ganancia de peso (GDP) y eficiencia de conversión (EC) en el período de 0 a 28 y de 28 a 56 días para cada grupo. HNZ y HNA = ternero Holstein de origen genético neozelandés o norteamericano, respectivamente. D3 y D6: suministro de 3 o 6 g IgG/kg peso vivo del ternero al nacer. Los asteriscos en los períodos indican diferencias significativas (D3 > D6; $P < 0,05$). 50

INDICE

AGRADECIMIENTOS	i
Listado de abreviaturas	ii
Listado de cuadros	iii
Listado de figuras	iv
INDICE	v
RESUMEN	vii
SUMMARY	viii
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	3
2.1 Lechería en Uruguay	3
2.2 Importancia de la cría en la lechería	4
2.2.1 Cría de terneros lecheros en Uruguay	5
2.3 Calostro	6
2.3.1 Componentes	7
2.3.2 Calidad	9
2.3.2.1 Métodos de evaluación de la calidad	11
2.3.2.2 Factores que afectan la calidad	11
2.3.3 Sustituto de calostro bovino	13
2.4 Transferencia de inmunidad pasiva	14
2.4.1 Efecto de la TIP sobre el desempeño de los terneros	16
2.4.2 Métodos para medir la transferencia de inmunidad pasiva	17
2.5 Factores que afectan la absorción de IgG en el ternero	19
2.5.1 Momento de ingesta del calostro	20
2.5.2 Volumen y calidad del calostro ingerido	20
2.5.3 Efecto de la raza sobre la absorción de Ig	22
2.5.4 Otros factores que afectan la absorción de IgG	23
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
4. HIPÓTESIS	27
5. OBJETIVOS	28
5.1 Objetivo general	28
5.2 Objetivos específicos	28
6. MATERIALES Y MÉTODOS	29
6.1 Localización y período experimental	29

6.2	Animales	29
6.3	Diseño experimental y tratamientos.....	29
6.3.1	Justificación de las dosis de IgG utilizadas.....	30
6.4	Rutina y manejo de alimentación	31
6.5	Mediciones.....	32
6.5.1	Transferencia de inmunidad pasiva	32
6.5.2	Mediciones en los alimentos.....	33
6.5.3	Consumo	34
6.5.4	Crecimiento	35
6.5.5	Indicadores de salud.....	35
6.6	Análisis estadístico	35
7.	RESULTADOS.....	38
7.1	Transferencia de inmunidad pasiva	38
7.1.1	Predicción del punto de corte de PT, % Brix y GGT igual a 10 g/L de IgG sérica	40
7.2	Consumo	43
7.3	Crecimiento.....	46
7.4	Indicadores de salud.....	51
8.	DISCUSIÓN	54
8.1	Transferencia de inmunidad pasiva	54
8.2	Variables productivas.....	56
8.3	Variables de salud	58
8.4	Marcadores alternativos.....	61
9.	CONCLUSIONES	63
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64
11.	ANEXOS	82
11.1	Anexo I: Estimación de las ponderaciones empleadas para la estimación de los modelos marginales estructurales (MSM).	82
11.2	Anexo II: Protocolo de tratamientos para enfermedades	83

RESUMEN

La mortalidad parto-desleche en terneros lecheros en Uruguay es alta (15,2% en 2013-2014). Un calostrado que asegure que los terneros reciben suficiente Inmunoglobulina G (IgG) lo antes posible luego del nacimiento contribuye a disminuir la morbimortalidad. El objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto del nivel de ingesta de IgG en sustituto de calostro en la transferencia de inmunidad pasiva (TIP), el crecimiento y la salud en terneros Holstein de origen genético (OG) norteamericano (HNA) y neozelandés (HNZ) desde el nacimiento hasta el día 56. Se realizó un diseño de cohorte prospectivo, con una cohorte de 40 terneros HNA y otra de 40 HNZ, que fueron asignados aleatoriamente a dosis de 3 (D3) o 6 (D6) g de IgG/Kg PV al nacer. Se determinaron las concentraciones séricas de IgG, proteínas totales (PT), % Brix y γ -glutamyl transferasa (GGT) pre-calostrado y 24 h post-calostrado para evaluar la TIP. Semanalmente se determinó el consumo de materia seca (MS), proteína cruda (PC) y energía metabolizable (EM) del sustituto lácteo y concentrado, y se midió el peso al nacimiento, al día 28 y 56, y la altura a la cruz al día 28 y 56. Se registraron la cantidad de días con enfermedad y con tratamiento de sales rehidratantes y antibióticos. La D6 resultó en mayores concentraciones de IgG (12,1 vs 21,7 g/L; $p < 0,001$), PT (5,7 vs 5,1 g/dL; $p < 0,001$), GGT (2662 vs 1319 UI; $p < 0,001$) y % Brix (8,6 vs 7,9; $p < 0,001$), pero una menor eficiencia aparente de absorción (EAA) de IgG (31,7 vs 35,5%) respecto a D3. Independientemente de la dosis, los terneros HNZ presentaron una mayor concentración de IgG (17,9 vs 15,9 g/L; $p = 0,031$) y mayor EAA (36 vs 31,5%; $p = 0,015$) que los HNA, pero no hubo efecto del OG para PT, % Brix y GGT. La incidencia acumulada de falla en la TIP (FTIP) presentó una interacción dosis x OG ($p = 0,048$), siendo dentro del grupo D3 mayor para terneros HNA (45%) respecto a HNZ (10%), mientras que entre los terneros D6 no hubo diferencias significativas. El consumo de MS, PC y EM del sustituto lácteo fue afectado por una interacción OG x semana, habiendo un menor consumo ($p < 0,01$) en los terneros HNZ en las semanas 3-5 y 7-8. La eficiencia de conversión de la MS registró una interacción dosis por período ($p = 0,020$), siendo el grupo D6 más eficiente que el D3 de 0 a 28 días de vida (1,9 vs 2,3 kg MS consumido/kg PV ganado). La dosis y el OG no tuvieron impacto sobre la ganancia diaria de peso o la tasa de morbilidad y mortalidad. Se concluye que el efecto positivo de la dosis sobre la TIP no tuvo efectos residuales marcados sobre el desempeño posterior de los terneros en la crianza. Los resultados sugieren que, en situaciones donde no se garantiza un buen calostrado, los terneros HNZ responden mejor a dosis más bajas de IgG que los HNA, los que deberían recibir por lo menos 6 g de IgG/kg PV al nacer para lograr una baja prevalencia de FTIP.

SUMMARY

The preweaning dairy calf mortality rate in Uruguay is high (15.2% in 2013-2014). Ensuring that calves receive an adequate amount of Immunoglobulin G (IgG) via colostrum immediately after birth contributes to minimize morbidity and mortality rates. The aim of the present study was to assess the impact of IgG intake from colostrum replacer on transfer of passive immunity (TPI), growth, and health in North American (NAH) and New Zealand (NZH) Holstein strains from birth up to day 56. A prospective cohort design was used, with one cohort of 40 NAH calves and another of 40 NZH, randomly assigned to receive either a dose of 3 (D3) or 6 (D6) grams of IgG/kg BW at birth. Serum concentrations of IgG, total proteins (TP), % Brix and γ -glutamyl transferase (GGT) were determined just before and 24 h after colostrum feeding to evaluate TPI. Dry matter (DM), crude protein (CP), and metabolizable energy (ME) intake from milk replacer and concentrate were measured weekly. Weight was recorded at birth, on day 28 and 56, and height at the withers on day 28 and 56. Additionally, the number of days with illness and with treatment involving oral electrolyte solution and antibiotics were recorded. The D6 group had higher concentrations of IgG (12.1 vs. 21.7 g/L; $p < 0.001$), TP (5.7 vs. 5.1 g/dL; $p < 0.001$), GGT (2662 vs. 1319 UI; $p < 0.001$), and % Brix (8.6 vs. 7.9; $p < 0.001$), but a lower apparent efficiency of absorption (AEA) of IgG (31.7 vs. 35.5%) compared to D3. Regardless of the dose, NZH calves presented higher IgG concentrations (17.9 vs. 15.9 g/L; $p = 0.031$) and greater AEA (36 vs. 31.5%; $p = 0.015$) than NAH calves, with no genetic strain effect on TP, % Brix, and GGT. The cumulative incidence of failure of TPI (FTPI) had a dose by genetic strain interaction ($p = 0.048$), with a higher incidence within the D3 group for NAH calves (45%) compared to NZH calves (10%), whereas among D6 calves, no significant differences were detected. Intake of DM, CP and ME from milk replacer was affected by a genetic strain by week interaction, with reduced consumption ($p < 0.01$) observed in NZH calves during weeks 3-5 and 7-8. Feed efficiency had a dose by period interaction ($p = 0.020$), with the D6 group being more efficient than the D3 group from 0 to 28 days of life (1.9 vs. 2.3 kg of DM intake/kg of BW gained). Dose and genetic strain had no impact on daily weight gain or the morbidity and mortality rate. In conclusion, the positive effect of the dose on TPI did not have marked residual effects on the subsequent performance of calves during rearing. The results suggest that in situations where ensuring adequate colostrum intake is not guaranteed, NZH calves respond better to lower IgG doses than NAH calves, and NAH calves should receive at least 6 g of IgG/kg BW at birth to achieve a low prevalence of FTPI.

1. INTRODUCCIÓN

La industria láctea uruguaya exporta más del 70% de la producción a más de 60 mercados, siendo el 9° país exportador, lo que demuestra la importancia a nivel internacional; además, conforma el 7,7% de las exportaciones totales del país, por un valor de US\$ 736 millones (Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca [MGAP] & Oficina de Estadísticas Agropecuarias [DIEA], 2022). La producción de leche aumentó entre 2002 y 2021, asociada a incrementos tanto en la productividad individual como en la carga animal, pasando de 1301 a 2118 millones de litros remitidos. En el mismo período hubo una caída en la cantidad de productores remitentes de 3895 a 2417, mientras que el tamaño del rodeo lechero se mantuvo relativamente estable, y la superficie total ocupada por el rubro bajó de 1 millón a 735 mil hectáreas (MGAP-DIEA, 2022). La relevancia del sector es tal, que en el 5% de la superficie del país se produce leche para alimentar anualmente a más de 20 millones de personas (Instituto Nacional de la Leche [INALE], 2023).

Los sistemas productivos en Uruguay se caracterizan por ser explotaciones a cielo abierto, con un 75% de la nutrición proveniente de forraje (Fariña & Chilbroste, 2019). El 91% del rodeo lechero nacional es de la raza Holstein, mayormente representado por un origen genético (OG) norteamericano (78 puntos porcentuales) y en menor medida neozelandés (13 puntos porcentuales); este último OG ha experimentado un crecimiento en la última década (INALE, 2014; INALE & MGAP, 2019). Sin embargo, el tamaño del rodeo lechero se ha mantenido relativamente estable, entre las 700 y 800 mil cabezas de ganado aproximadamente en los últimos 20 años, y uno de los factores que contribuye a esta falta de crecimiento es la alta tasa de mortalidad de terneras, que en un relevamiento realizado en el país para el ejercicio 2013-2014 fue de 15,2% desde el nacimiento hasta los 75 días de vida (Schild et al., 2020). Este relevamiento reveló una gran oportunidad de mejora en varias prácticas de manejo de la crianza como: el registro y análisis de datos a nivel de la explotación, la alimentación, la higiene, la bioseguridad y la desinfección, las vacunaciones, contar con personal dedicado exclusivamente a la cría, asesoramiento veterinario, y realizar un programa de manejo del calostro.

Lograr una ingesta temprana y adecuada de calostro de alta calidad en cantidad suficiente es ampliamente reconocido como el factor de manejo más importante para garantizar la salud y supervivencia de los terneros neonatos, los cuales nacen desprovistos de anticuerpos y dependen de la transferencia de inmunoglobulinas (Ig) a través del calostro para lograr protección contra enfermedades infecciosas, un fenómeno conocido como transferencia de inmunidad pasiva (TIP) (Godden, Lombard, & Woolums, 2019; Weaver, Tyler, VanMetre, Hostetler & Barrington, 2000). Sin embargo, las recomendaciones están expresadas de distinta manera (en volúmenes de calostro expresados de

forma absoluta o referida al peso vivo, o en cantidades absolutas de inmunoglobulina G [IgG] que deben ser ingeridas) y también varían dependiendo de la referencia bibliográfica. Por otra parte, si bien hay algunos antecedentes de la existencia de efectos raciales sobre la eficiencia con que los terneros absorben las inmunoglobulinas y alcanzan una adecuada transferencia de inmunidad pasiva (Baumwart, Bush, Mungle & Corley, 1977; Jones, James, Quigley & McGilliard, 2004; Quigley, French & James, 2000; Selman, McEwan & Fisher, 1971), no hay información referida a si hay un efecto específico del OG del ternero dentro de una misma raza sobre estas variables.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del nivel de ingesta de IgG sobre la transferencia de inmunidad pasiva, el crecimiento y la salud durante la crianza en terneros Holstein de distinto OG (norteamericano y neozelandés).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

2.1 Lechería en Uruguay

La lechería en Uruguay es de gran importancia a nivel sociocultural y económico (Federación Panamericana de Lechería [FEPALE], 2019). En 2021 se exportó más del 70% de la leche producida, alcanzando un valor de US\$ 736 millones, con un máximo histórico de 2274 millones de litros de leche comercializable (MGAP-DIEA, 2022). Sumado a esto, es de los países de América Latina con mayor consumo de leche por habitante (FEPALE, 2019), con 207 litros/persona/año (MGAP-DIEA, 2021).

Uruguay se caracteriza por tener un sistema de producción lechero donde un 75% de la alimentación del ganado es a base de forraje (Fariña & Chilibroste, 2019). En la historia reciente del país, ha ocurrido una disminución sostenida en la cantidad total de productores lecheros (principalmente los más pequeños) y en la superficie total ocupada por el rubro; sin embargo, la producción total de leche ha ido aumentando debido a una mayor productividad y eficiencia (MGAP-DIEA, 2021). Por ejemplo, en 2002 la producción total de leche comercial fue de 1301 millones de litros en una superficie total dedicada a la lechería de 1 millón de hectáreas, aumentando a 2274 millones de litros para el 2021, en una superficie que disminuyó a 735 mil hectáreas (MGAP-DIEA, 2010; MGAP-DIEA, 2022). En el mismo período, la cantidad de productores remitentes a industrias pasó de 3825 en 2002, cada uno de los cuales remitía 794 litros/día en promedio, a 2417 en 2021, que remitían 2401 litros/día (MGAP-DIEA, 2003; MGAP-DIEA, 2021; MGAP-DIEA, 2022).

Esta evolución revela un aumento en la productividad expresada como litros de leche por hectárea. Por ejemplo, a partir de 1985 este indicador aumentó 3,5 veces como consecuencia del incremento en la carga (x 1,6) y de la producción individual (x 2,6 veces; Fariña & Chilibroste, 2019). En 2019 se apreció una producción individual promedio de 18,5 L/vaca en ordeño (VO; MGAP-DIEA, 2020) y una carga promedio de 0,8 vaca masa/ha (VM: vacas en ordeño + vacas secas + vaquillonas entoradas; Fariña & Chilibroste, 2019). Otro indicador que aumentó en el período fue la relación VO/VM, que es indicativo de la eficiencia reproductiva y de manejo del rodeo, el cual fue 74,6% en el 2019 (MGAP-DIEA, 2020).

Estos aumentos en los indicadores de productividad individual y carga animal están relacionados con los cambios en la alimentación que ocurrieron de forma simultánea. Si bien la estrategia de alimentación se ha basado en el mayor consumo de materia seca (MS) de forraje producido en el predio por hectárea, entre los años 2013 y 2017, se ha visto también un aumento en el consumo de concentrados, para cubrir la mayor demanda de alimentos, posiblemente debido

a la mayor exposición a las variaciones estacionales en el crecimiento del pasto en los sistemas con mayor carga animal (Fariña & Chilbroste, 2019).

En el rodeo lechero uruguayo, la composición racial y de OG se distribuye de la siguiente manera: 78% corresponde a Holstein de origen norteamericano (HNA), 13% a Holstein de origen neozelandés (HNZ), 3% a Jersey, 1% a Normando, y 5% a cruza (INALE-MGAP, 2019). Al comparar estos datos con la encuesta lechera de 2014, se puede apreciar un aumento en las HNZ, que anteriormente representaban el 6,8%, y una leve caída en las HNA, que anteriormente eran del 83,6% (INALE, 2014).

2.2 Importancia de la cría en la lechería

Debido a que las vaquillonas de reemplazo representan la inversión genética futura de cualquier tambo, su crianza y reproducción es de suma importancia para la supervivencia de este (Stevenson & Ahmadzadeh, 2011). Los costos e inversiones en las vaquillonas de reemplazo incurridos en alimentación, tiempo e instalaciones conforman el 25% de los costos de producción de un tambo, donde la alimentación comprende alrededor de la mitad de los costos de crianza (Akins, 2016).

La edad al primer parto es una de las variables determinantes en los costos de crianza (Stevenson & Ahmadzadeh, 2011). La edad objetivo, de manera que el parto ocurra con un mínimo de dificultad y se maximice la producción de leche y rentabilidad, es entre 22 a 24 meses de edad; partos antes de los 22 meses se han asociado con una menor producción de leche, mientras que luego de los 24 meses resulta en un exceso de días de alimentación y costos de crianza (Akins, 2016).

Según Tozer & Heinrichs (2001), la reducción en la edad al primer parto también significa que se necesitan menos vaquillonas de reemplazo y por lo tanto cualquier productor podría vender el exceso de vaquillonas a la edad más rentable. Otro factor que impacta en los costos de la crianza es la tasa de reemplazos, que, cuando es alta y además es alta la tasa de descartes, aumentan los costos al tener que comprar reemplazos fuera del predio.

Una alta tasa de descartes y mortalidad están asociadas con un deficiente bienestar animal, un aumento en los costos de producción y menores beneficios económicos para la explotación lechera (Armengol & Fraile, 2018). El reconocimiento de la importancia del bienestar animal y la eficiencia productiva para la sostenibilidad de la producción animal resalta el interés en identificar las prácticas de manejo que influyen en este resultado y pueden contribuir a cambiarlo; si bien el manejo de las terneras tiene un gran impacto en la producción, a menudo es descuidado por los productores (Hötzel, Longo, Balcão, Cardoso & Costa, 2014).

Una adecuada crianza de terneros debería apuntar a un alto desempeño animal con pérdidas mínimas debidas a enfermedades y muertes, excelentes tasas de ganancia y eficiencias de conversión, óptimos costos de insumos alimenticios, insumos sanitarios y costos operativos; requerimientos mínimos de mano de obra; y máxima utilización de los recursos existentes para la crianza. No hay una sola manera de criar terneros, ya que todo tipo de combinaciones de alimentación, alojamiento y crianza pueden ser exitosas y un sistema que funciona bien en un predio puede fallar en otro por diversas razones (Moran, 2002).

El manejo del calostro es el primer requisito para un programa exitoso de crianza donde se apunta a que el 85% de los terneros nacidos en el tambo alcancen una absorción de IgG mayor a 10 g/L, que el 90% de los terneros dupliquen su peso al nacer al desleche a los 56 días de edad, y que menos del 30% de los terneros reciban tratamientos por enfermedad durante los primeros 30 días (James, 2011). Algunos de los factores clave a considerar además del calostro para alcanzar estos objetivos son: el suministro de dietas líquidas de alta calidad y en cantidad suficiente para fomentar un crecimiento normal, el suministro temprano de alimento iniciador y de agua, y proporcionar un entorno de crianza favorable (James, 2011).

El desempeño a lo largo de la vida está influenciado por el desarrollo en las primeras etapas, y los productores poseen la capacidad de influir en esta programación temprana a través de la nutrición. Esta programación nutricional o metabólica que ocurre durante los primeros 2 meses tiene implicancias de por vida en la producción de leche (Soberon, Raffrenato, Everett & Van Amburgh, 2012).

2.2.1 Cría de terneros lecheros en Uruguay

En comparación con la información que hay sobre el manejo de la vaca en producción, o la vaca seca, es muy escasa la información referida a la descripción del manejo de la ternera durante la crianza y la recría. El estudio de Schild et al. (2020) fue de los primeros en abordar una descripción integral de cómo se maneja el ternero en la crianza en Uruguay. El riesgo anual de mortalidad de terneros desde el nacimiento hasta el desleche, que en promedio en Uruguay fue a los 75 días de vida, incluidas las muertes ocurridas durante el parto, fue 15,2% en un total de 149 predios, en el ejercicio 2013-2014, siendo los principales síndromes observados las diarreas y signos respiratorios en las primeras tres semanas de vida (Schild et al., 2020).

En este trabajo, que estudió 225 tambos en total, sólo el 16,6% disponían de registros completos del parto y la cría. La cría de terneros se realizó en sistemas al aire libre en un 97,9%. Además, el 31,8% de los predios utilizaban sistemas individuales, el 11,7% corrales colectivos, y el 56,6% alternaban el

alojamiento individual y colectivo. Sólo el 14,3% tenían personal dedicado exclusivamente a la cría de terneros como única actividad laboral. El 34,9% realizaba antisepsia del ombligo en terneros recién nacidos, lo que podría explicar por qué la onfalitis era un problema sanitario importante durante el período de cría. En el 11,1% de las explotaciones no se ofrecía agua a los terneros (Schild et al., 2020).

Con respecto a las prácticas de manejo referidas al calostro de los terneros, el 95,6% de los predios permitía a los terneros mamar el calostro de la ubre de sus madres, donde el 62,3% separaba al ternero de la madre después de las 24 h de vida, el 28,5 % lo hacía entre las 12 y 14 h, y el 9,2% antes de las 12 h. Solo el 4,8% administró sistemáticamente un volumen promedio de 3,4 L de calostro de forma artificial. Dentro de este grupo, el 19,5% no evaluaba la calidad del calostro suministrado, y solo el 47,1% proporcionó 4 litros o más de calostro de alta calidad antes de las 12 h de vida. Solo en el 31,6% de los tambos que suministraban sistemáticamente calostro de forma artificial se evaluaba el porcentaje de terneros con falla en la TIP, que variaba entre el 10 y el 30%, tomando como punto de corte 8,5% Brix (Schild et al., 2020).

En un estudio realizado en 27 tambos en seis departamentos de Uruguay entre enero y noviembre de 2016, donde fueron muestreados 95 terneros de hasta 8 días de edad, un 47,4% tuvieron falla en la TIP, con valores menores a 5,6 g/dL de proteína total (PT) sérica. Los terneros con mayores concentraciones de PT sérica tenían menores probabilidades de manifestar diarrea, así como de resultar positivos para Rotavirus en heces (Caffarena et al., 2021).

Schild et al. (2020) concluyeron que el riesgo de mortalidad encontrado fue un indicador del pobre bienestar de los terneros en los tambos uruguayos y que deben corregirse varios aspectos. En primer lugar, mejorar el registro y el análisis de datos en los predios; las prácticas relacionadas con la gestión del calostro, la alimentación, la higiene, la bioseguridad y la desinfección; y las vacunaciones. Además, contar con personal adecuado, motivado y formado en los sectores del parto y la cría de terneros según procedimientos estandarizados.

Caffarena et al. (2021) concluyeron que la diarrea neonatal de terneros (DNT) es una importante causa de mortalidad en Uruguay, independientemente de su origen. *Cryptosporidium parvum* y rotavirus causan DNT y son frecuentes tanto a nivel de ternero como de explotación, mientras que *Salmonella enterica* es menos frecuente, pero se ha asociado a mortalidad en terneros con diarrea.

2.3 Calostro

La alimentación temprana y adecuada con calostro de alta calidad resulta de suma importancia en un programa exitoso de manejo de terneros recién nacidos (Lopez, Jones, Geiger & Heinrichs, 2020).

El calostro es la primera secreción de la glándula mamaria luego del parto, principalmente abundante en inmunoglobulinas (Ig) que proveen al ternero de inmunidad, y además fuente de nutrientes, factores de crecimiento y hormonas (Davis & Drackley, 2002). Muchos de los compuestos nutritivos y no nutritivos presentes en el calostro poseen funciones que incluyen, en la vaca, la regulación del crecimiento y funciones secretoras del tejido mamario materno y, en el neonato, la regulación del crecimiento, desarrollo y maduración del sistema digestivo, la activación del sistema inmunológico y de varios sistemas neuroendocrinos, además de promover el desarrollo de los órganos (Grosvenor, Picciano & Baumrucker, 1993; Hammon, Liermann, Frieten & Koch, 2020). En este sentido, la ingestión de calostro es importante para el desarrollo morfológico y funcional de los terneros, siendo el aparato digestivo el órgano más afectado (Blum & Hammon, 2000).

La calostrogénesis comienza varias semanas antes del parto con el transporte de Ig desde el suero hasta la glándula mamaria. El proceso continúa durante la etapa tardía de gestación, pero se detiene abruptamente en el momento del parto. Bajo la influencia de hormonas lactogénicas y factores regulatorios locales, los receptores epiteliales secretorios de la glándula mamaria facilitan la transferencia de Ig desde la circulación materna hacia la glándula mamaria (McGuirk & Collins, 2004). Sin embargo, el momento exacto en que se forma el calostro es desconocido, lo cual puede explicar la variación observada en la calidad de este entre vacas (Kehoe, Jayarao & Heinrichs, 2007).

2.3.1 Componentes

El calostro está compuesto por proteínas, ácidos grasos, carbohidratos como la lactosa y oligosacáridos, vitaminas (especialmente betacaroteno, vitaminas A, D y E, además de las vitaminas del grupo B) y minerales. También se compone de sustancias no nutritivas entre las cuales se incluyen Ig, factores de crecimiento como factor de crecimiento similar a la insulina I y II (IGF-I e IGF-II), citoquinas, péptidos, hormonas peptídicas como la prolactina, insulina, glucagón y la hormona del crecimiento, hormonas esteroideas, triyodotironina (T3), tiroxina (T4), nucleótidos, poliaminas, enzimas y caseína (Blum, 2006; Blum & Hammon, 2000; Campana & Baumrucker, 1995). El calostro contiene, además, más de 10^6 células inmunes maternas viables por mililitro, entre éstas leucocitos (linfocitos, neutrófilos y macrófagos). También posee una variedad de agentes antimicrobianos no específicos como los inhibidores de la tripsina, lactoferrina, lisozima y el sistema lactoperoxidasa (Davis & Drackley, 2002). Muchos compuestos no nutritivos son derivados de la sangre, como la IgG, la hormona del crecimiento, prolactina, insulina y glucagón. Otros son producidos específicamente por lactocitos en la glándula mamaria, como algunas de las proteínas de unión al IGF-I (Blum, 2006).

Las Ig son proteínas plasmáticas producidas por linfocitos en la circulación sanguínea en respuesta a antígenos exógenos, desempeñando un papel crucial en el mecanismo inmunológico para defender al cuerpo de organismos patógenos y proporcionar resistencia a enfermedades (Elizondo-Salazar, 2007; Larson, Heary & Devery, 1980). Dentro de las Ig del calostro, las de los isotipos IgG, IgA e IgM constituyen aproximadamente el 85% al 90%, 5% y 7% del total, respectivamente, donde la IgG del subisotipo 1 (IgG1) representa el 80 al 90% del total de la IgG (Godden et al., 2019).

Cada Ig tiene un papel diferente en el organismo, aunque la protección óptima contra la enfermedad, al parecer, solo se confiere si se encuentran todas las clases de Ig juntas (Davis & Drackley, 2002). La IgG desempeña el papel principal en la respuesta inmunitaria secundaria ante la mayoría de las infecciones sistémicas, fija el complemento, actúa como la principal opsonina para los macrófagos, y es la principal Ig involucrada en la transferencia de inmunidad pasiva (Butler, 1969). Principalmente, consiste en identificar y colaborar en la destrucción de patógenos, y debido a su menor tamaño en comparación con otras Ig, tiene la capacidad de migrar del torrente sanguíneo hacia otros compartimentos corporales donde asiste en la identificación de patógenos (Potter, 2011). La IgM es una molécula grande que permanece en la sangre, contribuye a la respuesta inmunitaria primaria contra la invasión de patógenos y a la prevención de la septicemia (Roy, 1980), a la fijación del complemento y como un anticuerpo aglutinante (Butler, 1969). La función principal de la IgA es proteger la superficie de las membranas mucosas, incluyendo la del intestino, y evitar que los patógenos se adhieran a las células epiteliales (Lilius & Marnila, 2001; Potter, 2011).

Las proteínas del calostro son utilizadas por el ternero tanto para la absorción de Ig como para la síntesis de proteínas. La estimulación del metabolismo proteico del neonato requiere grandes cantidades de aminoácidos y aunque las Ig son más resistentes a la degradación, la gran cantidad presente en el calostro las convierte en una fuente importante de aminoácidos. La caseína también es una fuente importante, pero de disponibilidad más lenta. La disponibilidad de aminoácidos para la síntesis de proteínas y gluconeogénesis es crucial para establecer la homeostasis (Quigley & Drewry, 1998).

Los lípidos y la lactosa son una fuente de energía para los terneros en las primeras horas de vida, ya que solo el 3% del peso vivo (PV) del ternero recién nacido corresponde a lípidos, y son principalmente estructurales, lo que limita la disponibilidad (Morrill et al., 2012). Por lo tanto, las grasas y la lactosa del calostro son fundamentales para la termogénesis y la regulación de la temperatura corporal (Godden, 2008).

Como puede observarse en el Cuadro I, las concentraciones de varios de los componentes son más altas en la primera secreción recolectada después del

parto (calostro del primer ordeño), luego disminuyen gradualmente en los siguientes 6 ordeños, lo que se denomina leche de transición, hasta alcanzar las concentraciones más bajas que se miden rutinariamente en la leche entera apta para la venta (Godden et al., 2019). El calostro contiene mayores cantidades de grasas, proteínas, péptidos, vitaminas liposolubles, así como diversas enzimas, hormonas, factores de crecimiento, citoquinas, minerales y nucleótidos en comparación con la leche madura, excepto por la lactosa, que se encuentra en menor concentración (Blum & Hammon, 2000; Campana & Baumrucker, 1995).

Cuadro I: Composición química del calostro, leche de transición y leche entera de vacas Holstein.

Parámetros	Calostro	Leche de transición		Leche entera
	1 ^{er} ordeño	2 ^{do} ordeño	3 ^{er} ordeño	
Densidad relativa	1,056	1,040	1,035	1,032
Sólidos totales, %	23,9	17,9	14,1	12,9
Grasa, %	6,7	5,4	3,9	4,0
Proteína total, %	14,0	8,4	5,1	3,1
Caseína, %	4,8	4,3	3,8	2,5
Albúmina, %	6,0	4,2	2,4	0,5
Inmunoglobulinas, %	6,0	4,2	2,4	0,09
IgG, g/dL	3,2	2,5	1,5	0,06
Lactosa, %	2,7	3,9	4,4	5,0
IGF-I, µg/L	341	242	144	15
Insulina, µg/L	65,9	34,8	15,8	1,1
Minerales, %	1,11	0,95	0,87	0,74
Calcio, %	0,26	0,15	0,15	0,13
Vitamina A, µg/100 mL	295	190	113	34
Vitamina D, IU/g grasa	0,89-1,81	–	–	0,41
Vitamina E, µg/g grasa	84	76	56	15
Riboflavina, µg/mL	4,83	2,71	1,85	1,47
Vitamina B12, µg/100 mL	4,9	–	2,5	0,6
Ácido fólico, µg/100 mL	0,8	–	0,2	0,2

Fuente: Adaptado de Godden et al. (2019).

2.3.2 Calidad

Aunque el calostro contiene una gran variedad de componentes inmunológicos y nutricionales, la relación entre la concentración de IgG y la salud del ternero es la mejor comprendida, por lo que la IgG ha sido tradicionalmente considerada como el indicador principal para evaluar la calidad del calostro (Godden, 2008).

El calostro se considera de buena calidad cuando su concentración de IgG es ≥ 50 g/L, el recuento bacteriano es < 100.000 UFC/mL, y el recuento de coliformes es < 10.000 UFC/mL (Chigerwe et al., 2008; McGuirk & Collins, 2004). A pesar de que las concentraciones varían entre vacas, Newby, Stokes & Bourne (1982) reportaron concentraciones promedio de IgG, IgA e IgM de 75 g/L, 4,4 g/L y 4,9 g/L, respectivamente.

En un estudio que evaluó 1972 muestras de calostro de 104 predios, en 13 estados de Estados Unidos, el promedio de IgG fue 74,4 g/L, con los percentiles 5 y 95 oscilando entre 24,9 y 130,2 g/L (Shivley et al., 2018). En otro estudio, donde se recolectaron un total de 704 muestras de calostro fresco de vacas lecheras de diferentes razas y paridad en cuatro tambos experimentales de Irlanda, la concentración promedio de IgG fue de 112 g/L y varió entre 13 y 256 g/L, pero hubo una gran diferencia en el momento de recolección de las muestras (Conneely et al., 2013). Otros dos estudios realizados en Estados Unidos presentaron concentraciones de IgG promedio de 76,7 g/L de IgG para 12 tambos comerciales con 650 vacas en promedio por tambo (Swan et al., 2007), y 68,6 g/L de IgG para 827 muestras recolectadas en 67 tambos en 12 estados (Morrill et al., 2012).

Otro factor que determina la calidad es la contaminación bacteriana. El calostro puede ser una fuente de patógenos como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Mycoplasma* spp., y *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*, entre muchos otros. Estos se originan de infecciones en la glándula mamaria, y de una incorrecta recolección, almacenamiento y manejo del calostro, y pueden tener efectos negativos en los terneros recién nacidos (Lopez & Heinrichs, 2022). Las bacterias son capaces de unirse a los anticuerpos en el intestino, y de esta manera, inhiben la absorción de los anticuerpos por parte de los enterocitos (Gelsinger, Gray, Jones & Heinrichs, 2014). Además, muchas bacterias pueden alterar la composición del calostro, especialmente las bacterias productoras de proteasas, lo cual afecta negativamente la fracción proteica del calostro y así su calidad (Godden et al., 2006).

En un meta-análisis realizado para evaluar los efectos del tratamiento térmico sobre el calostro, práctica utilizada para reducir o eliminar la carga de patógenos, se encontró que hubo un aumento significativo en los niveles de IgG sérica cuando se suministró el calostro tratado térmicamente a $\leq 60^\circ\text{C}$, especialmente dentro de las primeras 2 h de vida (Rabaza, Fraga, Mendoza & Giannitti, 2023). Al reducir la carga bacteriana, existe potencialmente menor interferencia de estas con los receptores para bloquear la absorción de las Ig disponibles, y, además, mayor cantidad de Ig libres para ser absorbidas en el intestino al no tener que unirse a los patógenos (Johnson, Godden, Molitor, Ames & Hagman, 2007).

2.3.2.1 Métodos de evaluación de la calidad

Actualmente, el método directo más preciso para medir la concentración de IgG en el calostro es la inmunodifusión radial (RID). Sin embargo, este método no es práctico para situaciones en el campo debido a que los resultados demoran entre 18 a 24 h y presenta un elevado costo (Deelen, Ollivett, Haines & Leslie, 2014).

Existen métodos indirectos que miden la calidad del calostro como la apreciación visual, el calostrímetro y el refractómetro. En primer lugar, la apreciación visual es un análisis subjetivo que se realiza al momento de la obtención del calostro, y se describe un calostro de buena calidad como cremoso, homogéneo, de color amarillo intenso y sin presencia de sangre o grumos (Mendoza et al., 2017).

Por otra parte, el calostrímetro es un instrumento que mide la densidad relativa que está altamente correlacionada con los sólidos totales. Las proteínas representan una gran proporción de los sólidos totales, y las globulinas constituyen una parte importante de estas proteínas, de aquí que la densidad relativa del calostro se correlaciona con el contenido de Ig (Bielmann et al., 2010). Es una prueba rápida y económica, y una densidad relativa >1,050 se condice con una concentración de IgG >50 g/L (Godden, 2008). La desventaja es que son sensibles a la temperatura y frágiles (Bielmann et al., 2010).

Los refractómetros Brix, tanto digitales como ópticos, miden el índice de refracción de la luz al pasar a través de la muestra, y estiman el porcentaje de sólidos totales, expresando el resultado en % Brix (Bielmann et al., 2010). Este instrumento se ve menos afectado por la temperatura y es más resistente que el calostrímetro de vidrio. El punto de corte que se correlaciona con una concentración de 50 g/L de IgG es 22% Brix (Godden et al., 2019).

2.3.2.2 Factores que afectan la calidad

La composición y características físicas del calostro varían según varios factores, incluyendo la variación individual entre vacas, la raza, la paridad, la duración del período seco de las vacas (Foley & Otterby, 1978), el volumen de calostro producido, los protocolos de vacunación (Weaver et al., 2000), la dieta en el parto (Mann et al., 2016), la estación de parición (Dunn et al., 2017), el momento de inicio de la calostrogénesis (Baumrucker & Bruckmaier, 2014), y el momento de recolección del calostro luego del parto (Playford & Weiser, 2021).

El tiempo de recolección del calostro es crítico ya que a medida que pasan las horas, disminuye su valor biológico y nutritivo, por lo que es importante colectarlo lo antes posible luego del parto, preferentemente en un lapso de 0,5 a 1 h (Puppel et al., 2019) o 2 h (Moore, Tyler, Chigerwe, Dawes & Middleton, 2005), y hasta una demora máxima de 6 h (Godden, 2008). Morin et al. (2010) reportaron una

disminución en la concentración de IgG del calostro de 3,7% por hora luego del parto, mientras que para Conneely et al. (2013) fue de 1,1%.

Con relación a la raza, en un estudio, las vacas Jersey (90,4 g/L) y Ayrshire (80,8 g/L) tuvieron concentraciones de Ig significativamente más altas que las vacas Holstein (55,9 g/L), mientras que las concentraciones de vacas Brown Swiss (65,7 g/L) y Guernsey (63,1 g/L) no fueron significativamente diferentes al resto (Muller & Ellinger, 1981).

A medida que aumenta la paridad, aumenta la concentración de IgG y disminuye el recuento de células somáticas según Morrill et al. (2012). Es probable que las vacas de mayor edad estén expuestas a un mayor número de patógenos a lo largo de su vida, lo cual podría explicar el aumento de IgG en el calostro al aumentar la paridad (Conneely et al., 2013). Igualmente se desaconseja desechar el calostro de vaquillonas porque podría ser de muy buena calidad (Godden, 2008).

Con relación a la duración del período seco, Dunn et al. (2017) registraron información durante un año asociada a prácticas de manejo de calostro en 21 tambos, y observaron que vacas con un período seco de entre 8 y 12 semanas y mayor a 16 semanas tuvieron concentraciones más altas de IgG que vacas con un período seco de menos de 8 semanas. También informaron que las vacas que parieron en los meses de invierno produjeron calostro con mayores concentraciones de IgG que vacas que parieron en otoño o en primavera, lo que podría deberse a factores que variaron entre estaciones como ser dieta, alojamiento y temperatura ambiente. En referencia a la temperatura, se ha estudiado que vacas que padecieron estrés calórico durante el período preparto produjeron calostro con una menor concentración de IgG (Cabral et al., 2016; Morin, Constable, Maunsell & McCoy, 2001).

En cuanto al volumen de calostro, a medida que aumenta hay un efecto diluyente en la concentración de IgG (Baumrucker, Burkett, Magliaro-Macrina & Dechow, 2010). En cuanto a la dieta preparto, si la vaca llega con sobrepeso al parto, podría tener un efecto negativo en la concentración de IgG del calostro (Conneely et al., 2013).

El método de almacenamiento del calostro afecta la contaminación bacteriana, dado que las bacterias pueden multiplicarse rápidamente si se almacena a una temperatura ambiente cálida o en la heladera (Godden, 2008). A raíz de esto, el calostro debe ser suministrado fresco o debe congelarse de inmediato, pero no almacenarse en una heladera, ya que según Godden (2008), después de dos días de refrigeración el recuento bacteriano del calostro puede alcanzar concentraciones inaceptables, mientras que si se almacena congelado puede conservarse hasta por un año.

2.3.3 Sustituto de calostro bovino

Aunque el calostro materno es la opción preferible, el sustituto de calostro es una alternativa aceptable para terneros recién nacidos (Lopez & Heinrichs, 2022). Los sustitutos de calostro se consideran como reemplazantes del calostro materno cuando proporcionan >100 g IgG por dosis (McGuirk & Collins, 2004). Además, deben proporcionar los nutrientes requeridos por el ternero; se necesita energía en forma de carbohidratos y lípidos para permitir que el ternero mantenga la termorregulación y establezca la homeostasis; fuentes de proteínas digeribles como fuente de aminoácidos para la gluconeogénesis y la síntesis de proteínas, y vitaminas y minerales (Quigley, Kost & Wolfe, 2002).

Estos no sustituyen un calostro materno de alta calidad, pero se ha determinado que son una alternativa viable, dado que la absorción de IgG es adecuada, dado que son deshidratados, hay menor probabilidad de contaminación bacteriana y el desempeño logrado en términos de salud es similar al de terneros que reciben calostro materno, si bien resultaron ligeramente más livianos al destete en un estudio (Lago et al., 2018). Por eso se han convertido en una herramienta de manejo práctica para suministrar de manera más conveniente calostro limpio, con un volumen y calidad conocidos, durante los nacimientos nocturnos o en momentos de poco personal capacitado para administrar el calostro materno que incluye procedimientos de pasteurización, evaluación de la calidad y definición del volumen a administrar (Thornsberry & Wood, 2011).

Una de las ventajas del sustituto de calostro es la facilidad que conlleva la preparación y el almacenamiento (Priestley, Bittar, Ibarbia, Risco & Galvão, 2013), en comparación con el calostro materno que generalmente puede contaminarse desde su obtención, y en el que, durante su almacenamiento, ya sea a temperatura ambiente o refrigerado, continúa la multiplicación bacteriana (Thornsberry & Wood, 2011). Debido a esto, los sustitutos de calostro pueden utilizarse como parte de programas de bioseguridad para prevenir la transmisión de organismos causantes de enfermedades, como *Salmonella* spp., *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*, el virus de la leucemia bovina y el virus de la diarrea viral bovina (Foster, Smith, Sanner & Busso, 2006), *Mycoplasma* spp. y *Escherichia coli* (Swan et al., 2007), entre otros.

Estos productos pueden variar según la fuente de IgG (plasma o calostro) y la composición nutricional (Foster et al., 2006; Quigley et al., 2002; Swan et al., 2007), y además, la fuente de IgG y el método de procesamiento pueden influir en la absorción de IgG o su vida media (Quigley, Strohbehn, Kost & O'Brien, 2001). Existen varios productos comerciales derivados de calostro o suero que suelen ser elaborados a partir de calostro de vacas lecheras pasteurizado y deshidratado por pulverización (Thornsberry & Wood, 2011).

Se ha confirmado que un sustituto de calostro fabricado a partir de calostro bovino desecado proporciona una alta eficiencia aparente de absorción de IgG y una TIP adecuada en terneros recién nacidos, equivalente al calostro materno (Foster et al., 2006). Sin embargo, es importante considerar que las Ig presentes en el sustituto de calostro pueden carecer de protección contra patógenos específicos del lugar (Jones et al., 2004; Swan et al., 2007), aunque no se han reportado efectos negativos (Quigley, Hill, Deikun & Schlotterbeck, 2017). Asimismo, la pasteurización y el secado por pulverización destruyen los linfocitos y pueden tener algunos efectos perjudiciales en las proteínas sensibles al calor y factores de crecimiento del calostro (Thornsberry & Wood, 2011).

Murphy, Hagey & Chigerwe (2014) reportaron que la vida media de la IgG del calostro materno fue más larga (28,5 días) que la IgG del sustituto de calostro (19,1 días). En otro trabajo, la vida media de IgG de un sustituto de calostro fue 23,9 días, que puede haber sido alta ya que se suministró una dosis muy alta de 450 g IgG (Quigley et al., 2017).

Jones et al. (2004) reportaron que la concentración de IgG sérica a las 24 h no fue diferente entre los terneros alimentados con igual aporte de IgG de un calostro materno o un sustituto de calostro, y además las medidas de desarrollo del crecimiento tampoco difirieron entre estos.

2.4 Transferencia de inmunidad pasiva

Al nacer, el sistema inmunológico de los terneros es inmaduro, dado que puede responder y producir anticuerpos, pero carece de experiencia que va ganando conforme va entrando en contacto con antígenos del medioambiente. Debido a la placenta cotiledonaria sinepiteliocorial de los bovinos, compuesta por 3 capas maternas y 3 capas fetales, que actúan como barreras, no hay transferencia de Ig de la madre al feto en el útero (Peter, 2013). Como resultado, los terneros nacen deficientes de anticuerpos y dependen de la TIP de Ig a través de la ingesta del calostro (Davis & Drackley, 2002).

La alimentación con calostro estimula la pinocitosis, que es el proceso por el cual se absorben las Ig. Durante las primeras 24 h de vida, las células epiteliales del intestino delgado (enterocitos) absorben una variedad de macromoléculas mediante pinocitosis de manera no selectiva, incluyendo las Ig. El proceso de absorción comienza cuando la Ig se une a la membrana de la microvellosidad del borde apical del enterocito, y se lleva a cabo la pinocitosis del sitio de unión y de la Ig asociada. Luego se forma una vacuola a partir de la membrana donde ocurrió la pinocitosis y ocurre el transporte de la vacuola por el sistema microtubular intracelular a través de la célula hacia la membrana lateral o basal. El último paso implica el contacto de la vacuola con la membrana, seguido de la exocitosis de su contenido (Ig) dentro de la lámina propia. Luego la Ig pasa al sistema linfático y accede a la circulación sanguínea a través del conducto

torácico (Davis & Drackley, 2002; Roy, 1972; Staley & Bush, 1985; Stott, Marx, Menefee & Nightengale, 1979). La limitada secreción ácida y la baja actividad proteolítica en el aparato digestivo del ternero recién nacido, junto con la falta de retención de las Ig en el coágulo abomasal, favorecen el pasaje de las Ig intactas hacia el intestino (Davis & Drackley, 2002). Además, el calostro contiene un inhibidor de la tripsina que previene la degradación proteolítica de las Ig, sin inhibir la digestión de otras proteínas de la leche que aportan aminoácidos (Godden et al., 2019).

La absorción de las Ig del calostro es posible solo durante un período limitado. Tan pronto como el ternero nace, el epitelio del intestino neonatal comienza un proceso de maduración que lo vuelve impermeable a la absorción de Ig; la absorción es mayor en las primeras 2 h de vida y se detiene por completo a las 24 h (Weaver et al., 2000). Fischer et al. (2018) encontraron que retrasar la alimentación con calostro dentro de las 12 h de vida disminuye la TIP, y puede retrasar la colonización de bacterias en el intestino, aumentando el riesgo de infección para el ternero.

Se considera que la TIP de la madre al ternero es adecuada cuando la concentración sérica de IgG en el ternero es mayor o igual a 10 g/L, medida entre las 24 y 48 h de edad (Weaver et al., 2000). La TIP ayuda a proteger al ternero contra organismos patógenos comunes hasta que su propio sistema inmune inmaduro se vuelve funcional (Godden et al., 2019); la producción de IgG por parte del ternero recién nacido ocurre a una tasa aproximada de 1 g/día desde las 36 h hasta las 3 semanas de vida (Devery, Davis & Larson, 1979); esto significa que la mayor parte de las Ig en el suero del ternero entre los días 21 a 28 de vida fueron absorbidas del calostro (de Souza et al., 2021). La falta de alimentación con calostro y la posterior exposición a enfermedades infecciosas puede tener un impacto profundo en el desarrollo de los terneros, ya que la energía se desvía del aumento de peso corporal hacia el funcionamiento del sistema inmunológico (Larson, 2022).

Para lograr una TIP exitosa se requiere una producción de calostro con una alta concentración de Ig por parte de la madre, la ingesta de una cantidad suficiente de Ig del calostro por parte del ternero, y la absorción de Ig desde el intestino a la circulación sanguínea del ternero. La falla de la TIP puede ocurrir en cualquiera de estas etapas (Besser & Gay, 1994; Godden, 2008). Una de las recomendaciones prácticas es alimentar de forma artificial al ternero con calostro que tenga una concentración ≥ 50 g/L de IgG y suministrarlo dentro de las 2 h posteriores al nacimiento (Lopez & Heinrichs, 2022). Esto es debido a que se ha reportado que el porcentaje de terneros que no alcanza una adecuada TIP es mayor cuando se permite que el ternero mame de la madre (61,4%) en comparación con suministrarle calostro con mamadera (19,3%) o una sonda bucoesofágica (10,8%; Besser, Gay & Pritchett, 1991). Se ha reportado que 25

a 30% de los terneros no logran mamar de la madre antes de las 6 h de vida, y 20% no logran hacerlo antes de las 18 h (Moran, 2002).

2.4.1 Efecto de la TIP sobre el desempeño de los terneros

La administración de calostro de alta calidad podría contribuir a generar beneficios de corto y largo plazo, influyendo en el metabolismo, en los sistemas endócrinos y en el desarrollo del tracto gastrointestinal del ternero (Blum & Hammon, 2000). A su vez, podría estimular el crecimiento y el desarrollo postnatal de los terneros a través de los altos niveles de nutrientes y compuestos bioactivos (Hammon, Steinhoff-Wagner, Flor, Schönhusen & Metges, 2013), disminuir la edad al primer parto, y aumentar la producción de leche en la primera y segunda lactancia (DeNise, Robison, Stott & Armstrong, 1989; Godden et al., 2019).

Cuando los terneros no reciben suficiente cantidad de Ig, experimentan una falla en la transferencia de inmunidad pasiva (FTIP). Esta situación no solo los priva de los beneficios previamente mencionados, sino que también los expone a un mayor riesgo de contraer enfermedades durante las primeras semanas de vida (Lombard et al., 2020), a un mayor riesgo de mortalidad (Robison, Stott & DeNise, 1988), a una mayor tasa de descarte durante la primera lactancia (DeNise et al., 1989), lo que en definitiva implica sufrir pérdidas económicas. Además, se estima que los terneros con FTIP experimentan una disminución en la ganancia diaria de PV estimada de 81 g/d (Raboisson, Trillat & Cahuzac, 2016). Asimismo, terneros con FTIP obtuvieron un mayor riesgo de incidencia de infecciones por Rotavirus y *Cryptosporidium* spp., así como de incidencia general de diarrea (Lora et al., 2018). Cabe destacar que aunque los terneros que padecen FTIP tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades, pueden sobrevivir si se les coloca en un entorno limpio con baja exposición a patógenos (Weaver et al., 2000).

Una ingesta adecuada de calostro es esencial para el desarrollo postnatal temprano del sistema digestivo del ternero (Drackley, 2008). Este provee nutrientes que estimulan la actividad y el crecimiento del aparato digestivo, además del aumento de su PV y contenido proteico debido a la retención de Ig en el tejido intestinal (Davis & Drackley, 2002). Además, las altas concentraciones de hormonas, factores de crecimiento y factores de modulación celular en el calostro estimulan el aumento del tamaño de las vellosidades de la mucosa intestinal (Blum & Baumrucker, 2008), lo que optimiza la maduración postnatal del intestino neonatal, y resulta en una mayor absorción de nutrientes y estimulación de procesos anabólicos (Hammon et al., 2020).

Distintos trabajos han reportado relaciones positivas entre el grado de TIP y el crecimiento de los terneros. Por ejemplo, Elsohaby, Cameron, Elmoslemany, McClure & Keefe (2019) detectaron una asociación positiva entre la IgG sérica y

el PV al día 21 y la ganancia diaria de peso (GDP) desde el nacimiento hasta el día 21 de vida. Asimismo, terneras alimentadas con 4 L de calostro crecieron a una tasa más rápida que sus contemporáneas alimentadas con 2 L, con una diferencia en GDP promedio de 0,23 kg/día entre los dos grupos de terneras al día de la concepción hacia el decimotercer mes de vida (Faber, Faber, Mccauley & Ax, 2005). Para otros autores, la TIP influyó en la tasa de crecimiento desde el nacimiento hasta los 180 días en terneras Holstein, y su efecto fue más fuerte durante el período de 70 a 105 días, el cual coincide con la edad de desleche, la agrupación inicial de los terneros y, por lo tanto, el aumento de factores de estrés externos (Robison et al., 1988). En un estudio donde se evaluaron los factores que afectaron el crecimiento entre el nacimiento, 6 meses y 14 meses de edad de 3300 terneras Holstein, se concluyó que la TIP no tuvo un efecto directo sobre el crecimiento, pero sí indirectamente a través de la salud, dado que hubo efectos desfavorables sobre el crecimiento por ocurrencia de diarrea, neumonía y septicemia desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad (Donovan, Dohoo, Montgomery & Bennett, 1998). En un grupo de 2053 terneros de 35 tambos de Nueva Zelanda se observó que la FTIP se asoció con un menor PV al desleche, y a los 6, 9 y 12 meses de edad, aunque estas diferencias fueron pequeñas, oscilando entre 0,93 kg al desleche y 3,30 kg a los 12 meses de edad (Cuttance, Mason, Laven & Phyn, 2018).

Por otra parte, Turini et al. (2020) no encontraron una relación significativa entre la concentración sérica de PT y el PV al desleche de terneras, mientras que Furman-Fratczak, Rzasa & Stefaniak (2011) tampoco encontraron diferencias significativas en la tasa de crecimiento durante los primeros 6 meses de vida entre las terneras alimentadas con calostro de sus madres que se dividieron en 4 grupos según las concentraciones de IgG séricas a las 30 a 60 h de vida (<5, 5-10, 10-15 y >15 g/L de IgG).

La prevalencia de FTIP en terneras sigue siendo alta en todo el mundo, con estimaciones recientes de 13% en Estados Unidos (Urie et al., 2018a), 23,6% en Canadá (Renaud, Steele, Genore, Roche & Winder, 2020), 33% en Nueva Zelanda (Cuttance, Regnerus & Laven, 2019), 41% en Italia (Lora et al., 2017) y 41,9% en Australia (Abuelo, Havrlant, Wood & Hernandez-Jover, 2019). Debido al impacto que tiene la FTIP en la producción, en la salud y en la economía, así como su alta prevalencia en varios países, es de suma importancia abordar esta problemática de manera exhaustiva a nivel mundial (de Souza et al., 2021).

2.4.2 Métodos para medir la transferencia de inmunidad pasiva

El método de referencia estándar para la medición de la concentración sérica de IgG es la RID (Bielmann et al., 2010). Es un ensayo que cuantifica la IgG mediante la reacción entre anticuerpos en una placa y antígenos presentes en muestras de suero (Lopez, Steele, Nagorske, Sargent & Renaud, 2021); es un método clásico, realizado según la técnica descrita por Mancini, Carbonara &

Heremans (1965). No obstante, su costo, los requisitos de equipo de laboratorio y el tiempo necesario para obtener los resultados han llevado al desarrollo de pruebas alternativas. El inmunoensayo turbidimétrico y la prueba de ELISA, también miden directamente la concentración de IgG (Weaver et al., 2000). Las pruebas indirectas incluyen la medición de las concentraciones de PT en el laboratorio, el cual es el método indirecto más preciso (Cuttance, Mason, Denholm & Laven, 2017), la medición de PT o % Brix mediante el uso de un refractómetro, la actividad de la γ -glutamyl transferasa (GGT) y la prueba de turbidez con sulfato de zinc (Cuttance et al., 2019).

Los refractómetros digitales u ópticos miden la concentración de sólidos totales en el suero (que está altamente correlacionada con la concentración de IgG), mediante el paso de un haz de luz a través de la muestra hasta el prisma, midiendo el índice de refracción y leyéndolo en una escala, que puede estar expresada en % Brix o g/dL de PT. El refractómetro es una herramienta extremadamente útil en la práctica, caracterizada por su facilidad de uso, rapidez y bajo costo, y además se utiliza tanto para evaluar TIP como la calidad del calostro (Godden, 2008). Según McGuirk & Collins (2004), para lograr una TIP exitosa, las PT en suero deben ser $\geq 5,2$ g/dL en terneros sanos o $\geq 5,5$ g/dL en terneros enfermos, y al menos 12 terneros deben ser evaluados para monitorear la TIP en el grupo de terneros.

En cuanto al perfil de PT presentes en el suero, se pueden dividir en dos fracciones principales: albúminas y globulinas (de Souza et al., 2021). La concentración de albúminas constituye el 35-50% de las PT y tiende a ser constante en la sangre de los terneros recién nacidos a pesar de la ingesta de calostro, ya que participa en el mantenimiento de la presión oncótica y en el transporte de metabolitos, lo cual es fundamental para la supervivencia del individuo (Kaneko, Harvey & Bruss, 2008). Su concentración sérica varía entre 2,5 y 3,0 g/dL (Teixeira et al., 2012).

Por otra parte, la enzima GGT se encuentra en la mayoría de los tejidos de mamíferos y está involucrada en el transporte de aminoácidos (Cuttance et al., 2019). Es producida por las células ductales de la glándula mamaria de la vaca, y, como resultado, se encuentra en el calostro. La actividad sérica de GGT en terneros a las 24 h de vida debería ser de 200 UI/L para lograr una TIP adecuada (Weaver et al., 2000).

En el Cuadro II, Lombard et al. (2020) introdujeron un nuevo estándar de TIP que incluye 4 categorías definidas en base a la concentración de IgG en suero, y que se corresponden con los valores de PT y % Brix. En comparación con la tradicional definición de calostrado donde los terneros logran una TIP o una FTIP, en este caso, al establecer rangos de TIP, es posible plantear metas más ambiciosas que conlleven mayores beneficios tanto a corto como largo plazo.

Cuadro II: Consenso de concentración sérica de inmunoglobulina G (IgG), proteínas totales (PT), y % Brix equivalentes, y porcentaje de terneros recomendado en cada categoría.

Categoría de TIP	IgG (g/L)	PT (g/dL)	Brix %	% de terneros recomendado
Excelente	≥25,0	≥6,2	≥9,4	>40
Buena	18,0-24,9	5,8-6,1	8,9-9,3	~30
Aceptable	10,0-17,9	5,1-5,7	8,1-8,8	~20
Deficiente	<10,0	<5,1	<8,1	<10

Fuente: Lombard et al. (2020).

La correlación entre PT séricas e IgG puede variar en terneros alimentados con sustituto de calostro respecto a cuando se alimentan con calostro materno. Esta variación se atribuye a la diferente proporción de proteínas que no son Ig presente en el calostro materno y en el sustituto de calostro, lo que afectaría la lectura de la PT sérica (Lopez et al., 2021; Quigley et al., 2002). Por ejemplo, Lopez et al. (2020) y Quigley et al. (2002) resaltaron que cuando los terneros son alimentados con sustituto de calostro, el punto de corte de PT ≤5,2 g/dL es inexacto para predecir la FTIP. Se estimó un punto de corte de 4,9 g/dL de PT sérica como un mejor predictor de 10 g/L de IgG cuando se utiliza un sustituto de calostro, con una sensibilidad de 0,68 y una especificidad de 0,75 (Lopez et al., 2021).

2.5 Factores que afectan la absorción de IgG en el ternero

Los principales factores que afectan la absorción de IgG son la edad del ternero al momento de la primera alimentación con calostro (Godden, 2008) y la masa de IgG ingerida (Jaster, 2005; Stott et al., 1979). A su vez, los factores que determinan la masa de IgG absorbida por los terneros son la calidad (concentración de IgG) y la cantidad (volumen) de calostro proporcionado después del nacimiento (Godden, 2008).

Además, la absorción de IgG también depende de la eficiencia de absorción aparente (EAA) de la IgG, que se define como la proporción de la masa total de IgG suministrada presente en la circulación sanguínea del ternero a las 24 h luego de la ingesta del calostro. Generalmente, la EAA varía entre 20% y 35%, incluso si se proporciona un calostro de alta calidad (Quigley & Drewry, 1998). Varios factores afectan la EAA, incluyendo la calidad del calostro, el momento de la primera alimentación, el método de alimentación, el sexo del ternero, el PV al nacer, y el estado de hidratación, que afecta el volumen de plasma en el ternero (Quigley & Drewry, 1998).

2.5.1 Momento de ingesta del calostro

En terneros, el cierre del transporte macromolecular entérico ocurre aproximadamente a las 24 h posparto, ya que las células epiteliales intestinales pierden su capacidad para absorber macromoléculas intactas debido a la maduración de las células y el desarrollo del aparato digestivo (Quigley & Drewry, 1998), aunque si la alimentación se retrasa, podría extenderse a 36 h (Weaver et al., 2000). Suministrar calostro después del cierre del intestino todavía ofrece el beneficio de la inmunidad local en la luz del intestino, pero ya no ocurre la absorción de Ig hacia la circulación sanguínea (Godden, 2008).

Actualmente se recomienda que el ternero sea separado de la madre en un plazo de 1 a 2 h después del nacimiento, y que luego se alimente artificialmente con un volumen conocido de calostro utilizando mamadera o sonda bucoesofágica (McGuirk & Collins, 2004). Esto se debe a que puede ocurrir que la capacidad del ternero de consumir calostro inmediatamente luego del parto sea limitada (Osaka, Matsui & Terada, 2014), o la vaca esté débil o lesionada, tenga mastitis u otras enfermedades, ubres caídas o pezones grandes, o una capacidad deficiente de crianza (McGuirk & Collins, 2004), todo lo cual retrase el momento de ingesta de calostro y/o la cantidad de Ig ingerida.

En un estudio de Osaka et al. (2014), la EAA disminuyó menos de 0,3% por hora desde el nacimiento hasta las 12 h, y luego disminuyó más rápidamente a un ritmo de 2,5% por hora hasta al menos las 18 h después del nacimiento. Lo que sugiere que, por lo menos dentro del período de las primeras 6 h después del nacimiento, la EAA está más condicionada por la cantidad de IgG consumida que por la edad. Estos autores reportaron una EAA de 30,5%, 27,4%, 23,7%, y 15,8%, para terneros alimentados dentro de 1, 1-6, 6-12 y 12-18 h después del nacimiento.

2.5.2 Volumen y calidad del calostro ingerido

En cuanto a la masa de IgG total suministrada a terneros neonatos, Godden et al. (2019) sugirieron administrar un mínimo de 150 a 200 g de IgG poco después del nacimiento para alcanzar una TIP aceptable en al menos un 90% de los terneros alimentados, pero estimaron que, para lograr metas más ambiciosas (una TIP “excelente” según la categorización de Lombard et al. [2020]), se debería suministrar una cantidad mayor o igual a 300 g de IgG enseguida después del nacimiento. Otros autores afirmaron que suministrar calostro para aportar 100 g de IgG mediante sonda bucoesofágica fue insuficiente para lograr una TIP adecuada, y que al menos se requerían unos 150 a 200 g de IgG (Chigerwe et al., 2008). Otro estudio demostró que los terneros necesitaban consumir 120 g de IgG si eran alimentados en la primera hora después del nacimiento, o 125 g de IgG si se alimentaban entre 1 y 6 h, para lograr una concentración de IgG en suero de 10 g/L a las 24 h (Osaka et al., 2014).

Por otra parte, haciendo referencia al volumen de calostro, Hopkins & Quigley (1997) reportaron que el consumo promedio de calostro por parte de los terneros sin ser forzados fue de 3 L cuando se les ofrecieron 3,8 L, 1,3 h en promedio después del nacimiento, con una concentración de 68,5 g/L de IgG, lo que equivalía a un consumo de 205,5 g de IgG. Otros autores recomendaron suministrar 3 L de calostro dentro de las 2 h de vida utilizando una sonda bucoesofágica (Chigerwe et al., 2008). Osaka et al. (2014) sugirieron que terneros a los que se les administró al menos 3 L de calostro con una concentración de IgG ≥ 40 g/L dentro de las 6 h luego del nacimiento no padecen FTIP.

Dado que con frecuencia los productores desconocen la concentración de IgG en el calostro que están alimentando, actualmente se recomienda que los terneros reciban el 10% al 12% de su PV en calostro en la primera alimentación (Godden, 2008). Sin embargo, en un estudio se observó que terneros a los que se les suministró un volumen de calostro equivalente al 8,5% de su PV dentro de las 2 h posteriores al nacimiento lograron una mayor concentración de IgG sérica durante los primeros 3 días de vida en comparación con los terneros alimentados con 7% del PV; pero el suministro de un volumen equivalente a 10% del PV resultó en una menor concentración de IgG sérica. Es importante destacar que en este trabajo todos los tratamientos recibieron una alta oferta de IgG, dado que la concentración de IgG promedio del calostro utilizado fue 110,8 g/L (Conneely et al., 2014).

En otro estudio realizado por Turini et al. (2020), se reportó que la concentración de PT sérica en terneros estuvo correlacionada positivamente con el % Brix del calostro administrado. Los datos indicaron que los terneros más pesados tuvieron una concentración de PT más baja a las 24 h de edad en comparación con los terneros más livianos bajo el mismo régimen de alimentación de 6 L de calostro de buena calidad en 12 h. El PV al nacer de los terneros podría influir en la cantidad de calostro necesaria para alcanzar el mismo nivel de PT; por lo tanto, los terneros más pesados deberían recibir una mayor cantidad.

Sin embargo, para algunos autores, cuando se aumenta la cantidad de IgG ofrecida más allá de un determinado nivel, puede existir una disminución de la EAA (Thornsberry & Wood, 2011). Por ejemplo, la EAA fue mayor en terneros que recibieron un calostro de calidad media (59,4 g/L IgG) en comparación con uno de alta calidad (92,6 g/L IgG), con valores de 38,1% y 25,0%, respectivamente, sugiriendo un límite en cuanto a la cantidad de IgG absorbida en un período de tiempo determinado, ya que tanto el calostro de calidad media como el de alta generaron una concentración similar de IgG en sangre cuando se suministró el mismo volumen (Saldana, Gelsinger, Jones & Heinrichs, 2019). Este límite podría explicarse por el hecho de que un número determinado de receptores transportan IgG desde la pared intestinal hacia el torrente sanguíneo,

y cuando los receptores se saturan, no es posible transportar más moléculas de IgG (Jaster, 2005).

2.5.3 Efecto de la raza sobre la absorción de Ig

Según Quigley et al. (2000), quienes evaluaron los efectos de la oferta de un suplemento de calostro que aportaba 90 g de IgG y un grupo control con calostro materno obtenido únicamente de vacas Holstein (156 g IgG), en un total de 45 terneros de la raza Holstein y 15 de la raza Jersey, la raza del ternero tuvo un efecto significativo en la absorción de IgG, dado que los terneros de la raza Jersey presentaron una mayor concentración sérica de IgG a las 24 h que los de la raza Holstein (8,5 vs. 6,1 g/L). Sin embargo, la EAA fue similar entre las razas, 22% y 19% para los terneros Holstein y Jersey, respectivamente. En otro estudio donde compararon la absorción de IgG con calostro materno o sustituto de calostro que proporcionaban igual concentración de IgG (9,83 g IgG/kg PV metabólico) en terneros de las razas Holstein y Jersey, los terneros Jersey presentaron concentraciones promedio de IgG a las 24 h más altas que los Holstein, 16,5 g/L vs 11,1 g/L, respectivamente, y una EAA de 22% en comparación con 17% de los Holstein (Jones et al., 2004). Las diferencias reportadas en estos estudios, podrían deberse a diferencias en el tamaño corporal y el volumen de plasma entre las razas (Quigley et al., 2000).

Por otra parte, tiempo atrás se describió a los terneros de la raza Holstein como más eficientes en la absorción de Ig que los terneros de la raza Ayrshire, a las 24 h después del nacimiento, luego de ser alimentados con el mismo pool de calostro de vacas Holstein de 42,6 g/L de Ig, al 2,5% del PV la primera hora de vida y a las 12 h nuevamente. Los terneros Holstein presentaron una concentración más alta de Ig en suero de 10,1 g/L en comparación con los terneros Ayrshire, que presentaron 7 g/L de Ig (Baumwart et al., 1977). Además, se ha documentado que las cruzas de Friesian x Ayrshire presentaron una mayor absorción de anticuerpos que los Ayrshire puros, habiendo sido alimentados por igual con el mismo pool de calostro de vacas Ayrshire (Selman et al., 1971).

Sin embargo, Quigley & Drewry (1998) plantearon que el efecto de la raza sobre la EAA no estaba claro en los estudios antes mencionados ya que no se tuvieron en cuenta adecuadamente las diferencias en cuanto al PV, sexo, volumen sanguíneo, estado metabólico del ternero y método de alimentación. Por ejemplo, en un estudio de Tennant, Harrold, Reina-Guerra & Laben (1969), donde se afirmó que la absorción de PT fue mayor en terneros de raza Jersey en comparación con los Holstein, no se contaba con el dato de la cantidad de Ig consumida dado que a los terneros se les permitía mamar de sus madres hasta las 48 a 72 h de vida. En sentido contrario, Vann, Holloway, Carstens, Boyd & Randel (1995) estudiaron la EAA de IgG en terneros de las razas Brahman, Angus y sus respectivas cruzas, a los cuales se suministró artificialmente el calostro de sus propias madres, y los resultados indicaron que las

concentraciones séricas de Ig y la EAA de los terneros no se vieron afectadas por la raza.

En Uruguay, la raza con mayor porcentaje dentro del rodeo lechero es la Holstein, y dentro de esta la mayoritaria es el ganado de origen HNA, seguido del de origen HNZ. La HNZ ha sido seleccionada para ser criada en sistemas pastoriles, centrándose en vacas lecheras de menor PV, con menores requerimientos de mantenimiento y una producción de leche media, pero con alto contenido de sólidos. Por otro lado, la HNA ha sido seleccionada para ser manejada en sistemas estabulados, lo que resulta en vacas con mayor PV y mayores requerimientos de mantenimiento, y mayor potencial de producción de leche, pero con menor contenido de sólidos que las HNZ (Miglior, Muir & Van Doormaal, 2005). Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios que comparen ambos orígenes genéticos sobre la absorción de IgG en terneros neonatos.

2.5.4 Otros factores que afectan la absorción de IgG

El método de suministro del calostro puede tener un efecto en la absorción de IgG, pero dependería del volumen que se administra. La EAA fue mayor cuando se utilizó mamadera en comparación con sonda bucoesofágica al suministrar 1,5 L de calostro (Godden, Haines, Konkol & Peterson, 2009). Administrar calostro con sonda bucoesofágica implica que parte del calostro ingrese al rumen antes de pasar al abomaso e intestino, y puede tardar de 2 a 4 h en abandonar el rumen, lo que podría disminuir la EAA ya que durante ese tiempo va ocurriendo la maduración del intestino, disminuyendo el número de células que absorben (Quigley & Drewry, 1998). Sin embargo, cuando se suministran grandes volúmenes de calostro se logran niveles similares de absorción de IgG sin importar el método utilizado (sonda bucoesofágica o mamadera), debido a que una menor proporción del volumen total se deposita en el retículo-rumen, y la mayoría se desborda hacia el abomaso e intestino delgado, donde comienza de inmediato la absorción (Godden et al., 2009).

En referencia al sexo de los terneros, un trabajo de Renaud, Waalderbos, et al. (2020) llevado a cabo con datos de terneros de 16 tambos en Canadá, indicó que los machos recibían prácticas de manejo al nacer diferenciales y desfavorables en comparación con las hembras; sin embargo, esto solo marcó una pequeña diferencia en cuanto a una menor absorción de IgG en los machos. Por otra parte, Jones et al. (2004) no encontraron diferencias en la concentración de IgG o en la EAA entre terneros machos y hembras de la raza Jersey, pero sí entre machos y hembras de la raza Holstein, donde los machos absorbieron IgG de manera más eficiente y tuvieron mayores concentraciones de IgG séricas a las 24 h en comparación con las hembras. No está claro el efecto del sexo en la absorción de Ig, y muchos estudios no lo incluyen al exponer los factores que afectan la absorción, pero podría estar más relacionado con el volumen

sanguíneo que con la EAA, y con el mayor tamaño de los terneros machos, que puede influir en el estado metabólico de los terneros, afectando así la absorción de Ig (Quigley & Drewry, 1998).

El estrés calórico afecta la absorción de Ig, como fuera reportado por Monteiro, Tao, Thompson & Dahl (2014), quienes señalaron un efecto directo negativo en la EAA de terneros gestados por vacas que fueron sometidas a estrés calórico. Sin embargo, los autores no pudieron dilucidar si la menor absorción de IgG se debió a una disminución en la capacidad del intestino delgado para absorber IgG, a una menor área de contacto intestinal como consecuencia del menor PV al nacer de esos terneros, o a una combinación de ambos factores.

Los terneros que padecen partos difíciles (realizados mediante fuerza excesiva, cirugía o partos distócicos) presentaron una menor absorción de IgG (Renaud, Waalderbos, et al., 2020). Anteriormente, Donovan, Badinga, Collier, Wilcox & Braun (1986) también asociaron los partos distócicos a una menor concentración de PT en el suero de los terneros.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien ha habido un crecimiento en la producción de leche en Uruguay en los últimos treinta años debido a un incremento significativo en la productividad (x 3,5), respaldada por aumentos en la tasa de carga (x 1,6) y en la producción individual (x 2,6 veces, Fariña & Chilbroste, 2019), el tamaño del rodeo se ha mantenido estable en la última década.

La falta de crecimiento del rodeo lechero podría ser un factor que contribuya a frenar el progreso de la producción de leche en Uruguay en un futuro cercano. Las causas se atribuyen a: altas tasas de descarte y mortalidad de vacas (INALE & MGAP, 2019), un bajo desempeño reproductivo (Meikle et al., 2013), y una alta mortalidad de terneras (Schild et al., 2020), lo que resulta en una falta de reemplazos. Además, se podría atribuir a un factor de índole social, que es la creciente complejidad del relevo generacional en los tambos, lo cual lleva al cese de operaciones en muchos de ellos.

Según el relevamiento realizado por Schild et al. (2020) la mortalidad de terneras en Uruguay durante 2013-2014 alcanzó un 15,2%, lo que es un valor alto comparado con los estándares a nivel internacional (5,6% según Abuelo et al. [2019]; 5,0% según Urie et al. [2018b]; 4,5% según Johnson, Chancellor & Wathes [2021]). Ello puede reflejar la falta de adopción de las prácticas de manejo indispensables para garantizar una crianza de terneros apropiada. Por ejemplo, en el citado relevamiento se observó que, si bien el calostro tiene un rol fundamental en prevenir la mortalidad durante la crianza, en el 95,2% de los tambos se permitía que el ternero mamara de la madre, y 4,8% calostraba artificialmente de forma sistemática, administrando en promedio, un volumen de 3,4 L, donde 19,5% no medían la calidad del calostro, y solo 31,6% evaluaban el % FTIP (Schild et al., 2020).

Un manejo adecuado de los factores que influyen en la absorción de las Ig presentes en el calostro podría mejorar significativamente el programa de crianza, aumentando así la tasa de reemplazos (Robison et al., 1988). Un componente central de un programa de calostro es la provisión de una masa de IgG suficiente lo antes posible luego del nacimiento. Sin embargo, como fuera revisado, las recomendaciones se brindan tanto en términos de litros de calostro (en cantidades absolutas o como % del PV) o gramos de IgG. Si bien esto último sería lo más aconsejable, las recomendaciones son muy variables y en general no tienen en cuenta el tamaño del ternero al nacer, por lo que una misma cantidad puede permitir que un ternero alcance una adecuada TIP, pero no otro de mayor tamaño.

Asimismo, dentro de la raza Holstein, que es la mayoritaria dentro del rodeo lechero nacional, el porcentaje de los animales de OG Neozelandés ha aumentado en los últimos años (6,3% en 2014 vs 13,0% en 2019; INALE, 2014;

INALE, 2019), habiéndose generado distinta información, tanto en lo que hace a aspectos del desempeño del ganado adulto o a nivel del sistema de producción. Estudios comparativos entre OG plantearon que vacas HNZ presentaron una mayor eficiencia energética y de conversión, demostrando que podrían desempeñarse mejor bajo un sistema pastoril sin suplementación en comparación con las HNA (Talmón, Mendoza, Carriquiry & Gregorini, 2022), además de presentar un mejor rendimiento reproductivo (Pereira, Laborde, Carriquiry, Lopez-Villalobos & Meikle, 2010). Asimismo, Stirling, Delaby, Mendoza & Fariña (2021) observaron una mayor productividad por hectárea de las vacas HNZ en comparación con las HNA, con una estrategia de alimentación basada en la maximización del consumo de pasto, lo cual podría representar una estrategia competitiva de intensificación en términos de costos de producción. Sin embargo, aún no se ha generado información relacionada con aspectos vinculados al manejo del calostrado en terneros HNZ.

Debido a esto, surge el interés en generar información que clarifique aspectos vinculados al suministro de IgG cuando se expresa en función del PV al nacer, en terneros Holstein de distinto OG.

4. HIPÓTESIS

- Terneros neonatos Holstein que reciben una mayor ingesta de IgG respecto a su peso al nacimiento logran una mayor TIP, lo que repercute en un mayor crecimiento y mejores indicadores de salud.
- No hay diferencias entre orígenes genéticos ni una interacción entre el nivel de ingesta de IgG y el OG para estas variables.
- Los niveles de IgG en suero de los terneros 24 h luego de recibir sustituto de calostro podrán ser discriminados a través de mediciones de marcadores alternativos de TIP (GGT, PT, % Brix).

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar el efecto del nivel de ingesta de IgG sobre la TIP, el crecimiento y la salud en terneros Holstein de distinto OG durante la crianza.

5.2 Objetivos específicos

- I. Evaluar el efecto de la dosis de IgG sobre el grado de TIP, la EAA, el crecimiento y la salud de los terneros.
- II. Evaluar el efecto del OG del ternero sobre el grado de TIP, la EAA, el crecimiento y la salud de los terneros.
- III. Evaluar el efecto de la interacción de la dosis y el OG sobre el grado de TIP, la EAA, el crecimiento y la salud de los terneros.
- IV. Evaluar la capacidad discriminadora de PT, % Brix y GGT para predecir el grado de TIP usando como referencia la IgG (RID).

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Localización y período experimental

El experimento se llevó a cabo en la Unidad de Lechería del Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, estación experimental “La Estanzuela” (INIA LE; Colonia, Uruguay; 34° 20´ 24” S, 57° 41´ 40” W), desde marzo hasta agosto de 2021. El protocolo experimental fue aprobado por la Comisión de Ética en el Uso de Animales (CEUA) de INIA (expediente 2019.5), que está inscrita ante la Comisión Nacional de Experimentación Animal (CNEA), con el número de Registro 0009/11.

6.2 Animales

Se utilizaron 80 terneros neonatos Holstein, 40 HNA (23 machos y 17 hembras), y 40 HNZ (27 machos y 13 hembras). El tamaño de los grupos se calculó en base a un estudio anterior (De Trinidad, 2014), necesitando de 16 terneros por tratamiento para detectar una diferencia de 0,1 kg/d en la GDP con $\alpha = 0,05$ y $1 - \beta = 0,80$, asumiendo un desvío estándar de 0,1 kg/d. Considerando un 20% de descartes por causas imprevistas durante el transcurso del experimento, se fijó el tamaño de la muestra en 20 terneros.

Los partos comenzaron el 19 de marzo y culminaron el 15 de junio de 2021. Solo se utilizaron terneros nacidos de parto único (gestaciones de un único feto) y eutócico, tanto de vaquillonas, primíparas y multíparas.

6.3 Diseño experimental y tratamientos

El estudio se llevó a cabo siguiendo un diseño de cohorte prospectivo, con una cohorte de 40 terneros HNA y otra de 40 terneros HNZ, los cuales dentro de cada grupo de distinto OG se asignaron de manera aleatoria a una dosis de IgG, con dos niveles: 3 o 6 g IgG/kg PV al nacer (D3 y D6, respectivamente). Cada ternero fue considerado como una unidad experimental, estudiado desde el nacimiento hasta el desleche, al día 56 de vida, lo que equivale a un total de 8 semanas. Los grupos experimentales se resumen en el Cuadro III:

Cuadro III. Confección de los grupos experimentales en función del origen genético (OG) y la dosis de IgG suministrada en el sustituto de calostro (tratamiento).

OG	Dosis de IgG (g/kg PV al nacer)	
	3 g IgG/kg PV al nacer (D3)	6 g IgG/kg PV al nacer (D6)
HNZ ¹	n=20	n=20
HNA ²	n=20	n=20

¹HNZ = Holstein neozelandés; ²HNA = Holstein norteamericano.

6.3.1 Justificación de las dosis de IgG utilizadas

Como fuera señalado en la sección de antecedentes específicos, las recomendaciones de cantidad de calostro a suministrar a terneros generalmente se realizan en términos de litros, suponiendo que la calidad de este es adecuada (>50 g de IgG/L; Godden, 2008). En ocasiones estas recomendaciones se expresan en términos de gramos de IgG que es preciso suministrar a un ternero, pero que también presentan un rango muy amplio en las cantidades recomendadas. En ambos casos frecuentemente no se tiene en cuenta el peso al nacimiento del ternero, lo que puede complicar más las recomendaciones cuando se trabaja con terneros que por su OG pueden tener distinto peso al nacer. Por lo anterior, es que en el presente experimento se optó por expresar los niveles de suministro de calostro en términos de g de IgG/kg PV al nacer.

Considerando que se interpreta que un ternero logró una adecuada TIP si tiene una concentración de IgG en suero ≥ 10 g/L medida a las 24 h (Godden et al., 2019), se calculó cuántos gramos de IgG serían necesarios aportarle al ternero para lograr esta concentración. Asumiendo que un 8,9% del PV al nacer del ternero es plasma, que se aproxima al volumen de suero (Quigley, Drewry & Martin, 1998), y un PV al nacer promedio de 40 kg, se estima un volumen de suero de 3,56 L. Dado que la tasa de depuración de IgG es muy lenta, la misma es ignorada en los cálculos (Davis & Drackley, 2002). Por consiguiente, la cantidad de IgG en circulación que se debe alcanzar es: $3,56 \text{ L} \times 10 \text{ g/L IgG} = 35,6 \text{ g IgG}$. Asumiendo una EAA de IgG de 31% (Conneely et al., 2014), el ternero debería consumir 114,8 g IgG, es decir 2,9 g/kg PV, lo que se redondeó en 3 g IgG/kg PV.

Para generar un contraste en los niveles de ingesta de IgG, se decidió que la segunda dosis fuera equivalente al doble de la anterior, es decir, 6 g de IgG/kg

de PV al nacer, lo que resultaría en una concentración teórica de IgG en suero de 21 g/L, equivalente a un calostroado "bueno" según la clasificación propuesta por Lombard et al. (2020).

6.4 Rutina y manejo de alimentación

El parto se encontraba a 300 metros del galpón experimental y las vacas eran alimentadas a partir de las 18:00 h. Provenían de 3 rodeos (tambo robotizado, tambo convencional y vaquillonas próximas a parir) pero el manejo en el parto era el mismo para todas, en un potrero colectivo a cielo abierto. Los partos se monitoreaban cada 3 h a lo largo de todo el día. Los terneros eran separados de sus madres dentro de una hora luego de nacidos, una vez que se habían parado, pero previo a tomar el calostro de la madre. Se los trasladaba al galpón experimental, que consistía en un tinglado con cortinas laterales de nylon térmico transparente, con ventilación natural, y se los asignaba a un corral individual, de manera aleatoria. Luego se los identificaba con la caravana correspondiente y se desinfectaba el ombligo con yodo al 7%.

Los 80 corrales eran de 1 x 1,5 m y estaban distribuidos en 19 islas con 4 corrales cada una, de los cuales 4 corrales elegidos al azar fueron reutilizados para representar la isla número 20 (Figura 1). Los mismos estaban elevados a 30 cm del piso, tenían pisos de tablas posicionadas a lo largo del corral con 2 cm de separación entre sí, y paredes de bastidores metálicos con malla electrosoldada forrada, con cartón plástico en las paredes contiguas para evitar el contacto directo entre terneros contiguos.

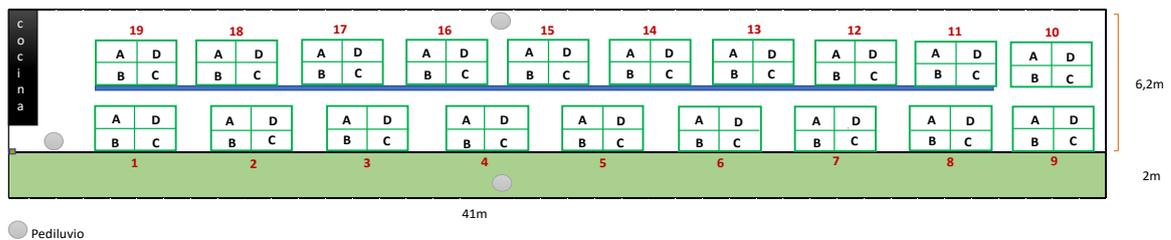


Figura 1: Representación gráfica del galpón experimental, donde se identifican las islas mediante números y los corrales mediante letras. La isla número 20 se ubicó al azar de la siguiente manera: 20A=17C; 20B=10B; 20C=8D; 20D=14B. Los corrales 15A y 7C fueron excluidos del experimento dado que los terneros que los utilizaron probablemente habían ingerido calostro de sus madres.

Para la administración de las dosis de IgG se utilizó sustituto de calostro materno (Calf's Choice Total, The Saskatoon Colostrum Co. Ltd., Saskatoon, Canadá; Cuadro IV) elaborado a base de calostro bovino natural. Según las indicaciones del fabricante, cada paquete (470 g) contenía 100 g de IgG y se mezcló con 1 L de agua (a una temperatura de entre 43 y 49°C), reconstituyendo un volumen de 1,5 L. Se suministró mediante mamadera, dentro de las primeras 2 h de vida, y la dosis se calculó en función del PV al nacer individual para darle a cada ternero

lo que le correspondía de acuerdo con el tratamiento asignado. En ocasiones donde el ternero presentó dificultades para amamantar, se procedió a completar el tratamiento mediante una sonda bucoesofágica.

A partir del segundo día de vida, todos los terneros fueron alimentados de la misma forma, con sustituto lácteo y concentrado iniciador hasta el día 56, cuando terminó el experimento. Se les proporcionó agua *ad libitum* desde el momento que ingresaron al ensayo en un balde individual dentro de cada corral. Se utilizó sustituto lácteo (Nutramilk Platinum, Agrifirm, Canelones, Uruguay; Cuadro IV) diluido al 13% de sólidos, a razón del 10% del PV al nacer durante la primera semana, 15% del PV al nacer de la segunda a la séptima semana, y 7,5% del PV al nacer la octava (y última) semana. Se preparaba y suministraba a 38°C en baldes con tetina dos veces al día, a las 08:00 h y 17:00 h. Además, se les proporcionó concentrado iniciador (Nutriternera, ERRO, Dolores, Uruguay) *ad libitum* (Cuadro IV), en un balde dentro del corral. A medida que los terneros dejaban menos rechazo en el balde, se iba aumentando la oferta de concentrado; esto se registraba a las 10:00 h diariamente, momento en el cual también se higienizaban los baldes y se cambiaba el agua y el concentrado.

En cuanto a la higiene del galpón, se contaba con pediluvios con un desinfectante de amplio espectro (bactericida, micobactericida, fungicida, esporicida, viricida) diluido al 1% (VIRKON™ S, LANXESS, Alemania) a la entrada y distribuidos en el galpón, y se desinfectaba semanalmente la totalidad del galpón con un pulverizador de mochila con el mismo producto. Ante la ocurrencia de casos de enfermedad como diarrea u otros signos clínicos, los terneros fueron tratados según un protocolo preestablecido detallado en Anexo II, que fue el mismo independientemente del grupo experimental, y que resumidamente consistió en la administración de antimicrobianos, antiinflamatorios y sales rehidratantes según el caso.

6.5 Mediciones

6.5.1 Transferencia de inmunidad pasiva

A cada ternero se le extrajo una muestra de sangre a la hora de nacido, previo a la aplicación del tratamiento (pre-calostro), y otra muestra 24 h post-calostro, por punción de la vena yugular, en un tubo seco de 10 mL para suero con activador de la coagulación (BD Vacutainer; BD, Franklin Lakes, NJ, USA). Todas las muestras se centrifugaron dentro de las 2 h de ser extraídas, a 3000 g durante 15 minutos a 20°C (centrifugadora KN-70, Kubota, Tokio, Japón) para obtener el suero. Una vez extraído el suero, se midió el % Brix con un refractómetro portátil digital (ATAGO, PAL-1, Tokio, Japón), y luego se congelaron todas las muestras a – 20°C por duplicado.

Culminado el ensayo, se descongelaron las muestras a temperatura ambiente (18-20°C) y se determinó la concentración sérica de IgG por RID con un kit comercial (Triple J Farms, Bellingham, WA, USA). Las muestras de suero se inocularon en la placa de RID sin dilución previa. Los primeros 3 pocillos del total de 24 de la placa se inocularon con sueros de referencia provistos por el kit (con concentraciones conocidas de IgG). Las placas se dejaron incubando a 18-20°C durante 24 h y se midió el diámetro de cada anillo de precipitación con un calibre digital con una precisión de 0,01 mm. El coeficiente de variación entre ensayos fue menor a 10%. Se registraron todos los diámetros y se realizó una gráfica de dispersión con los d^2 de los 3 controles y sus respectivas cantidades de IgG y se obtuvo la ecuación de regresión, la cual se utilizó para calcular la cantidad de IgG en suero de cada ternero.

También se determinaron las concentraciones en suero de PT (espectrofotómetro automatizado BA200, Biosystems S.A; método Biuret), y GGT (espectrofotómetro automatizado Dimension RxL Max integrated chemistry system, Siemens Healthcare).

Con las concentraciones séricas de IgG post-calostro se evaluó la TIP, considerándose adecuada cuando fue ≥ 10 g/L IgG, y se determinó como FTIP cuando fue < 10 g/L IgG (Weaver et al., 2000; Wells, Dargatz & Ott, 1996). También se evaluó la TIP > 18 g/L IgG, definida como buena a excelente en las categorías publicadas por Lombard et al. (2020). Se determinó la EAA según la ecuación de Quigley & Drewry (1998): $EAA (\%) = \text{IgG sérica (g)} / \text{ingesta de IgG (g)} \times 100$, donde la IgG sérica (g) = concentración de IgG sérica (g/L) \times volumen de suero sanguíneo (L), asumiendo un volumen de suero de 8,9% del PV al nacer (Quigley et al., 1998).

6.5.2 Mediciones en los alimentos

Cada semana se tomaba una muestra de cada alimento para hacer un pool mensual y analizar posteriormente su composición química. El concentrado se analizó en el Laboratorio de Nutrición Animal de INIA LE para determinar los contenidos de MS, proteína cruda (PC), cenizas (CEN) y extracto al éter (EE) (AOAC, 1990), fibra detergente ácido (FDA), fibra detergente neutro (FDN; usando α -amilasa y sulfito de sodio) y lignina detergente ácido (LDA) (Van Soest, Robertson & Lewis, 1991), expresadas libres de CEN; PC insoluble en detergente ácido (ADICP) y PC insoluble en detergente neutro (NDICP) (Licitra, Hernandez & Van Soest, 1996). El sustituto lácteo y el sustituto de calostro se analizaron en el Laboratorio COLAVECO para determinar los contenidos de PC según el método DUMAS y lípidos según el método Rose Gottlieb (Van Gulik; ISO 1211:1999); y se analizaron en el Laboratorio de Nutrición Animal de INIA LE para determinar los contenidos de MS y CEN (AOAC, 1990). Tanto para el concentrado como para el sustituto lácteo se calculó la concentración de energía

metabolizable (EM) en megacalorías por kg (Mcal/kg) utilizando las ecuaciones propuestas por el National Research Council (2001).

La concentración de IgG del sustituto de calostro se analizó por el método RID con el mismo kit y siguiendo el mismo procedimiento usado para su determinación en suero, con una dilución 4:1 con agua destilada (Quigley et al., 2019).

Cuadro IV. Composición química del sustituto de calostro, sustituto lácteo y concentrado en base seca.

	Sustituto de calostro ¹	Sustituto lácteo ²	Concentrado ³
MS ⁴ (%)	95,0	93,43	87,81
PC ⁵ (%)	52,8	28,04	18,56
Grasa (%)	18,1	20,31	3,35
Lactosa (%)	-	44,24	-
FDN ⁶ (%)	-	-	23,2
FDA ⁷ (%)	-	-	8,4
CEN ⁸ (%)	5,1	7,4	8,18
LDA ⁹ (%)	-	-	2,17
ADICP ¹⁰ (%)	-	-	0,33
NDICP ¹¹ (%)	-	-	1,05
EM ¹² (Mcal/Kg)	-	4,86	3,00

¹Calostro Bovino Completo (Calf's Choice Total, The Saskatoon Colostrum Co. Ltd., Canadá).

²Nutramilk Platinum (Agrifirm, Canelones, Uruguay).

³Nutriterna (ERRO, Dolores, Uruguay).

⁴Materia seca; ⁵Proteína cruda; ⁶Fibra detergente neutra; ⁷Fibra detergente ácida; ⁸Cenizas totales; ⁹Lignina detergente ácida; ¹⁰% PC de la muestra que es insoluble en detergente ácido; ¹¹% PC de la muestra que es insoluble en detergente neutro; ¹²Energía metabolizable (megacalorías/kg).

6.5.3 Consumo

Se estimó el consumo diario de sustituto lácteo y concentrado por diferencia entre la cantidad ofrecida y la rechazada, durante 5 días consecutivos cada semana. El consumo total fue la suma del consumo de sustituto lácteo y de concentrado. A partir de estos datos se calculó un promedio semanal del consumo de sustituto lácteo, concentrado y total. Los valores de materia fresca fueron ajustados por el contenido de humedad de cada ingrediente para obtener los consumos de MS.

Se determinó el consumo total de EM proveniente del concentrado y sustituto lácteo a partir del consumo de MS del alimento multiplicado por su concentración de EM. Además, se estimó el consumo de PC total, del sustituto lácteo y del concentrado, a partir del consumo de MS de los alimentos multiplicado por su concentración de PC. Se estimó la eficiencia de conversión (EC) del alimento

para los períodos desde el día 0 al 28, desde el día 28 al 56 y desde el día 0 al 56, como el cociente entre la cantidad de MS de alimento consumido y los kg de PV ganados en cada período.

6.5.4 Crecimiento

Los animales se pesaron con una balanza digital de barras (Vesta S.A., Santa Fe, Argentina) al nacimiento, al día 28 y al día 56, y se midió la altura a la cruz con una regla al día 28 y al día 56. Las mediciones al día 28 y 56 se realizaban entre las 14:00 h y las 16:00 h. Se calculó la GDP desde el día 0 al 28, desde el día 28 al 56 y desde el día 0 al 56, como la diferencia entre los pesos registrados en cada momento dividida por los días del período.

6.5.5 Indicadores de salud

Los terneros se observaron diariamente utilizando un protocolo preestablecido para la posterior aplicación de tratamientos (Anexo II), y se registraron los días con enfermedad en dichos animales que tuvieron enfermedad (días con diarrea, poliartritis, hipertermia), y los días con tratamiento de antibióticos para estimar el porcentaje de uso de antibióticos, en dichos animales que recibieron tratamiento. También se registraron los días acumulados con sales de rehidratación oral para estimar el porcentaje de uso de sales de rehidratación oral. El protocolo para la aplicación de tratamientos se basaba en evaluar cómo era el sensorio del ternero. Si el sensorio estaba deprimido, se medía la temperatura rectal y se observaban otras características, y si el sensorio era normal, pero el ternero presentaba diarrea, también se medía la temperatura rectal, mientras que en el resto de las situaciones se asumía que los terneros no tenían hipertermia. La temperatura rectal se evaluó con un termómetro digital y se consideró hipertermia si la misma era mayor a 39,5°C. Para definir la diarrea se utilizó la escala de score fecal de 0 a 3 propuesta por Renaud, Buss, Wilms & Steele (2020), con scores 0 y 1 considerados sin diarrea, y scores 2 y 3 indicando grados de diarrea de severidad creciente.

También se estimó el porcentaje de mortalidad, el porcentaje de incidencia acumulada (IA) de al menos un evento de enfermedad (proporción de terneros que contraen enfermedad en el total de terneros expuestos al riesgo de contraer enfermedad), y el porcentaje de IA de cada evento de enfermedad (diarrea, hipertermia, y poliartritis).

6.6 Análisis estadístico

Cuatro terneros murieron durante sus primeras 2 semanas de vida (dos terneros HNZ-D3, un HNZ-D6 y una ternera HNA-D6) y fueron sustituidos por terneros recién nacidos, pero aun así se utilizó su información para el análisis de la TIP e indicadores de salud (no así para variables de consumo o crecimiento) ya que

habían recibido correctamente el tratamiento. Al finalizar el experimento dos terneros del grupo HNZ-D3 fueron excluidos del estudio debido a que probablemente habían ingerido calostro de sus madres, dado que las concentraciones séricas de IgG y GGT en la primera muestra de suero obtenida luego del nacimiento, pero antes de la administración del tratamiento asignado con sustituto de calostro, fueron de 8,24 y 11,79 g/L, y 1346 UI y 4045 UI, respectivamente, lo que sugirió que de algún modo los terneros pudieron ingerir calostro antes de ser desmadrados. Por lo tanto, para las variables de TIP y salud la cantidad de terneros por grupo fue la siguiente: HNZ-D3 n=20, HNZ-D6 n=21, HNA-D3 n=20 y HNA-D6 n=21, mientras que para las variables productivas fue: HNZ-D3 n=18, HNZ-D6 n=20, HNA-D3 n=20 y HNA-D6 n=20.

Todos los análisis fueron realizados con el paquete estadístico R v4.1.2 (R Core Team, 2021). Se emplearon modelos marginales estructurales (MSM) estimados por el método de ponderación por la probabilidad inversa estabilizada (sIPW; (Hernán & Robins, 2020; Pirracchio, Resche-Rigon & Chevret, 2012; VanderWeele, 2009). Para esto, se calcularon inicialmente ponderaciones estabilizadas (sW), las cuales fueron utilizadas para ajustar el efecto de la dosis de IgG y del OG por la paridad de la madre, el rodeo de origen de la madre, el sexo del ternero, el día de nacimiento y la ubicación del corral de alojamiento individual del ternero dentro de cada isla en el galpón de crianza. Adicionalmente, el efecto de la dosis de IgG fue ajustado por el PV al nacer y por la medición pre-calostro de los parámetros bioquímicos evaluados. A su vez, para aquellos análisis en los que se debió excluir animales que murieron durante el seguimiento, se estimaron ponderaciones adicionales (ponderaciones estabilizadas de supervivencia; sSW). La ponderación final para cada animal se calculó como el producto de sW y sSW. El detalle del cálculo de las ponderaciones estabilizadas se presenta en el Anexo I.

Una vez estimadas las ponderaciones, se ajustaron los MSM para cada una de las variables respuesta estudiadas. Para esto se emplearon modelos de regresión en los que se incluyeron al efecto de la dosis de IgG, el OG y su interacción. Estos modelos fueron ponderados a partir de las ponderaciones estabilizadas previamente estimadas y se aplicaron diferentes estructuras de error, en función de la naturaleza de la variable respuesta evaluada. Para las variables respuesta binarias, se ajustaron modelos de regresión por mínimos cuadrados modificada (utilizando estructura de error normal y función de ligadura de identidad; Naimi & Whitcomb, 2020), para estimar el tamaño de efecto en términos absolutos (escala aditiva). Para las variables de conteos (ej. días con enfermedad) se emplearon modelos con estructura de error binomial negativa estimados en escala aditiva (función de ligadura de identidad; Boshuizen & Feskens, 2010). A su vez, en estos modelos, para contemplar que algunos animales tuvieron un período de seguimiento menor (por ejemplo, animales que murieron), ya que salieron del experimento antes de que finalizara, esas

diferencias en el tiempo de seguimiento se contemplaron mediante el uso de una variable de compensación (offset). Para las variables continuas, se utilizó una estructura de error normal y una función de ligadura de identidad. En el caso de los MSM estimados para variables respuesta que fueron medidas en más de una ocasión durante el seguimiento de los animales, los modelos incluyeron, además de los efectos mencionados anteriormente, el efecto tiempo y sus respectivas interacciones. Estos MSM fueron ajustados empleando ecuaciones de estimación generalizadas utilizando una estructura de correlación independiente, una estructura de error normal y función de ligadura de identidad. En todos los modelos mencionados se utilizaron estimadores robustos de la varianza (MacKinnon & White, 1985). Cuando fue necesario, el ajuste por multiplicidad fue realizado empleando el método FDR (False Discovery Rate; Benjamini & Hochberg, 2000). Los residuales de los modelos fueron explorados utilizando métodos gráficos.

La capacidad de la concentración sérica de PT, % Brix y GGT (medidos a las 24 h post-calostro) para discriminar terneros con o sin FTIP fue evaluada empleando análisis ROC (receiver operating characteristic; paquete 'cutpoint' v1.1.2; Thiele & Hirschfeld, 2021). Para esto, se emplearon los datos de los 82 animales (se incluyeron los terneros que murieron durante el seguimiento y los que fueron ingresados como reemplazo de los anteriores) y se definió como FTIP a una concentración sérica de IgG <10 g/L a las 24 h post-calostro. La capacidad de discriminación de los parámetros bioquímicos analizados fue expresada en función del área bajo la curva (AUC) y de la sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) del punto de corte óptimo. Este último, fue definido en función de la maximización del índice J de Youden ($J = Se + Sp - 1$), el cual pondera de igual manera a los resultados falsos positivos y falsos negativos (Cuttance et al., 2017). El ajuste de las curvas ROC, la selección del punto de corte y la evaluación de la capacidad de discriminación fue realizada a partir de las mismas muestras (método 'In-Sample'). Los intervalos de confianza para los parámetros estimados fueron construidos por percentiles de Bootstrap (Thiele & Hirschfeld, 2021).

7. RESULTADOS

7.1 Transferencia de inmunidad pasiva

La concentración de IgG del sustituto de calostro fue de 67,9 g/L de sustituto diluido a la dosis recomendada por el fabricante, lo que significó una cantidad por paquete de 101,9 g de IgG. Todas las dosis de IgG usadas en los análisis fueron corregidas por esta concentración.

En el Cuadro V se observan los efectos de la dosis, del OG y su interacción, sobre los analitos analizados 24 h post-calostrado. En primer lugar, no hubo evidencia de interacción entre la dosis de IgG y el OG para ninguno de los analitos estudiados 24 h post-calostrado.

Se detectó un efecto significativo de la dosis sobre la concentración sérica de IgG 24 h post-calostrado, donde los terneros que recibieron el tratamiento D6 presentaron, en promedio, 9,5 g/L más que los del tratamiento D3 ($p < 0,001$). A su vez, hubo un efecto significativo del OG; los terneros HNZ presentaron en promedio 2,3 g/L más de IgG sérica que los HNA ($p < 0,001$).

En cuanto a la EAA, se detectó un efecto de la dosis, donde los terneros D3 obtuvieron una EAA de 3,8 puntos porcentuales más (35,5%) que los D6 (31,7%) ($p = 0,044$). Además, se observó un efecto del OG: los HNZ tuvieron una EAA de 4,8 puntos porcentuales más (36%) que los HNA (31,2%) ($p = 0,015$).

Para la concentración sérica de PT y % Brix a las 24 h post-calostrado, hubo evidencia de un efecto de la dosis, donde los terneros D6 presentaron, en promedio, 0,67 g/dL y 0,74 % Brix más, respectivamente, que los D3 ($p < 0,001$). Sin embargo, no hubo evidencia de un efecto del OG sobre ninguna de estas dos variables.

La concentración sérica de la enzima GGT mostró un efecto de la dosis, siendo 1342,5 UI mayor en D6 que en D3 ($p < 0,001$); no hubo efecto significativo del OG.

Cuadro V. Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre los parámetros de la TIP 24 h post-calostrado, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.

	HNZ ¹		HNA ²		P-valor		
	D3 ³	D6 ⁴	D3	D6	D	OG	D x OG
Ingesta IgG, g	119 (4,48)	233 (9,88)	127 (2,65)	254 (3,93)	<0,001	0,015	0,30
IgG, g/L	13,5 (0,47)	22,4 (0,99)	10,8 (0,91)	21,0 (1,18)	<0,001	0,031	0,52
EAA ⁵ , %	39,3 (1,39)	32,7 (1,46)	31,8 (2,74)	30,6 (1,71)	0,044	0,015	0,16
PT ⁶ , g/dL	5,1 (0,08)	5,8 (0,12)	5,1 (0,06)	5,7 (0,09)	<0,001	0,42	0,68
Brix, %	7,9 (0,07)	8,7 (0,12)	7,9 (0,07)	8,5 (0,11)	<0,001	0,19	0,34
GGT ⁷ , UI/L	1446 (92,6)	2747 (246,5)	1193 (112,8)	2577 (179,2)	<0,001	0,22	0,81

¹HNZ = Holstein neozelandés; ²HNA = Holstein norteamericano; ³D3 = 3 g de IgG/kg PV; ⁴D6 = 6 g de IgG/kg PV.

⁵EAA = eficiencia de absorción aparente; ⁶PT = proteínas totales; ⁷GGT = γ -glutamil transferasa.

En cuanto a la incidencia acumulada de FTIP, esta fue de 15,8% (13/82) considerando la totalidad de terneros en todos los grupos, alcanzando 4,9% (2/41) en los HNZ, 26,8% (11/41) en los HNA, 27,5% (11/40) en los D3 y 4,8% (2/42) en los D6. En el Cuadro VI se puede ver que para FTIP hubo una interacción entre la dosis y el OG ($p = 0,048$). Cuando la interacción se analizó comparando las dosis dentro de cada OG, se observó que, entre los terneros HNA, la prevalencia de FTIP en los D6 fue, en promedio, 39,9 puntos porcentuales menor que en los D3 (IC95%: -65,8; -14,0; $p = 0,003$). En tanto, entre los terneros HNZ no se constataron diferencias en la prevalencia de FTIP entre los D3 y los D6. Cuando se analizó la interacción comparando los orígenes genéticos dentro de cada dosis, dentro de los terneros D3, los HNZ, en promedio, tuvieron 36,2 puntos porcentuales menos de riesgo de FTIP que los HNA (IC95%: -63,8; -8,53; $p = 0,010$), mientras que dentro de los terneros D6 no hubo diferencias significativas.

En el caso de la IA de niveles de IgG en suero ≥ 18 g/L (Cuadro VI), no se advirtió evidencia de una interacción dosis por OG ni un efecto del OG, pero sí se observó un efecto de la dosis ($p < 0,001$). Los terneros D6 obtuvieron, en promedio, 79 puntos porcentuales más de IA de una TIP buena a excelente (TIP ≥ 18) que los D3 (IC95%: 64,9; 93,2; $p < 0,01$).

Cuadro VI: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre la incidencia acumulada (IA) de falla en la transferencia de inmunidad pasiva (FTIP: IgG sérica < 10 g/L), y de transferencia de inmunidad pasiva buena a excelente (TIP: IgG sérica ≥ 18 g/L), con el número de terneros entre paréntesis.

	HNZ ¹		HNA ²		p - valor		
	D3 ³	D6 ⁴	D3	D6	D	OG	D x OG
IA FTIP, %	10,0 (2)	0,0 (0)	45,0 (9)	9,5 (2)	$< 0,001$	0,005	0,048
IA TIP ≥ 18 g/L, %	10,0 (2)	85,7 (18)	0,0 (0)	71,4 (15)	$< 0,001$	0,361	0,776

¹HNZ = *Holstein neozelandés*; ²HNA = *Holstein norteamericano*;

³D3 = 3 g de IgG/kg PV; ⁴D6 = 6 g de IgG/kg PV.

7.1.1 Predicción del punto de corte de PT, % Brix y GGT igual a 10 g/L de IgG sérica

En el Cuadro VII se presenta para cada marcador el índice J de Youden, el punto de corte, el AUC, la Se y Sp. La Se determinó la proporción de terneros diagnosticados con FTIP, cuya concentración de IgG sérica se encontraba por debajo del punto de corte 10 g/L de IgG, mientras que la especificidad determinó la proporción de terneros con una TIP adecuada, cuya concentración de IgG era

mayor o igual a ese punto de corte. En cuanto a las PT, el punto de corte 5,43 g/dL ofreció la mejor combinación de Se (1,0; IC95%: 0,64 - 1,00) y Sp (0,52; IC95%: 0,44 - 0,92). El punto de corte de 8,0 % Brix determinó la mejor combinación de Se (0,77; IC95%: 0,67 - 1,00) y Sp (0,78; IC95%: 0,46 - 0,92). La GGT obtuvo el punto de corte 1378 UI, con una Se de 1,00 (IC95%: 0,83 - 1,00) y Sp de 0,74 (IC95%: 0,66 - 0,95). La Figura 2 muestra la curva ROC para cada marcador, junto con el AUC, donde se grafica la proporción de verdaderos positivos (terneros con IgG < 10 g/L) frente a la proporción de falsos positivos (terneros con IgG ≥ 10 g/L). El AUC para PT, % Brix y GGT fue de 0,79 (IC95%: 0,68 - 0,89); 0,83 (IC95%: 0,73 - 0,93) y 0,91 (IC95%: 0,83 - 0,97), respectivamente.

Cuadro VII: Predicción de un nivel de IgG post-calostroal igual a 10 g/L a partir de los niveles post-calostrales de proteínas totales (PT), % Brix y γ -glutamil transferasa (GGT), utilizando información de 82 terneros.

	PT (g/dL)	Brix (%)	GGT (UI)
Índice J de Youden	0,52	0,55	0,74
Punto de corte	5,43	8,0	1378
AUC (IC _{95%})	0,79 (0,68; 0,89)	0,83 (0,73; 0,93)	0,91 (0,83; 0,97)
Sensibilidad (IC _{95%})	1,00 (0,64; 1,00)	0,77 (0,67; 1,00)	1,00 (0,83; 1,00)
Especificidad (IC _{95%})	0,52 (0,44; 0,92)	0,78 (0,46; 0,92)	0,74 (0,66; 0,95)

AUC: Área bajo la curva. IC_{95%}: intervalo de confianza al 95%.

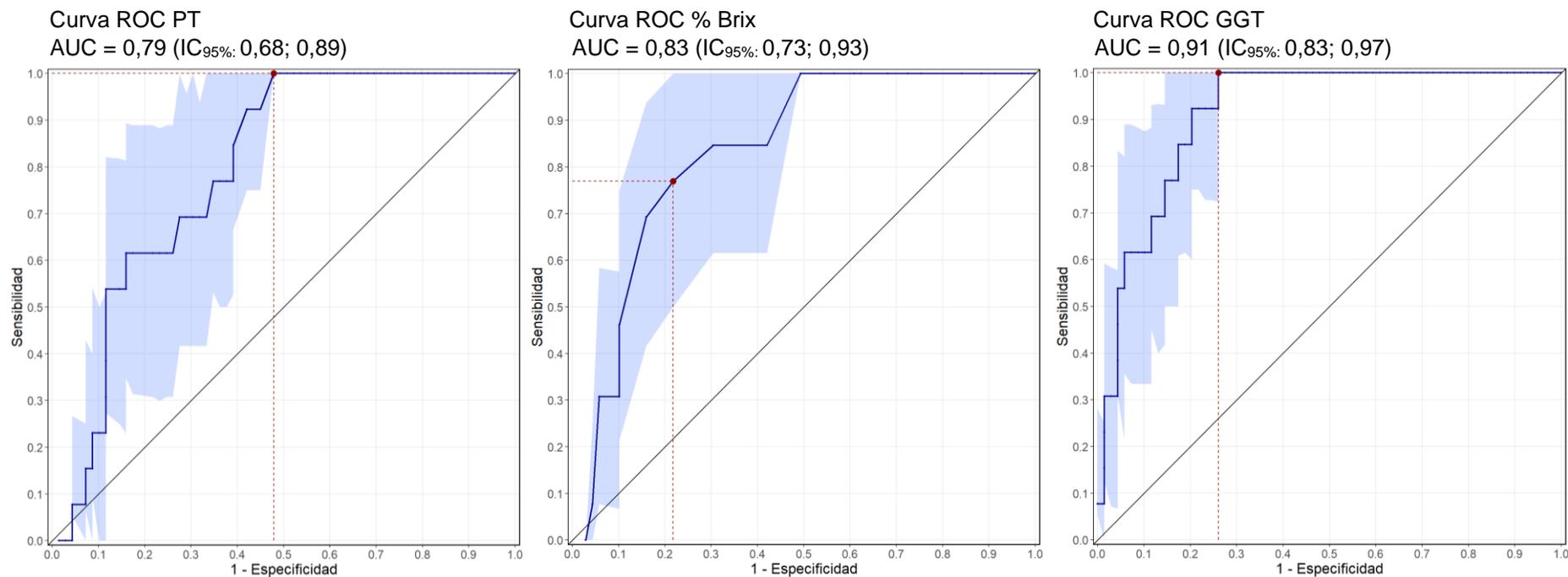


Figura 2: Curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) que determinan el punto de corte óptimo para predecir la falla en la transferencia de inmunidad pasiva en terneros a las 24 h de edad (definida como una concentración de IgG <10 g/L según la prueba de RID) utilizando concentraciones post calostrales de proteínas totales (PT), % Brix y γ -glutamil transferasa (GGT).

7.2 Consumo

En el Cuadro VIII se presentan los resultados de consumo promedio de las 8 semanas de experimento. En cuanto al consumo de MS, PC y EM, total y de concentrado, no hubo evidencia de efectos significativos de la dosis ni del OG, ni de ninguna de las interacciones analizadas. Se observó un efecto fijo de la semana de medición en estas variables. Como se observa en la Figura 3, el consumo de MS del concentrado en las primeras 2 semanas de vida fue insignificante y a partir de la tercera semana comenzó a aumentar de forma exponencial, mientras que el consumo de MS total aumentó sostenidamente a lo largo del experimento.

El consumo de MS, PC y EM de sustituto lácteo no presentó efecto de la dosis o del OG, pero se registró evidencia de una interacción entre el OG y la semana tanto para la MS ($p = 0,010$), PC ($p = 0,001$) como EM ($p = 0,009$) (Cuadro VIII). Los terneros HNZ tuvieron un consumo significativamente menor de sustituto lácteo en las semanas 3, 4, 5, 7 y 8 que los HNA. En la semana 3 consumieron 57,4 g/día de MS (IC95%: -100,3; -9,0), 15,3 g/día de PC (IC95%: -28,1; -2,5) y 0,27 Mcal/día de EM (IC95%: -0,49; -0,04) menos. En la semana 4 consumieron 59 g/día de MS (IC95%: -103,8; -14,3), 16,6 g/día de PC (IC95%: -29,1; -4,0) y 0,29 Mcal/día de EM (IC95%: -0,51; -0,07) menos. En la semana 5 consumieron 51,6 g/día de MS (IC95%: -96,9; -6,2), 14,5 g/día de PC (IC95%: -27,2; -1,7) y 0,25 Mcal/día de EM (IC95%: -0,47; -0,03) menos. En la semana 7 consumieron 43,1 g/día de MS (IC95%: -85,3; -0,8), 12,1 g/día de PC (IC95%: -23,9; -0,2) y 0,21 Mcal/día de EM (IC95%: -0,42; -0,00) menos. En la semana 8 consumieron 30,5 g/día de MS (IC95%: -53,2; -7,9), 8,6 g/día de PC (IC95%: -14,9; -2,2) y 0,15 Mcal/día EM (IC95%: -0,26; -0,04) menos. En el resto de las semanas no hubo evidencia de un efecto del OG sobre estas variables.

Cuadro VIII: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre el consumo promedio diario de concentrado, sustituto lácteo y total en todo el período, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.

	HNZ ¹		HNA ²		P-valor							
	D3 ³	D6 ⁴	D3	D6	D	OG	S ⁵	D x OG	D x S	OG x S	D x OG x S	
Concentrado												
MS ⁶ , g/día	471 (40,2)	534 (38,4)	450 (44,7)	468 (46,7)	0,34	0,31	<0,001	0,59	0,50	0,07	0,74	
PC ⁷ , g/día	87 (7,5)	99 (7,1)	84 (8,3)	87 (8,7)	0,34	0,31	<0,001	0,59	0,50	0,07	0,74	
EM ⁸ , Mcal/día	1,4 (0,12)	1,6 (0,12)	1,4 (0,13)	1,4 (0,14)	0,34	0,31	<0,001	0,59	0,50	0,07	0,75	
Sustituto lácteo												
MS, g/día	639 (19,9)	640 (23,5)	668 (14,3)	674 (12,3)	0,84	0,08	<0,001	0,90	0,07	0,010	0,38	
PC, g/día	179 (5,6)	179 (6,6)	187 (4,0)	189 (3,4)	0,84	0,08	<0,001	0,90	0,07	0,010	0,38	
EM, Mcal/día	3,1 (0,10)	3,1 (0,11)	3,3 (0,07)	3,3 (0,06)	0,85	0,08	<0,001	0,90	0,10	0,009	0,37	
Total												
MS, g/día	1109 (46,8)	1174 (37,3)	1117 (48,7)	1141 (49,3)	0,34	0,78	<0,001	0,65	0,51	0,13	0,70	
PC, g/día	266 (9,8)	279 (7,8)	271 (9,7)	276 (9,6)	0,36	0,94	<0,001	0,70	0,52	0,16	0,75	
EM, Mcal/día	4,52 (0,16)	4,71 (0,13)	4,59 (0,16)	4,68 (0,16)	0,37	0,89	<0,001	0,71	0,54	0,17	0,75	

¹HNZ = Holstein neozelandés; ²HNA = Holstein norteamericano; ³D3 = 3 g de IgG/kg PV; ⁴D6 = 6 g de IgG/kg PV; ⁵S = semana.

⁶materia seca; ⁷proteína cruda; ⁸energía metabolizable.

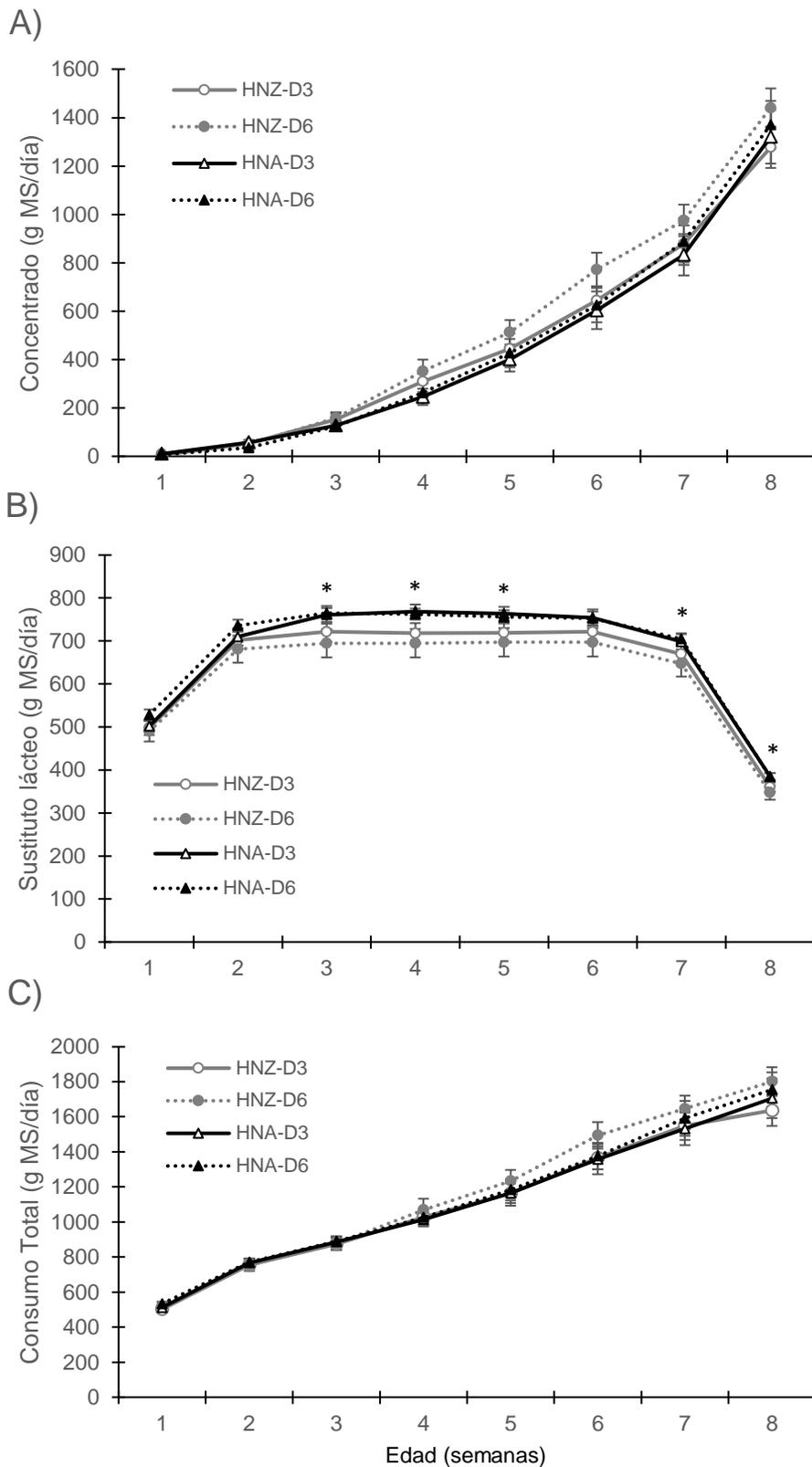


Figura 3: Evolución del consumo de materia seca (MS) del concentrado (A), sustituto lácteo (B) y total (C) para cada tratamiento. HNZ y HNA = ternero Holstein de origen genético neozelandés o norteamericano, respectivamente. D3 y D6: tratamiento de 3 o 6 g IgG/kg peso vivo del ternero al nacer. Los asteriscos en las semanas indican diferencias significativas (HNA > HNZ; $P < 0,05$).

7.3 Crecimiento

En el Cuadro IX se presentan el peso y la altura promedio de cada tratamiento para el período de 0 a 56 días, y de 28 a 56 días, respectivamente. No hubo evidencia de un efecto significativo de la dosis ni del OG, ni de las interacciones de estos efectos con el día, sobre el peso. Sin embargo, cuando se analizó el efecto del OG sobre esta variable al nacimiento, los terneros HNA pesaron 2,8 kg más que los HNZ (41,6 kg vs 38,9; $p = 0,017$). Para el peso se registró un efecto significativo del día de medición, que aumentó desde el nacimiento hasta el desleche ($p < 0,001$; Figura 4).

Para la altura no se observaron efectos significativos de la interacción dosis y OG, dosis y día, y la triple interacción dosis por OG por día. Sin embargo, se registró un efecto significativo de la interacción OG por día de medición ($p = 0,003$), observándose una diferencia significativa, en promedio, de 4,0 cm menos al día 28 (IC95%: -5,5; -2,5) y 6,2 cm menos al día 56 (IC95%: -8,3; -4,1) en los terneros HNZ respecto a los HNA. La altura no fue significativamente afectada por la dosis de IgG.

Cuadro IX: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre el peso y la altura, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.

	HNZ ¹		HNA ²		P-valor						
	D3 ³	D6 ⁴	D3	D6	D	OG	d ⁵	D x OG	D x d	OG x d	D x OG x d
Peso, kg	55,1 (1,76)	54,3 (2,19)	57,4 (1,37)	58,0 (1,28)	0,98	0,073	<0,001	0,68	0,17	0,74	0,75
Altura, cm	80,1 (0,83)	79,3 (1,13)	84,6 (0,83)	85,1 (0,56)	0,85	<0,001	<0,001	0,44	0,46	0,003	0,085

¹HNZ = *Holstein neozelandés*.

²HNA = *Holstein norteamericano*.

³D3 = 3 g de IgG/kg PV.

⁴D6 = 6 g de IgG/kg PV.

⁵d = día.

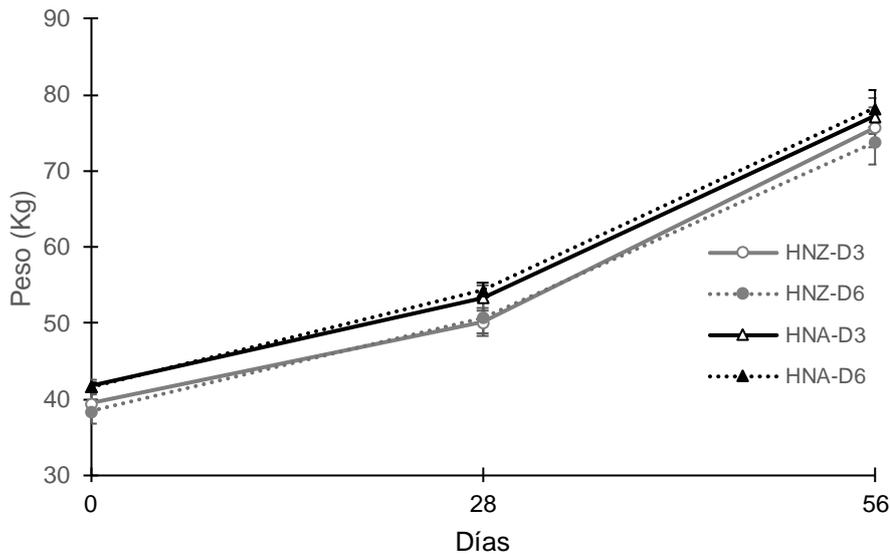


Figura 4: Evolución del peso promedio para cada grupo. HNZ y HNA = terneros Holstein de origen genético neozelandés o norteamericano, respectivamente. D3 y D6: tratamiento de 3 o 6 g IgG/kg peso vivo del ternero al nacer. HNZ-D3 n=18; HNZ-D6 n=20; HNA-D3 n=20; HNA-D6 n=20.

En cuanto a la GDP y EC, no hubo efecto de la dosis, del OG, de la interacción dosis por OG, interacción OG por período y la triple interacción dosis, OG y período (Cuadro X). Sin embargo, se registró un efecto significativo del período de medición para GDP ($p < 0,001$), y para la EC se registró una interacción dosis por período ($p = 0,020$). Analizando la interacción, se pudo ver que, en el período de 0 a 28 días, la dosis afectó significativamente la EC ($p = 0,028$), donde los terneros D6 necesitaron, en promedio, 468 g menos de alimento por cada kg ganado que los D3, mientras que en el período de 28 a 56 días no hubo diferencias significativas entre dosis ($p = 0,120$) (Figura 5).

Cuadro X: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre la ganancia diaria de peso (GDP) y la eficiencia de conversión (EC), con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.

	HNZ ¹		HNA ²		P-valor						
	D6 ³	D3 ⁴	D6	D3	D	OG	p ⁵	D x OG	D x p	OG x p	D x OG x p
GDP, kg PV/d	0,637 (0,030)	0,651 (0,032)	0,642 (0,036)	0,631 (0,039)	0,96	0,83	<0,001	0,72	0,099	0,31	0,46
EC, kg MS/Kg PV	1,88 (0,052)	1,98 (0,117)	1,87 (0,062)	2,09 (0,138)	0,12	0,62	0,030	0,55	0,020	0,57	0,40

¹HNZ = Holstein neozelandés; ²HNA = Holstein norteamericano.

³D6 = 6 g de IgG/kg PV; ⁴D3 = 3 g de IgG/kg PV; ⁵p = período.

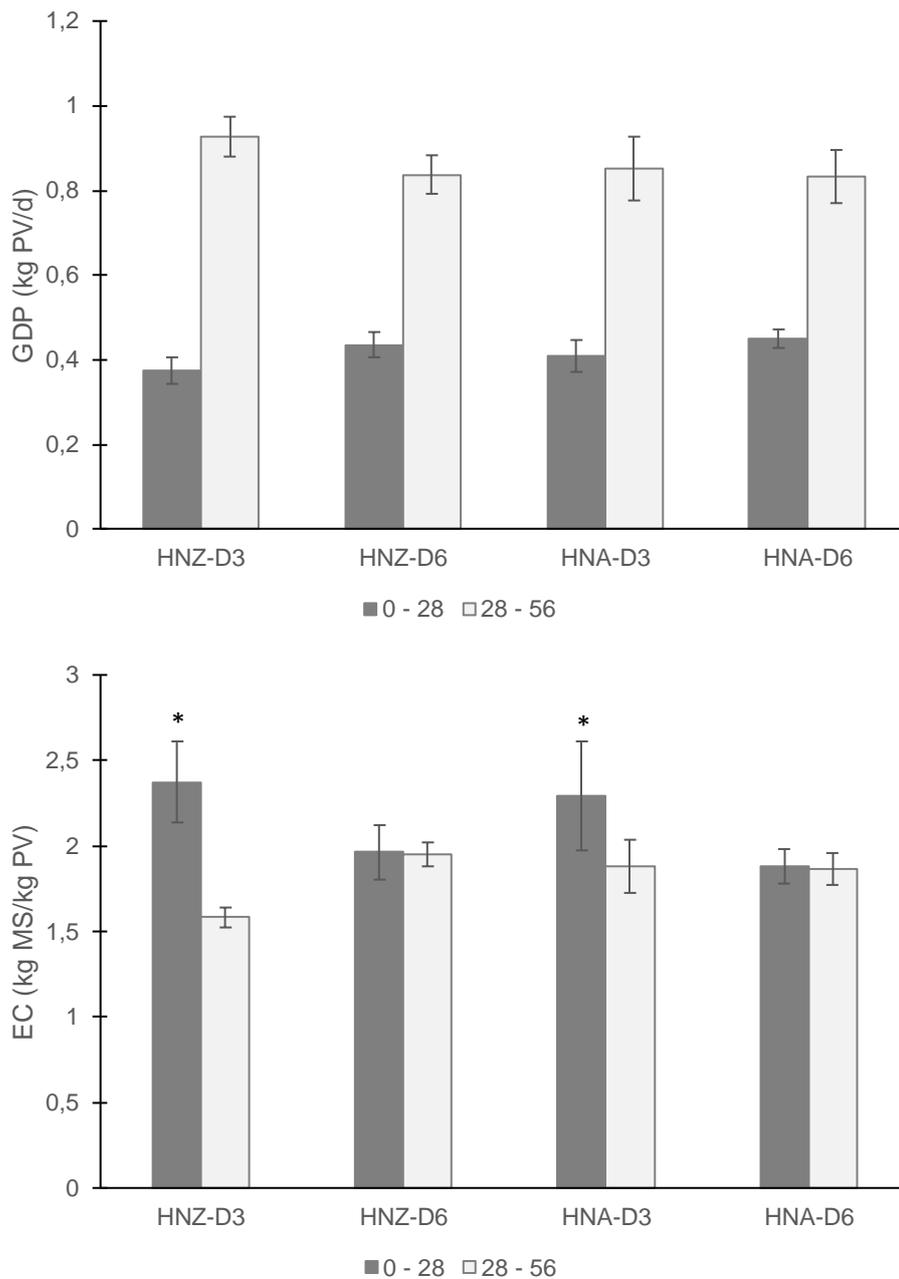


Figura 5: Ganancia de peso (GDP) y eficiencia de conversión (EC) en el período de 0 a 28 y de 28 a 56 días para cada grupo. HNZ y HNA = ternero Holstein de origen genético neozelandés o norteamericano, respectivamente. D3 y D6: suministro de 3 o 6 g IgG/kg peso vivo del ternero al nacer. Los asteriscos en los períodos indican diferencias significativas (D3 > D6; P < 0,05).

7.4 Indicadores de salud

El porcentaje de mortalidad general global en todos los grupos durante todo el ensayo fue de 4,9% (4/82). El porcentaje de mortalidad observado en los terneros HNZ-D6 fue 4,8% (1/21), en los HNZ-D3 fue 10% (2/20), en los HNA-D6 fue 4,8% (1/21) y en los HNA-D3 fue 0% (0/20). No hubo evidencia de un efecto del OG, de la dosis, o de la interacción del OG por dosis sobre esta variable (Cuadro XI).

No hubo evidencia de un efecto de la dosis, del OG, o de su interacción, sobre la IA de enfermedad (contraer al menos un evento de enfermedad), y los días con enfermedad (días acumulados con enfermedad para los animales que estuvieron enfermos).

La edad a la primera diarrea global para todos los grupos fue, en promedio, 7,6 días de vida. La IA de diarrea y los días acumulados con diarrea en animales que tuvieron diarrea no registraron evidencia de efectos significativos de la dosis, OG o su interacción.

En cuanto a la IA de hipertermia, no hubo evidencia de un efecto significativo de la dosis, OG o dosis por OG. Los días acumulados con hipertermia (en animales con hipertermia) no evidenciaron un efecto significativo del OG o interacción dosis por OG, pero sí de la dosis, siendo 1 día menos en terneros D6 en comparación con los D3 (IC95%: -1,6; -0,3; $p = 0,003$).

La IA de poliartritis fue afectada por la interacción dosis por OG, dado que entre los terneros D3, los de OG HNZ presentaron 26,8 puntos porcentuales menos que los HNA (IC95%: -46,8; -6,9; $p = 0,045$), sin diferencias significativas entre OG en los terneros D6. Los días con poliartritis en animales que tuvieron dicha enfermedad no registraron efecto de la dosis, OG o la interacción dosis por OG.

Tanto el porcentaje de terneros a los que se les administró antibióticos, como el porcentaje de terneros que recibieron rehidratación oral con sales y los días acumulados con sales en terneros que recibieron sales, no fueron afectados significativamente por la dosis, OG o interacción dosis por OG.

Cuadro XI: Medias marginales estimadas para el efecto de la dosis de IgG (D) y el origen genético (OG) sobre los indicadores de salud, con el error estándar de la media (EEM) entre paréntesis.

	HNZ ¹		HNA ²		P-valor		
	D3 ³	D6 ⁴	D3	D6	D	OG	D x OG
Mortalidad, %	8,9 (6,8)	3,6 (3,7)	0,0 (0,0)	2,8 (3,0)	0,77	0,24	0,33
IA de enfermedad ⁵ , %	95,9 (4,2)	94,3 (5,7)	92,8 (5,2)	95,5 (4,7)	0,92	0,85	0,67
Días con enfermedad	6,6 (1,4)	6,8 (1,3)	9,8 (1,8)	8,6 (1,7)	0,73	0,12	0,65
IA de diarrea, %	95,9 (4,2)	89,6 (7,2)	88,3 (6,7)	95,5 (4,7)	0,94	0,89	0,25
Días con diarrea ⁶	6,4 (1,2)	5,7 (0,7)	7,6 (1,4)	6,9 (0,8)	0,52	0,26	0,97
IA de hipertermia, %	8,9 (6,3)	18,9 (9,2)	29,1 (10,8)	28,3 (11,8)	0,64	0,13	0,58
Días con hipertermia ⁶	2,5 (0,4)	1,0 (0,0)	1,7 (0,5)	1,3 (0,3)	0,003	0,41	0,09
IA de poliartritis, %	0,0 (0,0)	13,5 (8,0)	26,8 (10,2)	11,4 (6,4)	0,90	0,09	0,045
Días con poliartritis ⁶	7,2 (9,6)	12,8 (5,4)	12,6 (2,4)	18,2 (7,6)	0,49	0,56	—
Días con sales ⁶	4,7 (1,0)	3,9 (0,5)	5,9 (1,5)	5,2 (0,6)	0,72	0,21	0,95
Uso de sales, %	86,5 (8,2)	79,0 (11,4)	79,4 (8,9)	87,7 (7,1)	0,60	0,62	0,94
Días con antibióticos ⁶	6,5 (0,7)	7,5 (1,1)	8,8 (1,5)	7,7 (1,8)	0,34	0,19	0,75
Uso de antibióticos, %	57,8 (12,8)	70,2 (11,8)	83,4 (8,2)	66,7 (13,3)	0,56	0,62	0,28

¹HNZ = Holstein neozelandés; ²HNA = Holstein norteamericano; ³D3 = 3 g de IgG/kg PV; ⁴D6 = 6 g de IgG/kg PV.

⁵Incidencia acumulada de al menos un evento de enfermedad; ⁶en animales con dicha enfermedad.

8. DISCUSIÓN

La tradicional forma de administrar calostro en base a litros posee el riesgo de desconocer la cantidad de IgG que se administra, por lo que cabe destacar que este es el primer estudio en el que se planteó calostar a los terneros a partir de determinar la cantidad suministrada en gramos de IgG. Los requerimientos de alimentación de los terneros recién nacidos dependen de su PV al nacer, por lo tanto, para obtener un nivel adecuado de TIP, el nivel de calidad del calostro suministrado al ternero debe ser proporcional a su PV al nacer (Turini et al., 2020).

En este estudio se planteó como primera hipótesis que los terneros D6 lograrían una mayor TIP, lo que traería como consecuencia un mayor crecimiento, y a su vez, menores eventos de enfermedad y mortalidad. La segunda hipótesis afirmaba que no habría diferencias entre orígenes genéticos ni una interacción entre la dosis de IgG y el OG para las variables estudiadas. Si bien los terneros D6 lograron una mayor TIP que los terneros D3, a excepción de la EC durante el período de 0-28 días de vida, y los días con hipertermia, no se identificaron efectos en el crecimiento ni en la salud posterior, ya que no hubo diferencias significativas en cuanto a los efectos de la dosis para estas variables, por lo que la primera hipótesis es parcialmente rechazada. En cuanto a la segunda hipótesis, la misma fue rechazada ya que se observó un efecto del OG sobre la TIP y la EAA, que fueron mayores en los terneros HNZ. Además, se constató una interacción entre la dosis y el OG para la FTIP, resultando en que para el tratamiento D3, los HNA tuvieron mayor riesgo de tener una FTIP que los HNZ. Por último, la tercera hipótesis fue aceptada, ya que los marcadores alternativos de la TIP pudieron discriminar los niveles de IgG en suero 24 h luego del calostrado.

8.1 Transferencia de inmunidad pasiva

Independientemente del OG del ternero, a mayor masa de IgG suministrada se logra una mayor TIP. Los terneros D6 recibieron, en promedio, una dosis de 243 g de IgG y presentaron 21,7 g/L de IgG en suero, mientras que los D3 recibieron, en promedio, 123 g de IgG y tuvieron una concentración de 12,1 g/L de IgG sérica. Estos resultados fueron consistentes con estudios previos que reportaron que terneros a los que se suministró calostro con mayor cantidad de IgG, obtuvieron mayores concentraciones séricas de IgG (Chigerwe et al., 2008; Foster et al., 2006; Godden et al., 2009). De forma similar a lo reportado por Osaka et al. (2014), quienes usando una dosis mínima de 125 g de IgG (suministrada entre 1 y 6 h de vida) lograron una TIP aceptable de 10 g/L, en nuestro trabajo el suministro de 123 g de IgG en promedio dentro de las primeras 2 h de vida resultó en una concentración sérica de IgG aceptable de 12,1 g/L, en promedio.

Los valores de EAA se encontraron dentro del rango esperado en terneros de estas características según otros estudios (Lago et al., 2018; Quigley & Drewry, 1998), y

fue mayor en los terneros D3 en comparación a los D6 (35,5 vs 31,7 %). Este hallazgo ya se ha reportado en estudios anteriores. Por ejemplo, Saldana et al. (2019) suministraron a terneros un mismo volumen de calostro de calidad media (59,4 g/L IgG) o alta calidad (92,6 g/L IgG), y reportaron una EAA mayor al usar el calostro de calidad media (38,1 vs 25,0%), si bien la concentración de IgG en sangre fue similar en ambos casos. Asimismo, Conneely et al. (2014) evaluaron el efecto de administrar tres dosis de calostro con las siguientes concentraciones de IgG: 288 g IgG (7% PV), 355 g IgG (8,5% PV) y 421 g de IgG (10% PV), y la EAA de la dosis 8,5% fue mayor a la EAA de la dosis 7% PV, y tendió a ser mayor que la EAA de la dosis 10% PV (38, 26 y 29%, respectivamente). Besser & Gay (1985) reportaron una correlación negativa entre la EAA y la masa de IgG alimentada, y sugirieron una limitación fisiológica en la masa de inmunoglobulina que puede ser absorbida de un volumen dado de calostro, debido a la saturación del mecanismo compartido de transporte macromolecular a través del epitelio intestinal del ternero.

Por otra parte, se observó un efecto del OG sobre la concentración sérica de IgG y la EAA, dado que los HNZ alcanzaron valores de 17,9 g/L de IgG y 36% en comparación con los HNA, que tuvieron valores más bajos de 15,9 g/L y 31,5%, respectivamente. Si bien no se encontraron antecedentes que hubiesen evaluado los componentes de la TIP dentro de líneas genéticas dentro de una misma raza, estos resultados son similares a los de dos trabajos que observaron un efecto intrínseco de la raza en la absorción de IgG, donde terneras Jersey presentaron mayores concentraciones de IgG que las Holstein, con 8,5 vs. 6,1 g/L de IgG (Quigley et al., 2000), y 16,5 vs. 11,1 g/L de IgG (Jones et al., 2004). Además, Baumwart et al. (1977) anteriormente habían constatado diferencias en la absorción de IgG entre terneros de la raza Holstein y terneros Ayrshire, alcanzando los primeros concentraciones más altas de IgG (10,1 vs 7 g/L). Selman et al. (1971) también habían observado que terneros de cruza de Friesian x Ayrshire presentaban una mayor EAA de Ig en comparación con los terneros Ayrshire puros. Sin embargo, Quigley & Drewry (1998) plantearon que estas últimas investigaciones no habían tomado en cuenta adecuadamente las diferencias en PV, sexo, volumen de plasma, estado metabólico del ternero y método de suministro del calostro, lo que dificulta establecer con claridad el efecto de la raza por sí mismo.

Por otra parte, los resultados difieren con Vann et al. (1995), quienes no encontraron diferencias entre razas en cuanto a la EAA y concentración de IgG en terneros de las razas carniceras Brahman, Angus y sus respectivas cruza, aunque en este estudio a cada ternero se le suministró el calostro de su madre, por lo que podría estar interfiriendo en el resultado, ya que además del efecto intrínseco del ternero también estaría presente el efecto racial de la madre sobre la calidad del calostro, como indican McGee & Earley (2019). Es de destacar que en el presente estudio se quiso evaluar específicamente el efecto intrínseco del ternero, y por eso se utilizó un sustituto de calostro donde la concentración de IgG fuera la misma para cada ternero. Además, se suministró el calostro según el PV al nacer, por lo

que no dio lugar a que ocurriera que los terneros más pesados obtuvieran menor TIP que los más livianos, como ocurrió en el trabajo de Turini et al. (2020). En cuanto a la explicación de las diferencias encontradas en la EAA entre terneros HNZ y HNA, considerando los mecanismos de absorción de la IgG, una posible hipótesis podría ser que exista una diferencia a nivel intestinal, donde los terneros HNZ tengan un intestino proporcionalmente más largo, una mayor cantidad de enterocitos, y por ende más sitios de unión para internalizar macromoléculas por pinocitosis, aumentando de esta forma la superficie de absorción para la mayor internalización de IgG, o cuenten con vías metabólicas más eficientes para la absorción de IgG en comparación con los HNA. Sin embargo, el origen de estas diferencias deberá ser establecido en estudios específicos.

Si se considera el promedio de la concentración sérica de IgG obtenida en cada dosis, y según la clasificación de Lombard et al. (2020), se puede afirmar que los terneros D3 obtuvieron una TIP clasificada como “aceptable” (IgG >10 g/L) mientras que para los D6 la misma fue “buena” (IgG = 18,0 - 24,9 g/L). Del mismo modo, en promedio, tanto los terneros HNA como HNZ lograron una TIP “aceptable”. Sin embargo, mientras que no hubo diferencias significativas en la incidencia de FTIP entre terneros de distinto OG (4,9% en HNZ vs 26,8% en HNA) cuando se les suministró la mayor dosis de IgG, dentro del grupo D3 los terneros HNA tuvieron una incidencia de FTIP (45%) significativamente mayor que los HNZ (10%). Esto sugiere que, desde el punto de vista práctico, si no se tiene un buen programa de manejo del calostro, lo que implica que muchos terneros están en riesgo de recibir bajas dosis de IgG, es conveniente tener terneros HNZ, que responden mejor a dosis bajas de IgG que los HNA. Lo ideal en un programa de calostro exitoso es que haya menos del 10% de los terneros con FTIP, y en este caso se logra prácticamente el mismo nivel de FTIP en terneros HNZ con la dosis de 3 g IgG/kg PV al nacer (10%) que en terneros HNA con la dosis de 6 g IgG/kg PV al nacer (9,5%).

8.2 Variables productivas

Teóricamente sería esperable que terneros que logran una mayor TIP tengan un mejor desempeño, porque se espera que manifiesten menos enfermedades y por lo tanto se vea menos afectado su consumo (Borderas, Rushen, von Keyserlingk & de Passillé, 2009), y por ende su crecimiento (Donovan et al., 1998). Asimismo, un ternero podría tener una mayor GDP asociada a la ingesta de otros componentes del calostro que, sin ser las Ig, contribuyan a una mayor absorción y/o utilización de los nutrientes. Por ejemplo, la glucosa ingerida del calostro aumenta los niveles de insulina, acelerando la maduración del eje somatotrópico neonatal, como resultado de estimular la expresión del gen hepático para los receptores de la hormona del crecimiento y el IGF-I, y la secreción de IGF-I. Además de estimular el crecimiento del ternero, se favorecen los procesos anabólicos, lo que puede mejorar el desarrollo del organismo en su conjunto, incluido el sistema inmunológico. El IGF-I

calostrado también promueve el desarrollo intestinal del ternero recién nacido (Hammon et al., 2020). En efecto, autores como Robison et al. (1988) reportaron una relación positiva entre la concentración sérica de IgG (medida entre las 24 y 48 h luego del nacimiento) y la GDP de terneros hasta el día 180 de vida.

Sin embargo, en el presente estudio no se observó un efecto significativo de la dosis de IgG sobre el consumo de sustituto lácteo, de concentrado, y total, ni en el peso y altura a los 28 y 56 días de edad, ni en la GDP, a pesar de que como fuera mencionado, la TIP fue mayor en D6 respecto a D3.

Los resultados son consistentes con lo reportado por Furman-Fratczak et al. (2011), quienes no detectaron una relación entre el nivel de IgG sérica (<5, 5–10, 10–15 y >15 g/L) medida entre las 30 y 60 h luego del nacimiento y la GDP durante los primeros 6 meses de vida de los terneros. Asimismo, Turini et al. (2020) no encontraron una relación significativa entre las PT séricas y el PV al desleche de terneras Holstein a las que se administró 3 L de calostro al nacer y 3 L adicionales 8 h después, con calidades que variaron de 18 a 31% Brix, a pesar de que las terneras no presentaran FTIP. Windeyer et al. (2014) reportaron que terneros que tuvieron FTIP ganaron menos PV hasta los 3 meses de vida, pero la magnitud de esta diferencia fue muy reducida (0,76 kg para todo el período). Quigley et al. (2017) no detectaron diferencias en la GDP entre terneros a los que se suministró sustituto de calostro para que aportara 150 o 450 g de IgG distribuido en las primeras 12 h de vida. En el estudio de De Paula et al. (2019), el suministro de calostro de calidad alta (>50 g/L IgG) y media (30-40 g/L IgG) no tuvo efecto en el desempeño de los terneros previo al desleche. Estos autores adjudicaron sus resultados a la posibilidad de que esta ventaja solo se observe en edades más avanzadas, del modo que observó Robison et al. (1988). Por ejemplo, Hammon, Schiessler, Nussbaum & Blum (2002) suministraron a terneros cantidades *ad libitum* o estándares de calostro durante los primeros 3 días de vida y observaron que la GDP fue mayor en la primera semana en aquellos alimentados con calostro *ad libitum*, pero al día 28 no hubo diferencias entre ambos grupos.

También es posible que las diferencias entre estudios se deban al manejo específico de los terneros en cada uno de ellos, ya que es posible que terneros con FTIP tengan un adecuado desempeño si se le brindan cuidados adecuados (Weaver et al., 2000). Asimismo, Bragg et al. (2023) sugirieron que las diferencias entre relevamientos en las asociaciones reportadas entre el grado de TIP y la GDP del ternero pueden deberse a si los resultados fueron o no ajustados por otros factores que afectan la GDP como el sexo, el PV al nacer o la raza del animal.

Por otra parte, la mejor EC observada durante el período de 0 a 28 días de vida en los terneros del grupo D6 (1,9 kg de MS/kg PV) en comparación con los del grupo D3 (2,3 kg de MS/kg PV) contrasta con los otros resultados de desempeño, y sugiere un beneficio de corto plazo del nivel de suministro de IgG. Considerando todos los grupos experimentales, los valores promedio de EC para todo el

experimento estuvieron entre 1,8 y 2,1 kg MS/kg PV, que son comparables a los reportados por otros autores para un período de crianza similar utilizando sustituto lácteo (Drackley, 2008; Hu et al., 2020). Por otra parte, De Trinidad (2014) comparó dos niveles de alimentación con leche (4 vs 8 L) en terneras HNA similares a las del presente estudio, y reportó una EC promedio de entre 1,6 a 2,0 kg MS/kg PV, levemente superior en términos de eficiencia a la del presente estudio, quizás por haber utilizado leche entera respecto a sustituto lácteo.

El objetivo de la cría es duplicar el PV al nacer al momento del desleche y obtener tasas de crecimiento en programas de alimentación intensivos de 0,6 a 0,8 kg/día (Akins, 2016), que en este caso se lograron dado que los HNZ tuvieron una GDP de 0,644 kg en promedio y los HNA 0,636 kg. No obstante, no se llegó a duplicar el PV al nacer dado que los HNA pesaron en promedio 41,6 kg al nacimiento y 77,7 kg al desleche, mientras que los HNZ pesaron 38,9 kg al nacer y 74,8 kg al desleche. La mayor altura de los terneros HNA respecto a los HNZ durante los días 28 y 56 es consistente con el mayor tamaño de este tipo de ganado (Harris & Kolver, 2001). Asimismo, el consumo de concentrado para todos los terneros al momento del desleche fue de 1,3 kg en promedio, ubicándose entre la recomendación de 1 kg para evitar o minimizar las desaceleraciones del crecimiento alrededor del desleche (Drackley, 2008), y la recomendación de 1,5 a 2 kg para lograr un desleche exitoso (James, 2011).

8.3 Variables de salud

En general, la evidencia existente en la literatura sugiere que los terneros con una mejor TIP son menos propensos a desarrollar enfermedades y presentan mayores probabilidades de sobrevivir (Cuttance et al., 2018). Sin embargo, en el presente estudio la salud de los terneros en general no se vio afectada por la dosis de IgG. El único indicador de salud que presentó un efecto favorable de suministrar la dosis más alta de IgG fue la cantidad de días acumulados con hipertermia (en animales con hipertermia), con una diferencia de 1 día menos en terneros D6 en comparación con los D3.

La incidencia acumulada de al menos un evento de enfermedad (morbilidad) en el presente experimento fue muy alta, en promedio 94,6%, y estuvo mayormente explicada por la ocurrencia de diarrea (92,3%), hipertermia (21,3%) y poliartritis (12,9%). Esta elevada morbilidad quizás pudo haber limitado la posibilidad de que los posibles efectos positivos a mediano plazo de una mayor ingesta de IgG pudieran expresarse. Es importante señalar que el origen de la poliartritis fue traumático dado que se observaron lesiones cutáneas asociadas y, además, se implementaron medidas efectivas para la desinfección de ombligo.

El porcentaje de mortalidad observado colectivamente en los 4 grupos de terneros fue 4,9%, similar al reportado por algunos autores (5%, Urie et al., 2018b), y tres veces menor al promedio nacional parto-desleche (Schild et al., 2020).

Interesantemente, ninguno de los 4 terneros que murió en este estudio había padecido FTIP a juzgar por los niveles séricos de IgG a las 24 h post-calostro (TIP aceptable en 1 ternero [13,4 g/L IgG], buena en 2 terneros [18,8 y 20,3 g/L IgG] y excelente en 1 ternero [28,4 g/L IgG]). Estos 4 terneros murieron dentro de las primeras 3 semanas de vida, tras haber manifestado diarrea (grado 2 y 3) y uno además de la diarrea presentó hipertermia (41,1°C). Uno presentó infección por rotavirus grupo A, uno coinfección entre rotavirus grupo A y *Cryptosporidium parvum*, uno coinfección entre rotavirus grupo A, *Cryptosporidium parvum* y *Salmonella enterica*, y uno fue negativo a los 3 patógenos (datos no mostrados). Como ha sido identificado anteriormente, estos patógenos se asocian con diarrea neonatal, y los terneros con diarrea en las primeras semanas de vida tienen mayor riesgo de morir (Caffarena et al., 2021).

La relativamente baja tasa de mortalidad observada en este estudio, a pesar de la alta tasa de morbilidad, podría deberse en parte a la inmunidad proporcionada por el sustituto de calostro, a la asistencia veterinaria continua durante el período experimental y al uso importante de sales de rehidratación oral y antimicrobianos, que se suministraron a 83,1% y 69,5% de los terneros, respectivamente, en algún momento del período experimental. Urie et al. (2018b) reportaron una tasa de morbilidad de 33,9%, donde la mitad de los terneros presentaron síntomas digestivos, y observaron que incluso los terneros con una buena TIP fueron afectados por enfermedad; es importante entender que la TIP no puede proporcionar un número ilimitado de anticuerpos, y que la protección puede agotarse rápidamente en ambientes donde el ternero se enfrenta a un alto desafío de patógenos (Johnson et al., 2021; Quigley et al., 2017). En este sentido, el estado inmunitario no solo depende de la gestión del calostro, sino también de otros factores importantes, incluyendo el manejo nutricional y los factores de estrés ambientales o relacionados con el manejo que afectan el nivel de exposición a patógenos, como el alojamiento, la ventilación, la higiene y los tipos de patógenos presentes en la granja, la ocurrencia de coinfecciones, etc. Este equilibrio explica por qué los terneros con una TIP aceptable no siempre tienen garantizada su salud, así como los terneros con FTIP no siempre experimentan tasas más altas de enfermedad o muerte (Swan et al., 2007). En este experimento, si bien los terneros se alojaban en corrales individuales, todos estaban dentro del mismo galpón, y la circulación de personal y el contacto indirecto entre terneros eran altos dadas las características del experimento, por lo que la propagación de enfermedades contagiosas puede haber sido mayor.

Por otra parte, aunque el sustituto de calostro puede proporcionar cantidades adecuadas de IgG, la viabilidad y especificidad de los anticuerpos, así como la proporción de IgG1 a IgG2, son posibles preocupaciones para la eficacia de estos productos. Si las moléculas de IgG no son viables y específicas para los patógenos presentes en el entorno local, entonces la cantidad proporcionada es irrelevante (Jones et al., 2004). Priestley et al. (2013) informaron de un aumento en la

morbilidad o mortalidad cuando se alimentó con sustituto de calostro en lugar de calostro materno. El calostro materno fresco en comparación con el sustituto, además de Ig, posee células maternas esenciales, como los leucocitos, además de citoquinas, cuya función aún no ha sido completamente comprendida, pero se ha observado que pueden favorecer el desarrollo y la maduración del sistema inmunitario de los terneros, tanto durante el período neonatal como a largo plazo (Tomaluski et al., 2022).

En particular, la incidencia de diarrea fue muy alta (92,3%) en todos los tratamientos, mientras que no hubo prácticamente casos clínicos respiratorios, que es la segunda enfermedad más común en terneros neonatos (Sivula, Ames, Marsh & Werdin, 1996; Svensson, Lundborg, Emanuelson & Olsson, 2003). Podría ser que la enfermedad respiratoria se redujo al mantener a los terneros en corrales individuales, con temperaturas adecuadas, buena alimentación y mejor TIP (Johnson et al., 2021). La edad a la primera diarrea para todos los tratamientos fue, en promedio, 7,6 días de vida, lo que se encontró dentro del período estipulado de ocurrencia de diarreas. No obstante, cuando un problema de diarrea afecta al ternero en los primeros 5 días de vida, la fuente de infección generalmente proviene de antes de que el ternero llegue al corral, mientras que, si ocurre a los 7 días de vida, debería provenir del lugar de alojamiento de los terneros (McGuirk, 2008). Dado que el promedio de edad a la primera diarrea en este experimento fue 7,6, podría inferirse que la fuente de infección provino del alojamiento. Sin embargo, debido a que varios terneros (n=18) manifestaron diarrea antes del día 5 de vida, el ingreso de patógenos desde el sitio de parto con posterior diseminación dentro de las instalaciones de crianza es altamente probable. La cantidad de días con diarrea fue en promedio 6,6 días, coincidiendo con la duración normal de la diarrea que es una semana (Sivula et al., 1996).

Con respecto a la IA de poliartritis, hubo una interacción dosis por OG, donde dentro de los terneros D3, los HNZ presentaron 26,8 puntos porcentuales menos de IA que los HNA, sin diferencias significativas entre orígenes genéticos en los terneros D6. Esto podría explicarse debido a que la IA de FTIP en los terneros que recibieron el tratamiento D3 fue 36,2 puntos porcentuales menor en los HNZ que en los HNA, sin diferencias entre los D6. Esto demuestra que la interacción se dio en el mismo sentido, y los terneros HNA-D3 contrajeron poliartritis por haber en este grupo mayor porcentaje de terneros con FTIP. De forma análoga, en el estudio de Furman-Fratczak et al. (2011) la morbilidad y la intensidad de la enfermedad fueron más bajas en las terneras con concentraciones séricas de IgG superiores a 10 g/L, y además, estas terneras no presentaron enfermedades antes del día 14 de vida. En el trabajo de Cuttance et al. (2018), la FTIP en terneros se asoció con una mayor probabilidad de eventos de enfermedad hasta el desleche, así como una mayor probabilidad de mortalidad a los 6 y 12 meses de edad.

8.4 Marcadores alternativos

Las concentraciones séricas de PT, % Brix y GGT fueron capaces de diferenciar los distintos niveles de TIP definida en base a la concentración sérica de IgG, ya que los terneros D6 tuvieron mayores concentraciones de dichos marcadores alternativos de TIP que los terneros D3.

El punto de corte para estimar una concentración de IgG <10 g/L fue 5,43 g/dL de PT, que es considerablemente mayor que el valor de 4,9 g/dL encontrado por Lopez et al. (2021) para sustituto de calostro. Según Quigley et al. (2002), existe una diferencia en los puntos de corte propuestos para definir una adecuada TIP según si el ternero consume calostro materno (donde habitualmente se usan valores en el entorno de 5,2 g/dL para terneros sanos; McGuirk & Collins, 2004) respecto a sustituto de calostro, que serían inferiores en este último caso. De Geiger & Lago (2021), la distinta relación IgG : PT en el calostro materno respecto a los sustitutos de calostro podría explicar esta aparente discrepancia en los puntos de corte. Sin embargo, en otros estudios donde se utilizó sustituto de calostro, los puntos de corte reportados han estado más próximos a los sugeridos cuando se emplea calostro materno (5,1 g/dL según Priestley et al. [2013]; 5,0 g/dL según Swan et al. [2007]). Considerando la Se de 1,00 y Sp de 0,52 del punto de corte del experimento actual, se puede apreciar que predice los terneros que son diagnosticados con FTIP sin obtener falsos negativos, es decir que por arriba de este punto no habría terneros con FTIP, pero por debajo del mismo sí habría muchos falsos positivos (terneros sin FTIP que son diagnosticados con FTIP). Comparando la Se y Sp, estas se asemejan al punto de corte hallado por Lopez et al. (2020), de 4,2 g/dL con una Se de 1,00 y una Sp de 0,58, donde también ocurrió que terneros con valores $<4,2$ g/dL de PT presentaban concentraciones de IgG sérica >10 g/L. En este sentido, sería más seguro obtener una Se y una Sp más equilibradas, como fue el caso del punto de corte de 4,9 g/dL de PT sérica, que presentó una Se de 0,68 y una Sp de 0,75 (Lopez et al., 2021), para no obtener tantos terneros con TIP adecuada contabilizados como si tuvieran FTIP. Considerando los actuales resultados y los antecedentes, resulta de interés seguir profundizando en la identificación de puntos de corte adecuados para situaciones donde se utiliza sustituto de calostro para calostrear a los terneros.

El punto de corte estimado en el presente estudio para identificar FTIP fue 8,0% Brix, con una Se de 0,77 y Sp de 0,78. Este fue mayor en comparación al estudio de Lopez et al. (2020) donde se utilizó sustituto de calostro, cuyo punto de corte estimado fue 7,4% Brix (Se=1,00; Sp=0,39), con lo cual, según esta referencia, en promedio, tanto los grupos D3 como D6 habrían logrado una adecuada TIP. El punto de corte obtenido también fue ligeramente mayor al 7,8% Brix reportado por Morrill et al. (2013) utilizando calostro materno. Sin embargo, los puntos de corte reportados cuando se emplea calostro materno generalmente son mayores a los determinados en el presente estudio: 8,1% Brix (Lombard et al., 2020), 8,3% Brix

(Elsohaby, McClure & Keefe, 2015), y 8,4% Brix (Deelen et al., 2014). Estos autores mencionaron que el suministro de un sustituto de calostro, desprovisto de caseína y otras proteínas, puede afectar la medición de los sólidos totales en el suero, de modo similar a como fuera comentado para los puntos de corte de PT cuando se utiliza sustituto de calostro. Las diferencias también podrían atribuirse al uso de refractómetros de diferentes fabricantes, así como la edad, raza y estado de salud de los terneros involucrados en los estudios (Elsohaby et al., 2019). En el estudio actual, se observó que el punto de corte presentó valores balanceados de Se y Sp, por lo cual, de haber existido una distribución más equilibrada de terneros con FTIP y TIP adecuada, el punto de corte para % Brix podría haber sido un mejor predictor de FTIP.

El punto de corte estimado en este estudio para definir FTIP fue de 1378 UI de GGT, con Se = 1,00 y Sp = 0,74, el cual es ampliamente superior al valor estimado por Cuttance et al. (2017) de 250 UI/L con Se = 0,87 y Sp = 0,90, y por Hogan et al. (2015) de 100 UI/L, con Se = 0,97 y Sp = 0,98. Otros autores encontraron un punto de corte de 393 UI/L con una Se de 0,87 para terneros de 2 a 3 días de edad (Mugnier, Pecceu, Schelcher & Corbiere, 2020). Todos estos estudios fueron realizados con calostro materno, por lo que no se puede comparar con un punto de corte establecido para identificar FTIP con GGT utilizando sustituto de calostro. Utilizando como referencia a Cuttance et al. (2017), tanto D3 como D6 habrían logrado, en promedio, una TIP adecuada.

En términos generales, tanto PT, % Brix como GGT, mostraron una capacidad de discriminación de la FTIP (i.e. diferenciar terneros con IgG <10 g/L respecto a terneros con IgG ≥10 g/L) que puede considerarse entre moderada y alta (Greiner, Pfeiffer & Smith, 2000). La capacidad de discriminación de la FTIP fue mayor en GGT (AUC = 0,91; IC95%: 0,83-0,97), seguido por el % Brix (AUC = 0,83; IC95%: 0,73-0,93) y, por último, las PT (AUC = 0,79; IC95%: 0,68-0,89). Haciendo una caracterización más detallada de la capacidad de discriminación de las pruebas, pudo observarse que, si bien las PT mostraron una capacidad de discriminación algo menor que el % Brix, la Se para identificar animales con FTIP fue muy elevada. Esto último también fue observado en el caso de la GGT, aunque esta determinación aportó una Sp más alta. En el caso del % Brix, la Se y la Sp de la prueba fueron más equilibradas pero la prueba arrojó un mayor número de falsos negativos (animales con FTIP que no fueron correctamente identificados). Igualmente, es necesario considerar que la cantidad de terneros con FTIP fue muy baja, lo cual limita la precisión de la estimación de la Se de estas técnicas.

9. CONCLUSIONES

Suministrar 6 g de IgG/kg PV al nacer dentro de las primeras 2 h de vida resultó en mayores concentraciones séricas de IgG a las 24 h post-calostro, aunque redujo la EAA de IgG, comparado a suministrar 3 g de IgG/kg de PV al nacer. Si bien los terneros a los que se les suministró una mayor dosis de IgG tuvieron una mayor EC entre el nacimiento y el día 28 de vida, y menos cantidad de días con hipertermia, no se observaron efectos de la dosis sobre el consumo de nutrientes o la GDP durante la crianza.

Independientemente de la cantidad de IgG suministrada, los terneros HNZ tuvieron una mayor EAA de IgG y una mayor concentración de IgG a las 24 h post-calostro que los terneros HNA. Sin embargo, se observó que, dentro de los terneros HNA, la prevalencia de FTIP fue mayor en los terneros a los que se les suministró 3 respecto a 6 g IgG/kg PV al nacer, pero no hubo diferencias entre dosis en la prevalencia de FTIP dentro de los terneros HNZ. Los mecanismos que explican estos resultados deberán ser estudiados en estudios específicos, de forma de profundizar en el efecto del OG sobre la TIP y la EAA de IgG.

En base a los resultados, si se quiere alcanzar una TIP considerada como “buena” (18,0–24,9 g/L IgG sérica) se debería buscar que los terneros reciban una dosis de sustituto de calostro equivalente a 6 g de IgG/ kg PV dentro de las primeras 2 h de vida. En términos prácticos, si se quiere lograr una baja prevalencia de FTIP (<10%), terneros HNA deberían recibir una dosis ≥ 6 g de IgG/kg PV al nacer dentro de las 2 h de vida, mientras que para los terneros HNZ podría lograrse con una dosis de entre 3 y 6 g IgG/kg PV al nacer. Desde otro punto de vista, si se quiere reducir la incidencia de FTIP, pero no se cuenta con un plan que asegure sistemáticamente buenos niveles de calostro, terneros HNZ responden mejor a dosis bajas de IgG que los HNA en términos de alcanzar una adecuada TIP.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abuelo, A., Havrlant, P., Wood, N., & Hernandez-Jover, M. (2019). An investigation of dairy calf management practices, colostrum quality, failure of transfer of passive immunity, and occurrence of enteropathogens among Australian dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *102*(9), 8352-8366. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16578>
- Akins, M. S. (2016). Dairy heifer development and nutrition management. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, *32*(2), 303-317. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2016.01.004>
- Armengol, R., & Fraile, L. (2018). Descriptive study for culling and mortality in five high-producing Spanish dairy cattle farms (2006–2016). *Acta Veterinaria Scandinavica*, *60*, 45. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0399-z>
- Baumrucker, C. R., & Bruckmaier, R. M. (2014). Colostrogenesis: IgG1 transcytosis mechanisms. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, *19*(1), 103-117. <https://doi.org/10.1007/s10911-013-9313-5>
- Baumrucker, C. R., Burkett, A. M., Magliaro-Macrina, A. L., & Dechow, C. D. (2010). Colostrogenesis: Mass transfer of immunoglobulin G1 into colostrum. *Journal of Dairy Science*, *93*(7), 3031-3038. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2963>
- Baumwart, A. L., Bush, L. J., Mungle, M., & Corley, L. D. (1977). Effect of potassium isobutyrate on absorption of immunoglobulins from colostrum by calves. *Journal of Dairy Science*, *60*(5), 759-762. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(77\)83931-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)83931-3)
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (2000). On the adaptive control of the false discovery rate in multiple testing with independent statistics. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, *25*(1), 60-83.
- Besser, T. E., & Gay, C. C. (1985). Septicemic colibacillosis and failure of passive transfer of colostrum immunoglobulin in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, *1*(3), 445-459. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)31295-0](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)31295-0)
- Besser, T. E., & Gay, C. C. (1994). The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, *10*(1), 107-117. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30591-0](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30591-0)
- Besser, T. E., Gay, C. C., & Pritchett, L. (1991). Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *198*(3), 419-422.

- Bielmann, V., Gillan, J., Perkins, N. R., Skidmore, A. L., Godden, S., & Leslie, K. E. (2010). An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93(8), 3713-3721. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2943>
- Blum, J. W. (2006). Nutritional physiology of neonatal calves. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 90(1-2), 1-11. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00614.x>
- Blum, J. W., & Baumrucker, C. R. (2008). Insulin-like growth factors (IGFs), IGF binding proteins, and other endocrine factors in milk: Role in the newborn. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 606, 397-422. https://doi.org/10.1007/978-0-387-74087-4_16
- Blum, J. W., & Hammon, H. (2000). Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. *Livestock Production Science*, 66(2), 151-159. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00222-0](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00222-0)
- Borderas, T. F., Rushen, J., von Keyserlingk, M. A. G., & de Passillé, A. M. B. (2009). Automated measurement of changes in feeding behavior of milk-fed calves associated with illness. *Journal of Dairy Science*, 92(9), 4549-4554. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2109>
- Boshuizen, H. C., & Feskens, E. J. (2010). Fitting additive Poisson models. *Epidemiologic Perspectives & Innovations*, 7(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1742-5573-7-4>
- Bragg, R., Corbishley, A., Lycett, S., Burrough, E., Russell, G., & Macrae, A. (2023). Effect of neonatal immunoglobulin status on the outcomes of spring-born suckler calves. *The Veterinary Record*, 192(6), e2587. <https://doi.org/10.1002/vetr.2587>
- Butler, J. E. (1969). Bovine immunoglobulins: A review. *Journal of Dairy Science*, 52(12), 1895-1909. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(69\)86871-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(69)86871-2)
- Cabral, R. G., Chapman, C. E., Aragona, K. M., Clark, E., Lunak, M., & Erickson, P. S. (2016). Predicting colostrum quality from performance in the previous lactation and environmental changes. *Journal of Dairy Science*, 99(5), 4048-4055. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9868>
- Caffarena, R. D., Casaux, M. L., Schild, C. O., Fraga, M., Castells, M., Colina, R., ... Giannitti, F. (2021). Causes of neonatal calf diarrhea and mortality in pasture-based dairy herds in Uruguay: A farm-matched case-control study. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(2), 977-988. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00440-3>

- Campana, W. M., & Baumrucker, C. R. (1995). Hormones and growth factors in bovine milk. En R. G. Jensen (Ed.), *Food science and technology Handbook of milk composition* (pp. 476-494). New York: Academic Press. Recuperado de https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Handbook+of+milk+composition&author=Jensen%2C+R.G.&publication_year=1995
- Chigerwe, M., Tyler, J. W., Schultz, L. G., Middleton, J. R., Steevens, B. J., & Spain, J. N. (2008). Effect of colostrum administration by use of oroesophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. *American Journal of Veterinary Research*, 69(9), 1158-1163. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.9.1158>
- Conneely, M., Berry, D. P., Murphy, J. P., Lorenz, I., Doherty, M. L., & Kennedy, E. (2014). Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 6991-7000. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7494>
- Conneely, M., Berry, D. P., Sayers, R., Murphy, J. P., Lorenz, I., Doherty, M. L., & Kennedy, E. (2013). Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. *Animal*, 7(11), 1824-1832. <https://doi.org/10.1017/S1751731113001444>
- Cuttance, E. L., Mason, W. A., Denholm, K., & Laven, R. A. (2017). Comparison of diagnostic tests for determining the prevalence of failure of passive transfer in New Zealand dairy calves. *New Zealand Veterinary Journal*, 65(1). <https://doi.org/10.1080/00480169.2016.1230525>
- Cuttance, E. L., Mason, W. A., Laven, R. A., & Phyn, C. V. C. (2018). The relationship between failure of passive transfer and mortality, farmer-recorded animal health events and body weights of calves from birth until 12 months of age on pasture-based, seasonal calving dairy farms in New Zealand. *Veterinary Journal*, 236, 4-11. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.005>
- Cuttance, E. L., Regnerus, C., & Laven, R. A. (2019). A review of diagnostic tests for diagnosing failure of transfer of passive immunity in dairy calves in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 67, 1-21. <https://doi.org/10.1080/00480169.2019.1654945>
- Davis, C. L., & Drackley, J. K. (2002). *Desarrollo, nutrición y manejo del ternero joven*. Buenos Aires: Inter-médica.
- De Paula, M. R., Rocha, N. B., Miqueo, E., Silva, F. L. M., Coelho, M. G., & Bittar, C. M. M. (2019). Passive immune transfer, health, pre-weaning performance,

and metabolism of dairy calves fed a colostrum supplement associated with medium-quality maternal colostrum. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 48, e20190006. <https://doi.org/10.1590/rbz4820190006>

- de Souza, R. S., dos Santos, L. B. C., Melo, I. O., Cerqueira, D. M., Dumas, J. V., Leme, F. O. P., ... Facury-Filho, E. J. (2021). Current diagnostic methods for assessing transfer of passive immunity in calves and possible improvements: A literature review. *Animals*, 11(10), 2963. <https://doi.org/10.3390/ani11102963>
- De Trinidad, S. (2014). Alimentación diferencial durante la etapa lactante en terneras Holstein: Efectos inmediatos y residuales sobre el crecimiento, desarrollo corporal y pubertad (Tesis de Maestría). Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo.
- Deelen, S. M., Ollivett, T. L., Haines, D. M., & Leslie, K. E. (2014). Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 97(6), 3838-3844. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-7939>
- DeNise, S. K., Robison, J. D., Stott, G. H., & Armstrong, D. V. (1989). Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 72(2), 552-554. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79140-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79140-2)
- Devery, J. E., Davis, C. L., & Larson, B. L. (1979). Endogenous production of immunoglobulin IgG1 in newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 62(11), 1814-1818. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(79\)83504-3](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(79)83504-3)
- Donovan, G. A., Badinga, L., Collier, R. J., Wilcox, C. J., & Braun, R. K. (1986). Factors influencing passive transfer in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 69(3), 754-759. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80464-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80464-7)
- Donovan, G. A., Dohoo, I. R., Montgomery, D. M., & Bennett, F. L. (1998). Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, 33(1-4), 1-10. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(97\)00059-7](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(97)00059-7)
- Drackley, J. K. (2008). Calf nutrition from birth to breeding. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 24(1), 55-86. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.01.001>
- Dunn, A., Ashfield, A., Earley, B., Welsh, M., Gordon, A., & Morrison, S. J. (2017). Evaluation of factors associated with immunoglobulin G, fat, protein, and lactose concentrations in bovine colostrum and colostrum management practices in grassland-based dairy systems in Northern Ireland. *Journal of Dairy Science*, 100(3), 2068-2079. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11724>

- Elizondo-Salazar, J. A. (2007). Alimentación y manejo del calostro en el ganado de leche. *Agronomía mesoamericana*, 18(2), 271-281.
- Elsohaby, I., Cameron, M., Elmoslemany, A., McClure, J. T., & Keefe, G. (2019). Effect of passive transfer of immunity on growth performance of preweaned dairy calves. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 83(2), 90-96.
- Elsohaby, I., McClure, J. T., & Keefe, G. P. (2015). Evaluation of digital and optical refractometers for assessing failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2), 721-726. <https://doi.org/10.1111/jvim.12560>
- Elsohaby, I., McClure, J. T., Waite, L. A., Cameron, M., Heider, L. C., & Keefe, G. P. (2019). Using serum and plasma samples to assess failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 102(1), 567-577. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15070>
- Faber, S. N., Faber, N. E., Mccauley, T. C., & Ax, R. L. (2005). Case study: Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *The Professional Animal Scientist*, 21(5), 420-425. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)31240-7](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)31240-7)
- Fariña, S., & Chilibroste, P. (2019). Opportunities and challenges for the growth of milk production from pasture: The case of farm systems in Uruguay. *Agricultural Systems*, 176. <https://doi.org/10.1016/j.agsy.2019.05.001>
- Fischer, A. J., Song, Y., He, Z., Haines, D. M., Guan, L. L., & Steele, M. A. (2018). Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 3099-3109. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13397>
- Foley, J. A., & Otterby, D. E. (1978). Availability, Storage, Treatment, Composition, and Feeding Value of Surplus Colostrum: A Review. *Journal of Dairy Science*, 61(8), 1033-1060. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(78\)83686-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(78)83686-8)
- Foster, D. M., Smith, G. W., Sanner, T. R., & Busso, G. V. (2006). Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(8), 1282-1285. <https://doi.org/10.2460/javma.229.8.1282>
- Furman-Fratczak, K., Rzasa, A., & Stefaniak, T. (2011). The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *Journal of Dairy Science*, 94(11), 5536-5543. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3253>

- Galetto, A. (2019). *Situación de la cadena láctea en América Latina en el 2018. FEPALE*. Recuperado de https://fepale.org/site/wp-content/uploads/2021/04/Informe_Observatorio_Cadena_Lactea_ALC_2018.pdf
- Geiger, A. J., & Lago, A. (2021). Are current cut-points for passive transfer of immunity appropriate for dairy calves fed colostrum replacers? *Applied Animal Science*, 37(3), 353-356. <https://doi.org/10.15232/aas.2021-02151>
- Gelsinger, S. L., Gray, S. M., Jones, C. M., & Heinrichs, A. J. (2014). Heat treatment of colostrum increases immunoglobulin G absorption efficiency in high-, medium-, and low-quality colostrum. *Journal of Dairy Science*, 97(4), 2355-2360. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7374>
- Godden, S. M. (2008). Colostrum management for dairy calves. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 24(1), 19-39. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005>
- Godden, S. M., Haines, D. M., Konkol, K., & Peterson, J. (2009). Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: Interaction between feeding method and volume of colostrum fed. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1758-1764. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1847>
- Godden, S. M., Lombard, J. E., & Woolums, A. R. (2019). Colostrum Management for Dairy Calves. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 35(3), 535-556. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005>
- Godden, S., McMartin, S., Feirtag, J., Stabel, J., Bey, R., Goyal, S., ... Chester-Jones, H. (2006). Heat-treatment of bovine colostrum. II: Effects of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G. *Journal of Dairy Science*, 89(9), 3476-3483. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72386-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72386-4)
- Greiner, M., Pfeiffer, D., & Smith, R. D. (2000). Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Preventive Veterinary Medicine*, 45(1-2), 23-41. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(00\)00115-x](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(00)00115-x)
- Grosvenor, C. E., Picciano, M. F., & Baumrucker, C. R. (1993). Hormones and growth factors in milk. *Endocrine Reviews*, 14(6), 710-728. <https://doi.org/10.1210/edrv-14-6-710>
- Hammon, H. M., Liermann, W., Frieten, D., & Koch, C. (2020). Review: Importance of colostrum supply and milk feeding intensity on gastrointestinal and systemic development in calves. *Animal: An International Journal of Animal*

- Hammon, H. M., Schiessler, G., Nussbaum, A., & Blum, J. W. (2002). Feed intake patterns, growth performance, and metabolic and endocrine traits in calves fed unlimited amounts of colostrum and milk by automate, starting in the neonatal period. *Journal of Dairy Science*, 85(12), 3352-3362. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74423-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74423-8)
- Hammon, H. M., Steinhoff-Wagner, J., Flor, J., Schönhusen, U., & Metges, C. C. (2013). Lactation Biology Symposium: Role of colostrum and colostrum components on glucose metabolism in neonatal calves. *Journal of Animal Science*, 91(2), 685-695. <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5758>
- Harris, B. L., & Kolver, E. S. (2001). Review of holsteinization on intensive pastoral dairy farming in New Zealand. *Journal of Dairy Science*, 84, E56-E61. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70197-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70197-X)
- Hernán, M. A., & Robins, J. M. (2020). IP weighting and marginal structural models. En *Causal Inference. What If*. (pp. 149-160). Boca Raton: Chapman & Hall.
- Hogan, I., Doherty, M., Fagan, J., Kennedy, E., Conneely, M., Brady, P., ... Lorenz, I. (2015). Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. *Irish Veterinary Journal*, 68(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s13620-015-0047-0>
- Hopkins, B. A., & Quigley, J. D. (1997). Effects of method of colostrum feeding and colostrum supplementation on concentrations of immunoglobulin G in the serum of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 80(5), 979-983. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76023-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76023-5)
- Hötzel, M. J., Longo, C., Balcão, L., Cardoso, C., & Costa, J. H. (2014). A Survey of Management Practices That Influence Performance and Welfare of Dairy Calves Reared in Southern Brazil. *PloS one*, 9, e114995. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114995>
- Hu, W., Hill, T. M., Dennis, T. S., Suarez-Mena, F. X., Aragona, K. M., Quigley, J. D., & Schlotterbeck, R. L. (2020). Effects of milk replacer feeding rates on growth performance of Holstein dairy calves to 4 months of age, evaluated via a meta-analytical approach. *Journal of Dairy Science*, 103(3), 2217-2232. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17206>
- Instituto Nacional de la Leche. (2014). *Encuesta lechera 2014*. Montevideo: INALE. Recuperado de <https://www.inale.org/estadisticas/encuesta-2014-produccion-de-leche/>

- Instituto Nacional de la Leche. (2023). *Uruguay Lechero*. Montevideo: INALE. Recuperado de <https://www.inale.org/uruguay-lechero/>
- Instituto Nacional de la Leche & Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2019). *Encuesta Lechera 2019*. Montevideo: INALE. Recuperado de <https://www.inale.org/estadisticas/encuesta-lechera-2019-resultados-definitivos/>
- James, R. E. (2011). Replacement management in cattle | Pre-ruminant diets and weaning practices. En J. W. Fuquay, P. F. Fox, & P. L. H. McSweeney (Eds.), *Encyclopedia of Dairy Sciences* (2nd ed., Vol. 4, pp. 396-402). Londres: Elsevier.
- Jaster, E. H. (2005). Evaluation of quality, quantity, and timing of colostrum feeding on immunoglobulin G1 absorption in Jersey calves. *Journal of Dairy Science*, *88*(1), 296-302. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72687-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72687-4)
- Johnson, J. L., Godden, S. M., Molitor, T., Ames, T., & Hagman, D. (2007). Effects of feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, *90*(11), 5189-5198. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0219>
- Johnson, K. F., Chancellor, N., & Wathes, D. C. (2021). A cohort study risk factor analysis for endemic disease in pre-weaned dairy heifer calves. *Animals*, *11*(2), 378. <https://doi.org/10.3390/ani11020378>
- Jones, C. M., James, R. E., Quigley, J. D., & McGilliard, M. L. (2004). Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. *Journal of Dairy Science*, *87*(6), 1806-1814. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73337-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73337-8)
- Kaneko, J. J., Harvey, J. W., & Bruss, M. L. (2008). *Clinical biochemistry of domestic animals* (Sixth Edition). Oxford: Elsevier.
- Kehoe, S. I., Jayarao, B. M., & Heinrichs, A. J. (2007). A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *Journal of Dairy Science*, *90*(9), 4108-4116. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0040>
- Lago, A., Socha, M., Geiger, A., Cook, D., Silva-Del-Río, N., Blanc, C., ... Leonardi, C. (2018). Efficacy of colostrum replacer versus maternal colostrum on immunological status, health, and growth of preweaned dairy calves. *Journal of Dairy Science*, *101*(2), 1344-1354. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13032>

- Larson, B. L., Heary, H. L., & Devery, J. E. (1980). Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 63(4), 665-671. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)82988-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)82988-2)
- Larson, R. (2022). Modeling preweaning dairy calf performance. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 38(1), 51-62. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2021.11.004>
- Licitra, G., Hernandez, T. M., & Van Soest, P. J. (1996). Standardization of procedures for nitrogen fractionation of ruminant feeds. *Animal Feed Science and Technology*, 57(4), 347-358. [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(95\)00837-3](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00837-3)
- Lilius, E. M., & Marnila, P. (2001). The role of colostral antibodies in prevention of microbial infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 14(3), 295-300. <https://doi.org/10.1097/00001432-200106000-00008>
- Lombard, J., Urie, N., Garry, F., Godden, S., Quigley, J., Earleywine, T., ... Sterner, K. (2020). Consensus recommendations on calf- and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. *Journal of Dairy Science*, 103(8), 7611-7624. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17955>
- Lopez, A. J., & Heinrichs, A. J. (2022). Invited review: The importance of colostrum in the newborn dairy calf. *Journal of Dairy Science*, 105(4), 2733-2749. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-20114>
- Lopez, A. J., Jones, C. M., Geiger, A. J., & Heinrichs, A. J. (2020). Comparison of immunoglobulin G absorption in calves fed maternal colostrum, a commercial whey-based colostrum replacer, or supplemented maternal colostrum. *Journal of Dairy Science*, 103(5), 4838-4845. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17949>
- Lopez, A. J., Steele, M. A., Nagorske, M., Sargent, R., & Renaud, D. L. (2021). Hot topic: Accuracy of refractometry as an indirect method to measure failed transfer of passive immunity in dairy calves fed colostrum replacer and maternal colostrum. *Journal of Dairy Science*, 104(2), 2032-2039. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18947>
- Lora, I., Barberio, A., Contiero, B., Paparella, P., Bonfanti, L., Brscic, M., ... Gottardo, F. (2017). Factors associated with passive immunity transfer in dairy calves: Combined effect of delivery time, amount and quality of the first colostrum meal. *Animal*, 12(5), 1041-1049. <https://doi.org/10.1017/S1751731117002579>
- Lora, I., Gottardo, F., Contiero, B., Dall'Ava, B., Bonfanti, L., Stefani, A., & Barberio, A. (2018). Association between passive immunity and health status of dairy

calves under 30 days of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 152, 12-15.
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.01.009>

Mackinnon, J. G., & White, H. (1985). Some heteroskedasticity-consistent covariance matrix estimators with improved finite sample properties. *Journal of Econometrics*, 29(3), 305-325. [https://doi.org/10.1016/0304-4076\(85\)90158-7](https://doi.org/10.1016/0304-4076(85)90158-7)

Mancini, G., Carbonara, A. O., & Heremans, J. F. (1965). Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2(3), 235-IN6. [https://doi.org/10.1016/0019-2791\(65\)90004-2](https://doi.org/10.1016/0019-2791(65)90004-2)

Mann, S., Leal Yepes, F. A., Overton, T. R., Lock, A. L., Lamb, S. V., Wakshlag, J. J., & Nydam, D. V. (2016). Effect of dry period dietary energy level in dairy cattle on volume, concentrations of immunoglobulin G, insulin, and fatty acid composition of colostrum. *Journal of Dairy Science*, 99(2), 1515-1526. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9926>

McGee, M., & Earley, B. (2019). Review: Passive immunity in beef-suckler calves. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 13(4), 810-825. <https://doi.org/10.1017/S1751731118003026>

McGuirk, S. M. (2008). Disease management of dairy calves and heifers. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 24(1), 139-153. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.003>

McGuirk, S. M., & Collins, M. (2004). Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 20(3), 593-603. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.06.005>

Meikle, A., Cavestany, D., Carriquiry, M., Adrien, M. de L., Artegoitia, V., Pereira, I., ... Chilibroste, P. (2013). Advances in knowledge of the dairy cow during the transition period in Uruguay: A multidisciplinary approach. *Agrociencia (Uruguay)*, 17(1), 141-152.

Miglior, F., Muir, B. L., & Van Doormaal, B. J. (2005). Selection indices in Holstein cattle of various countries. *Journal of Dairy Science*, 88(3), 1255-1263. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72792-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72792-2)

Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, & Oficina de Estadísticas Agropecuarias. (2003). *Estadísticas del sector lácteo 2002*. Montevideo: DIEA.

Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, & Oficina de Estadísticas Agropecuarias. (2010). *Anuario estadístico agropecuario 2010*. Montevideo: DIEA. Recuperado de

[https://descargas.mgap.gub.uy/DIEA/Documentos%20compartidos/Anuario 2010/DIEA-Anuario-2010w.pdf](https://descargas.mgap.gub.uy/DIEA/Documentos%20compartidos/Anuario%202010/DIEA-Anuario-2010w.pdf)

Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, & Oficina de Estadísticas Agropecuarias. (2020). *Estadísticas del sector lácteo 2019*. Montevideo: DIEA. Recuperado de https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/sites/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/files/2020-10/industrias_lacteas_final_2020_final_0.pdf

Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, & Oficina de Estadísticas Agropecuarias. (2021). *Anuario estadísticas del sector lácteo 2021*. Montevideo: DIEA. Recuperado de <https://www.inale.org/estadisticas/estadisticas-del-sector-lacteo-anuario-diea-2022/>

Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca & Oficina de Estadísticas Agropecuarias. (2022). *Anuario estadísticas del sector lácteo 2022*. Montevideo: DIEA. Recuperado de <https://www.inale.org/estadisticas/estadisticas-del-sector-lacteo-anuario-diea-2022/>

Monteiro, A. P. A., Tao, S., Thompson, I. M., & Dahl, G. E. (2014). Effect of heat stress during late gestation on immune function and growth performance of calves: Isolation of altered colostrum and calf factors. *Journal of Dairy Science*, 97(10), 6426-6439. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7891>

Moore, M., Tyler, J. W., Chigerwe, M., Dawes, M. E., & Middleton, J. R. (2005). Effect of delayed colostrum collection on colostrum IgG concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(8), 1375-1377. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.1375>

Moran, J. (2002). *Calf rearing: A practical guide* (2nd ed.). Colingwood VIC: Landlinks Press. Recuperado de <https://handoutset.com/wp-content/uploads/2022/05/Calf-Rearing-A-Practical-Guide-Landlinks-Press-John-Moran.pdf>

Morin, D. E., Constable, P. D., Maunsell, F. P., & McCoy, G. C. (2001). Factors associated with colostrum specific gravity in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84(4), 937-943. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74551-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74551-1)

Morin, D. E., Nelson, S. V., Reid, E. D., Nagy, D. W., Dahl, G. E., & Constable, P. D. (2010). Effect of colostrum volume, interval between calving and first milking, and photoperiod on colostrum IgG concentrations in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 237(4), 420-428. <https://doi.org/10.2460/javma.237.4.420>

- Morrill, K. M., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., & Tyler, H. (2012). Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *Journal of Dairy Science*, *95*(7), 3997-4005. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5174>
- Morrill, K. M., Polo, J., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., & Tyler, H. (2013). Estimate of serum immunoglobulin G concentration using refractometry with or without caprylic acid fractionation. *Journal of Dairy Science*, *96*(7), 4535-4541. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5843>
- Mugnier, A., Pecceu, K., Schelcher, F., & Corbiere, F. (2020). A parallel evaluation of 5 indirect cost-effective methods for assessing failure of passive immunity transfer in neonatal calves. *JDS Communications*, *1*(1), 10-14. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2019-17931>
- Muller, L. D., & Ellinger, D. K. (1981). Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *64*(8), 1727-1730. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(81\)82754-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(81)82754-3)
- Murphy, J. M., Hagey, J. V., & Chigerwe, M. (2014). Comparison of serum immunoglobulin G half-life in dairy calves fed colostrum, colostrum replacer or administered with intravenous bovine plasma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *158*(3-4), 233-237. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2014.01.008>
- Naimi, A. I., & Whitcomb, B. W. (2020). Estimating risk ratios and risk differences using regression. *American Journal of Epidemiology*, *189*(6), 508-510. <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa044>
- National Research Council. (2001). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle* (Seventh Revised Edition). Washington, D. C.: National Academies Press.
- Newby, T. J., Stokes, C. R., & Bourne, F. J. (1982). Immunological activities of milk. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *3*(1-2), 67-94. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(82\)90032-0](https://doi.org/10.1016/0165-2427(82)90032-0)
- Osaka, I., Matsui, Y., & Terada, F. (2014). Effect of the mass of immunoglobulin (Ig)G intake and age at first colostrum feeding on serum IgG concentration in Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, *97*(10), 6608-6612. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7571>
- Pereira, I., Laborde, D., Carriquiry, M., Lopez-Villalobos, N., & Meikle, A. (2010). Productive and reproductive performance of Uruguayan Holstein and Uruguayan Holstein x New Zealand Holstein Friesian cows in a predominantly pasture-based system. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, *70*, 306-310.

- Peter, A. T. (2013). Bovine placenta: A review on morphology, components, and defects from terminology and clinical perspectives. *Theriogenology*, *80*(7), 693-705. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.06.004>
- Pirracchio, R., Resche-Rigon, M., & Chevret, S. (2012). Evaluation of the Propensity score methods for estimating marginal odds ratios in case of small sample size. *BMC Medical Research Methodology*, *12*(1), 70. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-70>
- Playford, R. J., & Weiser, M. J. (2021). Bovine colostrum: Its constituents and uses. *Nutrients*, *13*(1), 265. <https://doi.org/10.3390/nu13010265>
- Potter, T. (2011). Colostrum: Getting the right start. *Livestock*, *16*(5), 25-27. <https://doi.org/10.1111/j.2044-3870.2011.00057.x>
- Priestley, D., Bittar, J. H., Ibarbia, L., Risco, C. A., & Galvão, K. N. (2013). Effect of feeding maternal colostrum or plasma-derived or colostrum-derived colostrum replacer on passive transfer of immunity, health, and performance of preweaning heifer calves. *Journal of Dairy Science*, *96*(5), 3247-3256. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6339>
- Puppel, K., Gołębiewski, M., Grodkowski, G., Slósarz, J., Kunowska-Slósarz, M., Solarczyk, P., ... Przysucha, T. (2019). Composition and factors affecting quality of bovine colostrum: A review. *Animals*, *9*(12), 1070. <https://doi.org/10.3390/ani9121070>
- Quigley, J. D., Deikun, L., Hill, T. M., Suarez-Mena, F. X., Dennis, T. S., & Hu, W. (2019). Effects of colostrum and milk replacer feeding rates on intake, growth, and digestibility in calves. *Journal of Dairy Science*, *102*(12), 11016-11025. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16682>
- Quigley, J. D., & Drewry, J. J. (1998). Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. *Journal of Dairy Science*, *81*(10), 2779-2790. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75836-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75836-9)
- Quigley, J. D., Drewry, J. J., & Martin, K. R. (1998). Estimation of plasma volume in Holstein and Jersey calves. *Journal of Dairy Science*, *81*(5), 1308-1312. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75693-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75693-0)
- Quigley, J. D., French, P., & James, R. E. (2000). Short communication: Effect of pH on absorption of immunoglobulin G in neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, *83*(8), 1853-1855. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75056-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75056-9)
- Quigley, J. D., Hill, T. M., Deikun, L. L., & Schlotterbeck, R. L. (2017). Effects of amount of colostrum replacer, amount of milk replacer, and housing

cleanliness on health, growth, and intake of Holstein calves to 8 weeks of age. *Journal of Dairy Science*, 100(11), 9177-9185. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12784>

Quigley, J. D., Kost, C. J., & Wolfe, T. M. (2002). Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. *Journal of Dairy Science*, 85(5), 1243-1248. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74188-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74188-X)

Quigley, J. D., Strohbehm, R. E., Kost, C. J., & O'Brien, M. M. (2001). Formulation of colostrum supplements, colostrum replacers and acquisition of passive immunity in neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 84(9), 2059-2065. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74650-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74650-4)

R Core Team. (2021). R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienna (Austria). Recuperado de <https://www.R-project.org>

Rabaza, A., Fraga, M., Mendoza, A., & Giannitti, F. (2023). A meta-analysis of the effects of colostrum heat-treatment on its viscosity and IgG concentration, and the transfer of passive immunity in newborn dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 106(10), 7203-7219. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22555>

Raboisson, D., Trillat, P., & Cahuzac, C. (2016). Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PLOS ONE*, 11(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150452>

Renaud, D. L., Buss, L., Wilms, J. N., & Steele, M. A. (2020). Technical note: Is fecal consistency scoring an accurate measure of fecal dry matter in dairy calves? *Journal of Dairy Science*, 103(11), 10709-10714. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18907>

Renaud, D. L., Steele, M. A., Genore, R., Roche, S. M., & Winder, C. B. (2020). Passive immunity and colostrum management practices on Ontario dairy farms and auction facilities: A cross-sectional study. *Journal of Dairy Science*, 103(9), 8369-8377. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18572>

Renaud, D. L., Waalderbos, K. M., Beavers, L., Duffield, T. F., Leslie, K. E., & Windeyer, M. C. (2020). Risk factors associated with failed transfer of passive immunity in male and female dairy calves: A 2008 retrospective cross-sectional study. *Journal of Dairy Science*, 103(4), 3521-3528. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17397>

Robison, J. D., Stott, G. H., & DeNise, S. K. (1988). Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. *Journal of Dairy Science*, 71(5), 1283-1287. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79684-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79684-8)

- Roy, J. H. B. (1972). *The Calf (Management and feeding) Volume I*. London: Iliffe Books Ltd.
- Roy, J. H. B. (1980). Symposium: Disease prevention in calves. Factors affecting susceptibility of calves to disease. *Journal of Dairy Science*, 63(4), 650-664. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(80\)82987-0](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(80)82987-0)
- Saldana, D. J., Gelsinger, S. L., Jones, C. M., & Heinrichs, A. J. (2019). Effect of different heating times of high-, medium-, and low-quality colostrum on immunoglobulin G absorption in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 102(3), 2068-2074. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15542>
- Schild, C. O., Caffarena, R. D., Gil, A., Sánchez, J., Riet-Correa, F., & Giannitti, F. (2020). A survey of management practices that influence calf welfare and an estimation of the annual calf mortality risk in pastured dairy herds in Uruguay. *Journal of Dairy Science*, 103(10), 9418-9429. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18177>
- Selman, I. E., McEwan, A. D., & Fisher, E. W. (1971). Absorption of immune lactoglobulin by newborn dairy calves. Attempts to produce consistent immune lactoglobulin absorptions in newborn dairy calves using standardised methods of colostrum feeding and management. *Research in Veterinary Science*, 12(3), 205-210.
- Shivley, C. B., Lombard, J. E., Urie, N. J., Haines, D. M., Sargent, R., Kopral, C. A., ... Garry, F. B. (2018). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part II. Factors associated with colostrum quality and passive transfer status of dairy heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9185-9198. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14008>
- Sivula, N. J., Ames, T. R., Marsh, W. E., & Werdin, R. E. (1996). Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Preventive Veterinary Medicine*, 27(3), 155-171. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(95\)01000-9](https://doi.org/10.1016/0167-5877(95)01000-9)
- Soberon, F., Raffrenato, E., Everett, R. W., & Van Amburgh, M. E. (2012). Preweaning milk replacer intake and effects on long-term productivity of dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 95(2), 783-793. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4391>
- Staley, T. E., & Bush, L. J. (1985). Receptor mechanisms of the neonatal intestine and their relationship to immunoglobulin absorption and disease. *Journal of Dairy Science*, 68(1), 184-205. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(85\)80812-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)80812-2)

- Stevenson, J. S., & Ahmadzadeh, A. (2011). Replacement management in cattle | Breeding standards and pregnancy management. En J. W. Fuquay, P. F. Fox, & P. L. H. McSweeney (Eds.), *Encyclopedia of Dairy Sciences* (2nd ed., Vol. 4, pp. 410-416). Londres: Elsevier. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149803/>
- Stirling, S., Delaby, L., Mendoza, A., & Fariña, S. (2021). Intensification strategies for temperate hot-summer grazing dairy systems in South America: Effects of feeding strategy and cow genotype. *Journal of Dairy Science*, *104*(12), 12647-12663. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20507>
- Stott, G. H., Marx, D. B., Menefee, B. E., & Nightengale, G. T. (1979). Colostral immunoglobulin transfer in calves II. The rate of absorption. *Journal of Dairy Science*, *62*(11), 1766-1773. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(79\)83495-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83495-5)
- Strezhnev, A. (2015). *A new method for estimating treatment effects under «truncation-by-death»*. New York: University of Rochester. Recuperado de <http://www.sas.rochester.edu/psc/polmeth/posters/strezhnev.pdf>
- Svensson, C., Lundborg, K., Emanuelson, U., & Olsson, S. O. (2003). Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Preventive Veterinary Medicine*, *58*(3-4), 179-197. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(03\)00046-1](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(03)00046-1)
- Swan, H., Godden, S., Bey, R., Wells, S., Fetrow, J., & Chester-Jones, H. (2007). Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. *Journal of Dairy Science*, *90*(8), 3857-3866. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0152>
- Talmón, D., Mendoza, A., Carriquiry, M., & Gregorini, P. (2022). Holstein strain affects energy and feed efficiency in a grazing dairy system. *Animal Production Science*, *62*(8). <https://doi.org/10.1071/AN20587>
- Teixeira, W. T., Fonteque, G. V., Ramos, A. F., Mariante, A. S., Egito, A. A., Martins, V. M. V., ... Fonteque, J. H. (2012). Transfer of passive immunity and serum proteinogram in the first six months of life of Criollo Lageano and black and white holstein calves. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, *32*, 980-986. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012001000005>
- Tennant, B., Harrold, D., Reina-Guerra, M., & Laben, R. C. (1969). Neonatal alterations in serum gamma globulin levels of Jersey and Holstein-Friesian calves. *American Journal of Veterinary Research*, *30*(3), 345-354.

- Thiele, C., & Hirschfeld, G. (2021). cutpointr: Improved Estimation and Validation of Optimal Cutpoints in R. *Journal of Statistical Software*, 98, 1-27. <https://doi.org/10.18637/jss.v098.i11>
- Thornsberry, R. M., & Wood, D. (2011). Colostrum replacers: A review for veterinary practitioners. *The Bovine Practitioner*, 45(2), 149-164.
- Tomaluski, C. R., Coelho, M. G., de Toledo, A. F., Virgínio Júnior, G. F., da Silva, A. P., Dondé, S. C., & Bittar, C. (2022). Passive transfer, health, performance, and metabolism of calves fed different sources of colostrum. *Livestock Science*, 258, 104868. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2022.104868>
- Tozer, P. R., & Heinrichs, A. J. (2001). What affects the costs of raising replacement dairy heifers: A multiple-component analysis. *Journal of Dairy Science*, 84(8), 1836-1844. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74623-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74623-1)
- Turini, L., Conte, G., Bonelli, F., Sgorbini, M., Madrigali, A., & Mele, M. (2020). The relationship between colostrum quality, passive transfer of immunity and birth and weaning weight in neonatal calves. *Livestock Science*, 238, 104033. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.104033>
- Urie, N. J., Lombard, J. E., Shivley, C. B., Kopral, C. A., Adams, A. E., Earleywine, T. J., ... Garry, F. B. (2018a). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part I. Descriptive characteristics of preweaned heifer raising practices. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9168-9184. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14010>
- Urie, N. J., Lombard, J. E., Shivley, C. B., Kopral, C. A., Adams, A. E., Earleywine, T. J., ... Garry, F. B. (2018b). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9229-9244. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14019>
- Van Soest, P. J., Robertson, J. B., & Lewis, B. A. (1991). Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal of Dairy Science*, 74(10), 3583-3597. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78551-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78551-2)
- VanderWeele, T. J. (2009). On the distinction between interaction and effect modification. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 20(6), 863-871. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181ba333c>
- Vann, R. C., Holloway, J. W., Carstens, G. E., Boyd, M. E., & Randel, R. D. (1995). Influence of calf genotype on colostrum immunoglobulins in *Bos taurus* and *Bos indicus* cows and serum immunoglobulins in their calves. *Journal of*

- Weaver, D. M., Tyler, J. W., VanMetre, D. C., Hostetler, D. E., & Barrington, G. M. (2000). Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(6), 569-577. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2000\)014<0569:ptocii>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2000)014<0569:ptocii>2.3.co;2)
- Wells, S. J., Dargatz, D. A., & Ott, S. L. (1996). Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 29(1), 9-19. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(96\)01061-6](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(96)01061-6)
- Westreich, D., & Cole, S. R. (2010). Invited commentary: Positivity in practice. *American Journal of Epidemiology*, 171(6), 674-677. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp436>
- Windeyer, M. C., Leslie, K. E., Godden, S. M., Hodgins, D. C., Lissemore, K. D., & LeBlanc, S. J. (2014). Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 113(2), 231-240. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.10.019>
- Wood, S. N. (2006). *Generalized additive models: An introduction with R*. (2nd ed., Vol. 66). Boca Raton: Chapman & Hall. <https://doi.org/10.1201/9781315370279>

11. ANEXOS

11.1 Anexo I: Estimación de las ponderaciones empleadas para la estimación de los modelos marginales estructurales (MSM).

En primer lugar, se calculó una ponderación estabilizada (sW) para cada uno de los animales, en función de diferentes variables, de la siguiente manera (VanderWeele, 2009):

$$sW_i = \frac{P[D = d_i | OG = og_i]}{P[D = d_i | OG = og_i, VD = vg_i]} * \frac{P[OG = og_i]}{P[OG = og_i | VG = vg_i]}$$

Donde:

P [...] = Probabilidad

D = Dosis de IgG asignada

OG = Origen genético

VD = Conjunto de variables por las cuales se ajustó el efecto de la dosis de IgG (paridad de la madre, rodeo de origen de la madre, sexo del ternero, día de nacimiento, ubicación del corral, peso al nacer y mediciones bioquímicas pre-calostroales).

VG = Conjunto de variables por las cuales se ajustó el efecto del origen genético (paridad de la madre, rodeo de origen de la madre, sexo del ternero, día de nacimiento, ubicación del corral).

d_i, og_i, vdi, vgi = Denota el valor individual en cada uno de los terneros para cada una de las variables.

Las probabilidades necesarias para el cálculo de estas ponderaciones (sW) fueron estimadas empleando modelos aditivos generalizados (Wood, 2006) con una estructura de error binomial y una función de ligadura logit. En estos modelos, no se incorporaron términos de interacción entre las variables, ya que esto conducía a violaciones en el supuesto de positividad (Westreich & Cole, 2010). A su vez, todas las variables continuas fueron incorporadas utilizando formas funcionales flexibles (*thin-plate splines*) y la localización del corral (isla) fue incluida como un efecto aleatorio.

Posteriormente, para los análisis en los que se excluyó a aquellos animales que murieron durante el seguimiento, se estimaron ponderaciones adicionales (ponderaciones estabilizadas de supervivencia; sSW) las cuales fueron multiplicadas por las ponderaciones previamente calculadas (sW) para obtener las ponderaciones finales utilizadas en los análisis. Las estimaciones de las

ponderaciones estabilizadas de supervivencia fueron realizadas de la siguiente manera (Strezhnev, 2015):

$$sSW_i = \frac{P[S = 1|D = d_i, OG = og_i]}{P[S = 1|D = d_i, OG = og_i, VS = vs_i]}$$

Donde:

P [...] = Probabilidad

S = 1 corresponde a los animales que completaron el seguimiento (sobrevivieron).

D = Dosis de IgG asignada

OG = Origen genético

VS = Conjunto variables utilizadas para la estimación de la ponderación (Paridad de la madre, día de nacimiento, sexo, peso al nacer, ubicación del corral y niveles precalostrales de IgG).

d_i, og_i, vs_i = Denota el valor individual en cada uno de los terneros para cada una de las variables.

11.2 Anexo II: Protocolo de tratamientos para enfermedades

OBSERVAR ACTITUD DEL TERNERO:

¿Se acercó a tomar la leche? ¿Tiene sucio alrededor de la cola y los garrones?

¿No tomó todo el sustituto lácteo? ¿Se lo ve raro o enfermo? **¿El sensorio es normal?**

- RESPUESTA: SÍ

- ¿Tiene diarrea? Sí → Revisar temperatura rectal, ombligo, articulaciones:

- Normales → Dar 2 L sales rehidratantes al día hasta que corte la diarrea, con al menos 2 h de separación con el sustituto lácteo.
- Anormales ($T^{\circ} < 37,8^{\circ}C$ o $> 39,5^{\circ}C$, ombligo con dolor/supuración, articulaciones hinchadas y/o calientes) → Dar 4 L de sales rehidratantes al día, dividido en 2 tomas, hasta que corte la diarrea, con al menos 2 h de separación con el sustituto lácteo + Tratamiento 1. Al día 3 evaluar al animal y si no mejora evaluar cambiar al Tratamiento 2 (solamente seguir con antibiótico, sin flunixin meglumina).

- RESPUESTA: NO

- ¿Tiene diarrea? Sí. → Dar 4 L de sales rehidratantes al día, dividido en 2 tomas, hasta que corte la diarrea, con al menos 2 h de separación

con el sustituto lácteo + Tratamiento 1. Al día 3 evaluar al animal y si no mejora evaluar cambiar al Tratamiento 2 (solamente seguir con antibiótico, sin flunixin meglumina).

- ¿Tiene ombligo inflamado/supurando/con dolor? Sí. → Tratamiento 2.
- ¿Tiene poliartritis? Sí. → Tratamiento 3, pero dar antibiótico hasta que baje la inflamación durante 14 días y si continúa, dar hasta 21 días.
- ¿Tiene síntomas respiratorios? Sí. → Tratamiento 3.

Tratamiento 1 de diarrea:

Día 1-3: 2,5 mL Sulfaprim (intramuscular) + 2 mL flunixin meglumina (intramuscular).

Día 4-5: 2,5 mL Sulfaprim (intramuscular).

Tratamiento 2 de diarrea/ tratamiento onfalitis:

Día 1-3: 4 mL Ceftiofur (intramuscular) + 2 mL flunixin meglumina (intramuscular).

Día 4-5: 4 mL Ceftiofur (intramuscular).

Tratamiento 3 de infección respiratoria/ poliartritis:

Día 1-3: 1 mL/20 kg Florfenicol (intramuscular) + 2 mL flunixin meglumina (intramuscular).

Día 4-5: 1 mL/20 kg Florfenicol (intramuscular).

*Dosis calculadas para un ternero de 40 kg. Chequear prospectos.

Preparación de sales rehidratantes:

Preparar según indicación del fabricante en agua tibia (37-39°C).

Administrar por mamadera o sonda.

Desinfectar la sonda o mamadera entre animales.