



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPOCALCEMIA
SUBCLÍNICA EN TAMBOS DE LA CUENCA LECHERA SUR DE URUGUAY**

por

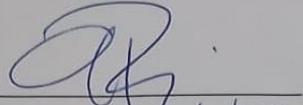
**Br. Ivanna BARTESAGHI de BARROS
Br. Juan Pedro YURIK PEREIRA DAS NEVES**

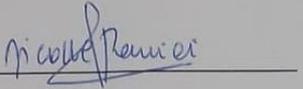
TESIS DE GRADO presentada como
uno de los requisitos para obtener el
título de Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Producción Animal

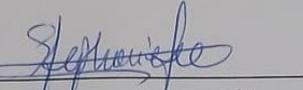
MODALIDAD: Estudio poblacional

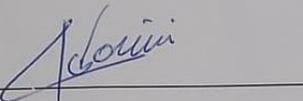
**MONTEVIDEO
URUGUAY
2024**

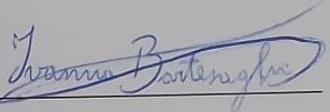
PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de mesa: 
RUPRECHTER ARETEL

Segundo miembro (Tutor): 
DCV. Nicolle Pomiés Figueroa

Tercer miembro: 
DCV STEPHANY LARA

Cuarto miembro: 
DMTV Maximiliano Pastorini Corleto

Autor: 
Br Ivanna Bartesaghi de Barros


Br. Juan Pedro Yurik Pereira Das Neves

Fecha: 22 de Agosto de 2024.

AGRADECIMIENTOS

- Agradecemos a nuestra tutora Nicolle Pomiés, por ser la que nos guio a lo largo de todo este proceso y nos dio las herramientas para culminar este trabajo de la mejor manera.
- A nuestro co-tutor Maximiliano Pastorini, por estar siempre pendiente de los detalles a corregir, así como sus aportes tanto en lo teórico, como en la parte práctica de este trabajo.
- A los productores que nos abrieron las puertas de sus establecimientos y se pusieron a disposición, sin los cuales este estudio no hubiera sido posible.
- Por último, pero lo más importante, a nuestras familias y amigos, quienes nos apoyaron incondicionalmente a lo largo de todos estos años.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	5
RESUMEN 6	
SUMMARY 7	
1. INTRODUCCIÓN.....	8
2.1. PERÍODO DE TRANSICIÓN EN LA VACA LECHERA	8
2.2. HIPOCALCEMIA CLÍNICA E HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA.....	9
2.3 FACTORES DE RIESGO DE HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA EN SISTEMAS PASTORILES.....	12
2.3.1) RAZA	12
2.3.2) EDAD, PARIDAD Y NÚMERO DE LACTANCIAS	12
2.3.3) ÉPOCA DE PARTOS Y CONDICIONES CLIMÁTICAS.....	13
2.3.4) CONDICIÓN CORPORAL	13
2.3.5) CONDICIONES DEL POTRERO DE VACAS SECAS, PREPARTO Y PARTO.....	14
2.3.6) DURACIÓN DEL PERÍODO DE SECADO	14
2.3.7) RELACIÓN CON OTROS MINERALES (K, Mg y P)	14
2.3.8) CONSUMO DE MS Y % DE Ca EN LA MS DE LA DIETA	16
3. HIPÓTESIS	18
4. OBJETIVOS	18
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	18
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
5. MATERIALES Y MÉTODOS	19
5.1 Caracterización de los predios muestreados.....	19
5.2 Manejo de los animales y toma de muestra	20
5.3 Mediciones y determinaciones:	21
5.4 Análisis estadístico	21
6. RESULTADOS	22
7. DISCUSIÓN.....	25
8. CONCLUSIONES.....	33
9. REFERENCIAS	34

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Distribución de los tambos muestreados por departamento según la cantidad de vacas en ordeño	19
Tabla 2. Distribución de los tambos muestreados según la superficie destinada al tambo según la cantidad de vacas en ordeño.....	20
Tabla 3. Prevalencia (N/Total; % total y % acorde a la paridad) de HSC, desórdenes macrominerales y condición corporal óptima en vacas lecheras entre las 12 y 72 hs postparto	22
Tabla 4. Concentraciones séricas de Ca, P, Mg y condición corporal en vacas de tambo de la cuenca lechera sur de Uruguay entre las 12 y 72 hs postparto	22
Tabla 5. Descriptiva de variables de manejo predial asociadas a HSC y valor P de Chi-cuadrado.....	23
Tabla 6. Regresión logística multivariable de factores de riesgo inherentes a las vacas que presenten asociación con HSC ($Ca \leq 2,0$ mmol/L) entre las 12 y 72 hs postparto en vacas lecheras de tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay.....	24
Tabla 7. Regresión logística multivariable de factores de riesgo inherentes al manejo del predio que presenten asociación con HSC ($Ca \leq 2,0$ mmol/L) entre las 12 y 72 hs postparto en vacas lecheras de tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay.....	24
Figura 1. Proporción de vacas lecheras con HSC ($Ca \leq 2,0$ mmol/L) en tambos de la cuenca lechera sur del Uruguay, según número de lactancia.....	23

RESUMEN

Los objetivos de este trabajo fueron conocer y relevar las principales prácticas de manejo en los prepartos de tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay y su asociación con el desarrollo de hipocalcemia subclínica (HSC), así como determinar la prevalencia de HSC e identificar los factores de riesgo asociados a la misma. El relevamiento se llevó a cabo en el período entre marzo de 2021 y marzo de 2022. En este periodo se realizó el muestreo de 865 vacas de raza Holando, de entre 12 y 72 hs de paridas, en 122 tambos de los departamentos de San José, Colonia, Florida y Canelones. En cada establecimiento se aplicó un cuestionario y se registró información asociada a cada muestra de sangre (edad, paridad, condición corporal al parto, tipo de parto, entre otros). Se extrajeron muestras de sangre por venopunción de vena coccígea, a partir de las cuales se obtuvieron las variables séricas de calcio (Ca), fósforo (P) y magnesio (Mg), determinadas mediante ensayos colorimétricos con kit comerciales. Se utilizó como punto de corte niveles séricos de $Ca \leq 2,0$ mmol/L por animal, para posteriormente estimar la prevalencia de HSC, siendo la misma de un 76,8%, mayor en multíparas con respecto a primíparas (79,3 y 68,3%, $p < 0,001$). La hiperfosfatemia fue de 13,4% y resultó significativamente mayor en multíparas vs primíparas (14,9 y 8,42%, $p = 0,01$). Por otra parte, la hipofosfatemia fue de 17%, sin diferencias acorde a la paridad; así como tampoco la hipomagnesemia subclínica (HMgSC), con una prevalencia de 31,8%. Además, se presentó una inadecuada relación Ca/P (< 1) en el 62,4% de los animales, con diferencias significativas entre multíparas y primíparas (65 y 54% respectivamente), ($p = 0,005$). Se analizaron los distintos factores de riesgo que pueden asociarse a la ocurrencia de HSC. Los factores de riesgo para el desarrollo de HSC fueron la paridad, a mayor paridad mayor riesgo de HSC, las vacas de cuarta lactancia o más tuvieron 2,35 más chance de desarrollar HSC que las de primera lactancia ($p < 0,001$). La presencia de otros desbalances minerales también constituyó un factor de riesgo para HSC. Las vacas con hipofosfatemia tuvieron mayor riesgo de desarrollar HSC ($p < 0,001$) así como también las vacas que tuvieron hipomagnesemia tuvieron 1,06 más chance de desarrollar HSC ($p < 0,01$). La carencia de sombra en el preparto ($p < 0,05$) y la falta de asesoramiento nutricional, fueron factores de riesgo ($p < 0,05$) para desarrollar HSC. La época de parto constituyó otro factor, siendo las estaciones de otoño e invierno las que tuvieron mayor riesgo de desarrollo de HSC en comparación con el verano ($p < 0,05$). Las vacas que consumieron sales aniónicas tuvieron menor riesgo de desarrollar HSC que las que no consumieron ($p < 0,05$). Se concluye que la alta prevalencia de HSC en los rodeos lecheros muestreados en este trabajo, están relacionados a medidas de manejo utilizadas, que, de ser corregidas, podrían disminuir los factores de riesgo para el desarrollo de desbalances minerales, asociados al período de transición.

SUMMARY

The objectives of this study were to understand and assess the main management practices in the prepartal period of dairy farms in the southern dairy basin of Uruguay and their association with the development of subclinical hypocalcemia (SCH), as well as to determine the prevalence of SCH and identify the associated risk factors. The survey was conducted from March 2021 to March 2022. During this period, blood samples were collected from 865 Holstein cows between 12 and 72 hours postpartum, across 122 farms in the departments of San José, Colonia, Florida, and Canelones. A questionnaire was administered at each farm, and information related to each blood sample (age, parity, body condition at calving, type of calving, etc.) was recorded. Blood samples were collected via coccygeal vein puncture, from which serum calcium (Ca), phosphorus (P), and magnesium (Mg) levels were determined using commercial colorimetric assay kits. Serum calcium levels ≤ 2.0 mmol/L per animal were used as the cutoff point to estimate the prevalence of SCH, which was found to be 76.8%, higher in multiparous cows compared to primiparous cows (79.3% vs. 68.3%, $p < 0.001$). Hyperphosphatemia was observed in 13.4% of the cows and was significantly higher in multiparous cows compared to primiparous cows (14.9% vs. 8.42%, $p = 0.01$). Conversely, hypophosphatemia was found in 17% of the cows, with no differences according to parity; similarly, subclinical hypomagnesemia (SCHMg) had a prevalence of 31.8%, with no significant differences based on parity. Additionally, an inadequate Ca/P ratio (< 1) was present in 62.4% of the animals, with significant differences between multiparous and primiparous cows (65% vs. 54%, $p = 0.005$). Various risk factors associated with SCH were analyzed. The risk factors for developing SCH included parity, with higher parity increasing the risk of SCH; cows in their fourth lactation or more had 2.35 times the chance of developing SCH compared to first-lactation cows ($p < 0.001$). The presence of other mineral imbalances was also a risk factor for SCH. Cows with hypophosphatemia had a higher risk of developing SCH ($p < 0.001$), and cows with hypomagnesemia had 1.06 times the chance of developing SCH ($p < 0.01$). Lack of shade in the prepartum period ($p < 0.05$) and lack of nutritional advice were risk factors ($p < 0.05$) for developing SCH. The time of calving was another factor, with autumn and winter having a higher risk of developing SCH compared to summer ($p < 0.05$). Cows that consumed anionic salts had a lower risk of developing SCH compared to those that did not consume them ($p < 0.05$). It is concluded that the high prevalence of SCH in the dairy herds surveyed in this study is related to the management practices used, which, if corrected, could reduce the risk factors for developing mineral imbalances associated with the transition period.

1. INTRODUCCIÓN

Uruguay es el séptimo país exportador mundial de lácteos, ocupando para este rubro de producción, una superficie del 5% del territorio nacional (735.000 ha); y, aunque a lo largo de los años ha ido disminuyendo la cantidad de establecimientos dedicados a la lechería, la producción de leche comercial y la remisión a planta aumentaron (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP), 2022). Esto parece ser una tendencia mundial (Clark, Caradus, Monaghan, Sharp y Thorrold, 2007; Klerkx y Nettle, 2013) y se debe a que los establecimientos de mayor escala van absorbiendo a los más chicos, que en muchos casos no tienen recambio generacional (Centro de Estudios de la Realidad Económica y Social (CERES), 2021).

La producción lechera en nuestro país se caracteriza por tener una alimentación del rodeo basada en pasturas, que los animales consumen en forma de pastoreo, o mediante la cosecha de cultivos en el propio establecimiento, que se suministra a las vacas como forraje y concentrados. Debido al crecimiento estacional de las pasturas, todos los establecimientos deben comprar algún tipo de concentrado para complementar la dieta de los animales. En Uruguay los partos se dan generalmente de manera estacional y se concentran en un 65% entre otoño e invierno (Fariña y Chilbroste, 2019).

Los sistemas lecheros en Uruguay se caracterizan además por una baja carga ganadera de 1,15 vacas lecheras por ha, similar a lo que pasa en la región (Dairy Research Network (DRN), 2017). Para lograr aumentos en la producción de leche de nuestro país, con sistemas más intensivos que permitan una mayor competitividad a nivel mundial, se ha trabajado en selección genética, mejora en la nutrición y calidad de los alimentos, aunque por otro lado esto afecta la eficiencia reproductiva y la salud del rodeo (Meikle et al., 2013). A su vez, se ha demostrado que la intensificación en el manejo del sistema lechero aumenta el riesgo de enfermedades y problemas metabólicos en los animales (Lean, Westwood y Playford, 2008), teniendo gran incidencia tanto en sistemas basados mayoritariamente en pastoreo, así como en sistemas confinados (Daros, Weary y von Keyserlingk, 2022).

En la siguiente sección desarrollaremos los principales temas de estudio para este trabajo y veremos de qué manera se relacionan con la HSC.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. PERÍODO DE TRANSICIÓN EN LA VACA LECHERA

El período de transición se puede definir como el período comprendido entre las tres semanas previas al parto y las tres semanas siguientes al mismo (Grummer, Hoffman, Luck y Bertics, 1995) siendo el período de mayor riesgo para la presentación de enfermedades de la vaca lechera (Ingvarsen, Dewhurst y Friggens, 2003). Se estima que un 60-80 % de vacas se enferman durante el período de transición (Sepúlveda y Wittwer, 2017). En las vacas primíparas la dificultad para recuperarse del balance energético negativo y lograr buenos resultados reproductivos es mayor que en las múltiparas (Adrien et al., 2012; Cavestany et al., 2009; Meikle et al., 2004; Meikle et al., 2005). Además, las primíparas tienen mayor incidencia de enfermedades uterinas

y no metabólicas comparado con las vacas de segunda lactancia en adelante (Giuliodori et al., 2013).

En el período de transición, la vaca tiene que enfrentarse a varios cambios, por un lado se produce una disminución del 30% en el consumo voluntario previo al parto (Grummer, 1995), por otro lado se da un aumento importante en la demanda metabólica por la alta producción de leche; esto en conjunto provoca lo que llamamos balance energético negativo (**BEN**) (Grummer, 1995), provocando la movilización de reservas corporales para afrontar esa demanda, ya que la recuperación del nivel de consumo de alimento lo hace más lentamente en relación al pico de producción (Coppock, 1985). En este punto, es importante la capacidad de cada animal de adaptar su sistema digestivo a los cambios de alimentación en el post parto y sobre todo de adaptar su metabolismo a los nuevos requerimientos (Bauman y Currie, 1980). Además, como consecuencia de todos estos cambios se da una inmunosupresión que aumenta aún más las probabilidades de la vaca a enfermar (Sepúlveda y Wittwer, 2017). La producción, reproducción y salud futura de la vaca dependerá de la capacidad y rapidez con que logre sortear estos desafíos (Meikle et al., 2013).

2.2. HIPOCALCEMIA CLÍNICA E HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA

Durante el período de transición la vaca lechera tiene el desafío de mantener la homeostasis del Ca. En la vaca adulta el Ca en sangre se mantiene entre 2,1 a 2,5 mmol/L (Goff, 2006). Al inicio de la lactancia, las vacas lecheras experimentan un marcado aumento en los requerimientos de Ca para la síntesis de calostro y leche (DeGaris y Lean, 2008). La hipocalcemia clínica (**HC**) se define por tener sintomatología clínica y una calcemia <1,5 mmol/L (Roberts y McDougall, 2019), y la hipocalcemia subclínica (**HSC**) se refiere a animales sin presencia de sintomatología clínica, pero con una calcemia en el rango de 1,38-2,0 mmol/L (Reinhardt, Lippolis, McCluskey, Goff y Horst, 2011).

En los últimos años el foco se ha puesto sobre el HSC y su relación con la salud, la producción de leche y la reproducción, ya que la incidencia de HSC es varias veces mayor que HC, siendo esta última considerada "la punta del iceberg" (Couto Serrenho, DeVries, Duffield y Le Blanc, 2021). La HSC ha sido considerada como el "gatillo" para la mayoría de las enfermedades del periparto (Goff, 2008), pudiendo ser transitoria o estar presente varios días después del parto (Couto Serrenho et al., 2021). Distintos patrones de HSC, según la duración y la gravedad de la hipocalcemia durante la primera semana posparto, se asocian de manera diferente con el riesgo de desarrollar distintas enfermedades postparto (Tsiamadis et al., 2021).

La HSC se presenta mayormente en vacas multíparas (50%) y en primíparas en un 25%, y aunque no tiene signos clínicos evidentes, se asocia a un aumento del riesgo a padecer distintas enfermedades tanto metabólicas, como infecciosas (Caixeta, Ospina, Capel y Nydam, 2015; Reinhardt et al., 2011; Venjakob, Borchardt y Heuwieser, 2017), entre ellas cetosis, debido a que moviliza más grasa corporal y hay mayor concentración de ácidos grasos no esterificados (**AGNE**). Asimismo, las vacas con HSC tienen mayor riesgo de presentar desplazamiento de abomaso y mastitis, debido a la reducción en la motilidad gastrointestinal y porque se reduce la contracción en el esfínter del pezón lo que predispone a la entrada de diferentes microorganismos luego del ordeño (Kimura, Reinhardt y Goff, 2006).

La respuesta del sistema inmune frente a enfermedades infecciosas se ve reducida por una afección en la función de los neutrófilos que se deben activar en el proceso de la inflamación (Lundqvist-Gustafsson, Gustafsson y Dahlgren, 2000; Martinez et al., 2012), debido a que los niveles de Ca son fundamentales para mantener esta respuesta (Clemens y Lowell, 2015; Lundqvist-Gustafsson et al., 2000). Por lo tanto, la consecuencia es la inmunosupresión peri parto y como consecuencia un mayor riesgo de enfermarse (Kimura et al., 2006). La HSC también puede afectar el consumo de alimento por lo que se verá disminuida la productividad de los animales en el comienzo de la lactación (Goff, 2006). Por otro lado, según datos de Calderon Amor, Hernandez-Gotelli, Strappini, Wittwer y Sepúlveda-Varas (2021) aquellas vacas que presentan partos distócicos, tienen una mayor probabilidad de sufrir HSC; esto puede deberse a una alteración en la ingesta de Ca por la depresión en el consumo, producida por dolor y disconfort en la vaca con dificultad al parto (Mainau y Manteca, 2011).

La mayor incidencia de HSC en vacas multíparas, es sobre todo a partir de la tercera o más lactancias, y se debe a un incremento en la dificultad para mantener la homeostasis del Ca (Goff, 2014). Este mecanismo se altera en primera instancia por la producción de calostro y luego la producción de leche. Para esto la vaca necesita un redireccionamiento masivo de Ca para cumplir con estas funciones (Goff, El-Samad y Khammash, 2000), siendo que se requieren de 1,7-2,3 g de Ca por kg de calostro y 1,1 g de Ca por kg de leche; lo que significa un total de 20 a 30 gramos por día, para los primeros días de lactancia (Goff, 2014).

El Ca es regulado por la glándula paratiroides, esta es sumamente sensible a las variaciones de Ca del organismo y en respuesta a una disminución de este en sangre, secreta la hormona paratiroidea (**PTH**). Existen moléculas receptoras de Ca ubicadas en la superficie de las células paratiroides, que son capaces de determinar la concentración del Ca extracelular, en forma ionizada, uniéndose a éste. Cuando la concentración disminuye de tal manera que se desocupan los receptores, es cuando se desencadena la secreción de la hormona paratiroidea (Brown, 2007). Las principales células objetivo o células diana de la PTH son: en el hueso, los osteoblastos y osteocitos y, por otro lado, las células tubulares en el riñón. Su receptor es una proteína transmembrana que tiene dos porciones, una que se extiende desde la célula hacia el líquido extracelular, para unirse a la PTH específicamente y la otra porción hacia el interior de la misma (Potts y Gardella, 2007). Del calcio extracelular, un 50% se encuentra unido a proteínas y entre un 42 a 48 % en forma ionizada, que es la forma biológicamente activa del mismo y varía según el grado de acidificación o alcalinización del organismo, siendo mayor en condiciones de acidificación (Goff, 2014).

La PTH tiene 3 mecanismos principales para aumentar el Ca en el organismo. El primero es a nivel renal (más precisamente en los túbulos renales proximales) donde se va a potenciar la reabsorción de Ca, para evitar que se elimine por la orina. Si la hipocalcemia es leve, probablemente se restauren los niveles de Ca sólo con esta acción. El problema es que, en el momento de inicio de la lactación, se pierde mucho Ca a través del calostro y la leche, por lo que no va a ser suficiente este único mecanismo para mantener la normocalcemia (Goff, 2014).

Para desbalances mayores de Ca, se tiene que poner en marcha la movilización de Ca desde los huesos o mejor llamado resorción osteoclástica. De esta manera, al ser

el esqueleto el mayor reservorio de Ca del cuerpo, se logra llevar grandes cantidades de éste a la sangre. Dentro del hueso, el Ca se encuentra en un 99% dentro de cristales de hidroxiapatita, y el resto dentro de lagunas que rodean a los osteocitos, en forma de solución. Para poder movilizar el Ca dentro de los cristales, son necesarios los osteoblastos (que recubren las superficies óseas), ya que tienen receptores de PTH y responden a ésta secretando ciertos factores que activarán a los osteoclastos, para que secreten enzimas y ácido que van a degradar el colágeno óseo y de esta manera se liberará el Ca retenido allí para que pase a la sangre (Hoorn y Zietse, 2013). Este es un proceso que puede demorar varios días (Goff, Littledike y Horst, 1986) por lo que, en caso de requerir de Ca a más corto plazo, se puede activar la osteólisis osteocítica, la cual responde rápidamente a la PTH (Teti y Zallone, 2009) y puede aportar entre 9 y 15 g de Ca (esto depende si la vaca se encuentra en alcalosis o acidosis metabólica) (Goff, 2014). Es una cantidad muy pequeña pero crítica, este Ca se encuentra en las lagunas alrededor de cada osteocito en forma de solución y en el sistema canalicular que conecta a los osteocitos dentro del hueso (Teti y Zallone, 2009).

Por último, tenemos el Ca que se va a absorber desde la dieta, el cual es fundamental para evitar la hipocalcemia en el organismo y debe usarse eficientemente. El Ca para ser absorbido en el intestino y llegar a la sangre debe encontrarse en forma de solución (Martz, Belo, Weiss, Belyea y Goff, 1990; Ward, Harbers y Blaha, 1979) y para ello existen dos mecanismos, uno dependiente y el otro independiente de la vitamina D (Goff, 2014). El primero de ellos es la absorción transcelular-intestinal (dependiente de la vitamina D), este consiste en un proceso de transporte de Ca en el que las células epiteliales, principalmente del duodeno y el yeyuno, son estimuladas por la forma activa de la vitamina D (1,25-(OH)₂ vitamina D₃). Esta vitamina estimula la producción de proteínas de canales de Ca en la membrana apical, ya que una dificultad que tiene este mecanismo es poder mover el Ca a través de ella, porque el Ca que se encuentra en forma ionizada en el espacio intracelular es de una concentración muy inferior a la que se encuentra en el líquido extracelular, para lograrlo se debe bombear el Ca a través de la membrana basolateral de las células y en contra al gradiente electroquímico, para llegar a la sangre (Christakos, 2012). Este proceso va a demorar aproximadamente 48 horas en funcionar completamente y lograr un aumento significativo de la calcemia (Goff, Horst, Littledike, Boris y Uskokovic, 1986).

El segundo mecanismo, que es independiente de la vitamina D, es la absorción paracelular intestinal de Ca, llamado así porque el movimiento de Ca se da desde el lumen intestinal hacia el líquido extracelular que se encuentra entre las células epiteliales del mismo. Este solo depende de la concentración de Ca que llega a las células epiteliales intestinales, en forma soluble, entonces cuando esta es mayor a la existente en el líquido extracelular (1,25 mM), pasa entre las uniones de las células epiteliales directamente hacia el líquido extracelular y a la sangre (Christakos, 2012).

En relación a estos dos mecanismos, se sabe que, en las vacas, sobre todo en el periodo del parto, el mecanismo dependiente de la vitamina D es más importante cuando existe un aporte de Ca bajo desde la dieta. Por el contrario, cuando el Ca proveniente de la dieta es cercano al 1% va a predominar el mecanismo de transporte paracelular de Ca (Goff, 2014).

Por todo lo mencionado anteriormente, es clara la importancia de la respuesta adecuada a la PTH tanto del tejido renal, como el óseo para poder mantener los niveles de Ca que demanda el organismo del animal en este periodo crítico (Goff, 2014).

2.3 FACTORES DE RIESGO DE HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA EN SISTEMAS PASTORILES

2.3.1) RAZA

La raza es uno de los factores que intervienen en el riesgo de aparición de enfermedades durante la transición. Se ha reportado que la raza Jersey es más susceptible a la HSC que Holstein-Friesian (Horst, Goff, Rheinhardt y Buxton, 1997; Lindsay y Pethick, 1983; Schultz, 1971). Se demostró que esto es debido a que las vacas Jersey tienen una menor concentración de receptores intestinales para 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ (Goff, Rheinhardt, Beitz y Horst, 1995), indispensables en la absorción intestinal de Ca. En relación a esto, algunos autores observaron que vacas Jersey tenían 2,25 veces mayor riesgo de presentar HSC que vacas Holstein-Friesian (Lean, DeGaris, McNeil y Block, 2006), en tanto que Roche y Berry (2006) observaron que vacas Jersey tienen 4,96 veces más probabilidades de tener HSC que las vacas Holando, y que las cruza Holando x Jersey presentaban 2,44 veces más probabilidad de desarrollarla. Asimismo, Sánchez y Saborío-Montero (2014) reportaron una mayor prevalencia de HC en vacas Jersey, en comparación con vacas Holstein y Guernsey, bajo iguales condiciones de alimentación, manejo y clima. Esta mayor susceptibilidad a la HC en vacas Jersey, podría también ser explicada por la mayor concentración de Ca en el calostro (Saborío-Montero, Vargas-Leitón, Romero-Zúñiga y Sánchez, 2017).

Asimismo, existen trabajos que han estudiado la capacidad de la vaca de adaptarse frente a la HC, con una heredabilidad estimada de 0,09 a 0,13 para ganado lechero noruego (Heringstad, Chang, Gianola y Klemetsdal, 2005), lo que nos da otra pauta de cómo la genética de cada animal es un factor de riesgo para la HC.

2.3.2) EDAD, PARIDAD Y NÚMERO DE LACTANCIAS

Es sabido que la prevalencia de la HSC e HC aumenta con la edad y el número de lactancias (Reinhardt et al., 2011). En este sentido, existen varios trabajos que reportan una disminución significativa en las concentraciones de Ca sérico en relación al aumento en el número de lactancias, que indica que la edad podría ser considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de HSC e HC (Calderon Amor et al., 2021; Melendez, Lopez, Lama, Leon y Pinedo, 2023; Sedó, Rosa, Mattioli, de la Sota y Giuliadori, 2018; Sepúlveda y Wittwer, 2017; Venjakob et al., 2017). Calderon Amor et al., (2021) reportan que la concentración sérica de Ca en vacas que cursan su 5ta y 6ta lactancia, fueron similares, a diferencia de aquellas de 4ta lactancia, que tendrían menores concentraciones que vacas de 1 y 2da lactancia. Además, según estudios realizados por Sedó et al., (2018), las vacas multíparas tendrían 4 veces más probabilidad de tener HSC al parto que las primíparas, con concentraciones séricas de Ca de 2,28 mmol/L vs 2,53 mmol/L respectivamente. Siguiendo la misma línea de resultados, frente a mediciones de Ca iónico, las concentraciones al parto fueron similares, tanto en vacas de primera como de segunda lactancia, pero se observó una disminución en las concentraciones del mismo en vacas de 3 o más lactancias

(Meléndez et al., 2023). Asimismo, vacas de primera lactancia tuvieron menor prevalencia de HC al parto que vacas de segunda lactancia, y estas, a su vez, tuvieron una menor prevalencia de la enfermedad, en comparación con las de tres o más lactancias (Meléndez et al., 2023).

Estos resultados se explican porque existe una correlación negativa entre edad de la vaca y los niveles de Ca en sangre (Eldon, Thorsteinsson y Olafsson, 1988), y esto podría ser explicado porque a mayor edad de las vacas menor será la respuesta homeostática frente a la HC, debido a una reducción en la capacidad de la vaca para movilizar Ca de los huesos, disminución de la absorción intestinal de Ca, y a una reducción en la producción de 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ (Horst et al., 1997).

2.3.3) ÉPOCA DE PARTOS Y CONDICIONES CLIMÁTICAS

La época de parto está directamente relacionada con las condiciones climáticas que afectan los distintos sistemas pastoriles, por esto, ambos son considerados como factores de riesgo para la HC y la HSC (McCoy, 1999; Saborío-Montero et al., 2017). Según Sedó et al. (2018), se observan mayores concentraciones de Ca en vacas gestando en otoño, que en verano (2,58 vs 2,24 mmol/L). En concordancia con esto, en el estudio publicado por Eldon et al., (1988) también observó una mayor concentración de Ca sérico en vacas paridas en otoño, con respecto a las paridas en verano (2,5 vs. 2,3 mmol/L). Otro estudio revela que hay mayores niveles de Ca sérico en vacas con partos en verano, que en aquellas con partos en invierno (2,26 vs. 2,17 mmol/L), (Kamgarpour, Daniel, Fenwic, McGuigan y Murphy, 1999). Contrariamente a esto, en otros trabajos, como el de Jonsson et al., (1997) no se encontraron diferencias en la concentración de Ca sérico entre vacas con partos en invierno y verano. Sedó et al. (2018), observó que existe un mayor riesgo de padecer HSC, en aquellas vacas con partos en invierno, luego las que paren en verano, y por último en otoño.

En un estudio publicado por Simensen (1974) se describió el aumento de la incidencia de HC y enfermedades metabólicas en períodos de lluvia, principalmente en invierno, lo que podría deberse a un menor consumo diario a raíz de alteraciones en el comportamiento de pastoreo, ya sea por acúmulo de barro en parcelas que dificulta el acceso, incorrecto manejo del suelo con encharcamiento, o falta de abrigo y reparos que brindan protección durante las inclemencias climáticas. Sumado a esto, la disminución de las temperaturas, podría provocar que varíe la diferencia de catión-anión de la dieta (**DCAD**) en las pasturas, y la disponibilidad de la misma para consumo (Saborío-Montero et al., 2017), además de su composición nutricional, que va a ser cambiante en los meses del año, y en conjunto influyen una mayor susceptibilidad a HSC (Villalobos y Arce, 2014; Villalobos y Sánchez, 2010).

Por otra parte, existe una asociación entre la prevalencia de HC, y lugares con fuerte actividad solar, lo que sugiere que la actividad endócrina se alteraría por variaciones en la radiación UV (Damgaard, 1975). Además de esto, la tasa de evaporación, como mecanismo de mitigación del estrés calórico, y temperaturas máximas y mínimas extremas durante los 2 a 4 días preparto, son descritos como factores de riesgo para la presentación de HC (Roche y Berry, 2006).

2.3.4) CONDICIÓN CORPORAL

Existen diferentes resultados con respecto al rol de la condición corporal (**CC**) en la prevalencia de HSC. Según Roche y Berry (2006), observaron que la CC de las vacas no estaba asociada con la presentación de HC. Sin embargo, otros estudios han señalado que, vacas con $CC \geq 3,00$ tendrían mayores probabilidades de presentar HSC al parto, que vacas con una CC menor a 3,00. Utilizando una escala de CC de 1 al 5, Sedó et al. (2018) observaron que la concentración de Ca sérico de vacas en el parto, disminuye 0,25 mmol/L por cada punto de CC perdido antes del parto. Asimismo, observaron que la HSC al día 7 posparto no fue influenciada por CC o paridad.

2.3.5) CONDICIONES DEL POTRERO DE VACAS SECAS, PREPARTO Y PARTO.

Se ha establecido como práctica común en muchos tambos pastoriles en países como Chile, Argentina y Uruguay el uso de potreros de sacrificio durante el período de secado (60 días preparto) y preparto (20-30 días antes del parto). Estos potreros se caracterizan por tener una pobre cobertura de pasto y de baja calidad forrajera, con daño por pisoteo, además de acúmulo de materia fecal, pobre infiltración de agua, y alto contenido de barro (Calderon Amor et al., 2021). Sepúlveda-Varas, Weary, Noro y Von Keyserlingk (2015) reportan que, al igual que en nuestro país, los potreros de sacrificio son empleados como potreros de parición y que un 56% de las vacas desarrolla al menos una enfermedad clínica o subclínica en las primeras 3 semanas post parto, incluyendo HSC, mastitis clínica y metritis.

2.3.6) DURACIÓN DEL PERÍODO DE SECADO

Durante periodos de secado mayores a los 60 días, se ha encontrado que las vacas sufrirán mayor desbalance de Ca debido a la alteración de la homeostasis del Ca (Calderon Amor et al., 2021). Esto podría explicarse por un mayor acúmulo de tejido adiposo, y como consecuencia una inadecuada CC, debido a la dificultad de regular el consumo de alimentos de acuerdo a sus requerimientos fisiológicos (Morrow, Hillman, Dade y Kitchen, 1979). Además de esto, según Saborío-Montero et al., (2017), vacas cuyo anterior período seco, haya sido mayor en comparación con el actual, tendrán mayor predisposición a padecer HC. Debido a esto, se ha estudiado que una estrategia útil para prevenir tanto la HC como HSC sería acortar el período seco a menos de 60 días ya que la caída de la calcemia en el período post parto, será mayor en aquellas vacas con período seco mayor a 8 semanas (Thilsing-Hansen, Jørgensen y Østergaard, 2002).

2.3.7) RELACIÓN CON OTROS MINERALES (K, Mg y P)

Además del nivel de Ca en sangre, hay distintos minerales que cobran una gran importancia en el metabolismo de la vaca, ya que un exceso o falta de los mismos puede traer problemas, desde un cuadro clínico en el que la vaca no pueda pararse hasta alteraciones más imperceptibles como la reducción en el consumo de alimentos o menor productividad del animal. Algunos de estos minerales son el, P, Mg y K, que en forma de cationes y aniones y obtenidos desde la dieta, pueden influenciar la carga eléctrica de la sangre (Goff, 2006). A su vez, el metabolismo de Ca y estos minerales están interrelacionados.

Está reportado que el suministro de una dieta acidogénica en el parto a través del aporte de sales aniónicas es una herramienta eficaz para la prevención de HC (Lean et al., 2006; Lean, Santos, Block y Golder, 2019; Oetzel, Olson, Curtis y Fettman, 1988). Por esto una de las medidas principales que se toma en el período parto de la vaca es suministrar una DCAD (diferencia catión-anión de la dieta) negativa, que se define como: “la diferencia entre el número de partículas de cationes y aniones absorbidas de la dieta determina el equilibrio ácido-base general del organismo y, por tanto, el pH de la sangre” (Goff, 2006, p.240). De esta manera se induce una acidosis metabólica leve y compensada, que aumenta la calcemia postparto (Leno et al., 2017; Rodney et al., 2018) y previene la HC y HSC (Charbonneau, Pellerin y Oetzel, 2006).

Esto se logra de manera que a medida que disminuye el DCAD, aumentan los hidrogeniones (H⁺) en la sangre, disminuye el bicarbonato (HCO₃⁻) y disminuye el pH. El organismo, para intentar compensar estos cambios, va a reducir la excreción urinaria de Na y K, provocando así una reducción en el pH urinario. La acidosis moderada aumenta la respuesta de los tejidos a las hormonas homeostáticas frente a cambios en los niveles de Ca en sangre (Melendez, 2018).

La hipomagnesemia, independiente de la alcalosis metabólica, también puede interferir con la capacidad de la PTH para actuar sobre sus tejidos diana, tanto en el hueso como en el riñón (Goff, 2006). Esta va a afectar la homeostasis del calcio de dos maneras, reduciendo la secreción de la PTH en respuesta a la hipocalcemia y deprimiendo la sensibilidad de los tejidos a la PTH. El receptor sensor del calcio en las células de la glándula paratiroides es un receptor acoplado a proteína G, la absorción insuficiente de Mg en la dieta lleva a una disminución en su concentración extracelular e intracelular, entonces el agotamiento del Mg intracelular interfiere con la capacidad de la proteína G para interactuar con la adenil-ciclasa y para que esta convierta eficazmente el Mg-ATP en AMP cíclico, por lo tanto, no se inicia la secreción de PTH (Fatemi, Ryzen, Flores, Endres y Rude, 1991; Rude, Oldham, Sharp y Singer, 1978).

El cuadro clínico se dio cuando se vieron disminuidas tanto las concentraciones de Ca como de Mg en sangre (Littledike, Stuedemann y Wilkinson, 1983).

Por tanto, el nivel de Mg en la dieta parto está asociado con el riesgo de desarrollar HC (Gobikrushanth et al., 2020; Lean et al., 2006; Lean et al., 2019), y se ha reportado que una concentración de Mg en dicha dieta de 0,45 a 0,50% de la materia seca (MS) es una estrategia para la prevención de la HC y HSC (Lean et al., 2006; Lean et al., 2019). Goff (2014) describe que más del 75% de los casos de HC en la mitad de la lactancia son consecuencia de una dieta inadecuada en Mg (Goff, 1999) ya con valores inferiores a 1,6 mg/dl se puede decir que aumentará la susceptibilidad de las vacas a tener cuadros de HC (van de Braak, van't Klooster y Malestein, 1987). Al igual que la HC, la hipomagnesemia aumenta con la edad de la vaca, esto es debido a que la capacidad de absorción del Mg a partir de la dieta se ve disminuida con la edad (van Mosel, van't Klooster y Wouterse, 1991; Zelal, 2017). Van Mosel et al., (1991) indican que la concentración plasmática de Mg es menor en vacas de tercera paridad o más.

Otro de los puntos claves para prevenir la HC se relaciona con la concentración de potasio (K) en la dieta. Si los animales consumen una dieta alta en K, se inducirá una alcalosis metabólica y aumentará el riesgo de sufrir HC grave, esto fue observado por Goff y Horst (1997), quienes indican que la causa es la alteración de la estructura

terciaria de los receptores de la PTH, por lo que se va a ver afectada su función. Entonces, para contrarrestar el exceso de K y disminuir la alcalinización de la sangre, será necesario añadir a la dieta aniones cloro (Cl), siendo la concentración necesaria un 0,5% menor que la de K, para lograr una acidificación correcta y restaurar la respuesta de los tejidos a la PTH hacia el inicio de la lactancia (Goff, 2014), esto será unos 5 g/kg de MS aproximadamente (Goff, 2006). Es fundamental mantener el equilibrio entre estos minerales, ya que una sobre acidificación también tendrá repercusiones negativas en los animales, como la reducción del consumo y problemas metabólicos.

No es tan sencillo añadir los aniones o reducir los cationes en la cantidad justa, ya que los distintos alimentos varían considerablemente en su composición. Por ejemplo, el ensilado de maíz es una alternativa buena para vacas secas, ya que tiene bajos niveles de K, la desventaja es que tiene más energía de la requerida para esta categoría (Goff, Brummer, Henning, Doorenbos y Horst, 2007; Pelletier et al., 2008). Por otro lado, las leguminosas y gramíneas acumulan altos niveles de K en sus tejidos (entre 2- 2,2%), por lo que no es recomendable su pastoreo. Un aspecto a tener en cuenta es la fertilización de la tierra con estiércol líquido, ya que aporta grandes cantidades de K al suelo, por lo que los cultivos también tendrán altas concentraciones del mismo, por ejemplo, la alfalfa cultivada en este tipo de suelos tiene más de 3% de K (Goff et al., 2007; Pelletier et al., 2008). Además, una ingesta elevada de K interfiere en la absorción de Mg (Ram, Schonewille, Martens, Van't Klooster y Beynen, 1998).

La hipofosfatemia leve ocurre secundaria a HC, ya que la PTH secretada en respuesta a la HC afecta el metabolismo del P. Cuando la concentración de P en sangre aumenta por encima del límite superior normal (alrededor de 2 mmol/L), el fosfato tiene un efecto inhibitorio directo sobre la enzima renal que convierte 25-OH vitamina D a 1,25-(OH)₂ vitamina D₃. Por lo tanto, incluso si hay una adecuada secreción de PTH y los tejidos reconocen la PTH, la vaca no podrá producir la hormona necesaria para la activación del transporte intestinal de Ca, y sufrirá una alteración de la homeostasis del Ca (Goff, 2008). Por lo tanto, un nivel alto en la dieta preparto de K y P, así como un nivel bajo de Mg, son factores que predisponen al desarrollo de HC e HSC (Gobikrushanth et al., 2020; Lean et al., 2006; Lean et al., 2019).

2.3.8) CONSUMO DE MS Y % DE Ca EN LA MS DE LA DIETA

La vaca disminuye en un 30% el consumo voluntario a medida que se aproxima al parto (Grummer, 1995), es por esto que se debe manejar la alimentación de manera que se ofrezca todos los nutrientes y requerimientos para mantener su balance energético y prepararse para el período de lactancia. Por tanto, un óptimo consumo de MS en el preparto es fundamental para prevenir el desarrollo de HSC e HC. Todos los factores que afecten al consumo, son factores que favorecen el desarrollo de HSC e HC. Por otro lado, es fundamental el suministro de una dieta con bajo aporte de Ca antes del parto y contrariamente a esto, se debe suministrar Ca en la dieta de lactación (Goings, Jacobson, Beitz, Littledike y Wiggers, 1974; Green, Horst, Beitz y Littledike, 1981), siendo óptimo en una concentración de 1% de la misma (Goff, 2014). De esta manera disminuirá la calcemia y se logrará estimular la secreción de PTH, que a su vez pone en marcha los mecanismos ya descritos para el balance de Ca, que al momento del parto van a estar activos (resorción ósea osteoclástica y producción de 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ renal). En consecuencia, el Ca durante la lactancia se va a reponer con mayor facilidad a partir del Ca proveniente desde el

hueso y, además, el aporte del Ca de la dieta será utilizado de forma más eficiente por la previa estimulación de los enterocitos a partir de la 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ (Goings et al., 1974; Green et al., 1981).

A nivel nacional, existe un antecedente de Cruz (2019), siendo un estudio en 13 predios del departamento de Florida donde observó que la prevalencia de HSC es del 79% (63% primíparas y 83% multíparas). Por otro lado, Albornoz, Monteblanco, Peña y Albornoz (2010) determinaron las concentraciones de Ca, P y Mg en vacas en lactación y lo compararon con distintas variables, como estación del año y CC. Además, Albornoz et al., (2017) estudiaron variaciones de Ca, P y Mg en vacas lecheras Holstein, multíparas, durante el periparto, comparando dos sistemas de manejo, intensivo (España) y semi pastoril (Uruguay). Sin embargo, no existen antecedentes bibliográficos que reporten la asociación de los diferentes factores de riesgo relacionado al manejo preparto, con la HSC de las vacas lecheras en nuestro país.

3. HIPÓTESIS

La prevalencia de hipocalcemia subclínica en vacas lecheras de tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay es superior al 50% y está asociada directamente a prácticas de manejo del parto.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Conocer y relevar las principales prácticas de manejo en los partos de tambos de la cuenca lechera sur del Uruguay y su asociación con el desarrollo de hipocalcemia subclínica.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la prevalencia de hipocalcemia subclínica en tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay.

Identificar los factores de riesgo asociados a la hipocalcemia subclínica en tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay.

Relacionar las prácticas de manejo y aspectos relacionados al manejo parto para el desarrollo de hipocalcemia subclínica en tambos de la cuenca lechera sur del Uruguay.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

El relevamiento se realizó en el período de marzo 2021 y marzo 2022. En este tiempo se realizó el muestreo de 865 vacas recién paridas (de 12 a 72 hs posparto), en 122 tambos de los departamentos de San José, Colonia, Florida y Canelones (promedio 7,1 vacas por tambo). Los tambos fueron seleccionados por conveniencia de una muestra seleccionada al azar de aquellos que hubieran presentado declaración jurada del último ejercicio y que hubieran declarado tener más de 30 vacas en ordeño.

El trabajo con animales fue realizado de acuerdo con los reglamentos sobre el uso de animales en experimentación, enseñanza e investigación (Comisión Honoraria de Experimentación Animal (C.H.E.A), UdelaR, Uruguay), en el marco del protocolo de investigación aprobado por la Comisión de Experimentación en el Uso de Animales (CEUA): CEUA – FVET – N° 1296/21. Al llegar al establecimiento se aplicó, por única vez un cuestionario, en cada tambo de manera de recabar información primaria sobre las diferentes prácticas de manejo nivel de establecimiento que estuvieran relacionadas, y que pudieran constituir factores de riesgo de HCS. Complementariamente se registró información asociada a cada de vaca (raza, edad, paridad, condición corporal al parto, tipo de parto, entre otros). El cuestionario tenía 50 preguntas y las respuestas obtenidas fueron cargadas en una base de datos digital para su posterior análisis.

5.1 Caracterización de los predios muestreados

Dentro de los 122 tambos estudiados, 67 de ellos se encuentran en el departamento de San José, 31 en el departamento de Colonia, 18 en el departamento de Florida y 6 en el departamento de Canelones. Asimismo, el 27,05 % de los tambos muestreados tenían hasta 100 vacas en ordeño, el 41 % entre 101 y 300 vacas en ordeño, y el 31,95 % ordeñaban más de 300 vacas (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los tambos muestreados por departamento según la cantidad de vacas en ordeño (VO).

	Estrato 1*	Estrato 2**	Estrato 3***	Total
San José				
Predios	23	25	19	67
%	34,33	37,31	28,36	54,92
Colonia				
Predios	5	17	9	31
%	16,13	54,84	29,03	25,41
Florida				
Predios	3	4	11	18
%	16,67	22,22	61,11	14,75
Canelones				
Predios	2	4	0	6
%	33,33	66,67	0	4,92
Total	33	50	39	122
	27,05	41	31,95	

*Estrato 1: 30 a 100 VO. **Estrato 2: 101 a 300 VO. ***Estrato 3: > 300 VO

Del total de los predios, el 92,6% remite su producción de leche a plantas industrializadoras, Conaprole en su amplia mayoría, mientras que el 7,4% restante elabora quesos en su propia quesería, ya sea de manera artesanal o industrial

Respecto a la superficie del tambo, los predios con menos de 150 ha, representaron el 32,8% de los predios muestreados, mientras que el 50,8% dedican a la explotación lechera entre 151 a 500 ha y solamente el 16,4% de los tambos presentaba más de 500 ha destinadas al tambo (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los tambos muestreados según la superficie destinada al tambo según la cantidad de vacas en ordeño.

Superficie dedicada al tambo	Vacas en ordeño		
	Hasta 100	101 a 300	Más de 300
Menor a 150 ha	72,7%	25,0%	2,3%
151 a 500 ha	4,4%	69,1%	26,5%
Más de 500 ha	0,0%	13,6%	86,4%

Respecto al sistema de alimentación que utilizaban en los tambos muestreados, el 91% utilizaba un sistema pastoril con suplementación con reservas y/o concentrados para el rodeo lechero. El restante 9% utilizaba un sistema de alimentación en base a una ración totalmente mezclada, más pastura.

En cuanto al manejo de la dieta preparto, el 55,7% suministra los alimentos en forma separada y el restante 44,3% suministra los alimentos en forma de RTM (ración totalmente mezclada). El 48,4 % de los predios suministra sales aniónicas en la dieta, el 51,6% no. El 33,3% suministra menos de 250 grs/vaca/día y el 15,1% más de 250 grs/vaca/día. A su vez, sólo 14 predios de los 59 que utilizan sales aniónicas miden el pH de la orina, es decir el 14,8% de los establecimientos.

Con respecto al asesoramiento técnico, el 66 % de los predios cuenta con asesoramiento veterinario continuo en al menos una de las áreas productivas consultadas (nutrición, parto, guachera), mientras que aproximadamente el 22% recibe asesoramiento de manera esporádica y el 12% restante llama al veterinario solamente para urgencias.

5.2 Manejo de los animales y toma de muestra

En cada visita a cada uno de los tambos, se extrajo muestras de sangre de vacas entre las 12 y 72 posparto, por venopunción de vena coccígea en tubos con separador de suero, los que se mantuvieron refrigerados hasta la llegada al laboratorio, donde se centrifugaron a 3000 g por 15 minutos. El suero fue separado y se conservó a -20°C hasta realizar los análisis correspondientes. Se enrolaron animales que no habían recibido Ca inyectable ni al momento del parto ni en las horas previas al muestreo. Asimismo, los animales que presentaron HC fueron excluidos del estudio.

Al momento del muestreo se evaluó la CC de los animales con una escala del 1 a 5), (Edmonson, Lean, Weaver, Farver y Webster, 1989). Se registró información asociada a cada muestra de sangre de la vaca (raza, edad, paridad).

5.3 Mediciones y determinaciones:

Las variables séricas (Ca, P, Mg) se determinaron mediante ensayos colorimétricos en un auto analizador BA200 (© Biosystems S.A., Barcelona, España) utilizando kits comerciales, de Biosystems. Los controles comerciales (Biosystems) utilizados, tuvieron un coeficiente de variación < del 5% para cada uno de los minerales. La HSC se definió a nivel de laboratorio y se utilizó como punto de corte el citado por la bibliografía; Ca sérico $\leq 2,00$ mmol/L (Caixeta, Ospina, Capel y Nydam, 2017; Couto Serrenho et al., 2021; Martínez et al., 2012) dentro de las 72 h postparto. Como valores de referencias para la fosfatemia se utilizó el rango de 1,4 a 2,6 mmol/L (Goselink, Klop, Dijkstra y Bannink, 2015), para la magnesemia se utilizó el rango de 0,8 a 1,2 mmol/L (Martens y Stumpff, 2019).

5.4 Análisis estadístico

Se realizó un análisis de estadística descriptiva para la caracterización de los predios relevados. Para el análisis de las proporciones de prevalencia se realizó un análisis de Chi 2. Para el análisis de los factores de riesgo asociados a la vaca y a los factores asociados a las prácticas de manejo del predio se realizó un análisis de regresión logística multivariable binaria utilizando el procedimiento GLIMMIX de SAS donde la variable dependiente será si presenta HSC o no (HSC teniendo como punto de corte 2,00 mmol/L). Las variables independientes a incluir en los modelos se seleccionaron por medio de la prueba de Chi 2 y se incluyeron aquellas que presentaron un $P < 0,20$. Se consideró el predio (o tambo) como factor aleatorio.

Se aceptaron como diferencias significativas valores de $P \leq 0,05$ y como tendencia valores $0,05 < P < 0,10$.

6. RESULTADOS

La prevalencia de HSC fue de 76,8% y fue mayor para multíparas que primíparas. La hipofosfatemia no presentó diferencias según la paridad, sin embargo, la hiperfosfatemia fue significativamente mayor en multíparas vs primíparas. La hipomagnesemia subclínica no presentó diferencias entre multíparas y primíparas. La proporción de animales que presentaron una CC fuera de rango óptimo $\leq 2,75$ fue 34,9%) siendo significativamente mayor en multíparas que en primíparas (26,0% vs 37,7% $p < 0,001$ y animales $\geq 3,75$ una proporción de 1,5% sin diferencias significativas entre multíparas y primíparas (tabla 3).

Tabla 3. Prevalencia (N/Total; % total y % acorde a la paridad) de HSC, desórdenes macrominerales y condición corporal óptima en vacas lecheras entre las 12 y 72 hs postparto.

	N	Proporción Total	PP ¹	PM ²	Valor-P
HSC ³	664/865	76,8	68,3	79,3	<0,001
Hipofosfatemia ⁴	145/851	17,0	15,1	17,5	NS
Hiperfosfatemia ⁵	114/851	13,4	8,42	14,9	0,01
HMgSC ⁶	271/851	31,8	32,5	31,6	NS
Relación Ca:P <1 ⁷	540/851	62,4	54,0	65,0	0,005
CC óptima (3-3,5) ⁸	557/865	64,3	73,0	61,7	0,003

¹ PP= Proporción primíparas. ² PM= Proporción Multíparas. ³ HSC= Hipocalcemia subclínica (≤ 2.0 mmol/L). ⁴ Hipofosfatemia (≤ 1.4 mmol/L). ⁵ Hiperfosfatemia (≥ 2.6 mmol/L). ⁶ HMgSC (Hipomagnesemia subclínica ≤ 0.8 mmol/L). ⁷ Relación Ca: P= Relación Calcio/Fósforo. ⁸ CC (condición corporal, escala 1-5). N total de vacas=865, muestreadas en 122 predios comerciales. NS= No Significativo. Valor P corresponde a la comparación estadística entre primíparas y multíparas

Tabla 4. Concentración sérica de Ca, P, Mg y condición corporal en vacas de tambo de la cuenca lechera sur de Uruguay entre las 12 y 72 hs postparto.

	Media	DE ²	Mínimo	Máximo
Ca (mmol/L)	1,82	0,32	0,53	3,52
P(mmol/L)	1,99	0,61	0,31	4,49
Mg (mmol/L)	0,88	0,21	0,18	1,75
CC ¹	3,01	0,33	2,00	4,00

¹CC (condición corporal, escala 1-5). ² DE= Desvío Estándar.

La media de la concentración sérica de minerales (mmol/L) y CC obtenida a partir del muestreo de las vacas en tambos de Uruguay se presenta en la Tabla 4,

La prevalencia de HSC fue mayor a medida que aumentó el número de lactancia siendo 68% para animales de primera lactancia, 70% para animales de segunda lactancia, 76% para animales de tercera lactancia, 79% para animales de cuarta lactancia y 89% para animales de quinta o más lactancias (Figura 1).

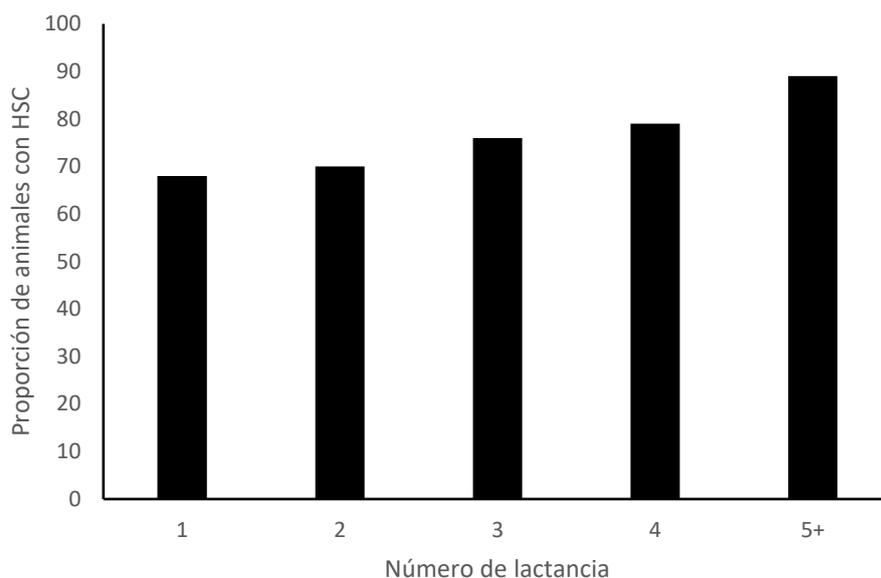


Figura 1. Proporción de vacas lecheras con HSC (Ca \leq 2,0 mmol/L) en tambos de la cuenca lechera sur del Uruguay, según número de lactancia.

Tabla 5. Descriptiva de variables de manejo predial asociadas a HSC y valor P de Chi-cuadrado.

	N	Proporción Total	HSC ¹	Proporción HCS	Valor P
Asesoramiento nutricional en el parto					
Si	212/865	24,5	141/212	66,5	<0,05
No	653/865	75,5	512/653	78	
Época de parto					
Verano	241/865	27,9	144/241	59,7	<0,05
Otoño	280/865	32,4	227/280	81,1	
Invierno	304/865	35,1	248/304	81,6	
Primavera	40/865	4,6	34/40	85,0	
Sombra					
Si	273/865	31,6	191/273	70,0	<0,05
No	592/865	68,4	462/592	78,0	
Suministro de sales aniónicas					
Si	556/865	64,3	402/556	72,3	<0,001
No	309/865	35,7	251/309	81,2	
Medición de pH en orina					
Si	211/865	24,3	141/211	66,8	<0,001
No	345/865	39,8	261/345	76,6	
NC	309/865	35,7	251/309	81,2	

¹HSC= Hipocalcemia subclínica (\leq 2,0 mmol/L).

Los animales de tercer y cuarta lactancia tienen un OR para HSC de 1,88 y 3,35, frente a los animales de primera lactancia. Los animales que presentan otros desbalances

minerales como hipomagnesemia e hipofosfatemia tienen un OR para HSC de 2,06 y 3,10 respectivamente (Tabla 6).

Tabla 6. Regresión logística multivariable de factores de riesgo inherentes a las vacas que presenten asociación con HSC ($\text{Ca} \leq 2,0 \text{ mmol/L}$) entre las 12 y 72 hs postparto en vacas lecheras de tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay.

HSC	Variable	Valor	Estimador	EE ¹	OR ²	95%IC ³	Pr > t
	Intercepto		0,49	0,25			<0,05
	Paridad	2 vs 1	0,15	0,28	1,17	0,67-2,05	NS
		3 vs 1	0,62	0,28	1,88	1,07-3,29	<0,05
		4 vs 1	1,21	0,28	3,35	1,91-5,89	<0,001
	Hipomagnesemia	SI vs No	0,72	0,24	2,06	1,26-3,36	<0,01
	Hipofosfatemia	SI vs No	1,13	0,33	3,10	1,61-5,97	<0,001

¹EE= error estándar. ²OR= Odd Ratio. ³IC= Intervalo de Confianza.

En cuanto a los factores inherentes al manejo del predio, los animales que no tienen asesoramiento nutricional en el preparto tienen un OR para HSC de 2,26, al igual que los animales que no reciben sales aniónicas, que tienen un OR para HSC de 1,82 con respecto a los que sí reciben sales aniónicas en su dieta. La estación de parto se presenta como un factor de riesgo para el desarrollo de HSC. Los animales que paren en otoño e invierno son los que presentan mayor OR para HSC de 3,22 y 3,65 respectivamente. La ausencia de sombra en el preparto también se presenta como un factor de riesgo. Los animales que no tienen sombra tienen un OR para HSC de 1,9 con respecto a los que tienen sombra en el preparto (Tabla 7).

Tabla 7. Regresión logística multivariable de factores de riesgo inherentes al manejo del predio que presenten asociación con HSC ($\text{Ca} \leq 2,0 \text{ mmol/L}$) entre las 12 y 72 hs postparto en vacas lecheras de tambos de la cuenca lechera sur de Uruguay.

HSC	Variable	Valor	Estimador	EE ⁵	OR ⁶	95%IC ⁷	Pr > t
	Intercepto		-0,76	0,43			0,08
	Asesoramiento nutricional en el preparto	No vs Si	0,81	0,33	2,26	1,16-4,37	<0,05
	Estación de parto	O ¹ vs V ²	1,16	0,37	3,22	1,54-6,70	<0,01
		I ³ vs V ²	1,50	0,36	3,65	1,80-7,39	<0,01
		P ⁴ vs V ²	1,17	0,61	2,82	0,83-9,57	<0,05
	Sales aniónicas	No vs Si	0,60	0,31	1,82	0,99-3,37	<0,05
	Sombra	No vs Si	-0,79	0,30	1,90	1,05-3,46	<0,05

¹O= Otoño. ²V= Verano. ³I=Invierno. ⁴P=Primavera. ⁵EE= error estándar. ⁶OR= Odd Ratio. ⁷IC=Intervalo de Confianza.

7. DISCUSIÓN

El Ca sanguíneo en la vaca adulta debería mantenerse en el rango de 2,1-2,5 mmol/L (Goff, 2006), sin embargo, la media de la calcemia de las vacas evaluadas en este trabajo estuvo por debajo del rango esperado (1,82 mmol/L).

En cuanto a la prevalencia de HSC, en la investigación realizada por Reinhardt et al., (2011) se presentaron los datos de prevalencia de HSC en 480 rebaños lecheros estadounidenses, siendo de un 25% para las vacas de primera lactancia y 41%, 49%, 51%, 54% y 42% para las de segunda hasta la sexta lactancia, respectivamente. Posteriormente, Venjakob et al., (2017) observaron que el 40,7% de las vacas presentaron HSC; entre ellas un 5,7% fueron vacas de primera lactancia, 29% de segunda lactancia, 49,4% de tercera lactancia y 60,4% de cuarta o más lactancias, las cuales sufrieron este desbalance metabólico en las 48 hs posteriores al parto. En nuestro estudio, la prevalencia tanto de múltiparas como de primíparas fue superior a lo reportado por estos autores, destacando el alto valor de HSC en la categoría de vacas primíparas. En un trabajo realizado previamente en Uruguay, se reporta que la prevalencia de HSC fue del 79%, y destacan que la proporción (63%) de vacas primíparas con HSC es un hallazgo inesperado (Cruz, 2019). Esta alta prevalencia genera una alerta, ya que Oetzel (2004) propone como nivel de alarma una incidencia superior al 30% de HSC, utilizando como punto de corte 2,1 mmol/L de Ca sérico.

Es claro que la prevalencia de HSC aumenta con la edad de la vaca y se ha demostrado en distintos estudios, en diferentes partes del mundo y bajo distintas condiciones de manejo (Calderon Amor et al., 2021; Melendez et al., 2023; Sedó et al., 2018; Sepúlveda y Wittwer, 2017; Venjakob et al., 2017), incluido nuestro país. El aumento de la HSC con respecto a la edad de los animales, sobre todo a partir de su tercera lactancia (Goff, 2014) tiene como explicación que a mayor edad de las vacas se ve alterada la respuesta homeostática frente a la HC, esto se debe a la reducción de la capacidad de movilizar el Ca desde los huesos y además se produce una disminución en la producción de 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ (Horst et al., 1997), la cual es fundamental para activar el mecanismo dependiente de la vitamina D para la absorción de Ca intestinal, ya que estimula la producción de proteínas de canales de Ca en la membrana apical, así el Ca logra llegar a la sangre (Christakos, 2012). Este es un mecanismo importante, que logra aumentar significativamente la calcemia en un período de 48 hs (Goff et al., 1986).

Con respecto a los resultados sobre los desbalances de P, en estudios realizados en Chile, tomando como vacas normocalcémicas aquellas con Ca= 2,0-2,6 mmol/L, y como normofosfatémica (P= 1,1-2,3 mmol/L), e hiperfosfatemia (P > 2,3 mmol/L), se vio que, el porcentaje de vacas con normocalcemia fue mayor en las vacas con normofosfatemia en comparación con aquellas con hiperfosfatemia. En las vacas que presentaron HSC se observó valores promedio de P mayores que en las vacas normocalcémicas, viéndose así una correlación, en la cual aquellas vacas que cursan con hiperfosfatemia, van a tener con mayor frecuencia HSC (Sepúlveda, Wittwer, Böhmwald y Noro, 2011). Está descrita la relación entre hipocalcemia, hiper e hipofosfatemia. Generalmente la HC se asocia a hipofosfatemia, y con el tratamiento de Ca parenteral se va a corregir tanto la calcemia como la fosfatemia (Grünberg, 2008). En nuestro estudio también se observa que las vacas que presentan hipofosfatemia tienen mayor riesgo de presentar HSC.

Estudios previos observaron mayores concentraciones de P sérico en vacas en el parto que en el posparto (vacas frescas), disminución que podría relacionarse a la eliminación del P por leche (Grünberg, 2008). Además, debemos tener presente el caso, en que hay mayores niveles de PTH en el postparto inmediato, lo que va a aumentar las pérdidas de P por saliva y orina (Goff, 2000). Frente a hipofosfatemia, se podrían señalar errores en la formulación de la dieta, que es el principal determinante, o un deficiente aporte en el forraje (Wu, 2005). Cuando hay bajo aporte dietario de P, se deprime el consumo de MS en el período seco, y baja la producción láctea postparto (Valk y Sebek, 1999), por el contrario, si hay un aporte excesivo, se da una mayor pérdida fecal y urinaria de P, contribuyendo a la contaminación ambiental (Wu, 2005).

En cuanto a la relación Ca/P, se recomienda que esté en el rango de 1:1 como mínimo, y 1:1,7 como máximo, valores por fuera de este rango se asocian a una mayor incidencia de HC (National Research Council [NRC], 2001). En un trabajo sobre perfiles metabólicos en predios lecheros en el sur de Chile, presentado por Wagemann, Wittwer, Chihuailaf y Noro (2014) se presentan los siguientes resultados para el grupo de vacas en lactación: media de la relación Ca/P= 1,16, y una media de 1,98 mmol/L para la concentración sérica de P. Como vemos, la media de la relación Ca/P es superior a 1, la cual es superior a nuestros resultados, sin embargo, la media de P es similar a la nuestra para este mineral. Entre los resultados presentados por Wagemann et al., (2014), la media de Ca es de 2,27 mmol/L, bastante superior a la que obtuvimos nosotros, es por esto la diferencia en la relación Ca/P con respecto a la de nuestro estudio. A nivel nacional, Rupprechter y Noro (2016), presentan resultados de perfiles metabólicos realizados en tambos de Uruguay y se observa que la media de la relación Ca/P en vacas en transición post parto es de 1,28 y la media de la concentración de P es de 1,98 mmol/L. En este caso se repite la misma tendencia de los resultados antes mencionados, en comparación con los de nuestro trabajo. Cabe aclarar, que la toma de muestras en el estudio de Rupprechter y Noro (2016) se realizó entre las 2 y 3 semanas postparto, a diferencia de nuestro muestreo que se realizó entre las 12-72 hs luego del parto; es por esto que, la media de Ca obtenida en nuestro trabajo es menor, lo que es esperable por la disminución fisiológica de la calcemia en el post parto inmediato.

Por otra parte, entre los resultados sobre desbalances minerales en el mismo grupo de vacas, destaca el alto porcentaje de hiperfosfatemia, siendo de 19,3%; el cual es mayor al de nuestro estudio, pero, si vemos los resultados para hipofosfatemia, la prevalencia de la misma es 0%, distinto a nuestros resultados, donde la hipofosfatemia fue incluso mayor a la prevalencia de hiperfosfatemia.

Frente a casos de hiperfosfatemia, se desarrolla HC secundaria durante el postparto, ya que dietas altas en P en el parto (mayores a 50 g de P/día) impactan negativamente en la homeostasis del Ca (Sepúlveda et al., 2011). De esta forma, se da una incorrecta relación Ca/P <1, además el exceso de P a nivel renal inhibe la producción de la enzima que promueve la formación de la 1,25-(OH)₂ vitamina D₃, necesaria para la absorción de Ca a nivel intestinal, entonces por más que el aporte de Ca sea el correcto la vaca tendrá mayor predisposición a padecer HSC (Rupprechter, 2021).

La concentración plasmática de Mg en la vaca debe encontrarse normalmente entre 0,8 y 1 mmol/L (Goff, 2014). Si el valor del mismo no es de al menos 0,8 mmol/L,

sugiere una absorción inadecuada de Mg a través de la dieta y la hipomagnesemia puede estar limitando la productividad, así como contribuyendo a la HC en el rebaño (Puls, 1994). Los requerimientos de Mg aumentan debido al crecimiento fetal, por esto los casos de hipomagnesemia se dan con mayor frecuencia en el parto o al inicio de la lactancia (Contreras, Valenzuela, Wittwer y Böhmwald, 1996; House y Bell, 1993; Wagemann et al., 2014). También es más probable que se de en aquellos animales que pastorean forrajes de rápido crecimiento, con altas concentraciones de K y N, y bajos niveles de Mg y Na. En cuanto a la prevalencia de hipomagnesemia, en un estudio realizado por Roche (2003), se observó que el 70% de las vacas en sistemas pastoriles presentaban hipomagnesemia en el día del parto. Estos resultados son similares a los reportados por Spaans et al., (2022) en vacas de sistemas pastoriles en Nueva Zelanda, donde se reporta una prevalencia de HMgSC en el período de transición de entre 30 a 60%. Si lo comparamos con nuestro estudio, estos valores resultan ampliamente superiores.

A nivel nacional los resultados de la HMgSC son dispares. Cruz (2019) reportó que el porcentaje de hipomagnesemia, fue 3,1% en multíparas, sin presentar este desbalance metabólico en vacas primíparas. Debemos tener en cuenta que en ese estudio el punto de corte utilizado para definir hipomagnesemia fue de 0,66 mmol/L a diferencia del utilizado en el presente trabajo, que fue de 0,80 mmol/L. En base a estos datos, podemos inferir que la prevalencia de HMgSC sería aún mayor. Asimismo, Ruprechter y Noro (2016) reportaron que la prevalencia de hipomagnesemia en el grupo de vacas en transición post parto fue de 2,4%, tomando el mismo punto de corte que en el trabajo de Cruz (2019). Por lo tanto, la prevalencia de HMgSC observada en nuestro estudio es mayor a la observada en los estudios realizados previamente.

Según lo presentado por Calderon Amor et al., (2021), las probabilidades de desequilibrio de Mg aumentan en vacas de mayor edad y a su vez en otro estudio publicado por van Mosel et al., (1991) se describe que la concentración plasmática de Mg fue menor en vacas de tercera paridad en adelante. Esto podría explicarse porque las vacas de mayor edad tendrían una menor capacidad de movilizar Mg y menor absorción de Mg en el rumen (van Mosel et al., 1991; Zelal, 2017). Sin embargo, estos resultados no concuerdan con lo expuesto por Cavestany et al., (2005) y Jeong et al., (2018) quienes encontraron que las vacas primíparas tienen una menor concentración de Mg que las multíparas. A diferencia de los distintos autores, en nuestro trabajo no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de HMgSC según la paridad.

En condiciones pastoriles, tal como la mayoría de los sistemas de producción lechera en Uruguay, existen fluctuaciones durante el año en el contenido mineral de las pasturas. Está descrito que se puede relacionar la hipomagnesemia al manejo de dieta, como es el caso del pastoreo de praderas verdes ricas en K, así como la elevada concentración de este mineral en dietas TMR (Zelal, 2017). La prevención y el control de la HMgSC se debe realizar mediante la suplementación con Mg, la que debe asegurar una ingesta diaria efectiva del producto ofertado. Para esto se recomienda adicionar a la dieta productos con Mg, evitar los desbalances nutricionales que alteran su metabolismo, promover el consumo de Mg desde la pradera y evitar los factores estresantes (Sepúlveda y Wittwer, 2017).

Con respecto a la relación con HSC, la hipomagnesemia es uno de los factores involucrados en la presentación de la primera, lo que coincide con lo observado en

nuestro trabajo, ya que los animales que presentaron hipomagnesemia presentan mayor riesgo de desarrollar HSC. La relación entre la prevalencia de hipocalcemia e hipomagnesemia se da porque la hipomagnesemia puede interferir con la capacidad de la PTH para actuar sobre sus tejidos diana, tanto en el hueso como en el riñón (Goff, 2006) y también se produce una falla en la secreción de la PTH como respuesta a la disminución de Ca en sangre. Se cree que esto sucede porque esta hormona es afectada a causa de la reducción de la concentración de Mg tanto extracelular como intracelular, impidiendo la homeostasis normal del Ca, debido a la alteración en la activación del AMP cíclico (Fatemi et al., 1991; Rude et al., 1978). El cuadro clínico se dio cuando se vieron disminuidas tanto las concentraciones de Ca como de Mg en sangre (Littledike et al., 1983). Además, podría darse la interferencia en el metabolismo de la vitamina D, ya que se requiere Mg para la hidroxilación en el hígado de un metabolito intermedio en la síntesis del principio activo de la vitamina D (Contreras, 2002). También es posible que las probabilidades de desequilibrio de Mg aumenten cuando la dieta preparto tiene altas concentraciones de Ca; según el estudio presentado por Kronqvist, Emanuelson, Spornly y Holtenius (2011) las dietas con mayor cantidad de Ca durante los últimos 15-32 días antes del parto afectan negativamente la absorción de Mg durante el período seco y disminuyen la concentración plasmática de Mg después del parto. Esto se debe a que, aunque el principal lugar de absorción de Ca es el intestino delgado, cuando los niveles de Ca de la dieta son altos, la absorción de este aumenta significativamente en los diferentes pre-estómagos de la vaca (Khorasani, Janzen, McGill y Kennelly, 1997). Por otro lado, en la vaca adulta, el rumen y el retículo son los principales lugares de absorción del Mg (Martens y Rayssiguier, 1980), por esto se cree que hay una interferencia en la absorción del Mg en consecuencia a los niveles de Ca en la dieta.

Además de todo esto, el K en la dieta no debería superar el 1,2% de la ración total para vacas preparto, ya que un exceso altera el metabolismo del Mg, interfiriendo con su absorción a nivel ruminal. Frente al aumento de la concentración de K entre 2,6 a 4,3 % reduce la absorción de Mg en aproximadamente 82% (Roche, 2003). Otro factor a tener en cuenta frente a desbalances de Mg es el nivel de energía y proteína presentes en la dieta. Cuando hay exceso de proteína degradable, o déficit de energía, se va a producir un aumento excesivo de amonio a nivel ruminal, que va a interferir en la absorción del Mg (Contreras, 2002).

En cuanto a la CC un estudio realizado en Chile por Calderon Amor et al., (2021), en 565 vacas de 25 explotaciones lecheras, quienes utilizaron la escala de CC del 1 al 5 observaron que un 85,3% de las vacas se encontraron dentro de la CC considerada como óptima (3 a 3,5). Esta proporción es superior a la observada en nuestro estudio. Además, en el trabajo realizado por Cruz (2019), referente a la CC subóptima (<3) se dio una alta prevalencia tanto en primíparas como multíparas, sin diferencias significativas entre ellas, siendo de 45,1% y 43,2% respectivamente. Esto es similar a nuestros resultados, y aunque el punto de corte fue de $\leq 2,75$, la prevalencia de CC subóptima fue menor, pero obteniendo diferencias significativas entre el grupo de primíparas vs multíparas. Otros estudios nacionales, realizados por Alborno et al., (2010), en un total de 400 vacas en lactación de tambos del sur de Uruguay, encontraron una tendencia positiva entre la CC y la calcemia, con mayores concentraciones de Ca a medida que aumenta la CC. Contrario a esto, Sedó et al., (2018) reportan que, las concentraciones de Ca disminuyen con el aumento de CC preparto y a su vez, vacas con CC preparto mayor o igual a 3 tenían una probabilidad

4,0 veces mayor de sufrir HSC que las vacas con CC menor a 3. A diferencia de Sedó et al. (2018), la CC en nuestro estudio no resultó un factor de riesgo para HSC, aunque es sumamente importante que las vacas se mantengan dentro del rango óptimo, ya que los valores de CC por fuera de este rango afectan la salud del rodeo, por ejemplo, problemas reproductivos ante CC por debajo de lo aceptable o riesgo de enfermedades metabólicas cuando la CC supera valores de 3,5 a 4 (Roche et al., 2013).

En cuanto a los factores inherentes al manejo del predio, según nuestros resultados, vemos que existe una clara relación entre la falta de asesoramiento nutricional y la mayor prevalencia de HSC, así como también el riesgo a padecerla. Podemos relacionar esto a dietas mal formuladas, que no tengan en cuenta el balance DCAD, así como tampoco contemplen el uso de sales aniónicas, u otras alternativas para prevenir la HC e HSC. En un trabajo presentado por Aguerre y Chilbroste (2018), se exponen los resultados que resumen trabajos realizados en nuestro país sobre estrategias de alimentación en vacas lecheras en pastoreo. Las principales conclusiones según estos autores son que las decisiones relativas al manejo del parto y la alimentación (evaluada en su totalidad, incluyendo pastoreo y suplementación) definen en gran medida la eficiencia productiva de los sistemas lecheros. Se encontró que la cantidad ofrecida en forma de concentrado, así como su composición no se corresponde con los nutrientes que este debería aportar como complemento al consumo de reservas forrajeras y que los principales componentes a corregir en las dietas evaluadas fueron las concentraciones de energía y proteína (esta última en la mayoría de los casos no llegaba al valor de referencia para mantener requerimientos en la categoría, proteína bruta (PB)=12%). Por lo tanto, hay un desbalance en la dieta preparto y además un manejo ineficiente de estos recursos, lo que es un gran riesgo para los animales en esta etapa. Teniendo en cuenta todo lo anteriormente mencionado, es evidente que el manejo nutricional y el asesoramiento del mismo durante el parto, son aspectos importantes a considerar en los rodeos lecheros.

La estación de parto se presenta como un factor de riesgo para el desarrollo de HSC. Las vacas que paren en otoño e invierno presentan mayor riesgo de presentar HSC en este estudio, diferente a los resultados publicados por Sedó et al., (2018), en el que expresa que la época de parto está relacionada con las probabilidades de padecer HSC al día 0 de lactación, pero la de mayor probabilidad fue en verano, siendo que las concentraciones de Ca entre vacas que paren en verano son menores con respecto a las que paren en otoño (2,24 vs 2,58 mmol/L). En el mismo sentido encontramos lo reportado por Eldon et al., (1988), quien observó que la concentración de Ca es menor en verano en comparación con el otoño (2,3 vs 2,5 mmol/L). Ambos estudios son contrarios a lo descrito en nuestro trabajo, sin embargo, nuestros resultados son coincidentes con lo reportado por Kamgarpour et al., (1999), quienes observaron mayores concentraciones de Ca en vacas que parían en verano que las que parían en invierno (2,26 vs 2,17 mmol/l), con menores casos de HC en esta estación. Relacionado a estos datos, en el estudio realizado por Albornoz et al. (2010), describen mayor calcemia en primavera (2,13 mmol/L, observándose diferencias significativas con respecto a las demás estaciones), siendo los valores en otoño de 1,98 mmol/L, en invierno 2,01 mmol/L y en verano 2,04 mmol/L. Por otro lado, Jonsson et al., (1997) no encontraron diferencias en la concentración de Ca entre las vacas que parían en verano y en invierno (2,34 vs 2,32 mmol/l). Claramente no

observamos resultados concluyentes que relacionen la prevalencia de la HSC y las distintas estaciones de parto. Esto puede deberse a la mayor proporción de K en pasturas durante el otoño y primavera, además de una menor proporción de otros minerales en invierno. Con respecto al resultado de menor prevalencia de HSC en partos de verano en este estudio, frente a diversos resultados en otros países, podríamos suponer que se debería a factores climáticos. Debido a que, en el período muestreado, en los meses de verano el ITH no fue demasiado alto, existió un moderado riesgo para estrés calórico, esto nos explicaría la menor incidencia de HSC observada en los partos de verano. Este índice, utilizado a nivel mundial, nos permite caracterizar el riesgo ambiental y relacionarlo a la respuesta de los animales al mismo, bajo condiciones pastoriles, para poder tomar decisiones que nos permita mitigar las inclemencias ambientales (Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria [INIA], s.f.).

Las condiciones climáticas desfavorables pueden alterar el equilibrio fisiológico de los animales aumentando la incidencia de trastornos metabólicos (Simensen, 1974). La incidencia de HC aumentó linealmente con el incremento de la tasa de evaporación y fue mayor en días fríos, húmedos y con grandes diferencias entre las temperaturas máximas y mínimas (Roche y Berry, 2006), esto explicaría los resultados obtenidos en nuestro estudio de mayor prevalencia de HSC en los partos de otoño e invierno. Según lo reportado por Roche y Berry (2006), en un trabajo realizado en Nueva Zelanda, en condiciones pastoriles como en nuestros sistemas de producción, observaron que en 4469 partos de vacas multíparas en pastoreo, las mismas tendrán un 82% más de HC si las precipitaciones durante las últimas 48 hs al parto se sitúan entre 0,950 y 3,374 mm, en comparación con la ausencia de lluvias. La frecuencia de HC fue un 60% mayor cuando la temperatura mínima del pasto fue menor (-8,5 a 2,46°C) en comparación con una temperatura en torno a la mediana (0,04 a 2,09°C). En concordancia con estos resultados, Simensen (1974) informó de un aumento de la incidencia de HC durante los periodos de lluvia, en particular durante el invierno; el efecto de la lluvia podría dar como resultado la reducción del consumo debido a la alteración del comportamiento de pastoreo.

Una de las principales medidas para la prevención de los desbalances de Ca en el postparto es el uso de sales aniónicas en la dieta preparto. Calderon Amor et al. (2021) mencionan que un 76% de los encuestados suplementa con sales aniónicas, un valor mayor al que resultó de nuestro estudio. Sus resultados apuntan a que la probabilidad de desequilibrio de Ca fue mayor en vacas sin suplementación con sales en el preparto, por lo tanto, la incidencia de HSC se asocia a la ausencia de estas sales en el periodo preparto (Joyce, Sanchez y Goff, 2010; Neves, Leno, Stokol, Overton y McArt, 2017; Valldecabres, Pires y Silva-del-Río, 2019), lo que es coincidente con nuestros resultados. A su vez, dentro de los productores que suplementan con sales, el 36,3% suministra menos de 250 grs/vaca/día y el 15,7% de ellos suministra más de 250 grs/vaca/día. Es importante la cantidad de sales que son administradas en este período, ya que se debe lograr un DCAD de entre -50 a -100 mEq/kg de MS/día (Sepúlveda y Wittwer, 2017), y es por eso que en este estudio tomamos como 250 gr el punto de corte.

El control del pH de la orina está estrechamente relacionado a la suplementación con sales aniónicas. El pH de vacas Holstein debería estar en el rango de 6,2 - 6,8 durante la última semana de gestación, para lograr un buen control sobre la HSC. En el caso

de que este valor baje hacia el rango de 5,0 - 5,5 nos da un indicador de que se estuvo suplementando sales en exceso y existe el riesgo de que los animales estén en acidosis metabólica descompensada, lo que afectará el consumo de alimentos (Goff, 2014). Idealmente, el monitoreo del pH de la orina se debería realizar posterior a las 72 hs desde que se comienzan a administrar las sales aniónicas y, por otra parte, la suplementación no debe realizarse durante todo el período seco, sino durante las últimas 3-4 semanas previas al parto, ya que luego de este tiempo el pH de la orina comienza a moverse hacia el punto neutro de pH (7) porque el organismo comienza a activar los mecanismos compensatorios para liberar Ca desde los huesos (Goff, 2014). Valores inadecuados de pH posterior a una suplementación aniónica pueden deberse a distintas causas, por ejemplo, un desconocimiento de los valores reales en los principales iones del suplemento DCAD que estamos proporcionando, un inadecuado mezclado de estos en la dieta o una cantidad inadecuada, además, una disminución en el consumo de MS por parte de los animales, o inadecuado manejo de los mismos, como competencia por el alimento, falta de espacio de comederos, etc., (Sepúlveda y Wittwer, 2017). Si observamos los resultados de pH en nuestro estudio, sólo 14 predios de los 63 que utilizan sales aniónicas miden el pH de la orina, lo que consideramos un número muy bajo, siendo que es un método fácil y económico de realizar y que nos puede aportar información importante con respecto al manejo de la dieta preparto, ajustando el DCAD en función a ello. En este trabajo, se observó que las vacas a las que no se les suministró sales aniónicas en la dieta preparto, tuvieron mayor riesgo de desarrollar HSC que las vacas a las que sí se les suministró. Con respecto a proporción de vacas que presentaron HSC, en los predios que se administraron sales aniónicas en el preparto y realizaron el monitoreo de pH en orina presentaron una menor prevalencia de HSC con respecto a los predios que no utilizaron esta herramienta. Esto podría estar relacionado a un mayor control de los prepartos, por lo tanto, mayor posibilidad de ajuste y monitoreo de dietas, frente a DCAD y/o pH inadecuados.

Los animales en pastoreo están expuestos a condiciones ambientales, que pueden ser adversas, como altas temperaturas con radiación solar intensa. Esto tiene efectos negativos sobre el confort animal, consumo de MS, metabolismo y productividad, por lo tanto, el uso de sombra se considera uno de los métodos más adecuados y eficientes para mitigar los efectos causados por el calor en condiciones de campo (Blackshaw y Blackshaw, 1994). En el presente estudio, la ausencia de sombra en el preparto, fue factor de riesgo significativo para la incidencia de HSC. En este sentido, los animales que no tuvieron acceso a sombra durante el preparto tienen mayor riesgo de tener HSC que los que tienen sombra en el preparto. Esto podría deberse a la relación entre la falta de sombra y la disminución del consumo de MS, ya que en esta categoría es importante que no haya alteraciones en la alimentación, por el desbalance mineral y metabólico que esto puede provocar. Se realizó en Uruguay un ensayo experimental sobre el efecto del acceso a sombra artificial durante el período seco, en vacas de raza Holando y se observó que el grupo de animales que tuvo acceso a sombra presentó mayor consumo de MS con respecto al grupo sin acceso a la misma (12,0 vs 11,5 kg/día de RTM, $P=0,0001$) (Medina y Raggio, 2017). La disminución del CMS, podría ser explicado porque la presencia de sombra reduciría la radiación solar directa sobre los animales, principalmente durante el verano y en las horas de mayor probabilidad de estrés térmico (de 09:00 a 18:00 hs), (Laborde y Rimbaud, 2000). Aunque Uruguay se encuentra en una zona donde el estrés térmico para bovinos no se produce en forma sostenida y peligrosa, se ha observado que

igualmente causa importantes pérdidas productivas debido a cambios fisiológicos y metabólicos en los animales (INIA, s.f).

El uso de estrategias de prevención para los desbalances minerales en el postparto es común en los rodeos lecheros comerciales de todo el mundo, aunque sus tipos y frecuencias varían según la zona geográfica y el tipo de alimentación suministrada (Aubineau, Guatteo y Boudon, 2022; Venjakob et al., 2017). Una de las razones para la incidencia persistentemente alta de HSC podría ser la forma en que los productores aplican estas estrategias en la práctica (Aubineau et al., 2022), lo cual es consistente con lo observado en nuestro trabajo. A pesar de que no se determinó el consumo de MS de las vacas en el parto, en función de los resultados observados podríamos inferir que el manejo tanto de la dieta, como de las condiciones ambientales de los potreros donde se realiza el parto, así como también la época de parto, son factores que podrían estar afectando tanto el suministro de los alimentos como el consumo de materia seca en esta etapa del ciclo productivo, lo cual podría ser considerado como la principal causa de la alta prevalencia de los desbalances minerales en el postparto inmediato. Asimismo, el escaso asesoramiento nutricional en el parto, el bajo uso de sales aniónicas, y la falta de control de pH de orina, así como la falta de suplementación con Mg en la dieta parto, indicarían la falta de ajuste mineral de las dietas, en función a los requerimientos necesarios para las vacas en los partos de los predios donde se realizó el muestreo para este trabajo. Si bien la CC en este trabajo no fue un factor de riesgo para el desarrollo de HSC, la alta proporción de animales con CC por debajo del óptimo refuerza lo mencionado anteriormente.

8. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en este estudio, podemos afirmar que, en los predios muestreados, la prevalencia de HSC obtenida fue alta, cumpliéndose nuestra hipótesis en la cual estimamos que sería superior al 50%.

Asimismo, se determinó una asociación entre las distintas prácticas de manejo en el parto y la prevalencia de HSC, las cuales se consideran factores de riesgo. Frente a estos resultados, observamos que, otros desbalances minerales como la hipofosfatemia y la hipomagnesemia se presentaron como factores de riesgo, así como la paridad. Los factores ambientales como época de partos y uso de sombra, fueron un factor de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia subclínica.

Por último, consideramos que el manejo deficiente y la falta de asesoramiento técnico tanto en la nutrición como en el uso de sales aniónicas en el parto también fueron factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia subclínica.

9. REFERENCIAS

- Adrien, M.L., Mattiauda, D.A., Artegoitia, V., Carriquiry, M., Motta, G., Bentancur, O., y Meikle, A. (2012). Nutritional regulation of body condition score at the initiation of the transition period in primiparous and multiparous dairy cows under grazing conditions: milk production, resumption of post-partum ovarian cyclicity and metabolic parameters. *Animal*, 6(2), 292-299.
- Aguerre, M., y Chilbroste, P. (2018). Análisis nutricional y manejo de la alimentación en predios lecheros: ¿Hay oportunidades de mejoras?. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornada Uruguaya Buiatría* (Vol. XLVI, pp. 137-147). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Albornoz, L., Albornoz, J.P., Cruz, J.C., Fidalgo, L.E., Espino, L., Morales, M., ... Verdes, J.M. (2017). Comparative study of Calcium, Phosphorus and Magnesium levels during peripartum in dairy cows in different productive systems in Uruguay and Spain. *Veterinaria (Montevideo)*, 53(205), 4-12.
- Albornoz, L., Monteblanco, M., Peña, S., y Albornoz, J.P. (2010). Determinación de la concentración de Ca, P y Mg durante la lactancia de vacas Holando y su correlación con las siguientes variables: estación del año, estado corporal, producción de leche, estado reproductivo y consumo de suplementos minerales. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas Buiatría* (Vol. XXXVIII, pp. 146-148). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Aubineau, T., Guatteo, R., y Boudon, A. (2022). Implementation of hypocalcaemia prevention programmes in commercial dairy herds: From theory to practice. *Animal The International journal of animal biosciences*, 16, 100-639.
- Bauman, D.E., y Currie, W.B. (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of Dairy Science*, 63, 1514-1529.
- Blackshaw, J.K., y Blackshaw, A.W. (1994). Heat stress in cattle and the effect of shade on production and behaviour: a review. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 34, 285-295.
- Brown, E.M. (2007). Clinical lessons from the calcium-sensing receptor. *Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism*, 3, 122-133.
- Caixeta, L.S., Ospina, P.A., Capel, M.B., y Nydam, D.V. (2015). The association of subclinical hypocalcemia, negative energy balance and disease with bodyweight change during the first 30 days post-partum in dairy cows milked with automatic milking systems. *The Veterinary Journal*, 204(2), 150-156.
- Caixeta, L.S., Ospina, P.A., Capel, M.B., y Nydam, D.V. (2017). Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 94, 1-7.

- Calderon Amor, J., Hernandez-Gotelli, C., Strappini, A., Wittwer, F., y Sepúlveda-Varas, P. (2021). Parturition factors associated with postpartum diseases in pasture-based dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*, 196, 105-133.
- Cavestany, D., Blanc, J.E., Kulcsar, M., Uriarte, G., Chilbroste, P., Meikle, A., ... Krall, E. (2005). Studies of the transition cow under a pasture-based milk production system: metabolic profiles. *Journal of veterinary medicine. A Physiology pathology, clinical medicine*, 52, 1-7.
- Cavestany, D., Kulcsár, M., Crespi, D., Chilliard, Y., La Manna, A., Balogh, O., ... Meikle, A. (2009). Effect of prepartum energetic supplementation on productive and reproductive characteristics, and metabolic and hormonal profiles in dairy cows under grazing conditions. *Reproduction in Domestic Animals*, 44, 663-671.
- Centro de Estudios de la Realidad Económica y Social. (2021). *El sector lácteo como motor del desarrollo económico y social del Uruguay*. Recuperado de https://ceres.uy/admin/uploads/slides/archivo_1669002285.pdf
- Charbonneau, E., Pellerin, D., y Oetzel, G.R. (2006). Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows: A meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 89, 537-548.
- Christakos, S. (2012). Recent advances in our understanding of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) regulation of intestinal calcium absorption. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 523(1), 73-76.
- Clark, D.A., Caradus, J.R., Monaghan, R.M., Sharp, P., y Thorrold, B.S. (2007). Issues and options for future dairy farming in New Zealand. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 50, 203-221.
- Clemens, R.A., y Lowell, C.A. (2015). Store-operated calcium signaling in neutrophils. *Journal of Leukocyte Biology*, 98, 497-502.
- Contreras, P. (2002). Hipomagnesemia: efectos y procedimientos de prevención en los rebaños. VII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna Veterinaria. León: Universidad de León: 20-29.
- Contreras, P.A., Valenzuela, L., Wittwer, F., y Böhmwald, H. (1996). Desbalances metabólicos nutricionales más frecuentes en rebaños de pequeños productores de leche, Valdivia- Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 28, 39-50.
- Coppock, C.E. (1985). Energy nutrition and metabolism of the lactating dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 68, 3403-3410.
- Couto Serrenho, R., DeVries, T., Duffield, T., y Le Blanc, S. (2021). Graduate Student Literature Review: What do we know about the effects of clinical and subclinical hypocalcemia on health and performance of dairy cows? *Journal of Dairy Science*, 104(5), 6304-6326.

- Cruz, I. (2019). *Incidencia de enfermedades durante la lactancia temprana y su asociación con paridad y tamaño de rodeo en predios comerciales* (Tesis de Maestría). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Dairy Research Network. (2017). *For a better understanding of the dairy world* (Dairy Report 2017). Recuperado de https://ifcndairy.org/wp-content/uploads/2017/05/Dairy_Report_2017_extraction.pdf
- Damgaard, J.P. (1975). Observations on the relationship between milk fever and sunspot activity. *Dansk Veterinaertidsskrift*, 58, 645-651.
- Daros, R., Weary, D., y von Keyserlingk, M. (2022). Supplementary material for: Invited review: Risk factors for transition period disease in intensive grazing and housed dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 105(6), 4734-4748.
- DeGaris, P.J., y Lean, I.J. (2008). Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles. *The Veterinary Journal*, 176(1), 58-69.
- Edmonson, A.J., Lean, I.J., Weaver, L.D., Farver, T., y Webster, G. (1989). A body condition scoring chart for holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 72, 68-78.
- Eldon, J., Thorsteinsson, T., y Olafsson, T. (1988). The concentration of blood glucose, urea, calcium and magnesium in milking dairy cows. *Zentralbl Veterinarmed A*, 35, 44-53.
- Fariña, S.R., y Chilbroste, P. (2019). Opportunities and challenges for the growth of milk production from pasture: The case of farms systems in Uruguay. *Agricultural Systems*, 176, 102-631.
- Fatemi, S., Ryzen, E., Flores, J., Endres, D.B., y Rude, R.K. (1991). Effect of experimental human magnesium depletion on parathyroid hormone secretion and 1,25-dihydroxyvitamin D metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 73, 1067-1072.
- Giuliodori, M.J., Magnasco, R.P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M., Risco, C.A., y de la Sota, R.L. (2013). Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. *Journal of Dairy Science*, 96, 3621-3631.
- Gobikrushanth, M., Macmillan, K., Behrouzi, A., Lopez-Helguera, I., Hoff, B., y Colazo, M.G. (2020). Circulating Ca and its relationship with serum minerals, metabolic and nutritional profiles, health disorders, and productive and reproductive outcomes in dairy cows. *Livestock Science*, 233, 103-946.
- Goff, J., El-Samad, H., y Khammash, M. (2000). Calcium homeostasis: A feedback control point of view. En *Proceedings of the American Control Conference*, Chicago. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Jesse-Goff/publication/3870230_Calcium_homeostasis_a_feedback_control_point_of_view/links/543bd3690cf24a6ddb97afac/Calcium-homeostasis-a-feedback-control-point-of-view.pdf

- Goff, J.P. (1999). Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 15(3), 619-639.
- Goff, J.P. (2000). Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13, 619-639.
- Goff, J.P. (2006). Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. *Animal Feed Science and Technology*, 126, 237-257.
- Goff, J.P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176, 50-57.
- Goff, J.P. (2014). Calcium and Magnesium Disorders. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 30, 359-381.
- Goff, J.P., Brummer, E.C., Henning, S.J., Doorenbos, R.K., y Horst, R.L. (2007). Effect of application of ammonium chloride and calcium chloride on alfalfa cation-anion content and yield. *Journal of Dairy Science*, 90(11), 5159-5164.
- Goff, J.P., y Horst, R.L. (1997). Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 80(1), 176-186.
- Goff, J.P., Horst, R.L., Littledike, E.T., Boris, A., y Uskokovic, M.R. (1986). Bone resorption, renal function and mineral status in cows treated with 1,25-dihydroxycholecalciferol and its 24-fluoro analogues. *The Journal of Nutrition*, 116(8), 1500-1510.
- Goff, J.P., Littledike, E.T., y Horst, R.L. (1986) Effect of synthetic bovine parathyroid hormone in dairy cows: prevention of hypocalcemic parturient paresis. *Journal of Dairy Science*, 69(9), 2278-2289.
- Goff, J.P., Rheinhardt, T.A., Beitz, D.C., y Horst, R.L. (1995). Breed affects tissue vitamin D receptor concentration in periparturient cows: A milk fever risk factor?. *Journal of Dairy Science*, 78(sup. 1), 184.
- Goings, R.L., Jacobson, N.L., Beitz, D.C., Littledike, E.T., y Wiggers, K.D. (1974). Prevention of parturient paresis by a prepartum, calcium-deficient diet. *Journal of Dairy Science*, 57, 1184-1188.
- Goselink, R., Klop, G., Dijkstra, J., y Bannink, A. (2015). *Phosphorus metabolism in dairy cattle* (Report 910). Wageningen: Livestock Research.
- Green, H.B., Horst, R.L., Beitz, D.C., y Littledike, E.T. (1981). Vitamin D metabolites in plasma of cows fed a prepartum low-calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia. *Journal of Dairy Science*, 64, 217-226.
- Grummer, R.R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of Animal Science*, 73, 2820-2833.

- Grummer, R.R., Hoffman, P.C., Luck, M.L., y Bertics, S.J. (1995). Effect of prepartum and postpartum dietary energy on growth and lactation of primiparous cows. *Journal of Dairy Science*, 8, 172-180.
- Grünberg, W. (2008). Phosphorus Homeostasis in Dairy Cattle: Some Answers, More Questions. *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, 29-35.
- Heringstad, B., Chang, Y.M., Gianola, D., y Klemetsdal, G. (2005). Genetic analysis of clinical mastitis, milk fever, ketosis, and retained placenta in three lactations of Norwegian red cows. *Journal of Dairy Science*, 88, 3273-3281.
- Hoorn, E.J., y Zietse, R. (2013). Disorders of calcium and magnesium balance: a physiology-based approach. *Pediatric Nephrology*, 28(8), 1195-1206.
- Horst, R.L., Goff, J.P., Rheinhardt, T.A., y Buxton, D.R. (1997). Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 80, 1269-1280.
- House, W.A., y Bell, A.W. (1993). Mineral accretion in the fetus and adnexa during late gestation in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 76, 2999-3010.
- Ingvartsen, K., Dewhurst, R., y Friggens, N. (2003). On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? A position paper. *Livestock Production Science*, 83, 277-308.
- Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. (s.f.). Previsión de estrés calórico en bovinos. Recuperado de: <http://www.inia.uy/gras/Alertas-y-herramientas/Prevision-ITH-Vacunos>
- Jeong, J.K., Choi, I.S., Moon, S.H., Kang, H.G., y Kim, I.H. (2018). Relationship between serum magnesium concentration during the transition period, peri- and postpartum disorders, and reproductive performance in dairy cows. *Livestock Science*, 213, 1–6.
- Jonsson, N.N., McGowan, M.R., McGuigan, K., Davison, T.M., Hussain, A.M., Kafi, M., y Matschoss, A. (1997). Relationships among calving season, heat load, energy balance and postpartum ovulation of dairy cows in a subtropical environment. *Animal Reproduction Science*, 47, 315-326.
- Joyce, P.W., Sanchez, W.K., y Goff, J.P. (2010). Effect of anionic salts in prepartum diets based on alfalfa. *Journal of Dairy Science*, 80, 2866–2875.
- Kamgarpour, R., Daniel, R.C., Fenwick, D.C., McGuigan, K., y Murphy, G. (1999). Postpartum subclinical hypocalcemia and effects on ovarian function and uterine involution in a dairy herd. *The Veterinary Journal*, 158, 59-67.
- Khorasani, G.R., Janzen, R.A., McGill, W.B., y Kennelly, J.J. (1997). Site and extent of mineral absorption in lactating cows fed whole-crop cereal grain silage or alfalfa silage. *Journal of Animal Science*, 75, 239–248.

- Kimura, K., Reinhardt, T.A., y Goff, J.P. (2006). Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 89, 2588-2595.
- Klerkx, L., y Nettle, R. (2013). Achievements and challenges of innovation co-production support initiatives in the Australian and Dutch dairy sectors: a comparative study. *Food Policy*, 40, 74-89.
- Kronqvist, C., Emanuelson, U., Spörndly, R., y Holtenius, K. (2011). Effects of prepartum dietary calcium level on calcium and magnesium metabolism in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 94, 1365–1373.
- Laborde, M. y Rimbaud, E. (2000). Construcción y Diseño de Instalaciones de Ordeño. [S.l.]: [S.n.]. p 147.
- Lean, I.J., DeGaris, P.J., McNeil, D.M., y Block, E. (2006). Hypocalcemia in dairy cows: Meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited. *Journal of Dairy Science*, 89, 669-684.
- Lean, I.J., Santos, J.E.P., Block, E., y Golder, H.M. (2019). Effects of prepartum dietary cation-anion difference intake on production and health of dairy cows: A meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 102, 2103-2133.
- Lean, I.J., Westwood, C.T., y Playford, M.C. (2008). Livestock disease threats associated with intensification of pastoral dairy farming. *New Zealand Veterinary Journal*, 56, 261-269.
- Leno, B.M., Ryan, C.M., Stokol, T., Kirk, D., Zanzalari, K.P., Chapman, J.D., y Overton, T.R. (2017). Effects of prepartum dietary cation-anion difference on aspects of peripartum mineral and energy metabolism and performance of multiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 100, 4604-4622.
- Lindsay, D.B., y Pethick, D.W. (1983). Adaptation of metabolism to various conditions: Metabolic Disorders. En A. Neimann-Sorensen y D.E. Tribe (Ed.), *Dynamic Biochemistry of Animal Production* (pp. 431-480). New York, Elsevier.
- Littlelidge, E.T., Stuedemann, J.A., y Wilkinson, S.R. (1983). *Grass tetany syndrome. Role of magnesium in animal nutrition*. Blacksburg: Virginia Polytechnic Inst. and State Univ.
- Lundqvist-Gustafsson, H., Gustafsson, M., y Dahlgren, C. (2000). Dynamic Ca²⁺ changes in neutrophil phagosomes A source for intracellular Ca²⁺ during phagolysosome formation?. *Cell Calcium*, 27, 353-362.
- Mainau, E., y Manteca, X. (2011). Pain and discomfort caused by parturition in cows and sows. *Applied Animal Behaviour Science*, 135(3), 241-251.
- Martens, H., y Rayssiguier, Y. (1980). Magnesium metabolism and hypomagnesaemia. En Y. Ruckebusch y P. Thivend (Ed.), *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants* (pp. 447-466). Lancaster: MTP Press.

- Martens, H., y Stumpff, F. (2019). Assessment of magnesium intake according to requirement in dairy cows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 103, 1023-1029.
- Martinez, N., Risco, C.A., Lima, F.S., Bisinotto, R.S., Greco, L.F., Ribeiro, E.S., y Santos, J.E.P. (2012). Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *Journal of Dairy Science*, 95, 7158-7172.
- Martz, F.A., Belo, A.T., Weiss, M.F., Belyea, R.L., y Goff, J.P. (1990). True absorption of calcium and phosphorus from alfalfa and corn silage when fed to lactating cows. *Journal of Dairy Science*, 73(5), 1288-1295.
- McCoy, M.A. (1999). *Hypomagnesemia in ruminants: Incidence, clinical biochemistry and control* (PhD Thesis). Queens University, Belfast.
- Medina, G., y Raggio, A. (2017). *Efecto del acceso a sombra artificial durante el período seco sobre el desempeño de vacas Holstein* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Meikle, A., Cavestany, D., Carriquiry, M., Adrien, M., Artegoitia, V., Pereira, I., ... Chilbroste, P. (2013). Avances en el conocimiento de la vaca lechera durante el período de transición en Uruguay: un enfoque multidisciplinario. *Agrociencia Uruguay*, 171, 141-152.
- Meikle, A., Cavestany, D., Ferraris, A., Blanc, E.J., Elizondo, F., y Chilbroste, P. (2005). Efecto del manejo de la alimentación durante el período de transición sobre la primera ovulación posparto en vacas primíparas y múltiparas. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornada Uruguaya Buiatría* (Vol. XXXIII, pp. 226-227). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Meikle, A., Kulcsar, M., Chilliard, Y., Febel, H., Delavaud, C., Cavestany, D., y Chilbroste, P. (2004). Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction*, 127, 727-737.
- Melendez, P. (2018). Nuevos conceptos sobre la prevención de hipocalcemia en ganado lechero. *Ciencia Veterinaria*, 20 (2), 121-138.
- Melendez, P., Lopez, F., Lama, J., Leon, B., y Pinedo, P. (2023). Plasma ionized calcium and magnesium concentrations and prevalence of subclinical hypocalcemia and hypomagnesemia in postpartum grazing Holstein cows from southern Chile. *Veterinary and Animal Science*, 19, 100-277.
- Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca. (2022). *Anuario estadístico agropecuario 2022*. Montevideo: DIEA.
- Morrow, D.A., Hillman, D., Dade, A.W., y Kitchen, H. (1979). Clinical investigation of a dairy herd with the fat cow syndrome. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 174, 161-167.

- National Research Council. (2001). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition, 2001*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Neves, R.C., Leno, B.M., Stokol, T., Overton, T.R., y McArt, J.A.A. (2017) Risk factors associated with postpartum subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100, 3796–3804.
- Oetzel, G.R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 20, 651–674.
- Oetzel, G.R., Olson, J.D., Curtis, C.R., y Fettman, M.J. (1988). Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 71, 3302-3309.
- Pelletier, S., Tremblay, G.F., Bélanger, G., Chantigny, M.H., Seguin, P., Drapeau, R., y Allard, G. (2008). Nutritive value of timothy fertilized with chloride or chloride-containing liquid swine manure. *Journal of Dairy Science*, 91(2), 713-721.
- Potts, J.T., y Gardella, T.J. (2007). Progress, paradox, and potential: parathyroid hormone research over five decades. *The New York Academy of Sciences*, 1117, 196-208.
- Puls, R. (1994). *Mineral Levels in Animal Health* (2nd ed.). Clearbrook, BC, Canada: Sherpa International Press.
- Ram, L., Schonewille, J.T., Martens, H., Van't Klooster, A.T., y Beynen, A.C. (1998). Magnesium absorption by wethers fed potassium bicarbonate in combination with different dietary magnesium concentrations. *Journal of Dairy Science*, 81(9), 2485-2492.
- Reinhardt, T.A., Lippolis, J.D., McCluskey, B.J., Goff, J.P., y Horst, R.L. (2011). Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *The Veterinary Journal*, 188(1), 122-124.
- Roberts, K., y McDougall, S. (2019). Risk factors for subclinical hypocalcaemia, and associations between subclinical hypocalcaemia and reproductive performance, in pasture based dairy herds in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 67(1), 12-19.
- Roche, J.R. (2003). Hypocalcaemia and DCAD for the pasture-based transition cow - A review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 97, 65-74.
- Roche, J.R., Macdonald, K.A., Schütz, K.E., Matthews, L.R., Verkerk, G.A., Meier, S., ... Webster, J.R. (2013). Calving body condition score affects indicators of health in grazing dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96(9), 5811-5825.
- Roche, J.R., y Berry, D.P. (2006). Periparturient climatic, animal, and management factors influencing the incidence of milk fever in grazing systems. *Journal of Dairy Science*, 89, 2775-2783.

- Rodney, R.M., Martínez, N., Block, E., Hernández, L.L., Celi, P., Nelson, C.D., ... Lean, I.J. (2018). Effects of prepartum dietary cation-anion difference and source of vitamin D in dairy cows: Vitamin D, mineral, and bone metabolism. *Journal of Dairy Science*, 101, 2519-2543.
- Rude, R.K., Oldham, S.B, Sharp, C.F.Jr., y Singer, F.R. (1978). Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 47(4), 800-806.
- Ruprecht, G. (2021). Perfiles metabólicos en medicina preventiva de predios lecheros. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XLVIII, pp. 45-59). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Ruprecht, G., y Noro, M. (2016). Resultados de perfiles metabólicos de vacas lecheras provenientes de tambos uruguayos. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornadas Uruguayas de Buiatría* (Vol. XLIV, pp. 184-186). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Saborío-Montero, A., Vargas-Leitón, B., Romero-Zúñiga, J.J., y Sánchez, J.M. (2017). Risk factors associated with milk fever occurrence in grazing dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 100, 9715–9722.
- Sánchez, J.M., y Saborío-Montero, A. (2014). Hipocalcemia e hipo-magnesemia en un hato de vacas Holstein, Jersey y Guernsey en pastoreo. *Agronomía Costarricense*, 38, 55-65.
- Schultz, L.H. (1971). Milk fever and ketosis. En D.C. Church (Ed.), *Digestive Physiology and the Nutrition of Ruminants* (2ª ed., Vol. 2. pp. 321-340). Corvallis: Oliver and Boyd Books.
- Sedó, S.U., Rosa, D., Mattioli, G., de la Sota, R.L., y Giulliodori, M.J. (2018). Associations of subclinical hypocalcemia with fertility in a herd of grazing dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101, 10469-10477.
- Sepúlveda, P., Wittwer, F., Böhmwald, H., y Noro, M. (2011). Relación entre la hiperfosfatemia y la hipocalcemia subclínica en vacas lecheras. *Revista Argentina de Producción Animal*, 31(1), 1-47.
- Sepúlveda, P., y Wittwer, F. (2017). *Período de transición: Importancia en la salud y bienestar de vacas lecheras*. Recuperado de <https://www.consorcirolechero.cl/wp-content/uploads/2021/10/2-periodo-de-transicion.pdf>.
- Sepúlveda-Varas, P., Weary, D.M., Noro, M., y Von Keyserlingk, M.A.G. (2015). Transition diseases in grazing dairy cows are related to serum cholesterol and other analytes. *PLoS One*, 10, 1-13.
- Simensen, E. (1974). Relationship between weather and incidence of parturient paresis and mastitis in dairy cows. *Nordisk Veterinaermedicin*, 26, 382-386.

- Spaans, O.K., Kuhn-Sherlock, B., Hickey, A., Crookenden, M.A., Heiser, A., Burke, C.R., Phyn, C.V.C., y Roche, J.R. (2022). Temporal profiles describing markers of inflammation and metabolism during the transition period of pasture-based, seasonal-calving dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 105, 2669-2698.
- Teti, A., y Zallone, A. (2009). Do osteocytes contribute to bone mineral homeostasis? Osteocytic osteolysis revisited. *Bone*, 44(1), 11-16.
- Thilsing-Hansen, T., Jørgensen, R.J., y Østergaard, S. (2002). Milk fever control principles: a review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 43, 1-19.
- Tsiamadis, V., Panousis, N., Siachos, N., Gelasakis, A., Banos, G., Kougiourmtzis, A., ... Valergakis, G. (2021). Subclinical hypocalcaemia follows specific time-related and severity patterns in post-partum Holstein cows. *Animal*, 15(1), 100-017.
- Valk, H., y Sebek, L.B. (1999). Influence of long-term feeding of limited amounts of phosphorus on dry matter intake, milk production, and body weight of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 82(10), 2157-2163.
- Valdecabres, A., Pires, J.A.A., y Silva-del-Río, N. (2019). Cow-level factors associated with subclinical hypocalcemia at calving in multiparous Jersey cows. *Journal of Dairy Science*, 102, 8367-8375.
- Van de Braak, A.E., van't Klooster, A.T., y Malestein, A. (1987). Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Research in Veterinary Science*, 42(1), 101-108.
- Van Mosel, M., van't Klooster, A.T., y Wouterse, H.S. (1991). Effects of a deficient magnesium supply during the dry period on bone turnover of dairy cows at parturition. *Veterinary Quarterly*, 13, 199-208.
- Venjakob, P.L., Borchardt, S., y Heuwieser, W. (2017). Hypocalcemia-Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 100(11), 9258-9266.
- Villalobos, L., y Arce, J. (2014). Evaluación agronómica y nutricional del pasto Estrella Africana (*Cynodon nlemfuensis*) en la zona de Monteverde, Puntarenas, Costa Rica. II. Valor Nutricional. *Agronomía Costarricense*, 38, 133-145.
- Villalobos, L., y Sánchez, J. (2010). Evaluación agronómica y nutricional del pasto Rye Grass perenne tetraploide (*Lolium perenne*) producido en lecherías de las zonas altas de Costa Rica. II. Valor Nutricional. *Agronomía Costarricense*, 34, 43-52.
- Wagemann, C., Wittwer, F., Chihuailaf, R., y Noro, M. (2014). Estudio retrospectivo de la prevalencia de desbalances minerales en grupos de vacas lecheras en el sur de Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46, 363-373.

- Ward, G., Harbers, L.H., y Blaha, J.J. (1979). Calcium-containing crystals in alfalfa: their fate in cattle. *Journal of Dairy Science*, 62(5), 715-722.
- Wu, Z. (2005). Utilization of phosphorus in lactating cows fed varying amounts of phosphorus and sources of fiber. *Journal of Dairy Science*, 88(8), 2850-2859.
- Zelal, A. (2017). Hypomagnesemia tetany in cattle. *Advances in Dairy Research*, 5, 1-9.