



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



**Facultad de Veterinaria**  
Universidad de la República  
Uruguay

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**ESTIMACIÓN DEL GRADO DE TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD PASIVA EN  
TERNEROS LECHEROS A TRAVÉS DE DISTINTOS INDICADORES SÉRICOS Y  
SU VARIACIÓN DURANTE LOS PRIMEROS DÍAS DE VIDA**

**Por:**

**Juan Faustino ARMSTRONG FONTES  
Maximiliano TOURN SOSA**

TESIS DE GRADO presentada como  
uno de los requisitos para obtener el  
título de Doctor en Ciencias  
Veterinarias.

Orientación: Producción Animal

MODALIDAD: Ensayo experimental

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2023**

## PÁGINA DE APROBACIÓN

### Presidente de mesa:



---

Laureana De Brun

### Segundo miembro (Tutor):



---

Alejandro Mendoza

### Tercer miembro:



---

Agustina Algorta

### Co-tutores:



---

Maximiliano Pastorini



---

Gabriela Rapetti

Fecha de aprobación: 26 de diciembre de 2023

### Autores:



---

Juan Faustino Armstrong



---

Maximiliano Tourn

## **Agradecimientos**

Agradecemos a todas aquellas personas que hicieron posible la realización de este trabajo:

A nuestras familias y amigos, por el apoyo incondicional.

A nuestro tutor el Ing. Agr. Alejandro Mendoza y co-tutores Dra. Gabriela Rapetti y Dr. Maximiliano Pastorini; por su tutoría y colaboración.

Al personal de INIA La Estanzuela, por la colaboración en el trabajo de campo; y al personal del laboratorio, por su asistencia técnica.

A todos ellos, gracias...

## TABLA DE CONTENIDO

<b>PAGINA DE APROBACIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>7</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>10</b>
2.1 La lechería en Uruguay	10
2.2 La crianza de terneros lecheros en Uruguay	10
2.3 Calostro	11
2.4 Transferencia de Inmunidad Pasiva (TIP)	13
2.4.1 Factores que determinan una correcta TIP.	13
2.4.1.1 Cantidad de calostro	13
2.4.1.2 Calidad del calostro	13
2.4.1.2.1 Métodos para evaluar la calidad del calostro	14
2.4.1.3 Momento de ingesta del calostro	14
2.4.2 Métodos para evaluar la transferencia de inmunidad pasiva	15
2.4.2.1 Directos	15
2.4.2.2 Indirectos	15
2.4.2.2.1 Proteínas totales	15
2.4.2.2.2 Globulinas totales	17
2.4.2.2.3 GGT	17
<b>3. HIPÓTESIS</b>	<b>19</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
4.1 Objetivo general	20
4.2 Objetivos específicos	20
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>21</b>
5.1. Animales y diseño experimental	21
5.2. Mediciones	22
5.2.2. Análisis de laboratorio	23
5.3 Análisis estadístico	23
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>25</b>
6.1 Distribución a lo largo del tiempo de los distintos analitos según el nivel de calostrado	25
6.2 Correlación de los distintos analitos con IgG	28
<b>7. DISCUSIÓN</b>	<b>29</b>
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>32</b>
<b>9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>33</b>

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

### Tablas

**Tabla 1.** Diferencias entre calostro y leche en términos de su composición. Recuperado de Godden et al., 2019.....12

**Tabla 2.** Categorización de la Transferencia de inmunidad pasiva teniendo en cuenta IgG sérico y su equivalente en % Brix. Modificado de Lombard et al., 2020..... 17

**Tabla 3.** Concentración sérica de distintos analitos utilizados para evaluar la Transferencia de inmunidad pasiva lograda en terneros Holando según el nivel de calostrado recibido..... 25

**Tabla 4.** Coeficiente de correlación (R) entre distintos marcadores alternativos de transferencia de inmunidad pasiva e IgG determinada a las 24 horas post-calostrado y hasta los 13 días de edad en terneros Holando..... 28

### Figuras

**Figura 1.** Ternero alojado individualmente en box..... 21

**Figura 2.** Venopunción yugular para muestreo..... 23

**Figura 3.** Evolución de la concentración sérica de inmunoglobulina G (IgG) (mg/dL) en los primeros 13 días de vida de terneros Holando según el nivel de calostrado recibido.....26

**Figura 4.** Evolución de la concentración sérica de PT en los primeros 13 días de vida de terneros holando según el nivel de calostrado recibido..... 27

**Figura 5.** Evolución de la concentración sérica de GGT en los primeros 13 días de vida de terneros holando según el nivel de calostrado recibido..... 27

**Figura 6.** Evolución de la concentración sérica de GT en los primeros 13 días de vida de terneros holando según el nivel de calostrado recibido..... 28

## RESUMEN

El propósito de este trabajo fue estudiar el efecto del nivel de suministro de calostro sobre la evolución de la concentración sérica de proteínas totales, globulinas totales y la actividad de la enzima gamma glutamil transferasa (GGT), y de la concentración de sólidos totales medida por refractometría Brix, en los primeros 14 días de vida del ternero, y su asociación con la concentración sérica de inmunoglobulina G (IgG) medida a través de la técnica de inmunodifusión radial a las 24 hs. post-calostrado, que es la definición de referencia del nivel de transferencia de inmunidad pasiva (TIP) lograda por el ternero. El ensayo fue llevado a cabo en la unidad de lechería de INIA “La Estanzuela”, ubicada en la localidad de Semillero en el departamento de Colonia, en el año 2022. Treinta terneros Holando de origen genético norteamericano, nacidos de partos únicos, fueron inmediatamente separados de sus madres y asignados al azar a dos tratamientos con diferente nivel de calostrado: tratamiento T10, calostrado equivalente al 10% de su peso vivo y T5, calostrado equivalente al 5% de su peso vivo. Los terneros fueron calostrados antes de las cuatro horas de vida con calostro materno utilizando mamadera. Posteriormente, se alojaron en boxes individuales y alimentaron con sustituto lácteo a razón del 12,5 % del peso vivo, en dos tomas diarias, hasta el día catorce de vida. Se tomaron muestras individuales de sangre de todos los terneros, por venopunción yugular, previo a la ingesta de calostro, veinticuatro horas después de la misma y, posteriormente, de forma diaria a hora fija, hasta el final del experimento. Semanalmente se tomaron muestras de calostro y sustituto lácteo para determinar la concentración de los analitos estudiados. Los terneros T10 presentaron mayores concentraciones de los analitos medidos respecto a los T5; en el caso de proteínas y globulinas totales, y GGT, la diferencia a favor de T10 fue comparativamente mayor a las 24 hs post-calostrado respecto a los siguientes días. Se observó una alta correlación entre la concentración de los analitos evaluados y la de IgG durante los primeros 14 días de vida de los terneros, a excepción de la GGT, la cual a partir del día siete presentó correlaciones medias. Los resultados demuestran que, dentro del rango de concentraciones de IgG observadas (17,2 a 39,3 mg/dL), la concentración de proteínas y globulinas totales, y de grados Brix presentan una estrecha asociación con la concentración sérica de aquella, la que se mantiene durante las primeras 2 semanas de vida del ternero.

## ABSTRACT

The purpose of this work was to study the effect of the level of colostrum supply on the evolution of the serum concentration of total proteins, total globulins and the activity of the enzyme gamma glutamyl transferase (GGT), and the concentration of total solids measured by Brix refractometry, in the first 14 days of life of the calf, and its association with the serum concentration of immunoglobulin G (IgG) measured through the radial immunodiffusion technique at 24 h post-colostrum, which is the reference definition of the level of passive immunity transfer (TIP) achieved by the calf. The trial was carried out in the INIA "La Estanzuela" dairy unit, located in the town of Semillero in the department of Colonia, in the year 2022. Thirty Holando calves of North American genetic origin, born from single births, were immediately separated from their mothers and randomly assigned to two treatments with different levels of colostrum: treatment T10, colostrum equivalent to 10% of their live weight, and T5, colostrum equivalent to 5% of their live weight. The calves were colostrum before four hours of age with maternal colostrum using a bottle. Subsequently, they were housed in individual boxes and fed with milk substitute at a rate of 12.5% of live weight, twice daily, until day fourteen of life. Individual blood samples were taken from all the calves, by jugular venipuncture, prior to colostrum ingestion, twenty-four hours after it and, subsequently, daily at a fixed time, until the end of the experiment. Samples of colostrum and milk substitute were taken weekly to determine the concentration of the analytes studied. T10 calves presented higher concentrations of the analytes measured compared to T5; In the case of total proteins and globulins, and GGT, the difference in favor of T10 was comparatively greater at 24 h post-colostrum compared to the following days. A high correlation was observed between the concentration of the analytes evaluated and that of IgG during the first 14 days of life of the calves, with the exception of GGT, which from day seven onwards presented medium correlations. The results demonstrate that, within the range of IgG concentrations observed, the concentration of total proteins and globulins, and °Brix, present a close association with the serum concentration of the latter, which is maintained during the first 2 weeks of the calf's life.

## 1. INTRODUCCIÓN

Uruguay es un país ganadero, en el cual la lechería ocupa el 5% del territorio nacional, y en donde predominan sistemas pastoriles con suplementación a cielo abierto. Es el 9° país exportador de leche a nivel mundial, exportando el 70% de su producción a más de 60 países, destinando el 30% restante para consumo interno (Instituto Nacional de la Leche, INALE, 2022). Durante las últimas décadas, se ha producido un aumento significativo en la producción de leche nacional, acompañado de un proceso de intensificación de los sistemas de producción. Según la Dirección de Estadísticas Agropecuarias, DIEA (2022), en el país la producción de leche aumentó en un 52% durante los últimos 15 años, mientras que el número de tambos disminuyó un 31%. El incremento en cuestión se atribuye a un aumento en la carga animal, la producción de leche individual, y la relación entre vacas lecheras y vacas secas, denotando un proceso de intensificación en el rubro lechero (DIEA, 2022). Sin embargo, durante la última década, no se evidenció un crecimiento sustancial en el stock lechero a nivel nacional, lo que puede atribuirse parcialmente a una baja eficiencia reproductiva, una tasa de mortalidad relativamente elevada en los terneros, y una alta tasa de descarte de las vacas, factores que aún no han sido cuantificados de manera exhaustiva (Schild et al., 2020).

Uno de los principales desafíos de la lechería en Uruguay consiste en la elevada mortalidad en la cría y recría de terneros, siendo el riesgo general anual de mortalidad de terneros desde el nacimiento hasta el desleche (0 a 75 días de vida) de 15,2% (Schild et al., 2020). Diversas prácticas pueden ser implementadas a nivel predial para reducir la tasa de mortalidad en terneros, y entre ellas se destaca la importancia de una adecuada gestión del calostro de los mismos (Barrington y Parish, 2001). Esta importancia radica en el hecho que los bovinos al nacer tienen un sistema inmunológico incompleto, por lo que necesitan del consumo de calostro como una fuente de inmunoglobulinas (Igs) durante el período neonatal (Place, Heinrichs y Erbh, 1998). La transferencia de inmunidad pasiva (TIP), que ocurre a través de la absorción de Igs maternas en el intestino del ternero durante las primeras 24 horas de vida, desempeña un papel crítico en la protección del ternero contra enfermedades (Barrington y Parish, 2001).

En nuestro país, la mayoría de los predios lecheros no tiene control sobre el calostro de los terneros, ya que se hace de forma natural dejando que el ternero mame de su madre, desconociendo la cantidad y calidad del calostro ingerido, así como el momento de la ingesta. Un relevamiento realizado por Schild et al. (2020) concluyó que sólo el 4,8% de los predios calostran artificialmente a los terneros mediante biberón o sonda esofágica. La TIP juega un rol fundamental en la supervivencia de los terneros, por lo que es muy importante su correcta evaluación. Existen varias metodologías para este propósito. Algunas de estas son técnicas directas, como la inmunodifusión radial (RID), que se considera la técnica de referencia para medir la concentración de Inmunoglobulina G (IgG) en el suero (Godden, 2008), o la técnica de ELISA (Gapper, Copestake, Otter e Indyk, 2007). Estas técnicas miden directamente la cantidad de IgG en la sangre de los terneros. Por otro lado, hay técnicas indirectas que se basan en la correlación de varios analitos con las concentraciones séricas de IgG, como la concentración de proteínas, globulinas totales y la actividad de la gamma glutamil transferasa (GGT) (Hogan et al., 2015).

El presente trabajo pretende evaluar el grado de TIP en terneros lecheros con dos niveles de calostrado a través de distintos indicadores séricos y su variación durante los primeros días de vida.

## **2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 La lechería en Uruguay**

Uruguay cuenta con más del 90% de la superficie terrestre del país para uso agropecuario, y con recursos naturales que le otorgan ventajas en la producción de alimentos, lo que lo ha posicionado como un proveedor mundial de estos y de productos agropecuarios. En los últimos 25 años, la producción lechera en Uruguay aumentó, sin embargo, ha presentado una reducción en la superficie destinada a esta actividad y en el número total de productores (DIEA, 2022).

Actualmente en Uruguay, la producción de leche ocupa un 5% de la superficie agropecuaria del país, representando un 9% del valor bruto de producción agropecuaria. Por lo cual, el sector lechero es considerado uno de los que registra mayores ingresos de exportación por hectárea, exportando el 70% de la leche producida como leche en polvo, queso y manteca (INALE, 2022). Hoy en día, en el país existen 3.900 productores lecheros, que difieren en escala y sistemas de producción, siendo el tambo promedio aquel que cuenta con 150 vacas en ordeño, bajo pastoreo con suplementación, con una producción diaria promedio de 18 litros (INALE, 2022).

El sector lechero ha incorporado continuamente avances técnicos en maquinaria y equipos, pasturas, suplementación del ganado, sanidad del rodeo, mejoramiento genético, entre otros, lo que ha permitido la intensificación del mismo (Uruguay XXI, 2022). Ese proceso de intensificación trae consigo desafíos tanto para los productores como para la industria, esta última liderada por una cooperativa nacional, CONAPROLE, que ha aumentado constantemente su capacidad instalada, trabajando en colaboración con el sector primario (Uruguay XXI, 2022). En las explotaciones ganaderas, la intensificación ha presentado desafíos tanto en términos de salud como de producción, con elevadas tasas de mortalidad durante el período de cría y recría impactando negativamente en el sector (Schild, 2017).

### **2.2 La crianza de terneros lecheros en Uruguay**

La cría de terneros desempeña un papel fundamental en los sistemas lecheros, y su manejo adecuado tiene como objetivo primordial lograr el desleche a los 75 días de edad, con la finalidad de asegurar un crecimiento óptimo y un aumento de peso acorde con su tamaño y edad (Palma, Montes, Bilbao, Bergonzelli y Baudrix, 2014). Existen diversas modalidades de crianza, las cuales se caracterizan por las instalaciones utilizadas para el alojamiento y la forma de alimentación. Los sistemas de crianza natural permiten a los terneros permanecer junto a sus madres, ingiriendo calostro y leche directamente de sus ubres. En contraste, los métodos de crianza artificial implican la separación inmediata de la madre, trasladando a los terneros a un área de cría donde se realiza la administración de calostro y la alimentación con leche de la explotación o un sustituto lácteo, utilizando mamaderas, baldes, tetinas o alimentadores automáticos (Rodríguez y Maiztegui, 1996). Según Schild et al. (2020) la crianza de terneros lecheros en Uruguay se realiza de manera artificial, predominando los sistemas de cría al aire libre (97,9%), los cuales a su vez pueden ser individuales o en corrales grupales; el 31,8% de los tambos utilizan solo

alojamiento individual, el 11,7% de los tambos utilizan sólo corrales grupales, y el 56,6% de los tambos alternan entre alojamiento individual y grupal.

La cría artificial de terneros lecheros, que involucra la separación temprana de la madre, ofrece ventajas tanto para el productor como para la salud del animal. Entre estos beneficios se encuentran una mayor producción y calidad de leche destinada al mercado, así como una mayor eficiencia para la empresa (Rodríguez y Maiztegui, 1996). Además, la separación temprana (dentro de las primeras 4-6 horas) entre el ternero y la madre después del parto ha sido reconocida como beneficiosa para garantizar la administración temprana de calostro y para evitar la transmisión de patógenos de la madre al ternero (Mee, 2008). Sin embargo, a nivel nacional, un estudio llevado a cabo por Schild et al. (2020) determinó que solo el 4,8% de las explotaciones lecheras analizadas administraba sistemáticamente calostro de forma artificial a todos los terneros, mientras que el 95,2% restante permitía que los terneros tomaran calostro directamente de las ubres de sus madres.

Esto implica que, en Uruguay, sean escasas las explotaciones que analizan la calidad del calostro, ya que al permitir que el ternero calostre directamente de la ubre de su madre, no se obtiene información sobre la cantidad y calidad del calostro consumido. Asimismo, solamente un número reducido de establecimientos entre los que administran calostro de manera artificial, utilizan la refractometría para medir su calidad, ya que la mayoría se basa en una evaluación visual (Schild et al., 2020). En relación con la evaluación de la falla en la Transferencia de Inmunidad Pasiva (TIP), únicamente el 31.6% de las explotaciones que administran calostro de forma sistemática la realizan a través de refractometría, lo que sugiere que a nivel nacional existe una subestimación de la falla en la TIP, debido a que la mayoría de las explotaciones no lleva a cabo este proceso (Schild et al., 2020).

### **2.3 Calostro**

El calostro es una combinación de sustancias lácteas y elementos del suero sanguíneo, tales como inmunoglobulinas (Igs) y diversas proteínas séricas, que se acumulan en la glándula mamaria durante el período previo al parto, conocido como período seco (Godden, 2008). El calostro es la primera secreción láctea que produce la glándula mamaria luego del parto y es un alimento de alto valor biológico, necesario para el ternero en los primeros días de vida (Elizondo, 2007). El cambio que se produce del calostro a la leche comercial es llamada “leche de transición” y se corresponde a la secreción de la glándula mamaria de 24 a 48 hs después del parto (Basurto, 2010).

El calostro se puede diferenciar de la leche en cuanto a sus propiedades físicas y composición química, ya que tiene más altos los niveles de proteínas, incluyendo Igs, grasas, vitaminas y minerales, pero es pobre en lactosa (Rodríguez y Maiztegui, 1996).

**Tabla 1.** Diferencias entre calostro y leche en términos de su composición. Recuperado de Godden et al., 2019

<b>Composición</b>	<b>Calostro</b>	<b>Leche</b>
Sólidos totales (%)	23,9	12,9
Grasa (%)	6,7	4
Proteínas totales(%)	14	3,1
Caseína (%)	4,8	2,5
Albúmina (%)	6	0,5
Inmunoglobulinas (%)	6	0,09
Inmunoglobulina G(g/100 mL)	3,2	0,06
Lactosa (%)	2,7	5
Cenizas (%)	1,11	0,74
Insulina (µg/L)	65,9	1,1
Calcio (%)	0,26	0,13
Magnesio (%)	0,04	0,01
Potasio (%)	0,14	0,15
Sodio (%)	0,07	0,04

Los principales componentes del calostro incluyen: Igs, leucocitos maternos, factores de crecimiento, hormonas, citocinas, factores antimicrobianos no específicos y nutrientes (Godden, 2008). Las Igs G, A y M representan aproximadamente el 85-90%, 5% y 7%, respectivamente, del total de Igs en el calostro, siendo IgG1 responsable del 80% al 90% del total de IgG (Godden, 2008). Estas Igs pueden ser sintetizadas en la propia glándula mamaria, como es el caso de IgA e IgM, o ser transportadas desde el torrente sanguíneo hacia la glándula mamaria como las IgG. Esta transferencia de IgG desde la sangre ocurre a través de un sistema de transporte altamente específico en rumiantes y se transportan cantidades masivas con predominio de IgG1. La concentración sérica materna de IgG, y en particular de IgG1, puede disminuir abruptamente, comenzando aproximadamente 2 o 3 semanas antes del parto y alcanzando un mínimo en el momento del parto (Larson, Heary y Devery, 1980).

El alto contenido de nutrientes, energía, hormonas y factores de crecimiento del calostro resultan importantes para el funcionamiento normal y la maduración del sistema digestivo del ternero, además de contribuir al establecimiento de ciertas

funciones metabólicas y del sistema inmunológico del ternero (Elizondo, 2007). Por lo tanto, el calostro presenta tres funciones principales: protección del recién nacido durante los primeros días de vida frente a las posibles infecciones, aporte energético para combatir la hipotermia, y facilitar el tránsito intestinal, gracias a su contenido en sales de magnesio con acción laxante, favoreciendo la eliminación del meconio (Casas y Canto, 2015).

## **2.4 Transferencia de Inmunidad Pasiva (TIP)**

Dado el tipo de placenta de los bovinos (sindesmocorial), los terneros nacen agamaglobulinemicos (Baquero-Parrado, 2008), por lo que dependen de las Igs calostrales para protegerse contra enfermedades infecciosas (Arroyo y Elizondo, 2014). Es decir, las Igs calostrales proporcionan a los terneros una fuente externa de anticuerpos hasta que desarrollen respuestas inmunitarias activas y protectoras (Parish, Tyler, Besser, Gay y Krytenberg, 1997). La absorción de Igs a través del tracto gastrointestinal del ternero se logra gracias a que se encuentra diseñado para permitir, dentro de las primeras 24 hs de vida, la absorción de moléculas grandes como las Igs calostrales, y este mecanismo se corresponde a la TIP (Godden, 2008).

Una exitosa TIP es fundamental para la supervivencia de los terneros, ya que se ha demostrado que una falla en la misma tiene como resultado bajas ganancias de peso, severos episodios de diarrea y mayores tasas de mortalidad (Wells, Dargatz, Ott, 1996). Una falla de la TIP se produce cuando no se absorbe una cantidad suficiente de Igs, lo cual se debe a diferentes factores, relacionados con la madre, el ternero y el entorno (Godden, 2008). Se considera una deficiente TIP si la concentración de IgG en suero del ternero es menor a 10 mg/ml cuando se muestrea entre 24 a 48 horas del nacimiento (Godden, 2008).

### **2.4.1 Factores que determinan una correcta TIP.**

Lograr la ingesta temprana y adecuada de calostro de alta calidad es ampliamente reconocido como el factor de manejo más importante para determinar la salud y supervivencia de los terneros neonatos (Godden, Lombard, Woolums, 2019). En situaciones de campo, la cantidad, así como la calidad del calostro ingerido por los terneros que se alimentan directamente de sus madres no se conoce, y tampoco se puede asegurar que el ternero que permanece con su madre consuma la cantidad mínima necesaria de IgG en el momento óptimo (Conneely et al., 2014). Por lo que, tanto la calidad del calostro, la cantidad ingerida, así como el momento en que este se suministre son puntos claves para una adecuada TIP.

#### **2.4.1.1 Cantidad de calostro**

Una de las recomendaciones que sugiere Godden et al. (2019) es proporcionar una cantidad mayor o igual a 300 g de IgG en el calostro en un período corto luego del nacimiento, de esta forma se asegura que todos los terneros reciban una cantidad adecuada de calostro.

Es importante destacar que no es factible implementar un plan de calostrado basado únicamente en proporcionar una recomendación fija sobre el volumen de calostro a administrar. Se debe considerar también otros aspectos como la calidad del calostro y el momento en que este se proporciona, ya que de esto dependerá la Eficiencia Aparente de Absorción de IgG (Cabral, Chapman, Kent y Erickson, 2015).

### **2.4.1.2 Calidad del calostro**

Un calostro es considerado de alta calidad y capaz de proporcionar una adecuada inmunidad pasiva a un ternero cuando su concentración de IgG es superior a 50 g/L (Mendoza, Giannitti, Fariña, Caffarena, 2016). Sin embargo, la calidad del calostro no depende únicamente de esta concentración de IgG, ya que existen múltiples factores que pueden influir en la misma. Según Kehoe, Heinrichs, Moody, Jones y Long, 2011, se observa una disminución en la concentración de IgG en el calostro en ciertas situaciones, como por ejemplo, cuando se produce en mayores volúmenes, ya que su concentración de IgG tiende a diluirse. Asimismo, se ha observado que las madres jóvenes suelen tener calostro de menor calidad debido a su menor exposición a patógenos (Kehoe et al., 2011). Además, se ha notado que las vacas sometidas a estrés calórico antes del parto producen calostro con una menor concentración de IgG (Nardone, Lacetera, Bernabucci y Ronchi, 1997). Este efecto también se aprecia en las vacas que no tuvieron un período seco o en las que fue inferior a 3 semanas (Mayasari et al., 2015). Por otro lado, en vacas que han experimentado mastitis clínica, se produce un volumen reducido de calostro, lo que puede resultar en una inadecuada transferencia de inmunidad pasiva en los terneros (Gapper et al., 2007).

De todos estos factores que afectan la concentración de Igs en el calostro de las vacas lecheras, resultan más frecuentes la duración del período seco, el número de lactancias y la cantidad de calostro producido (Elizondo, 2007). Hay que destacar que la vacunación de las vacas gestantes en el momento adecuado permite aumentar la concentración de anticuerpos en el calostro para distintos patógenos causantes de enfermedades en el ternero (Godden, 2008). Esta situación es relevante debido a que previene las diarreas neonatales, el síndrome multifactorial más importante en las primeras semanas de vida (Godden, 2008).

#### **2.4.1.2.1 Métodos para evaluar la calidad del calostro**

Los métodos que permiten evaluar la calidad del calostro o su concentración en IgG, en condiciones de campo se detallan a continuación:

- **Apreciación visual.** Es la forma más fácil de evaluar calostros pero menos objetiva, ya que depende del operador que la realice. Los calostros de buena calidad son cremosos, homogéneos, de color amarillo intenso sin presencia de sangre o grumos. (Mendoza et al., 2016).
- **Densidad relativa.** Se determina con el uso de un calostrómetro o densímetro, siendo una medición rápida y de muy bajo costo. Se considera que un calostro es de alta calidad (> 50 g/L de IgG) si tiene una densidad relativa mayor a 1,050. (Morin, Constable, Maunsell, McCoy, 2001).
- **Refractometría.** Se utilizan refractómetros portátiles ópticos y digitales, que miden grados Brix, que estiman de manera indirecta la concentración de IgG en el calostro (Mendoza et al., 2016).

#### **2.4.1.3 Momento de ingesta del calostro**

El momento en que se suministra el calostro tiene un efecto marcado sobre la eficiencia aparente de absorción (EAA) de IgG y por lo tanto sobre la TIP (Mendoza et al., 2016). La fórmula para calcular la EAA es la siguiente:

$$EAA = [\text{IgG en plasma (g/L)} \times \text{volumen de plasma (L)}] / \text{consumo de IgG (g)}$$

Para obtener una buena EAA de IgG es necesario que el calostro sea ingerido por el ternero antes de que su pared intestinal se vuelva impermeable a la absorción de macromoléculas intactas de gran tamaño, como la IgG, es decir, durante las primeras 3 a 6 horas de vida, y no más de las 12 horas (Mendoza et al., 2016). Godden et al. (2019) encontraron que la EAA disminuyó de 51,8% a 35,1% cuando se compararon terneros calostrados a los 45 minutos o a las 12 horas de nacidos, respectivamente. Esto sugiere que el calostro debe ser ingerido dentro de las primeras 2 horas de vida; después de este período, la eficiencia de absorción de anticuerpos intestinales disminuye progresivamente, siendo insignificante después de aproximadamente 24-36 horas de vida (Weaver, Tyler, Vanmetre, Hostetler y Barrington, 2000).

Además del momento de ingesta del calostro, es importante resaltar el momento de ordeño del mismo, ya que la concentración de Igs en el calostro es más alta inmediatamente luego del parto, pero comienza a disminuir gradualmente con el tiempo si el ordeño se demora (Godden et al., 2019), llegando a reducirse hasta un 3,7% por cada hora transcurrida desde el parto hasta el ordeño (Morin et al., 2001).

#### **2.4.2 Métodos para evaluar la transferencia de inmunidad pasiva**

Tal como se mencionó previamente, la TIP desempeña un papel crucial en la supervivencia de los terneros, por lo que su correcta evaluación es fundamental para alcanzar resultados exitosos.

Existen varias metodologías para determinar la TIP. Las técnicas directas miden directamente las concentraciones de IgG en el suero del ternero, mientras que las técnicas indirectas se fundamentan en la correlación que otros analitos mantienen con la concentración de IgG.

##### **2.4.2.1 Directos**

Las técnicas de determinación directa más utilizadas incluyen la Inmunodifusión Radial (RID) y el test de ELISA. La RID se considera el método de referencia para medir IgG en suero sanguíneo de terneros (Godden, 2008). A pesar de su precisión, es una técnica que implica un alto consumo de tiempo y recursos debido a su proceso laborioso (Cuttance, Regnerus y Laven, 2019). En la RID, las muestras se aplican en pocillos cortados en un gel de agarosa con anticuerpos específicos para IgG bovina. Durante la incubación, la IgG se difunde a través del gel y forma un anillo de precipitación cuyo tamaño es proporcional a la cantidad de IgG presente en la muestra. Aunque se ha utilizado para cuantificar IgG en bovinos también en ovinos, caprinos y porcinos, así como en calostro bovino y leche (Gapper et al., 2007), puede ser laboriosa y menos adecuada para el análisis rutinario.

El test de ELISA también es una técnica aceptable para determinar la concentración de IgG. En el caso de la cuantificación de IgG bovina, los anticuerpos se unen al antígeno en la superficie de una placa, y la detección y cuantificación se basan en mediciones colorimétricas, interpolando los resultados con una curva estándar (Gapper et al., 2007). Es una técnica similar al RID en cuanto a la exactitud, siendo su ventaja más destacada que tiene un costo menor (Weaver et. al., 2000).

## 2.4.2.2 Indirectos

### 2.4.2.2.1 Proteínas totales

Las proteínas totales del suero (PT) del recién nacido están compuestas tanto por inmunoglobulinas (Igs) como por otras proteínas no inmunes (Weaver et al., 2000). Los niveles de PT se consideran que aumentan a medida que las inmunoglobulinas y otras proteínas son absorbidas del calostro y pueden utilizarse como indicador de la absorción de inmunoglobulinas (Hogan et al., 2015). Las mismas pueden medirse mediante la técnica de Biuret, la cual es un método colorimétrico directo que se basa en la formación de un complejo coloreado entre el  $\text{Cu}^{2+}$  y los grupos NH de los enlaces peptídicos en medio básico, o también indirectamente usando el refractómetro (Weaver et al., 2000). Este aparato funciona concentrando un rayo de luz a través de una muestra líquida, midiendo la cantidad de luz reflejada o desviada de la trayectoria original debido a los componentes de la muestra (López, 2018), y tiene una correlación positiva de  $r=0.99$  con respecto a las PT (Hernández et al., 2016).

Las PT del suero son una excelente medida de la TIP dado que existe una alta correlación entre la cantidad de PT e Igs (Tyler, Steevens, Hostetler, Holle y Denbigh, 1999). Cabe recordar que es un método indirecto, y por lo tanto no mide inmunoglobulinas G (IgG), sino que mide las PT, las cuales tienen una correlación de 0,71 en un ternero de 24 horas de vida alimentado solamente con calostro (Quigley, 1999). Vale destacar que las concentraciones de IgG son máximas al día 3 del nacimiento del ternero, y luego disminuyen progresivamente (Hassig, Stadler, Lutz, 2007); mientras que la concentración de PT no disminuye con el tiempo (Wilm, Costa, Neave, Weary, Von Keyserlingk, 2018), adjudicándose esto a la producción endógena de IgG en terneros la cual comienza inmediatamente después del nacimiento (Hassig et al., 2007). Debido a esto, Wilm et al., (2018) correlacionaron las concentraciones de IgG y PT a lo largo de los primeros 10 días de vida del ternero, obteniendo que las concentraciones de PT estuvieron altamente correlacionadas en los días 2 y 3 ( $r \geq 0,98$ ), pero variables entre los días 4 y 9 ( $r \geq 0,88$ ) y más bajas en el día 10 ( $r = 0,76$ ).

Estos resultados indican que los terneros pueden someterse a pruebas confiables para la TIP utilizando concentraciones de PT hasta los 9 días de edad (Wilm et al., 2018). Los puntos de corte de referencia para clasificar el éxito de la TIP mediante la medición de PT en suero son de:  $>5,5$  g/dL, sería considerado una exitosa TIP; entre 5,0 y 5,4 g/dL sería una TIP medianamente exitosa; y  $<5,0$  g/dL una incompleta TIP (Quigley, 1999). La clasificación previamente mencionada emplea g/dL para categorizar las distintas clases de TIP, pero considerando la conveniencia y la amplia aplicación del refractómetro en entornos de campo, otros investigadores han establecido una clasificación de la TIP basada en los grados Brix que proporciona el refractómetro. Se utiliza un punto de corte de  $<8,6^\circ\text{Brix}$  para identificar una falla en la TIP, lo cual está asociado con valores  $<12$  g/L de IgG (Hernández et al., 2016).

Un trabajo realizado por Lombard et al. (2020) sugiere una categorización de la TIP en cuatro grupos teniendo en cuenta IgG sérico y su equivalente en % Brix:

**Tabla 2.** Categorización de la Transferencia de inmunidad pasiva teniendo en cuenta IgG sérico y su equivalente en % Brix. Modificado de Lombard et al., 2020.

<b>Categoría TIP</b>	<b>IgG Sérico (g/L)</b>	<b>Equivalente %Brix</b>
Excelente	≥ 25,0	≥ 9,4
Buena	18,0 - 24,9	8,9 - 9,3
Justa	10,0 - 17,9	8,1 - 8,8
Pobre	< 10,0	< 8,1

En resumen, tanto la prueba que mide en forma directa las proteínas totales, así como el refractómetro BRIX pueden utilizarse de manera intercambiable para estimar la concentración de IgG en suero y evaluar el éxito de la TIP (Hernández et al., 2016)

#### **2.4.2.2.2 Globulinas totales**

Las globulinas junto con la albúmina componen a las proteínas del suero, y a su vez las globulinas están integradas por inmunoglobulinas y globulinas no inmunes (Hogan et al., 2015). Cuando se absorben inmunoglobulinas y otras globulinas desde el calostro, los niveles de globulinas en una muestra de suero sanguíneo de un neonato aumentan, siguiendo una tendencia similar a las proteínas totales, sin experimentar variaciones en los niveles de albúmina (Hogan et al., 2015). Debido a la presencia relativamente constante de las globulinas no inmunes en el suero de terneros neonatos, los niveles de globulinas séricas pueden utilizarse como indicadores de falla en la TIP (Calloway, Tyler, Hostetler, Hostetler, y Holle, 2002). Para medir los niveles de globulinas, es posible emplear un autoanalizador, un método rápido y económico (Hogan et al., 2015), o calcularlos a partir de la diferencia entre las concentraciones séricas de proteína total y albúmina (Rocha, Nociti, Sampaio, Fagliari, 2012).

Se ha observado una fuerte correlación entre la concentración sérica de IgG 24 horas después del nacimiento y la actividad de las globulinas ( $r=0,91$ ,  $P<0,01$ ) en ese mismo momento. Además, se encontraron correlaciones significativas entre la actividad de GGT y la concentración sérica de globulinas ( $r=0,62$ ,  $P<0,01$ ) así como entre los niveles séricos de proteína total y la actividad sérica de globulinas ( $r=0,97$ ,  $P<0,01$ ) (Rocha et al., 2012). En función de estos hallazgos, Todd et al. (2018), establecieron un rango de corte para la detección de fallas en la TIP de 29 a 34 g/l de globulinas.

Hogan et al. (2015) sugieren que los niveles de globulinas presentan un rendimiento comparativo con los niveles de ELISA y GGT en la detección de fallas en la TIP, lo que indica que los niveles séricos de globulinas podrían ser útiles para identificar terneros con problemas en la TIP. Sin embargo, aún no existe información acerca de cómo varían los niveles de globulinas con la edad del ternero, ni de cuándo es el momento óptimo para utilizar este analito para detectar fallas en la TIP.

#### **2.4.2.2.3 GGT**

La gamma glutamil transferasa (GGT) es una enzima ampliamente distribuida en los tejidos de mamíferos y se encuentra en diversas estructuras epiteliales, las cuales se consideran que están involucradas principalmente en procesos de secreción y absorción (Meister, Tate, Ross, 1976). La GGT se encuentra en el calostro en cantidades significativamente mayores que en la leche o en el suero materno (Braun et al., 1982).

En los rumiantes neonatales, la absorción intestinal no es selectiva, lo que les permite absorber diversas proteínas, incluyendo macromoléculas, durante las primeras 24 a 48 horas después del nacimiento. Cuando el calostro es ingerido a tiempo, las enzimas presentes en él pueden atravesar la barrera intestinal utilizando el mismo mecanismo que las Igs, lo que las convierte en posibles indicadores del estado de transferencia pasiva (Britti, Massimini, Peli, Luciani, Boari, 2005). La GGT presenta un peso molecular menor que las Igs, lo que facilita su absorción a nivel intestinal (Braun et al., 1982). A medida que la GGT y otras enzimas son absorbidas desde el calostro, las concentraciones en el suero neonatal aumentan drásticamente (Braun et al., 1982).

Las concentraciones de GGT en suero en terneros que han ingerido y absorbido calostro son de 60 a 160 veces más altas que las concentraciones normales en adultos (Parish et al., 1997). Las altas concentraciones de GGT en suero de terneros luego de haber consumido calostro bajan rápidamente durante la primera semana de vida y son seguidas por un descenso gradual de la semana 5 a la 12 en donde alcanzan concentraciones normales para bovinos adultos (Perino, Sutherland, Woollen, 1993). Por otro lado, los terneros que no ingieren ni absorben calostro tienen niveles séricos de GGT similares a los observados en el ganado adulto (Parish et al., 1997).

La actividad sérica de GGT en terneros neonatales está directamente correlacionada con la concentración sérica de IgG, lo que sugiere que una baja actividad de GGT indica una falla en la TIP (Britti et al., 2005). Dicha correlación varía según los autores, teniendo en cuenta la edad de vida del ternero. Parish et al. (1997) encontraron que la correlación descendía cuando se estudiaban terneros de hasta 18 días de vida, en comparación con terneros de hasta 11 días de vida. Similarmente, Perino et al. (1993) encontraron que las concentraciones de GGT en suero son un buen indicador de TIP en terneros de hasta una semana de edad.

Parish et al. (1997) establecieron una fórmula de regresión para establecer umbrales ajustados por edad para la actividad de GGT en suero para definir el estado de TIP. Los terneros de un día de edad deben tener actividades de GGT en suero >200 UI/L. Los terneros de cuatro días de edad deben tener actividades de GGT en suero >100 UI/L. Los terneros de una semana de edad deben tener actividades de GGT en suero >75 UI/L. Perino et al. (1993) definieron que la sensibilidad y especificidad de 200 UI de GGT/L para el diagnóstico de fallas en la TIP fue de 80 y 97 % respectivamente.

Por lo tanto, la actividad sérica de la GGT en terneros de hasta una semana de vida es un buen indicador de TIP en terneros, además de ser un método menos costoso y que requiere menos tiempo que el método de referencia RID (Perino et al., 1993).

### **3. HIPÓTESIS**

Una mayor ingesta de calostro aumenta la concentración sérica de proteínas totales, globulinas totales y la actividad de la enzima GGT, y esta diferencia persiste a lo largo de los primeros 14 días de vida del ternero.

La concentración sérica de proteínas totales, globulinas totales y la actividad de la enzima GGT, medidas durante los primeros 14 días de vida presentan una alta correlación con la concentración sérica de IgG medida a las 24 hs luego del calostrado.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Analizar diferentes analitos séricos para evaluar la transferencia de inmunidad pasiva en terneros Holando, comparándolos con la técnica de referencia (Inmunodifusión radial).

### **4.2 Objetivos específicos**

Estudiar la evolución de la concentración sérica de proteínas totales, globulinas totales y la actividad de la enzima gamma glutamil transferasa en los primeros 14 días de vida del ternero, y su asociación con la concentración sérica de IgG.

Estudiar la correlación entre la actividad de la enzima gamma glutamil transferasa, la concentración sérica de proteínas totales y globulinas totales, con la concentración sérica de IgG medida a las 24 hs luego de la ingesta de calostro.

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

El ensayo experimental se llevó a cabo en la unidad de lechería de INIA “La Estanzuela”, ubicada en la localidad de Semillero en el departamento de Colonia. Cuenta con el aval de la comisión de ética en el uso de animales de INIA (2021.5, inscripto ante la CNEA con el N° de registro 0009/11). El proyecto fue financiado por INIA.

### 5.1. Animales y diseño experimental

En el experimento se utilizaron 30 terneros (15 por grupo), de raza Holando norteamericano, clínicamente sanos, nacidos de partos únicos y normales de otoño (entre el 28-3-23 y 2-5-23), con un peso al nacer de  $41,0 \pm 3,4$  kg. A los 30 minutos de nacidos, fueron apartados de sus madres antes de que puedan ingerir calostro, y fueron asignados al azar a dos tratamientos con diferente nivel de calostrado (sin distinción de sexo): un primer tratamiento “T10”, en el cuál cada ternero recibió una cantidad de calostro materno equivalente a 10% de su peso vivo al nacer, y un segundo tratamiento “T5” donde cada ternero recibió una cantidad de calostro materno equivalente a 5% de su peso vivo al nacer. En el tratamiento T5 hubo 8 hembras y 7 machos, y en el T10 hubo 7 hembras y 8 machos.

En ambos grupos se utilizó calostro pooleado de buena calidad ( $>22^\circ\text{Brix}$ ) (Buczynski y Vandewerf, 2016), recolectado previamente al comienzo de la estación de partos, a partir de vacas Holando sanas, y que fue pasteurizado, almacenado congelado hasta ser usado. El calostro se ofreció a los terneros en una única toma, antes de las 4 hs de vida, empleando mamadera o eventualmente sonda bucoesofágica.

Los terneros fueron alojados de forma individual en boxes con cama de paja, con agua a disposición, ubicados dentro de un galpón experimental (Figura 1). A partir del segundo día de vida, los terneros de ambos grupos experimentales fueron alimentados con sustituto lácteo (“Nutrimilk Platinum” de la empresa Agrifirm) a razón de 12,5% del peso vivo al nacimiento, dividido en dos tomas diarias, hasta el día 14 de vida, momento en que finalizó el período experimental. Durante el experimento no se les ofreció concentrado a los animales.



**Figura 1.** Ternero alojado individualmente en box

El estado sanitario de los terneros se verificaba todos los días, tomando en cuenta el estado de ánimo del ternero, el score fecal y la temperatura corporal medida vía rectal.

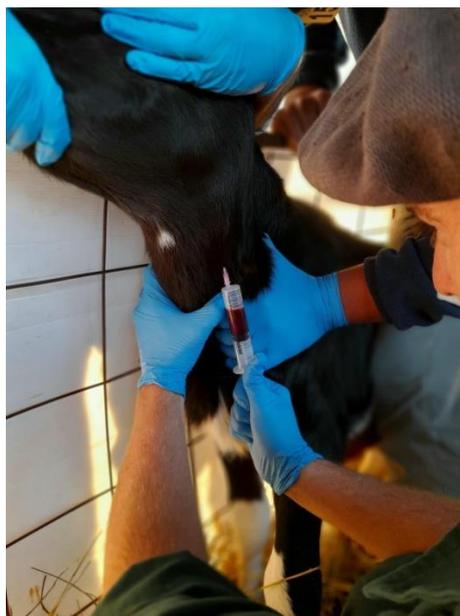
Estos datos fueron colectados, pero no formarán parte de esta tesis de grado. Aquellos animales que presentaban score fecal mayor o igual a 2 (escala de 0-3, según Renaud, Buss, Wilms, Steele, (2020)) eran considerados con diarrea, aislados del resto y tratados según el estado general y a la temperatura rectal. Aquellos terneros sin otra alteración además de la diarrea eran tratados con 2 litros de sales rehidratantes por día (separada 2 horas del consumo de leche) hasta la mejoría. Aquellos que además de la diarrea presentaban alguna otra alteración como hipertermia, onfalitis, o artritis se les administraba 5 días consecutivos trimetoprim-sulfa y 3 días flunixin de meglumine; y 4 litros de sales rehidratantes por día (separado del sustituto). Los terneros que no tuvieran diarrea, pero sí presentarían hipertermia eran tratados con flunixin de meglumine como antipirético únicamente. En total se trataron con antibiótico 3/15 y 1/15 animales en T5 y T10, respectivamente. No hubo muerte de animales durante el experimento.

## 5.2. Mediciones

### 5.2.1. Muestreos

Todos los terneros fueron pesados inmediatamente luego del nacimiento y al finalizar el período experimental con una balanza digital para hacienda (Vesta S.A., Santa Fe, Argentina).

Se tomaron muestras de sangre de todos los terneros por venopunción yugular (Figura 2), para determinar la concentración de IgG, proteínas totales, albúminas, para determinar por diferencia con proteínas totales la concentración de globulinas totales, y la actividad de la enzima GGT. Dichas muestras se tomaron para cada ternero: previo a la ingesta de calostro, 24 horas luego de la misma, y a partir de este momento de forma diaria y a hora fija hasta el día 14 de vida. Por facilidad de manejo se muestrearon diariamente a los terneros en dos turnos (matutino y vespertino) según su hora de nacimiento. En cada muestreo también se registró la temperatura rectal y el score fecal, a manera de describir el grado de salud de los mismos. Se tomaron muestras semanales del calostro, en las cuales se determinaron la concentración de IgG, que fue  $91,1 \pm 6,88$ .



**Figura 2.** Venopunción yugular para muestreo

### **5.2.2. Análisis de laboratorio**

Las muestras de sangre fueron colocadas en tubos con separador de suero y centrifugadas (3000 x g por 15 minutos a temperatura ambiente). En una parte del suero se determinó inmediatamente la concentración de sólidos totales por refractometría digital, y el resto del suero fue almacenado en microtubos debidamente identificados, y congelados a -20°C hasta su posterior procesamiento.

Se determinaron las concentraciones de IgG mediante la técnica de Inmunodifusión Radial, que es considerada la técnica de referencia (McBeath, Penhale, Logan, 1971), utilizando un kit comercial (Triple J Farms, Bellingham, WA, USA) siguiendo las instrucciones del fabricante. Los valores de GGT, Proteínas totales y Globulinas totales se obtuvieron empleando un analizador bioquímico automático (Dimension RXL Max, Siemens Healthcare Diagnostics, Newark, DE, USA), a través de los métodos de Biuret modificado, de L-gamma glutamil glicilglicina, y de púrpura de bromocresol, respectivamente (el último método permite determinar la concentración de albúminas, y por diferencia con las proteínas totales se obtiene la concentración de globulinas). Los kits comerciales para cada analito fueron provistos por el fabricante del equipo, y se usaron siguiendo sus instrucciones, en la Plataforma de Salud Animal de INIA La Estanzuela.

### **5.3 Análisis estadístico**

Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el paquete estadístico R v4.1.2 (R Core Team, 2021). Los resultados del análisis de la evolución de las distintas variables séricas a lo largo del tiempo se analizaron con un modelo de medidas repetidas en el tiempo, que incluyó el efecto fijo del nivel de calostrado, del momento de medición, y de su interacción. El peso al nacer, sexo y fecha de nacimiento del ternero se consideraron como covariables.

Por otra parte, se estudiaron las correlaciones de Pearson entre las concentraciones de cada uno de los marcadores alternativos medidos en distintos días y la concentración de IgG cuantificada a las 24 hs post-calostrado, que es la referencia para evaluar el nivel de TIP logrado por un ternero.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Distribución a lo largo del tiempo de los distintos analitos según el nivel de calostrado

Los resultados obtenidos de los distintos analitos a lo largo del tiempo se encuentran descritos en la Tabla 3.

Tabla 3. Concentración sérica promedio de distintos analitos utilizados para evaluar la TIP lograda en terneros Holando según el nivel de calostrado recibido.

Analitos	Nivel de calostrado		EEM	Valor de P		
	5%	10%		NC	Edad	NC x Edad
IgG, g/L	21,0	31,0	1,4	<0,0001	<0,0001	0,0644
Brix, °Bx	8,43	9,33	0,155	<0,0001	<0,0001	0,0697
GT, g/dL	3,025	4,025	0,155	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PT, g/dL	5,98	6,81	0,150	0,0008	<0,0001	0,0249
GGT, UI	240,30	535,15	43,13	0,0381	<0,0001	<0,0001

NC: nivel de calostrado; PT: proteínas totales; GGT: gamma glutamil transferasa; GT: globulinas totales; EEM: error estándar de la media; P: probabilidad estadística

En cuanto a la concentración de IgG, expresada en g/L, existe un efecto del nivel de calostrado (NC) ( $p < 0,0001$ ) siendo mayores los valores para los terneros T10 (figura 3). También existe efecto de la edad del ternero sobre la concentración de IgG, que disminuye desde un máximo de  $33,1 \pm 1,44$  g/L al día 1 de vida hasta una concentración de  $21,7 \pm 1,44$  g/L al día 13. No se observó interacción entre NC y edad para el analito IgG. Similarmente, para el analito % Brix, existe efecto del nivel de calostrado ( $p < 0,0001$ ), siendo mayores los valores para los terneros T10, y también efecto de la semana, donde el mayor valor fue de  $9,96 \pm 0,155$  al día 1, disminuyendo conforme transcurren los días de edad del ternero hasta un mínimo de  $8,34 \pm 0,155$  día 13. Para esta variable tampoco se detectó interacción entre NC y edad.

Para los analitos PT, GGT y GT se observó una interacción entre el NC y la edad ( $p < 0,005$ ). En las figuras 3,4 y 5 se describen dichas interacciones respectivamente. En el caso de las PT, si bien en todos los días los T10 tuvieron mayores valores de PT que los T5, la diferencia a las 24 horas post-calostroado (o sea el día 1) fue significativamente superior a la observada a las 48 horas y la observada desde el día 6 inclusive en adelante ( $P \leq 0,0187$ ). A su vez, la diferencia observada entre tratamientos a las 24 horas post-calostroado tendió a ser superior a la observadas en

los días 3 y 5 ( $0,0564 < P < 0,1266$ ). Por el contrario, la magnitud de las diferencias entre tratamientos no difirió significativamente desde las 48 horas post-calostro en adelante ( $P \geq 0,2796$ ). Con respecto a la GGT, la edad de los terneros condicionó significativamente las diferencias entre tratamientos ( $P < 0,0001$ ). Si bien en todos los momentos de medición los animales que recibieron el tratamiento 10% presentaron mayores niveles post-calostrales de GGT, la diferencia observada a las 24 horas post-calostro fue significativamente mayor ( $P < 0,0001$ ). La magnitud de las diferencias fue disminuyendo con el correr de los días, estabilizándose a partir del día 11 post-calostro. En cuanto a las GT, si bien en todos los momentos de medición los animales que recibieron el tratamiento 10% presentaron mayores niveles de GT, la diferencia observada a las 24 horas post-calostro fue significativamente superior a la de los días siguientes ( $P \leq 0,0131$ ).

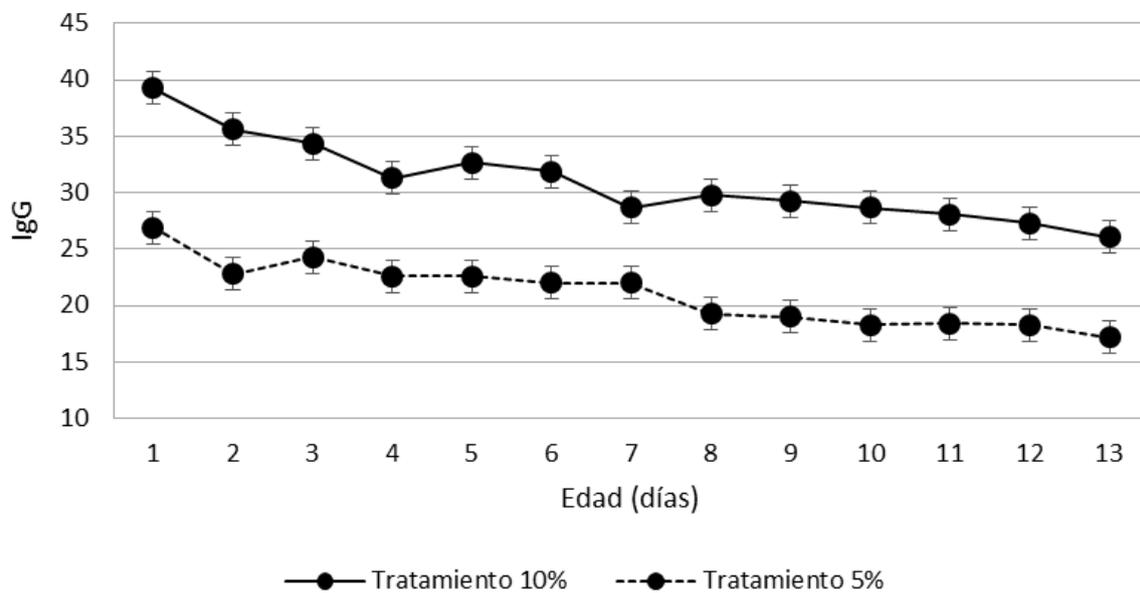
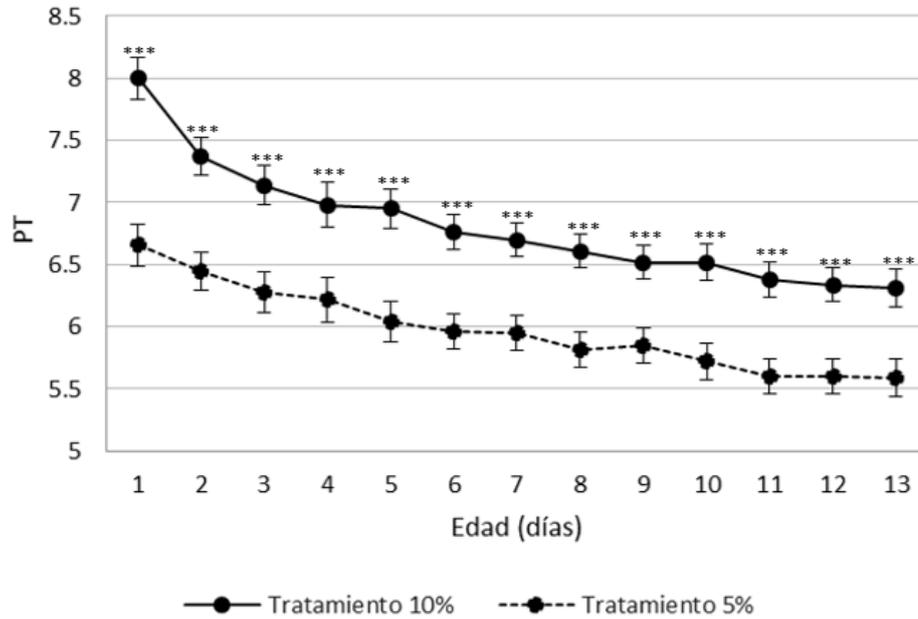


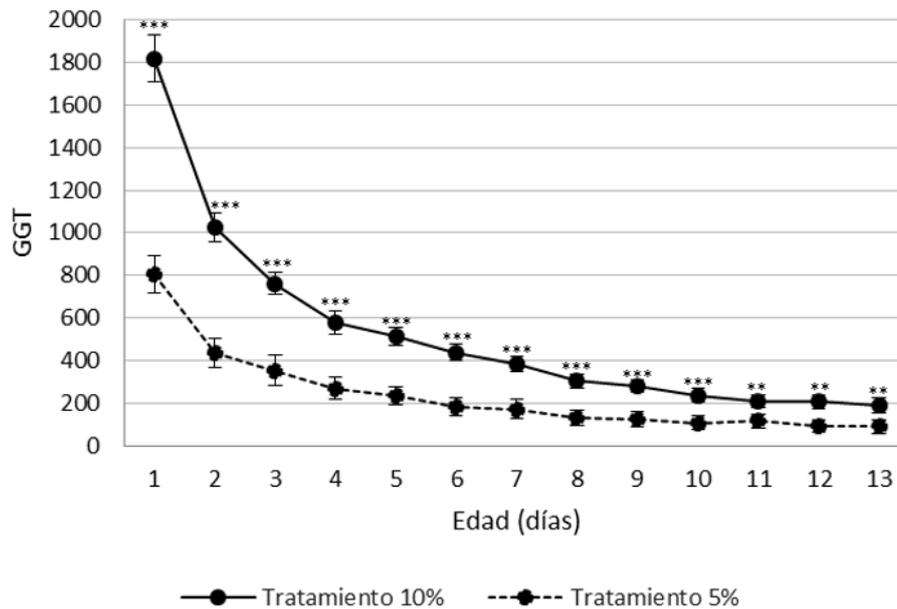
Figura 3. Evolución de la concentración sérica de inmunoglobulina G (IgG) (mg/dL) en los primeros 13 días de vida de terneros Holando según el nivel de calostro recibido.



\*\*  $0,01 \leq P < 0,05$

\*\*\*  $P < 0,01$

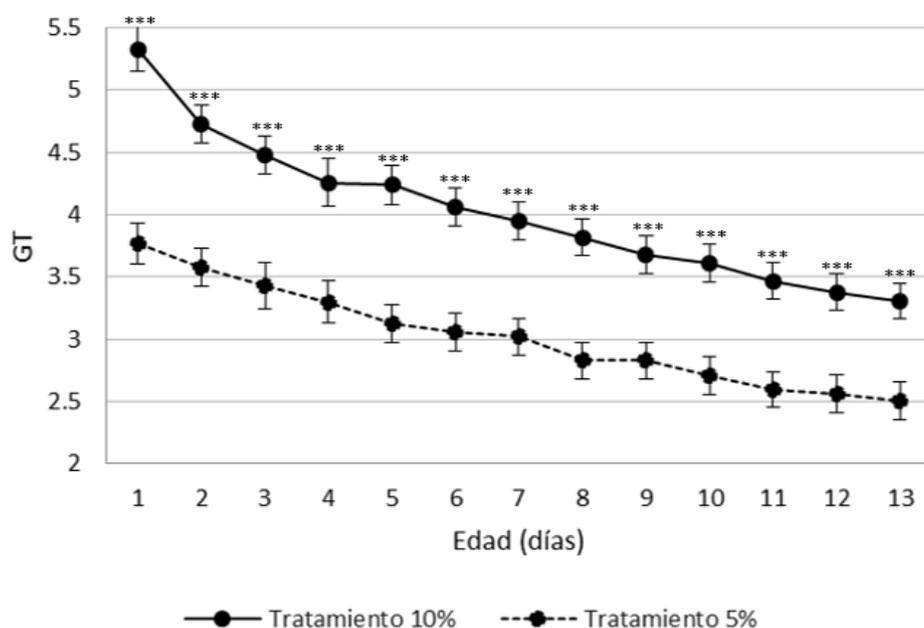
Figura 4. Evolución de la concentración sérica de proteínas totales (PT) (g/dL) en los primeros 13 días de vida de terneros Holando según el nivel de calostrado recibido. El valor crítico reportado por encima del cual se considera que un ternero logró un calostrado aceptable es de 5,5 g/dL (Quigley, 1999).



\*\*  $0,01 \leq P < 0,05$

\*\*\*  $P < 0,01$

Figura 5. Evolución de la concentración sérica de gamma-glutamyl transferasa (GGT) (UI) en los primeros 13 días de vida de terneros Holando según el nivel de calostrado recibido. El valor crítico reportado por encima del cual se considera que un ternero logró un calostrado aceptable es mayor a 200 UI/L (Parish et al., 1997).



\*\* 0,01 ≤ P < 0,05

\*\*\* P < 0,01

Figura 6. Evolución de la concentración sérica de globulinas totales (GT) (g/dL) en los primeros 13 días de vida de terneros Holando según el nivel de calostrado recibido. El rango para considerar una adecuada TIP es entre 2,9 y 3,4 g/dL (Todd et al., 2018).

## 6.2 Correlación de los distintos analitos con IgG

La correlación de los distintos analitos en el tiempo con la IgG se describe en la Tabla 3. Para los % Brix, la correlación se encontró entre 0,7389 a los 2 días post calostrado y 0,8230 a los 10 días. En cuanto a PT, la correlación fue de entre 0,8041 a los 2 días y 0,8846 a los 10 días post calostrado. Con relación a las GT, los valores de correlación oscilaron entre 0,8587 al día 2 post calostrado, y 0,89 a los 10 días. En cuanto a GGT, el rango de correlaciones fue entre 0,64 el día 7 de edad y 0,84 para el día 1.

Tabla 4. Coeficiente de correlación entre distintos marcadores alternativos de transferencia de inmunidad pasiva e IgG determinada a las 24 horas post-calostrado y hasta los 13 días de edad en terneros Holando.

Analito	Edad del ternero					
	1	2	3	7	10	13
Brix, °Bx	0,8049	0,7389	0,7951	0,7784	0,8230	0,8028
PT, g/dL	0,8424	0,8041	0,8342	0,8244	0,8846	0,8467
GT, mg/dL	0,8740	0,8587	0,8926	0,8584	0,8952	0,8651
GGT, UI	0,8494	0,8389	0,8368	0,6477	0,7175	0,6962

PT: proteínas totales; GGT: gamma glutamil transferasa; GT: globulinas totales.

## 7. DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que se considera una deficiente TIP si la concentración de IgG en suero del ternero es menor a 10 g/L cuando se muestrea entre 24 a 48 horas del nacimiento (Godden, 2008), cabe destacar que en el presente ensayo tanto los terneros del tratamiento T5 como los del tratamiento T10 no tuvieron fallas en la TIP, ya que las concentraciones promedio de IgG a las 24-48 horas del nacimiento estuvieron entre los rangos de bueno a excelente, según la clasificación de Lombard et al. (2020). Los valores promedio de IgG a las 24 h de nacidos fueron de  $39,3 \pm 1,44$  g/L y  $26,9 \pm 1,44$  g/L para T10 y T5 respectivamente. Estos valores promedio son similares a los obtenidos por Conneely et al. (2014), quienes suministraron cantidades de calostro de 7%, 8,5% y 10% del peso corporal a las 2 horas de nacido; y reportaron que aquellos terneros a los cuales se le administró el 8% del peso corporal alcanzaron concentraciones séricas de IgG a las 24 hs de edad de 39,1 g/L. Las altas concentraciones de IgG reportadas pueden deberse a que los terneros del presente ensayo tomaron calostro de excelente calidad (25,6 % Brix) y antes de las 4 horas posteriores al nacimiento. Se considera un calostro de buena calidad a todo aquel que evaluado con un refractómetro sea mayor a 22 % Brix (Bielmann et al., 2010). La excelente calidad y el tiempo de administración son claves para una exitosa absorción de IgG por el ternero, ya que la eficiencia de absorción de anticuerpos intestinales disminuye progresivamente luego de las 2 horas de vida (Weaver et al., 2000).

Por tanto, ninguno de los dos grupos de terneros tuvo falla en la TIP a juzgar por los valores promedio de IgG, aunque los terneros T10 mantuvieron mayores concentraciones de IgG a lo largo del período de medición respecto a los terneros T5. Esto lo demostraron Morin, McCoy y Hurley (1997), quienes concluyeron que la cantidad de Igs del calostro absorbido aumenta a medida que la cantidad de calostro alimentado aumenta. En cuanto a la evolución de IgG en el tiempo, los valores de la misma fueron máximos a las 24 horas de vida, y luego disminuyeron paulatinamente hasta el día 13. Esto coincide con lo reportado por Feitosa et al. (2003), quienes compararon los valores de IgG séricos de terneros calostrados con diferentes cantidades de calostro (2 o 4 litros) y suministrado por mamadera o directamente de la madre, y su evolución hasta los 90 días de vida. Los autores registraron valores máximos de IgG a las 24 horas de vida, lo cual atribuyeron a la IgG de origen materno absorbida mediante el calostro. Los valores luego disminuyeron hasta los 30 días de vida, a partir de cuando comenzaron a subir nuevamente, lo cual los autores lo atribuyen a que comienza la producción endógena de IgG en este momento.

En cuanto a la concentración de PT, es sabido que son una medida alternativa de la TIP dado que existe una alta correlación entre la cantidad de PT e Igs en un ternero de 24 horas de vida alimentado solamente con calostro (Tyler et al. 1999). En el presente ensayo, las concentraciones de PT fueron mayores para el tratamiento T10 que para el T5, y esto se observó en todos los días de muestreo; aunque los valores para ambos tratamientos siempre fueron mayores a 5,5 g/dl, punto de corte de referencia para clasificar el éxito de la TIP mediante la medición de PT en suero (Quigley, 1999). Los valores de PT variaron conforme fueron pasando los días de nacidos, siendo mayores en los primeros días de muestreo,  $8,00 \pm 0,17$  mg/dl y  $6,66 \pm 0,17$  mg/dl para T10 y T5 respectivamente en el día 1, comparándolos con los valores del día 10, los cuales fueron de  $6,52 \pm 0,15$  mg/dl para T10 y  $5,72 \pm 0,15$  mg/dl para T5. Esto no coincide con lo reportado por otros autores, como Wilm et al. (2018),

quienes no encontraron diferencias significativas para los valores de PT entre el día 1 y 10 de muestreo.

Una manera más práctica de medir las PT a campo es utilizando el refractómetro, el cual tiene una correlación positiva de  $r=0.99$  con respecto a las PT (Hernández et al., 2016), y expresa el resultado en % Brix. En el presente ensayo, en cuanto a % Brix, los terneros T10 obtuvieron mayores valores promedio que los del T5 ( $9,33\pm 0,155$  vs  $8,43\pm 0,155$ ), lo cual era de esperarse ya que fueron alimentados con mayor cantidad de calostro y por ende ingirieron mayor cantidad de IgG; esto se explica debido a la alta correlación ( $R= 0,79$ ) que tiene el % Brix y la IgG sérica (Hernández et al., 2016). Para ambos tratamientos se observó que conforme iban pasando los días disminuían los valores de % Brix, al igual que los de IgG, lo cual podría explicarse debido a la alta correlación entre ambos analitos; pero no encontramos bibliografía hasta el momento que describa el comportamiento del analito % Brix conforme pasan los días de nacido de terneros calostrados artificialmente.

Con respecto a la GGT, la actividad sérica de esta enzima en terneros neonatales está directamente correlacionada con la concentración sérica de IgG (Britti et al., 2005). Según Parish et al. (1997) los terneros de un día de edad deben tener actividades de GGT en suero  $>200$  UI/L para tener una adecuada TIP. En el presente ensayo los valores de GGT al día 1 fueron  $>1800$  IU/L y  $>800$  UI/L para T10 y T5 respectivamente. Estos valores de GGT disminuyeron conforme pasaron los días de vida de los terneros, alcanzando valores de 237 UI/L y 107 UI/L a los 10 días de vida, para T10 y T5 respectivamente. Esto coincide con lo observado por Parish et al. (1997) y Perino et al. (1993), los cuales aseveran que las altas concentraciones de GGT en suero de terneros luego de haber consumido calostro bajan rápidamente durante la primera semana de vida y son seguidas por un descenso gradual de la semana 5 a la 12 en donde alcanzan concentraciones normales para bovinos adultos, esto es debido a su vida media relativamente corta (Fröhdeová, Mlejnková, Lukešová, Doležal, 2013).

En cuanto a las globulinas totales (GT), las mismas están integradas por inmunoglobulinas y globulinas no inmunes (Hogan et al., 2015), y estas últimas son relativamente constantes, por lo que son útiles para medir TIP (Calloway et al., 2002). Todd et al. (2018) establecieron un rango de corte para la detección de fallas en la TIP de 29 a 34 g/L de globulinas. En este ensayo, los valores de GT promedio fueron de  $3,025\pm 0,155$  mg/dl y  $4,025\pm 0,155$  mg/dL para T5 y T10 respectivamente. Si bien en todos los momentos de medición, los valores fueron mayores para T10, reflejando nuevamente la mayor ingesta de calostro en estos animales, la diferencia observada a las 24 hs post-calostro fue significativamente superior a la de los días siguientes.

Otro objetivo del presente ensayo fue el de analizar distintos analitos séricos para evaluar la TIP, comparándolos con la técnica de referencia (RID), la cual mide directamente la concentración de IgG. Para ello, se estudiaron las correlaciones de cada analito con la IgG. Según la escala de Hinkle et al. (2003), citado por Wilm et al. (2018), se obtuvieron valores de correlación altos ( $R = 0,70$  a  $0,89$ ) para todos los analitos, a excepción de la GGT en algunos días. En cuanto a PT, los valores de R siempre fueron mayores a 0,80, y no disminuyeron conforme el paso del tiempo; lo cual no coincide con otros autores como Wilm et al. (2018), los cuales hallaron diferencias significativas en la correlación de IgG y PT con el paso de los días, estableciendo un punto de corte del día 9 en el cual la correlación baja a 0,76. En cuanto a GT, en este trabajo se observaron valores de  $R >0,85$  para todos los días

de medición, coincidiendo así con Rocha et al. (2012), quienes observaron correlaciones de 0,91 a las 24 h de vida del ternero. En cuanto a GGT, los valores de R fueron  $>0,83$  hasta el día 3 de vida, y luego disminuyeron a 0,64 a la semana de vida, coincidiendo con Perino et al. (1993) y Parish et al. (1997), quienes describen que las altas concentraciones de GGT en suero de terneros luego de haber consumido calostro bajan rápidamente durante la primera semana de vida. Es por esto que Perino et al. (1993) establecen el punto de corte de 1 semana de vida para utilizar este analito como alternativa para medir falla en la TIP.

## **8. CONCLUSIONES**

Independientemente del nivel de calostrado de los terneros (5% o 10% de su peso vivo al nacer), no existieron terneros con falla de TIP en este ensayo. El mayor suministro de calostro aumentó la concentración de IgG, sólidos totales medidos por refractometría Brix, proteínas y globulinas totales, y la actividad de GGT, pero no modificó de forma marcada la evolución de estas concentraciones durante los primeros 14 días de vida del ternero. Dentro del rango de concentraciones de IgG observadas, la concentración de proteínas y globulinas totales, y de % Brix presentan una estrecha asociación con la concentración sérica de IgG, la que se mantiene durante las primeras 2 semanas de vida del ternero, mientras que en el caso de la GGT esta asociación se debilita a partir de los 7 días de vida. Sería novedoso poder a futuro trabajar con distintas calidades de calostro, además de distintas cantidades, para evaluar la dinámica de los distintos analitos en el tiempo y su correlación con IgG en terneros con falla en la TIP.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arroyo, J., y Elizondo, J.A. (2014). *Prevalencia de falla en la transferencia de inmunidad pasiva en terneras de lechería*. Recuperado de [http://www.produccion-animal.com.ar/produccion\\_bovina\\_de\\_leche/cria\\_artificial/56fallas\\_transferencia.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/produccion_bovina_de_leche/cria_artificial/56fallas_transferencia.pdf).
- Baquero-Parrado, J. R. (2008). Diarrea neonatal indiferenciada en terneros: consideraciones sobre su prevención en campo. *Revista Veterinaria y Zootecnia*, 2(2), 59-68.
- Barrington, G.M., y Parish, S.M. (2001). Bovine neonatal immunology. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17, 463-476.
- Basurto, V. (2010). *Manejo del Calostro en Becerras*. Recuperado de <http://cofocalec.org.mx/admin/uploads/files/MANEJO%20DEL%20CALOSTRO%20EN%20BECERRAS.pdf>.
- Bielmann, V., Gillan, J., Perkins, N. R., Skidmore, A. L., Godden, S., y 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.
- Braun, J. P., Tainturier, D., Laugier, C., Benard, P., Thouvenot, J. P., y Rico, A. G. (1982). Early variations of blood plasma gamma-glutamyl transferase in newborn calves—A test of colostrum intake. *Journal of Dairy Science*, 65(11), 2178-2181.
- Britti, D., Massimini, G., Peli, A., Luciani, A., y Boari, A. (2005). Evaluation of serum enzyme activities as predictors of passive transfer status in lambs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(6), 951-955
- Buczinski, S., y Vandeweerd, J. M. (2016). Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 99(9), 7381-7394.
- Cabral, R., Chapman, C., Kent, E., y Erickson, P. (2015). Estimating plasma volume in neonatal Holstein calves fed one or two feedings of a lacteal-based colostrum replacer using Evans blue dye and hematocrit values at various time points. *Canadian Journal of Animal Science*, 95, 293-298.

- Casas, M., y Canto, F. (2015). *La importancia del calostro en el bovino*. Recuperado de [http://www.produccionanimal.com.ar/produccion\\_bovina\\_de\\_leche/cria\\_artificial/75-importancia\\_del\\_Calostro.pdf](http://www.produccionanimal.com.ar/produccion_bovina_de_leche/cria_artificial/75-importancia_del_Calostro.pdf).
- Calloway, C.D., Tyler, J.W., Hostetler, R.K., Hostetler, D., y Holle, J. (2002). Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221, 1605-1608
- Conneely, M., Berry, D.P., Murphy, J.P., Lorenz, I., Doherty, ML., y 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.
- Cuttance, E. L., Regnerus, C., y 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(6), 277-286.
- Dirección de Economía Agropecuaria. (2022). *La producción lechera en el Uruguay*. Recuperado de [https://descargas.mgap.gub.uy/DIEA/Anuarios/Anuario2022/O\\_MGAP\\_Anuario\\_estad%C3%ADstico\\_%202022-DIGITAL.pdf](https://descargas.mgap.gub.uy/DIEA/Anuarios/Anuario2022/O_MGAP_Anuario_estad%C3%ADstico_%202022-DIGITAL.pdf)
- Elizondo, J.A. (2007). Alimentación y manejo del calostro en el ganado de leche. *Agronomía Mesoamericana*, 18(2), 271-281.
- Feitosa, F. L. F., Borges, A. S., Benesi, F. J., Birgel, E. H., Mendes, L. C. N., y Peiro, J. R. (2003). Serum immunoglobulins G and M concentration in the serum of holstein calves until 90 days old. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 40, 26-31.
- Fröhdeová, M., Mlejnková, V., Lukešová, K., y Doležal, P. (2013). *Evaluation of the transfer of colostral antibodies between mother and calf*. MendelNet. Recuperado de [https://mnet.mendelu.cz/mendelnet2013/articles/42\\_frohdeova\\_843.pdf?id=843&file=42\\_frohdeova\\_843.pdf](https://mnet.mendelu.cz/mendelnet2013/articles/42_frohdeova_843.pdf?id=843&file=42_frohdeova_843.pdf)

- Gapper, L. W., Copestake, D. E., Otter, D. E., y Indyk, H. E. (2007). Analysis of bovine immunoglobulin G in milk, colostrum and dietary supplements: a review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 389, 93-109.
- Godden, S. (2008). Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24, 19-39.
- Godden, S. M., Lombard, J. E., y Woolums, A. R. (2019). Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 35(3), 535-556.
- Hässig, M., Stadler, T., y Lutz, H. (2007). Transition from maternal to endogenous antibodies in newborn calves. *Veterinary Record*, 160(7), 234-235
- Hernandez, D., Nydam, D.V., Godden, S.M., Bristol, L.S., Kryzer, A., Ranum, J., y Schaefer, D. (2016). Brix refractometry in serum as a measure of failure of passive transfer compared to measured immunoglobulin G and total protein by refractometry in serum from dairy calves. *Veterinary Journal*, 211, 82-87.
- Hogan, I., Doherty, M., Fagan, J., Kennedy, E., Conneely, M., Brady, P., Ryan, C., y Lorenz, I. (2015). Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. *Irish Veterinary Journal*, 68, 18-27.
- Instituto Nacional de la Leche. (2022). *Informe Estadístico Anual*, (431).
- Kehoe, S. I., Heinrichs, A. J., Moody, M. L., Jones, C. M., y Long, M. R. (2011). Comparison of immunoglobulin G concentrations in primiparous and multiparous bovine colostrum. *The Professional Animal Scientist*, 27(3), 176-180
- Larson, B. L., Heary Jr, H. L., y Devery, J. E. (1980). Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 63(4), 665-671.
- 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.
- López, R. (2018). *Eficiencia de los métodos de calostrado en terneros Holando* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, Udelar, Montevideo. Recuperado de <https://hdl.handle.net/20.500.12008/10381>
- Mayasari, N., de Vries Reilingh, G., Nieuwland, M. G. B., Rummelink, G. J., Parmentier, H. K., Kemp, B., y Van Knegsel, A. T. M. (2015). Effect of

maternal dry period length on colostrum immunoglobulin content and on natural and specific antibody titers in calves. *Journal of Dairy Science*, 98(6), 3969-3979.

McBeath D.G, Penhale W.J, y Logan E.F. (1971). An examination of the influence of husbandry on the plasma immunoglobulin level of the newborn calf, using a rapid refractometer test for assessing immunoglobulin content. *Veterinary Record Journal*, 88, 266-270.

Mee, J. F. (2008). Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. *The Veterinary Journal*, 176(1), 93-101.

Meister, A., Tate, S. S., y Ross, L. L. (1976). Membrane-bound  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase. En *The enzymes of biological membranes: 3 Membrane transport* (pp. 315-347). New York: Springer.

Mendoza, A., Giannitti, F., Fariña, S., y Caffarena, D. (2016). *Manejo del calostrado en el ternero neonato: herramientas para una crianza más saludable y eficiente*. Montevideo: INIA.

Morin, D. E., Constable, P. D., Maunsell, F. P., y McCoy, G. C. (2001). Factors associated with colostrum specific gravity in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 84(4), 937-943.

Morin, D. E., McCoy, G. C., y Hurley, W. L. (1997). Effects of quality, quantity, and timing of colostrum feeding and addition of a dried colostrum supplement on immunoglobulin G1 absorption in Holstein bull calves. *Journal of Dairy Science*, 80(4), 747-753.

Nardone, A., Lacetera, N., Bernabucci, U., y Ronchi, B. (1997). Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. *Journal of Dairy Science*, 80(5), 838-844.

Palma, F., Montes, D., Bilbao, G., Bergonzelli, P., y Baudrix, D. (2014). Mortalidad en terneras en crianza artificial en un tambo del partido de Balcarce, región Mar y Sierras. En *36º Congreso Argentino de Producción Animal*, Corrientes.

Parish, S. M., Tyler, J. W., Besser, T. E., Gay, C. C., y Krytenberg, D. (1997). Prediction of serum IgG1 concentration in Holstein calves using serum gamma

- glutamyltransferase activity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(6), 344-347
- Perino, L. J., Sutherland, R. L., y Woollen, N. E. (1993). Serum gamma-glutamyltransferase activity and protein concentration at birth and after suckling in calves with adequate and inadequate passive transfer of immunoglobulin G. *American Journal of Veterinary Research*, 54(1), 56-59
- Place, N., Heinrichs, J., y Erbh, H. (1998). The effects of disease, management, and nutrition on average daily gain of dairy heifers from birth to four months. *Journal of Dairy Science*, 81(4), 1004-1009.
- Quigley, J.D. (1999). *Usando el refractómetro*. Recuperado de <http://www.calfnotes.com/pdf/CN039e.pdf>
- 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>
- Renaud, D. L., Buss, L., Wilms, J. N., y Steele, M. A. (2020). Is fecal consistency scoring an accurate measure of fecal dry matter in dairy calves?. *Journal of Dairy Science*, 103(11), 10709-10714.
- Rocha, T. G., Nociti, R. P., Sampaio, A. A., y Fagliari, J. J. (2012). Passive immunity transfer and serum constituents of crossbred calves. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32, 515-522.
- Rodriguez, R., y Maiztegui, J. (1996). *Crianza artificial de terneros. Un real desafío tecnológico*. Santa Fe: Centro de Publicaciones.
- Schild, C. (2017). *Estimación de la tasa de mortalidad anual de terneros y caracterización de los sistemas de crianza en establecimientos lecheros de Uruguay* (Tesis de maestría). Facultad de Veterinaria, Udelar, Montevideo.
- Schild, C. O., Caffarena, R. D., Gil, A., Sánchez, J., Riet-Correa, F., y 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.
- Todd, C. G., McGee, M., Tiernan, K., Crosson, P., O'Riordan, E., McClure, J., ... Earley, B. (2018). An observational study on passive immunity in Irish suckler

- beef and dairy calves: tests for failure of passive transfer of immunity and associations with health and performance. *Preventive Veterinary Medicine*, 159, 182-195.
- Tyler, J. W., Steevens, B. J., Hostetler, D. E., Holle, J. M., y Denbigh Jr, J. L. (1999). Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *American Journal of Veterinary Research*, 60(9), 1136-1139.
- Uruguay XXI. (2022). *Informe Anual de Comercio Exterior*. Recuperado de <https://www.uruguayxxi.gub.uy/uploads/informacion/60c2bf22c0742f8f2913b4f1c068b01c9fafa046.pdf>
- Weaver, D., Tyler, D., Vanmetre, D., Hostetler, D., y Barrington, G. (2000). Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14, 569 - 577.
- 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.
- Wilm J., Costa, J.H.C., Neave, H.W, Weary, D.M., y Von Keyserlingk, M.A.G. (2018). Technical note: Serum total protein and immunoglobulin G concentrations in neonatal dairy calves over the first 10 days of age. *Journal Dairy Science* 101, 6430-6436.