

Informe final publicable de proyecto

Efecto del genotipo animal y del nivel de ingesta de inmunoglobulina G sobre la transferencia de inmunidad pasiva, el crecimiento, la salud y la eliminación fecal de patógenos en terneros Holstein

Código de proyecto ANII: FMV_1_2019_1_155861

29/12/2023

MENDOZA AGUIAR, Alejandro (Responsable Técnico - Científico)

GIANNITTI, Federico (Co-Responsable Técnico-Científico)

ANTÚNEZ TORT, Germán (Investigador)

CAFFARENA LEDESMA, Rubén Darío (Investigador)

CAJARVILLE SANZ, María Cecilia (Investigador)

CASTELLS BAUER, Matías (Investigador)

COLINA MUÑOZ, Humberto Rodney (Investigador)

FRAGA COTELO, Martín (Investigador)

PASTORINI CORLETO, Maximiliano (Investigador)

SARAVIA DE MELO, Anderson (Investigador)

INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN AGROPECUARIA (Institución Proponente) \\
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA. FACULTAD DE VETERINARIA \\
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA. CENTRO UNIVERSITARIO REGIÓN LITORAL NORTE \\
INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN AGROPECUARIA

Resumen del proyecto

El objetivo del proyecto fue evaluar el efecto del nivel de ingesta de IgG sobre la transferencia de inmunidad pasiva (TIP), el crecimiento, la salud y la excreción fecal en terneros Holstein de origen genético (OG) norteamericano (HNA) y neozelandés (HNZ) del nacimiento al día 56. Se realizó un diseño de cohorte prospectivo, con una cohorte de 40 terneros HNA y otra de 40 HNZ, que fueron asignados aleatoriamente a dosis de 3 (D3) o 6 (D6) g de IgG/Kg PV al nacer. La D6 resultó en mayores concentraciones séricas de IgG (12,1 vs 21,7 g/L) pero una menor eficiencia aparente de absorción (EAA) de IgG (31,7 vs 35,5%) respecto a D3. Los terneros HNZ presentaron una mayor concentración de IgG (17,9 vs 15,9 g/L) y mayor EAA (36 vs 31,5%) que los HNA. La incidencia acumulada de falla en la TIP (FTIP) presentó una interacción dosis x OG, siendo dentro de D3 mayor para terneros HNA (45%) respecto a HNZ (10%), mientras que dentro de D6 no hubo diferencias significativas entre OG. No hubo efecto del OG o la dosis sobre el consumo de materia seca. Entre 0 y 28 días de vida la eficiencia de conversión del alimento fue mejor en D6 que D3 (1,9 vs 2,3 kg MS consumido/kg PV ganado). La dosis y el OG no tuvieron impacto sobre la ganancia de peso, o la tasa de morbi-mortalidad. La excreción fecal de *Cryptosporidium* spp. fue mayor en D3 respecto a D6. Se concluye que el efecto positivo de la dosis sobre la TIP no tuvo efectos residuales marcados sobre el desempeño posterior de los terneros en la crianza. La mayor TIP alcanzada por los terneros HNZ respecto a HNA amerita seguir estudiando los mecanismos que explican este resultado muy promisorio.

Ciencias Agrícolas / Producción Animal y Lechería / Ciencia Animal y Lechería (la biotecnología animal va en "Biotecnología Agropecuaria") / Nutrición y salud animal

Palabras clave: calostro / inmunidad / genotipo /

Introducción

Si bien ha habido un crecimiento en la producción de leche en Uruguay en los últimos treinta años debido a un incremento significativo en la productividad (x 3,5), respaldada por aumentos en la tasa de carga (x 1,6) y en la producción individual (x 2,6 veces, Fariña & Chilibroste, 2019), el tamaño del rodeo se ha mantenido estable en la última década. La falta de crecimiento del rodeo lechero podría ser un factor que contribuya a frenar el progreso de la producción de leche en Uruguay en un futuro cercano. Las causas se atribuyen a: altas tasas de descarte y mortalidad de vacas (INALE & MGAP, 2019), un bajo desempeño reproductivo (Meikle et al., 2013), y una alta mortalidad de terneras (Schild et al., 2020), lo que resulta en una falta de reemplazos. Además, se podría atribuir a un factor de índole social, que es la creciente complejidad del relevo generacional en los tambos, lo cual lleva al cese de operaciones en muchos de ellos.

Una encuesta de representatividad nacional realizada por INIA estimó una tasa anual de mortalidad de terneros de tambos entre el parto y el desleche de 15,8% para el ejercicio 2013-2014 (Schild et al., 2020). Esta tasa, cuya estimación no tenía precedentes en Uruguay, es elevada respecto a estándares internacionales, y, de mantenerse, podría comprometer a mediano y largo plazo el desempeño del sector lechero, debido a las mayores pérdidas económicas que causan los elevados índices de mortalidad y morbilidad (asociadas a mayores costos de tratamientos por enfermedades, alimentación adicional durante la crianza, y mayor uso de mano de obra), y a una menor disponibilidad de terneras de reemplazo, que limitaría la posibilidad de crecimiento del rodeo lechero tanto a nivel predial como nacional. Esto es consistente con los resultados de una encuesta realizada por el INALE (2014), que indica que 38% de los productores lecheros no dispone de suficientes terneras de reemplazo para aumentar o incluso mantener el tamaño de sus rodeos. Por otro lado, una alta tasa de mortalidad de terneros es un indicador de pobre bienestar animal, que cada vez más es percibido por parte de los consumidores y la sociedad como un aspecto clave en la producción de alimentos de origen animal.

Una adecuada transferencia de inmunidad pasiva (TIP) a través de la ingesta de calostro es el factor más importante que determina la salud y supervivencia de los terneros neonatos, estimándose que 30-40% de las muertes de terneros en las primeras 3 semanas de vida están relacionadas con fallas en la TIP (Wells et al., 1996). La encuesta de INIA reveló que en 89% de los predios las muertes de terneros ocurren en las primeras 3 semanas de vida, generalmente asociadas a cuadros de diarrea neonatal o enfermedad respiratoria (Schild et al., 2020), que son usualmente ocasionados por agentes infecciosos, para los cuales una adecuada TIP representa un importante factor de protección. Entre las causas de diarrea y enfermedad neonatal identificadas en Uruguay, *Cryptosporidium* spp., rotavirus grupo A y *Salmonella* enterica

(Caffarena et al., 2021) parecen estar ampliamente distribuidos en el país. *Cryptosporidium* spp. y *Salmonella enterica* son, además patógenos con potencial zoonótico; el primero se ha asociado con diarrea infantil de Uruguay (Torres et al., 2001), y el segundo con infecciones invasivas en humanos (Yim et al., 2014). Estos patógenos, lo mismo que *Eimeria*, que puede causar diarrea en terneros a partir de 20 días de vida, han sido identificados en terneros neonatos de la Unidad de Lechería de INIA La Estanzuela (Giannitti, sin publicar).

Si bien la prevalencia de fallas en la TIP no fue estimada en la encuesta de INIA, ni tampoco fueron identificadas las causas específicas de mortalidad de terneros en los primeros meses de vida, el análisis de las prácticas de manejo relevadas permite suponer que el nivel de TIP es inadecuado, y que podría estar asociado con la elevada mortalidad. Algunas de estas prácticas de manejo refieren al volumen de calostro suministrado a los terneros neonatos (en el caso de sistemas con calostrado artificial), que es uno de los principales factores que define el nivel de TIP logrado (Godden, 2008). En este sentido, sólo 9% de los predios encuestados calostraba rutinariamente a los terneros de forma artificial, y 29% sólo calostraba artificialmente a los terneros débiles; sin embargo, en estos casos el volumen promedio de calostro suministrado fue de 2,5 L (Schild et al., 2020). Asumiendo, que el peso promedio de los terneros Holstein al nacer es de 40 kg, la cantidad de calostro suministrada sería inferior a la recomendada para lograr una adecuada TIP (Godden, 2008; Conneely et al., 2014).

Sin embargo, las recomendaciones para un buen manejo del calostro basadas únicamente en el volumen a suministrar, sin considerar otros aspectos como su calidad, y sin definir un objetivo específico de ingesta de IgG, pueden no ser adecuadas para reducir el riesgo de ocurrencia de casos de fallas en la TIP en terneros neonatos. Incluso cuando las recomendaciones se han expresado como cantidad de IgG a suministrar, estas han sido muy variables, desde 100 a 200 g IgG en las primeras 24 horas de vida (Weaver et al., 2000; Godden, 2008).

Por otra parte, las recomendaciones para lograr una adecuada TIP tradicionalmente se han desarrollado para terneros Holstein de origen genético norteamericano (HNA), particularmente de EEUU y Canadá (Chigerwe et al., 2008; Godden, 2008). Aunque en Uruguay el 83% del rodeo lechero tiene este origen genético, un número creciente de productores utiliza ganado Holstein de origen neozelandés (HNZ), que actualmente comprende un 6% del rodeo lechero nacional (INALE, 2015). Este ganado fue seleccionado en sistemas pastoriles, diametralmente opuestos a los sistemas norteamericanos estabulados, y actualmente INIA está evaluando la respuesta bio-económica de sistemas lecheros que usan vacas de genotipos HNA o HNZ bajo distintas estrategias de alimentación. Sin embargo, no hay información publicada respecto a si las recomendaciones de calostrado mencionadas para terneros HNA son válidas para terneros HNZ, o si debieran ser modificadas para lograr una adecuada TIP.

Por lo tanto, como no hay antecedentes en Uruguay o a nivel internacional sobre la eventual interacción entre el nivel de ingesta de IgG y el genotipo Holstein sobre su desempeño y salud posterior, es que este proyecto plantea realizar un experimento para evaluar el impacto de ambos factores sobre la respuesta animal. Aunque existen soluciones parciales para algunos de los problemas identificados (eg. determinación del volumen de calostro más adecuado para alcanzar una adecuada TIP), los resultados del proyecto brindarán información inédita que permitirá complementarla y ampliarla. Concretamente, permitirán determinar, para terneros Holstein de distinto genotipo, el nivel de ingesta de IgG que resulta en una mayor TIP, un mayor crecimiento y desarrollo corporal, mejores índices de salud, y menor eliminación fecal de patógenos causantes de diarrea neonatal, durante la crianza. Estos resultados asistirán a productores y asesores en la toma de decisiones referidas a la selección de genotipos de ganado Holstein y elección del nivel de ingesta de IgG que repercutan en un mejor desempeño en la crianza en predios con lechería comercial.

Por lo anterior es que surge el interés en generar información que clarifique aspectos vinculados al suministro de IgG cuando se expresa en función del PV al nacer, en terneros Holstein de distinto OG, sobre aspectos vinculados con la transferencia de inmunidad pasiva, el crecimiento y la salud. Para ello se realizó este proyecto, cuyo objetivo general fue evaluar estrategias de manejo del calostrado que contribuyan a mejorar la transferencia de inmunidad pasiva en terneros en predios lecheros durante la etapa perinatal y de crianza en Uruguay, y que repercutan favorablemente sobre el posterior crecimiento, desarrollo y salud de los animales. De forma específica, se planteó evaluar, en terneros Holstein de distinto origen genético, el efecto de dos dosis de IgG sobre: a) indicadores de transferencia de inmunidad pasiva, b) el consumo de nutrientes, el crecimiento y el desarrollo corporal, y la eficiencia de conversión, c) la salud y d) la excreción fecal de patógenos asociados con diarrea neonatal.

Metodología/diseño del estudio

El experimento se hizo en la Unidad de Lechería del Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, estación experimental "La Estanzuela". El protocolo fue aprobado por la CEUA de INIA (expediente 2019.5), e inscripto ante la CNEA con el número de Registro 0009/11.

Se utilizaron 80 terneros neonatos Holstein, 40 HNA (23 machos y 17 hembras), y 40 HNZ (27 machos y 13 hembras). El tamaño de los grupos se calculó en base a un estudio anterior (De Trinidad, 2014), necesitando de 16 terneros por tratamiento para detectar una diferencia de 0,1 kg/d en la GDP con $\alpha = 0,05$ y $1-\beta = 0,80$, asumiendo un desvío estándar de 0,1 kg/d. Considerando un 20% de descartes por causas imprevistas durante el transcurso del experimento, se fijó el tamaño de la muestra en 20 terneros. Los partos comenzaron el 19 de marzo y culminaron el 15 de junio. Solo se utilizaron terneros nacidos de parto único (gestaciones de un único feto) y eutócico, tanto de vaquillonas, primíparas y múltiparas.

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

Como fuera señalado en la revisión de antecedentes, las recomendaciones de calostro son muy diversas, y tampoco tienen en cuenta al OG. Por eso se optó por expresar los niveles de suministro de calostro en términos de g de IgG/kg PV al nacer. Se estimó que una dosis de 3 g IgG/kg PV permitiría lograr una concentración sérica de IgG de 10 g/L, considerada una TIP adecuada, mientras que una dosis de 6 g de IgG/kg de PV al nacer resultaría en una concentración teórica de IgG en suero de 21 g/L, equivalente a un calostro "bueno" (Lombard et al., 2020).

Para administrar las dosis de IgG se utilizó sustituto de calostro materno (Calf's Choice Total, The Saskatoon Colostrum Co. Ltd., Saskatoon, Canadá; Cuadro IV) elaborado a base de calostro bovino natural, preparado según el fabricante y suministrado mediante mamadera, dentro de las primeras 2 h de vida. La dosis se calculó según el PV al nacer individual para suministrar a cada ternero lo que le correspondía según el tratamiento asignado.

Manejo de los animales

El manejo parto era el mismo para todas las vacas. Los terneros eran separados de sus madres dentro de una hora luego de nacidos, una vez que se habían parado, pero previo a tomar el calostro de la madre. Cada ternero se trasladó a un brete individual en un galpón experimental, sin contacto físico con otros terneros, donde se desinfectaba el ombligo con yodo al 7%.

Desde el segundo día de vida, todos los terneros fueron alimentados de la misma forma, con sustituto lácteo y concentrado iniciador hasta el día 56, cuando terminó el experimento. Se les proporcionó agua ad libitum desde el momento que ingresaron al ensayo en un balde individual dentro de cada corral. Se utilizó sustituto lácteo (Nutramilk Platinum, Agrifirm, Canelones, Uruguay) diluido al 13% de sólidos, a razón del 10% del PV al nacer durante la primera semana, 15% del PV al nacer de la segunda a la séptima semana, y 7,5% del PV al nacer la octava (y última) semana, ofrecido en baldes con tetina a las 08:00 h y 17:00 h. Además, se les proporcionó concentrado iniciador (Nutritrñera, ERRO, Dolores, Uruguay) ad libitum.

El galpón era desinfectado regularmente. Ante la ocurrencia de casos de enfermedad como diarrea u otros signos clínicos, los terneros fueron tratados según un protocolo preestablecido, que fue el mismo independientemente del grupo experimental, y que resumidamente consistió en la administración de antimicrobianos, antiinflamatorios y sales rehidratantes según el caso.

Mediciones de transferencia de inmunidad pasiva

A cada ternero se le extrajo una muestra de sangre a la hora de nacido, previo a la aplicación del tratamiento (pre-calostro), y otra muestra 24 h post-calostro, por punción de la vena yugular, en un tubo seco. Las muestras se centrifugaron dentro de las 2 h de ser extraídas, a 3000 g durante 15 minutos a 20°C. Una vez extraído los sueros se

congelaron a -20°C .

Culminado el ensayo, se descongelaron las muestras a temperatura ambiente y se determinó la concentración sérica de IgG por RID con un kit comercial (Triple J Farms, Bellingham, WA, USA). Las muestras de suero se inocularon en la placa de RID sin dilución previa. Se determinó la EAA según la ecuación de Quigley & Drewry (1998): $\text{EAA (\%)} = \text{IgG sérica (g)} / \text{ingesta de IgG (g)} \times 100$, donde la IgG sérica (g) = concentración de IgG sérica (g/L) \times volumen de suero sanguíneo (L), asumiendo un volumen de suero de 8,9% del PV al nacer (Quigley et al., 1998).

Mediciones en los alimentos

Cada semana se tomaba una muestra de cada alimento para hacer un pool mensual y analizar posteriormente su concentración de MS, proteína cruda (PC), cenizas (CEN) y extracto al éter (EE) (AOAC, 1990), fibra detergente ácido (FDA), fibra detergente neutro (FDN; usando alfa-amilasa y sulfito de sodio) y lignina detergente ácido (LDA) (Van Soest, Robertson & Lewis, 1991), expresadas libres de CEN; PC insoluble en detergente ácido (ADICP) y PC insoluble en detergente neutro (NDICP) (Licitra, Hernandez & Van Soest, 1996). El sustituto lácteo y el sustituto de calostro se analizaron para determinar los contenidos de PC según el método DUMAS y lípidos según el método Rose Gottlieb (Van Gulik; ISO 1211:1999) y de MS y CEN (AOAC, 1990). Tanto para el concentrado como para el sustituto lácteo se calculó la concentración de energía metabolizable (EM) en megacalorías por kg (Mcal/kg) utilizando las ecuaciones propuestas por el National Research Council (2001).

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

Mediciones de consumo

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

Se determinó el consumo total de EM proveniente del concentrado y sustituto lácteo a partir del consumo de MS del alimento multiplicado por su concentración de EM. Además, se estimó el consumo de PC total, del sustituto lácteo y del concentrado, a partir del consumo de MS de los alimentos multiplicado por su concentración de PC. Se estimó la eficiencia de conversión (EC) del alimento para los períodos desde el día 0 al 28, desde el día 28 al 56 y desde el día 0 al 56, como el cociente entre la cantidad de MS de alimento consumido y los kg de PV ganados en cada período.

Mediciones de crecimiento

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

Mediciones y cálculo de indicadores de salud

Los terneros se observaron diariamente utilizando un protocolo preestablecido para la posterior aplicación de tratamientos, y se registraron los días con enfermedad en dichos animales que tuvieron enfermedad (días con diarrea, poliartritis, hipertermia), y los días con tratamiento de antibióticos para estimar el porcentaje de uso de antibióticos, en dichos animales que recibieron tratamiento. También se registraron los días acumulados con sales de rehidratación oral para estimar el porcentaje de uso de sales de rehidratación oral. La temperatura rectal se evaluó con un termómetro digital y se consideró hipertermia si la misma era mayor a $39,5^{\circ}\text{C}$. Para definir la diarrea se utilizó la escala de score fecal de 0 a 3 propuesta por Renaud, Buss, Wilms & Steele (2020).

Se estimó el porcentaje de mortalidad, el porcentaje de incidencia acumulada (IA) de al menos un evento de enfermedad

(proporción de terneros que contraen enfermedad en el total de terneros expuestos al riesgo de contraer enfermedad), y el porcentaje de IA de cada evento de enfermedad (diarrea, hipertermia, y poliartritis).

Mediciones de excreción fecal

Semanalmente y hasta las 8 semanas de vida se tomaron muestras de heces del ano/recto usando guantes y recipientes estériles, para determinar la excreción de rotavirus grupo A mediante PCR cuantitativa (qPCR) (Castells et al., 2018), *Cryptosporidium* spp., mediante cuantificación de ooquistes en frotis coloreados con auramina-fenol y examinados en microscopio de fluorescencia (Fayer & Xiao, 2007), y por qPCR (Guy et al., 2003), *Eimeria*, mediante cuantificación de ooquistes por flotación fecal modificada por McMaster (Lucas et al., 2006), y *Salmonella enterica*, mediante qPCR (Clark et al., 2011).

Análisis estadístico

Cuatro terneros murieron durante sus primeras 2 semanas de vida (dos terneros HNZ-D3, un HNZ-D6 y una ternera HNA-D6) y fueron sustituidos por terneros recién nacidos, pero se utilizó su información para el análisis de la TIP e indicadores de salud (no así para variables de consumo o crecimiento) ya que habían recibido correctamente el tratamiento. Al finalizar el experimento dos terneros del grupo HNZ-D3 fueron excluidos del estudio debido a que probablemente habían ingerido calostro de sus madres, según sus concentraciones séricas de IgG y GGT en la muestra de suero post-nacimiento.

Todos los análisis fueron realizados con el paquete estadístico R v4.1.2 (R Core Team, 2021). Se emplearon modelos marginales estructurales (MSM) estimados por el método de ponderación por la probabilidad inversa estabilizada. Se calcularon inicialmente ponderaciones estabilizadas (sW), las cuales fueron utilizadas para ajustar el efecto de la dosis de IgG y del OG por la paridad de la madre, el sexo del ternero, y el día de nacimiento. Adicionalmente, el efecto de la dosis de IgG fue ajustado por el PV al nacer y por la medición pre-calostro de los parámetros bioquímicos evaluados. A su vez, para aquellos análisis en los que se debió excluir animales que murieron durante el seguimiento, se estimaron ponderaciones adicionales (ponderaciones estabilizadas de supervivencia; sSW). La ponderación final para cada animal se calculó como $sW \times sSW$.

Una vez estimadas las ponderaciones, se ajustaron los MSM para cada variable estudiada. Se emplearon modelos de regresión que incluyeron al efecto de la dosis de IgG, el OG y su interacción. Estos modelos fueron ponderados a partir de las ponderaciones estabilizadas estimadas y se aplicaron diferentes estructuras de error, según si la variable respuesta evaluada era binaria, conteo o continua. En el caso de los MSM estimados para variables respuesta que fueron medidas en más de una ocasión durante el seguimiento de los animales, los modelos incluyeron, además de los efectos mencionados anteriormente, el efecto tiempo y sus respectivas interacciones. Estos MSM fueron ajustados empleando ecuaciones de estimación generalizadas utilizando una estructura de correlación independiente, una estructura de error normal y función de ligadura de identidad. Los residuales de los modelos fueron explorados utilizando métodos gráficos.

Resultados, análisis y discusión

Transferencia de inmunidad pasiva

Independientemente del OG del ternero, a mayor masa de IgG suministrada se logra una mayor TIP. Los terneros D6 recibieron, en promedio, una dosis de 243 g de IgG y presentaron 21,7 g/L de IgG en suero, mientras que los D3 recibieron, en promedio, 123 g de IgG y tuvieron una concentración de 12,1 g/L de IgG sérica. Estos resultados fueron consistentes con estudios previos que reportaron que terneros a los que se suministró calostro con mayor cantidad de IgG, obtuvieron mayores concentraciones séricas de IgG (Chigerwe et al., 2008; Foster et al., 2006; Godden et al., 2009).

Los valores de EAA fueron mayores en los terneros D3 en comparación a los D6 (35,5 vs 31,7 %). Besser & Gay (1985) reportaron una correlación negativa entre la EAA y la masa de IgG alimentada, y sugirieron una limitación fisiológica en la masa de inmunoglobulina que puede ser absorbida de un volumen dado de calostro, debido a la saturación del mecanismo compartido de transporte macromolecular a través del epitelio intestinal del ternero.

Por otra parte, se observó un efecto del OG sobre la concentración sérica de IgG y la EAA, dado que los HNZ alcanzaron valores de 17,9 g/L de IgG y 36% en comparación con los HNA, que tuvieron valores más bajos de 15,9 g/L y 31,5%, respectivamente. Si bien no se encontraron antecedentes que hubiesen evaluado los componentes de la TIP dentro de

líneas genéticas dentro de una misma raza, estos resultados son similares a los de dos trabajos que observaron un efecto intrínseco de la raza en la absorción de IgG, donde terneras Jersey presentaron mayores concentraciones de IgG que las Holstein, con 8,5 vs. 6,1 g/L de IgG (Quigley et al., 2000), y 16,5 vs. 11,1 g/L de IgG (Jones et al., 2004). Además, Baumwart et al. (1977) anteriormente habían constatado diferencias en la absorción de IgG entre terneros de la raza Holstein y terneros Ayrshire, alcanzando los primeros concentraciones más altas de IgG (10,1 vs 7 g/L). Selman et al. (1971) también habían observado que terneros de cruza de Friesian x Ayrshire presentaban una mayor EAA de Ig en comparación con los terneros Ayrshire puros. Sin embargo, Quigley & Drewry (1998) plantearon que estas últimas investigaciones no habían tomado en cuenta adecuadamente las diferencias en PV, sexo, volumen de plasma, estado metabólico del ternero y método de suministro del calostro, lo que dificulta establecer con claridad el efecto de la raza por sí mismo.

Por otra parte, los resultados difieren con Vann et al. (1995), quienes no encontraron diferencias entre razas en cuanto a la EAA y concentración de IgG en terneros de las razas carniceras Brahman, Angus y sus respectivas cruza, aunque en este estudio a cada ternero se le suministró el calostro de su madre, por lo que podría estar interfiriendo en el resultado, ya que además del efecto intrínseco del ternero también estaría presente el efecto racial de la madre sobre la calidad del calostro, como indican McGee & Earley (2019). Es de destacar que en el presente estudio se quiso evaluar específicamente el efecto intrínseco del ternero, y por eso se utilizó un sustituto de calostro donde la concentración de IgG fuera la misma para cada ternero. Además, se suministró el calostro según el PV al nacer, por lo que no dio lugar a que ocurriera que los terneros más pesados obtuvieran menor TIP que los más livianos, como ocurrió en el trabajo de Turini et al. (2020). En cuanto a la explicación de las diferencias encontradas en la EAA entre terneros HNZ y HNA, considerando los mecanismos de absorción de la IgG, una posible hipótesis podría ser que exista una diferencia a nivel intestinal, donde los terneros HNZ tengan un intestino proporcionalmente más largo, una mayor cantidad de enterocitos, y por ende más sitios de unión para internalizar macromoléculas por pinocitosis, aumentando de esta forma la superficie de absorción para la mayor internalización de IgG, o cuenten con vías metabólicas más eficientes para la absorción de IgG en comparación con los HNA. Sin embargo, el origen de estas diferencias deberá ser establecido en estudios específicos.

Mientras que no hubo diferencias significativas en la incidencia de FTIP entre terneros de distinto OG (4,9% en HNZ vs 26,8% en HNA) cuando se les suministró la mayor dosis de IgG, dentro del grupo D3 los terneros HNA tuvieron una incidencia de FTIP (45%) significativamente mayor que los HNZ (10%). Esto sugiere que, desde el punto de vista práctico, si no se tiene un buen programa de manejo del calostrado, lo que implica que muchos terneros están en riesgo de recibir bajas dosis de IgG, es conveniente tener terneros HNZ, que responden mejor a dosis bajas de IgG que los HNA. Lo ideal en un programa de calostrado exitoso es que haya menos del 10% de los terneros con FTIP, y en este caso se logra prácticamente el mismo nivel de FTIP en terneros HNZ con la dosis de 3 g IgG/kg PV al nacer (10%) que en terneros HNA con la dosis de 6 g IgG/kg PV al nacer (9,5%).

Consumo y crecimiento

Teóricamente sería esperable que terneros que logran una mayor TIP tengan un mejor desempeño, porque se espera que manifiesten menos enfermedades y por lo tanto se vea menos afectado su consumo (Borderas, Rushen, von Keyserlingk & de Passillé, 2009), y por ende su crecimiento (Donovan et al., 1998). Asimismo, un ternero podría tener una mayor GDP asociada a la ingesta de otros componentes del calostro que, sin ser las Ig, contribuyan a una mayor absorción y/o utilización de los nutrientes. Sin embargo, en el presente estudio no se observó un efecto significativo de la dosis de IgG sobre el consumo de sustituto lácteo, de concentrado, y total, ni en el peso y altura a los 28 y 56 días de edad, ni en la GDP, a pesar de que como fuera mencionado, la TIP fue mayor en D6 respecto a D3. Otros autores tampoco reportaron relación entre el nivel de IgG sérica medida entre las 30 y 60 h luego del nacimiento y la GDP durante los primeros 6 meses de vida de los terneros (Furman-Fratczak et al., 2011). Windeyer et al. (2014) reportaron que terneros que tuvieron FTIP ganaron menos PV hasta los 3 meses de vida, pero la magnitud de esta diferencia fue muy reducida (0,76 kg para todo el período). Quigley et al. (2017) no detectaron diferencias en la GDP entre terneros a los que se suministró sustituto de calostro para que aportara 150 o 450 g de IgG distribuido en las primeras 12 h de vida.

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

Indicadores de salud y excreción fecal de patógenos

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

El porcentaje de mortalidad observado colectivamente en los 4 grupos de terneros fue 4,9%, similar al reportado por algunos autores (5%, Urie et al., 2018), y tres veces menor al promedio nacional parto-desleche. La relativamente baja tasa de mortalidad observada en este estudio podría deberse en parte a la inmunidad proporcionada por el sustituto de calostro, a la asistencia veterinaria continua durante el período experimental y al uso importante de sales de rehidratación oral y antimicrobianos, que se suministraron a 83,1% y 69,5% de los terneros, respectivamente, en algún momento del período experimental. Urie et al. (2018) reportaron una tasa de morbilidad de 33,9%, donde la mitad de los terneros presentaron síntomas digestivos, y observaron que incluso los terneros con una buena TIP fueron afectados por enfermedad; es importante entender que la TIP no puede proporcionar un número ilimitado de anticuerpos, y que la protección puede agotarse rápidamente en ambientes donde el ternero se enfrenta a un alto desafío de patógenos (Johnson et al., 2021; Quigley et al., 2017). En este sentido, el estado inmunitario no solo depende de la gestión del calostro, sino también de otros factores importantes, incluyendo el manejo nutricional y los factores de estrés ambientales o relacionados con el manejo que afectan el nivel de exposición a patógenos, como el alojamiento, la ventilación, la higiene y los tipos de patógenos presentes en la granja, la ocurrencia de coinfecciones, etc. Este equilibrio explica por qué los terneros con una TIP aceptable no siempre tienen garantizada su salud, así como los terneros con FTIP no siempre experimentan tasas más altas de enfermedad o muerte (Swan et al., 2007).

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

No se detectó un efecto de la dosis o del OG sobre la cantidad de ooquistes de *Eimeria* sp. No se detectó un efecto del OG, o interacción dosis x OG sobre la excreción de Rotavirus grupo A, *Salmonella* enterica o *Cryptosporidium* spp. Sin embargo, la expresión promedio de *Cryptosporidium* spp fue mayor en D3 respecto a D6 (285 vs 105 copias/mg), lo que se evidenció particularmente en las semanas 2 y 3 de vida, lo que es consistente con la mayor TIP observada en D6.

Conclusiones y recomendaciones

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

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

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

Referencias bibliográficas

- Baumwart, A. L., Bush, L. J., Mungle, M., & Corley, L. D. (1977). Effect of potassium isobutyrate on absorption of immunoglobulins from colostrum by calves. *Journal of Dairy Science*, 60(5), 759-762. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(77\)83931-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)83931-3)
- Besser, T. E., & Gay, C. C. (1985). Septicemic colibacillosis and failure of passive transfer of colostrum immunoglobulin in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 1(3), 445-459. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)31295-0](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)31295-0)
- Borderas, T. F., Rushen, J., von Keyserlingk, M. A. G., & de Passillé, A. M. B. (2009). Automated measurement of changes in feeding behavior of milk-fed calves associated with illness. *Journal of Dairy Science*, 92(9), 4549-4554. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2109>
- Caffarena, R. D., Casaux, M. L., Schild, C. O., Fraga, M., Castells, M., Colina, R., ... Giannitti, F. (2021). Causes of neonatal calf diarrhea and mortality in pasture-based dairy herds in Uruguay: A farm-matched case-control study. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(2), 977-988. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00440-3>
- Castells M, Caffarena RD, Casaux L, Schild C, Giannitti F, Riet-Correa F, Parreño V, Colina R. 2018a. Determinación de prevalencia y variabilidad genética de rotavirus, coronavirus, torovirus, y astrovirus. XLVI Jornadas Uruguayas de Buiatría. pp:230-233.
- Chigerwe, M., Tyler, J. W., Schultz, L. G., Middleton, J. R., Steevens, B. J., & Spain, J. N. (2008). Effect of colostrum administration by use of oroesophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. *American Journal of Veterinary Research*, 69(9), 1158-1163. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.9.1158>
- Clark ST, Gilbride KA, Mehrvar M, McCarthy LH. 2011. Evaluation of low-copy genetic targets for waterborne bacterial pathogen detection via qPCR. *Wat Res* 45:3378–3388.
- Conneely, M., Berry, D. P., Murphy, J. P., Lorenz, I., Doherty, M. L., & Kennedy, E. (2014). Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 6991-7000. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7494>
- Cuttance, E. L., Mason, W. A., Laven, R. A., & Phyn, C. V. C. (2018). The relationship between failure of passive transfer and mortality, farmer-recorded animal health events and body weights of calves from birth until 12 months of age on pasture-based, seasonal calving dairy farms in New Zealand. *Veterinary Journal*, 236, 4-11. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.005>
- De Trinidad, S. (2014). Alimentación diferencial durante la etapa lactante en terneras Holstein: Efectos inmediatos y residuales sobre el crecimiento, desarrollo corporal y pubertad (Tesis de Maestría). Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo.
- Fariña, S., & Chilibroste, P. (2019). Opportunities and challenges for the growth of milk production from pasture: The case of farm systems in Uruguay. *Agricultural Systems*, 176. <https://doi.org/10.1016/j.agsy.2019.05.001>
- Fayer R, Xiao L. (2007). *Cryptosporidium and cryptosporidiosis*. Ed. Taylor and
- Foster, D. M., Smith, G. W., Sanner, T. R., & Busso, G. V. (2006). Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(8), 1282-1285. <https://doi.org/10.2460/javma.229.8.1282>
- Furman-Fratczak, K., Rzasca, A., & Stefaniak, T. (2011). The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *Journal of Dairy Science*, 94(11), 5536-5543. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3253>
- Godden, S. M. (2008). Colostrum management for dairy calves. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 24(1), 19-39. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005>
- Godden, S. M., Haines, D. M., Konkol, K., & Peterson, J. (2009). Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: Interaction between feeding method and volume of colostrum fed. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1758-1764. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1847>
- Johnson, K. F., Chancellor, N., & Wathes, D. C. (2021). A cohort study risk factor analysis for endemic disease in pre-weaned dairy heifer calves. *Animals*, 11(2), 378. <https://doi.org/10.3390/ani11020378>
- Jones, C. M., James, R. E., Quigley, J. D., & McGilliard, M. L. (2004). Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. *Journal of Dairy Science*, 87(6), 1806-1814. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73337-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73337-8)
- Licitra, G., Hernandez, T. M., & Van Soest, P. J. (1996). Standardization of procedures for nitrogen fractionation of ruminant feeds. *Animal Feed Science and Technology*, 57(4), 347-358. [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(95\)00837-3](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00837-3)

Lombard, J., Urie, N., Garry, F., Godden, S., Quigley, J., Earleywine, T., ... Sterner, K. (2020). Consensus recommendations on calf- and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. *Journal of Dairy Science*, 103(8), 7611-7624. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17955>

Lucas AS, Swecker WS, Scaglia G, Zajac AM. 2006. Variation in *Eimeria* oocyst count and species composition in weanling beef heifers. *J Parasitol* 92:1115-1117.

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

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

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

National Research Council. (2001). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle (Seventh Revised Edition)*. Washington, D. C.: National Academies Press.

Quigley, J. D., Deikun, L., Hill, T. M., Suarez-Mena, F. X., Dennis, T. S., & Hu, W. (2019). Effects of colostrum and milk replacer feeding rates on intake, growth, and digestibility in calves. *Journal of Dairy Science*, 102(12), 11016-11025. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16682>

Quigley, J. D., & Drewry, J. J. (1998). Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. *Journal of Dairy Science*, 81(10), 2779-2790. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75836-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75836-9)

Quigley, J. D., Drewry, J. J., & Martin, K. R. (1998). Estimation of plasma volume in Holstein and Jersey calves. *Journal of Dairy Science*, 81(5), 1308-1312. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75693-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75693-0)

Quigley, J. D., French, P., & James, R. E. (2000). Short communication: Effect of pH on absorption of immunoglobulin G in neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 83(8), 1853-1855. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75056-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75056-9)

Quigley, J. D., Hill, T. M., Deikun, L. L., & Schlotterbeck, R. L. (2017). Effects of amount of colostrum replacer, amount of milk replacer, and housing cleanliness on health, growth, and intake of Holstein calves to 8 weeks of age. *Journal of Dairy Science*, 100(11), 9177-9185.

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

Schild, C. O., Caffarena, R. D., Gil, A., Sánchez, J., Riet-Correa, F., & Giannitti, F. (2020). A survey of management practices that influence calf welfare and an estimation of the annual calf mortality risk in pastured dairy herds in Uruguay. *Journal of Dairy Science*, 103(10), 9418-9429. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18177>

Selman, I. E., McEwan, A. D., & Fisher, E. W. (1971). Absorption of immune lactoglobulin by newborn dairy calves. Attempts to produce consistent immune lactoglobulin absorptions in newborn dairy calves using standardised methods of colostrum feeding and management. *Research in Veterinary Science*, 12(3), 205-210.

Swan, H., Godden, S., Bey, R., Wells, S., Fetrow, J., & Chester-Jones, H. (2007). Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. *Journal of Dairy Science*, 90(8), 3857-3866. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0152>

Torres ME, Pérez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, Falconi E, Dell'Acqua L, Gaione P, Zanetta E, Acuña AM, Chiparelli H, Ingold E. 2001. Etiology of children's diarrhea in Montevideo-Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. *J Clin Microbiol* 39:2134-2139.

Turini, L., Conte, G., Bonelli, F., Sgorbini, M., Madrigali, A., & Mele, M. (2020). The relationship between colostrum quality, passive transfer of immunity and birth and weaning weight in neonatal calves. *Livestock Science*, 238, 104033. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.104033>

Urie, N. J., Lombard, J. E., Shivley, C. B., Koprak, C. A., Adams, A. E., Earleywine, T. J., ... Garry, F. B. (2018). Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9229-9244. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14019>

Van Soest, P. J., Robertson, J. B., & Lewis, B. A. (1991). Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal of Dairy Science*, 74(10), 3583-3597. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78551-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78551-2)

Vann, R. C., Holloway, J. W., Carstens, G. E., Boyd, M. E., & Randel, R. D. (1995). Influence of calf genotype on colostrum immunoglobulins in *Bos taurus* and *Bos indicus* cows and serum immunoglobulins in their calves. *Journal of Animal Science*, 73(10), 3044-3050. <https://doi.org/10.2527/1995.73103044x>

Weaver, D. M., Tyler, J. W., VanMetre, D. C., Hostetler, D. E., & Barrington, G. M. (2000). Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(6), 569-577. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2000\)014<0569:ptocii>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2000)014<0569:ptocii>2.3.co;2)

Wells, S. J., Dargatz, D. A., & Ott, S. L. (1996). Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 29(1), 9-19. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(96\)01061-6](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(96)01061-6)

Windeyer, M. C., Leslie, K. E., Godden, S. M., Hodgins, D. C., Lissemore, K. D., & LeBlanc, S. J. (2014). Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 113(2), 231-240. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.10.019>

Yim L, Sasías S, Martínez A, Betancor L, Estevez V, Scavone P, Chabalgoity JA. 2014. Repression of flagella is a common trait in field isolates of *Salmonella enterica* serovar Dublin and is associated with invasive human infections. *Infect Immun* 82:1465-1476.

Licenciamiento

Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. (CC BY-NC-ND)