



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**RELACIÓN ENTRE LACTATEMIA, CONCENTRACIÓN DE
PROTEÍNAS SÉRICAS TOTALES Y PREDISPOSICIÓN A
ENFERMAR EN TERNERAS DENTRO DEL PRIMER MES DE VIDA**

Carla Antonella Tagini Allende

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

PROFESOR GUÍA: RICHARD CHRISTIAN ARANCIBIA BERRÍOS
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
Universidad de Chile

SANTIAGO, CHILE
2015



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**RELACIÓN ENTRE LACTATEMIA, CONCENTRACIÓN DE
PROTEÍNAS SÉRICAS TOTALES Y PREDISPOSICIÓN A
ENFERMAR EN TERNERAS DENTRO DEL PRIMER MES DE VIDA**

Carla Antonella Tagini Allende

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Ciencias Clínicas

PROFESOR GUÍA: RICHARD CHRISTIAN ARANCIBIA BERRÍOS
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarías
Universidad de Chile

Nota Final.....
Richard Christian Arancibia Berríos.....
Carlos Alberto Nuñez Poblete.....
Ana María Ramírez Kamann.....

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Katherina y Hernán, por todo el amor, esfuerzo y sacrificio. Sin ellos nada de esto sería posible.

A mis hermanos, Valeria, Raquel y Hernán, por su alegría y cariño.

A Ignacio, por aconsejarme, ayudarme y acompañarme en este y en todos los aspectos de mi vida.

A mis abuelas, Julia y Raquel, por apoyarme siempre.

A mi profesor guía, Richard Arancibia, por creer siempre en mí y mostrar, en todo momento, una excelente disposición para ayudarme en el desarrollo de esta memoria.

A mis correctores, Ana María Ramírez y Carlos Núñez, por apreciar mi trabajo y mostrarme fortalezas y debilidades que no conocía.

A Héctor Lizana y Francisco Garcés, por su valiosa ayuda en la toma de muestras, parte fundamental de este estudio.

A todos, muchas gracias.

*Dedicado a quienes me han acompañado en este camino,
a quienes me han apoyado en momentos de duda
y a quienes han compartido mis alegrías.*

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

Resumen	1
<i>Abstract</i>	2
Introducción	3
Revisión Bibliográfica	4
Lactatemia: incremento en terneros recién nacidos	4
Lactato sanguíneo: utilidad clínica en distintas especies	5
Absorción de inmunoglobulinas y FTP	7
Medición del lactato sanguíneo	8
Determinación de la transferencia de inmunidad pasiva	9
Hipótesis, objetivo general y objetivos específicos	11
Materiales y métodos	12
Animales y manejo	12
Análisis del lactato sanguíneo	12
Determinación de la transferencia pasiva	13
Presentación de enfermedades	13
Análisis estadístico	13
Concentración de lactato y PST respecto al tipo de parto y eventos clínicos	13
Relación entre lactatemia y transferencia de inmunidad pasiva	13
Valor predictivo del lactato	14
Resultados	15
Concentración de lactato y PST en relación al tipo de parto	15
Eventos clínicos y su relación con la lactatemia y PST	16
Relación entre lactatemia y PST	17
Valor predictivo del lactato sanguíneo	18
Discusión	20
Conclusiones	27
Bibliografía	28
Anexos	36

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1:	Valores promedio (\pm SD) de lactato y PST respecto al tipo de parto.	15
TABLA 2:	Valores promedio (\pm SD) de lactato sanguíneo y PST en relación a la ausencia o presencia de eventos clínicos en todas las terneras del estudio.	16
TABLA 3:	Valores promedio (\pm SD) de lactato sanguíneo y PST en las terneras que presentaron eventos clínicos una o más veces durante el período (30 días).	16
TABLA 4:	Nivel crítico de lactato sanguíneo para distinguir entre terneras sanas y enfermas.	19

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1:	Relación entre lactato sanguíneo y PST en terneras recién nacidas.	17
FIGURA 2:	Gráfico de curva <i>ROC</i> de lactato sanguíneo que distingue entre las terneras sanas y aquellas que enfermaron durante el primer mes de vida ($ABC=0,68$).	18

RESUMEN

La asfixia fetal tiene como consecuencia una disminución de la oxigenación, lo que genera un descenso del aporte sanguíneo en los órganos que no son imperativos para la sobrevivencia inmediata, donde comienza a emplearse la glicólisis anaeróbica para producir energía. Esta vía metabólica es menos eficiente, debido a que la energía producida es reducida y las reservas de carbohidratos son rápidamente agotadas, desarrollándose finalmente una acidosis metabólica por la acumulación de ácido láctico. Esta ha sido asociada con disminución de la absorción de inmunoglobulinas y falla en la transferencia de inmunidad pasiva.

El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la lactatemia de terneras neonatas, con la concentración de PST y la predisposición a enfermar durante su primer mes de vida. Se realizó entre mayo y agosto de 2014 en una lechería de la zona central e incluyó a 38 terneras *Holstein-Friesian*. Se tomaron muestras de sangre para medir el lactato sanguíneo con un analizador portátil y estimar las PST por refractometría. Además se registraron los eventos clínicos producidos durante el primer mes de vida. La comparación estadística entre las medias de los parámetros evaluados se realizó con la prueba t de Student. Se relacionó el lactato con las PST por medio de análisis de regresión y se evaluó la habilidad predictiva de la lactatemia en la morbilidad de las terneras con análisis de *ROC*.

Terneras provenientes de distocias tenían mayores concentraciones de lactato sanguíneo ($p < 0,1$) y menores niveles de PST ($p < 0,05$), que terneras nacidas de partos eutócicos. Las terneras que enfermaron presentaron mayores concentraciones de lactato, en comparación con las terneras sanas ($p < 0,05$). No hubo diferencias significativas entre las concentraciones de PST entre sanas y enfermas. Si bien el lactato sanguíneo y las PST evidenciaron una asociación negativa ($p < 0,1$), no hubo una relación estadística entre ambos parámetros baja ($r^2 = 0,1$). El análisis *ROC* demostró que la medición de la lactatemia posee cierto valor predictivo de enfermedades, con un punto de corte de 4,5 mmol/l para distinguir entre terneras sanas y aquellas que tienen más probabilidades de enfermar. Por lo tanto, el uso de analizadores portátiles de lactato sanguíneo, constituye una herramienta útil para ser usada en terreno en la detección temprana de terneras con una mayor susceptibilidad de enfermar.

ABSTRACT

The fetal asphyxia results in a decreased oxygenation, leading to a decrease in blood supply to organs that are not imperative for immediate survival, where anaerobic glycolysis begins to be used for energy. This metabolic pathway is less efficient, because the energy produced is reduced and carbohydrate reserves are quickly exhausted, finally developed a metabolic acidosis by the accumulation of lactic acid. This has been associated with decreased absorption of immunoglobulins and failure passive transfer.

The objective was to evaluate the relationship between blood lactate of neonatal calves with TSP concentration and susceptibility to illness during their first month of life. It was conducted between May and August 2014 in a dairy in central and included 38 Holstein-Friesian calves. Blood samples were taken to measure blood lactate with a portable analyzer and estimate PST by refractometry. Further clinical events occurring during the first thirty days of life were recorded. The statistical comparison between the means of the evaluated parameters was performed using Student's t test. Lactate was associated with PST by regression analysis and predictive ability lactatemia morbidity of calves with ROC analysis was evaluated.

Calves from dystocia had higher blood lactate concentrations ($p < 0.1$) and lower levels of PST ($p < 0.05$), which calves born to normal deliveries. Calves ill lactate concentrations were higher compared with healthy calves ($p < 0.05$). There were no significant differences between PST concentrations between healthy and diseased While blood lactate and PST showed a negative association ($p < 0.1$), there was no statistical relationship between the two parameters low ($r^2 = 0.1$). ROC analysis showed that the measurement of blood lactate has some predictive value of disease, with a cutoff of 4.5 mmol/l to distinguish between healthy calves and those that are more likely to get sick. Therefore, the use of portable analyzers blood lactate is a useful field for use in early detection of calves with increased susceptibility to illness tool.

INTRODUCCIÓN

Una importante labor del médico veterinario en lecherías es disminuir la morbilidad en terneros durante sus primeros meses de vida, por medio de la implementación y el fomento de estrategias que faciliten el monitoreo y diagnóstico precoz de enfermedades, para así evitar pérdidas económicas por tratamientos tardíos y mortalidades.

Para cumplir con este objetivo, resulta fundamental implementar un buen manejo del recién nacido, trabajando en conjunto con los productores y el personal encargado del cuidado de estos animales. Por esto, y considerando que el manejo de terneros es un área fundamental de la medicina veterinaria en el ámbito de la producción, es de suma importancia que los profesionales de este rubro sean capaces de contribuir en el desarrollo, aplicación y mejoramiento de herramientas que permitan reducir la morbilidad y mortalidad, eventos que en la actualidad están altamente asociadas con la falla en la transferencia de inmunidad pasiva (FTP) en terneros neonatos. Esto se refleja en bajos pesos al destete, disminución en las tasas de crecimiento y pubertad tardía, lo que finalmente se traduce en una reducción de la productividad y considerables pérdidas económicas para el rubro (Beam *et al.*, 2009; Carrillo *et al.*, 2009; Poulsen *et al.*, 2010).

Debido a lo anterior, es importante considerar que durante el parto se producen una serie de eventos estresantes para el ternero, que implican la reducción del aporte de oxígeno, lo cual tiene como consecuencia un aumento de la glicólisis anaeróbica y por lo tanto, del lactato sanguíneo, fenómeno que puede llevar a la instauración de un estado de acidosis, el cual ha sido asociado con una disminución de la absorción de inmunoglobulinas (Ig) y FTP (Besser *et al.*, 1990; Jacobsen *et al.*, 2002).

El objetivo de este trabajo es estudiar la relación entre las concentraciones sanguíneas de lactato en terneros recién nacidos y la transferencia de inmunidad pasiva, estimada a través de las proteínas séricas totales (PST) y evaluar la habilidad predictiva de la lactatemia en la presentación de enfermedades durante el primer mes de vida.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Durante el parto, debido a la ruptura de las membranas fetales y contracciones uterinas, se producen perturbaciones en la circulación útero-placentar, por lo que todos los fetos desarrollan algún grado de hipoxia, la que puede desencadenar un estado de acidosis. Esto debido a que los terneros responden redistribuyendo el flujo sanguíneo hacia órganos esenciales, en desmedro de aquellos que no son fundamentales para la vida intrauterina, lo que finalmente, tiene como consecuencia el aumento de la glicólisis anaeróbica en aquellos tejidos con bajo aporte sanguíneo, produciéndose así un aumento del lactato (Szenci, 2012). Sumado a lo anterior, como consecuencia de la hipoxia, en el hígado fetal se reduce la capacidad de degradar los lactatos, aumentando su nivel sanguíneo, lo que puede llevar finalmente a la instauración de una acidosis metabólica (Held, 1983 citado por Scheidegger, 1986), la acidosis fetal ha sido asociada con FTP por dos vías: inadecuada ingesta de calostro y disminución de la absorción de Ig calostrales (proporcional al grado de acidosis) (Ayers y Besser, 1992).

En relación a lo anterior, los efectos de la hipoxia, el aumento de lactato y la acidosis sobre la absorción de Ig calostrales han sido objeto de varios estudios y sus resultados son controversiales. Frente a este escenario, Quigley en 2002 plantea la necesidad de realizar más investigaciones sobre el efecto de la acidosis en la absorción de Ig calostrales, asimismo, Weaver y colaboradores en el año 2000, concluyen en su investigación que el efecto de la distocia, hipoxia y acidosis en la tasa de FTP es aún un área de abierto debate.

Lactatemia: incremento en terneros recién nacidos

Existen tres factores que provocan asfixia fetal en el bovino: alargamiento de la duración del parto, maniobras obstétricas (cesárea, extracción forzada) y contracciones uterinas exageradas. Estos generan una alteración en el intercambio gaseoso a nivel placentario, lo cual tiene por consecuencia una disminución del oxígeno y un aumento del dióxido de carbono en la sangre fetal, lo que desencadena una acidosis respiratoria. El feto reacciona con un mecanismo de centralización circulatoria, produciéndose una vasoconstricción en los órganos que no son imperativos para la sobrevivencia inmediata, como pulmón, riñón, hígado y tracto gastrointestinal, suministrándoles con un mínimo de sangre y un incremento circulatorio en el corazón, cerebro y suprarrenales (Scheidegger, 1986). El

cambio circulatorio y la disminución del consumo de oxígeno permiten que la tensión de oxígeno en la sangre se mantenga dentro de los límites fisiológicos durante un tiempo. Esta adaptación, sin embargo implica que, en las áreas afectadas por la disminución de la perfusión y debido al bajo aporte de oxígeno, deje de utilizarse el ciclo de Krebs para la obtención de energía, empleándose la glicólisis anaeróbica, con el consecutivo aumento del ácido láctico (Scheidegger, 1986; Szenci, 2012).

Bajo condiciones normales de oxigenación, la glucosa como fuente de energía principal es reducida a piruvato a través del ciclo de Krebs, el primer paso a piruvato es anaeróbico, el segundo paso consiste en la oxidación de piruvato a los productos finales, agua y dióxido de carbono. Durante la escasez de oxígeno, la glucosa solo puede ser metabolizada a piruvato, el que mayoritariamente se reduce a ácido láctico. La energía liberada por este proceso es limitada, pero suficiente para mantener el metabolismo por un tiempo. La glicólisis anaeróbica, sin embargo, tiene una gran desventaja ya que la energía producida es reducida, las reservas de carbohidratos son rápidamente agotadas, desarrollándose finalmente una acidosis metabólica por la acumulación de ácido láctico (Szenci, 2012).

Lactato sanguíneo: utilidad clínica en distintas especies

Finalmente el ácido láctico es metabolizado a lactato, el cual posee dos enantiómeros, el L-lactato y el D-lactato. El L-lactato es producido por las células de los mamíferos durante el metabolismo anaeróbico, por consiguiente, es el que nos interesa para esta revisión, mientras que el D-lactato se origina a partir del metabolismo microbiano (Russell y Roussel, 2007).

El lactato sanguíneo es ampliamente utilizado para evaluar el impacto de fenómenos fisiológicos y patológicos asociados al metabolismo anaeróbico en distintas especies (Coghe *et al.*, 2000). Su medición ha sido usada para valorar el rendimiento físico en el ejercicio, en equinos (Evans *et al.*, 1993; Harkins *et al.*, 1993; Campbell, 2011), caninos (Steiss *et al.*, 2004) y humanos (Hartmann y Mader, 1994; Pansold y Zinner, 1994; Schawrz, 1994, Beneke *et al.*, 2011). Además, es utilizado para evaluar la severidad y el pronóstico de variadas condiciones médicas y quirúrgicas en caninos (Lagutchick *et al.*, 1998) y en necrosis y dilatación/vólvulo gástrico en esta misma especie (Papp *et al.*, 1999). Asimismo, el valor pronóstico del lactato ha sido demostrado en casos de síndrome cólico

(Svendsen *et al.*, 1979; Genn y Hertsch, 1982; Furr *et al.*, 1995; Schulman *et al.*, 2001) y abdomen agudo en equinos (Donawick *et al.*, 1975; Moore *et al.*, 1976) y en cirugía abdominal mayor (Li *et al.*, 2008), cirugía cardiovascular pediátrica (Basaran *et al.*, 2006) y en pacientes en estado crítico en humanos (Bakker *et al.*, 1996; Husain *et al.*, 2003; Jansen *et al.*, 2009).

En bovinos, el lactato sanguíneo ha sido objeto de varias investigaciones. El valor pronóstico de este metabolito ha sido demostrado en casos de desplazamiento y vólvulo abomasal (Hjortkjaer y Svendsen, 1979; Mudron *et al.*, 1994; Constable *et al.*, 1998; Figueiredo *et al.*, 2006). En 1985, Upadhyay y Madan evidenciaron la presencia de lactato como indicador de hipoxia tisular en bueyes después de someterlos a trabajo pesado. También fue determinado su aumento en situaciones de estrés, asociadas al manejo, transporte y beneficio (Mitchell *et al.*, 1988). Años más tarde, Coghe *et al.* (2000) evaluaron a terneros con enfermedad respiratoria y determinaron que un nivel de lactato sanguíneo superior a 4 mmol/l (medido con analizador portátil) es un indicador fiable del pronóstico de mortalidad dentro de 24 horas, siendo útil en la decisión de si tratar o eutanasiar al animal. En el año 2009, Davidson y Beede midieron el lactato sanguíneo para evaluar si el entrenamiento mejoraba la condición física de hembras bovinas no lactantes preñadas y no preñadas. Además de los usos anteriormente descritos en bovinos, el lactato sanguíneo ha sido medido en condiciones como el parto normal y la distocia (Burfeind y Heuwieser, 2012). Mülling *et al.* en 1979 (citado por Burfeind y Heuwieser, 2012) encontraron que las concentraciones de lactato aumentaban en terneros durante el parto y las más altas podían apreciarse en el recién nacido. Además, Sorge *et al.* en 2009 encontraron una correlación negativa entre la vitalidad del ternero neonato y las concentraciones de lactato sanguíneo. Asimismo, como se mencionó anteriormente, la relación entre la distocia y el lactato sanguíneo ha sido objeto de varias investigaciones y en todas ellas fue demostrado que terneros con hipoxia, producto de partos distócicos, presentaban altas concentraciones plasmáticas de lactato, en comparación con aquellos nacidos de partos eutócicos (Tyler y Ramsey, 1991; Garry, 1993; Diesch *et al.*, 2004; Sorge *et al.*, 2009).

Absorción de inmunoglobulinas y FTP

La transferencia de Ig de la madre al neonato, llamada transferencia pasiva, es muy importante en la protección contra enfermedades infecciosas (Weaver *et al.*, 2000).

Los enterocitos del neonato tienen la capacidad única de absorber macromoléculas proteicas. Durante las primeras 24-36 horas de vida absorben una variedad de macromoléculas de forma no selectiva (Weaver *et al.*, 2000). Las Ig calostrales se absorben en el intestino delgado por micropinocitosis en las células cilíndricas del epitelio y el transporte y absorción de las inmunoglobulinas calostrales a través del epitelio intestinal se lleva a cabo por medio de vacuolas que llegan a los vasos linfáticos (exocitosis) y acceden al sistema circulatorio por medio del conducto torácico. El término de la absorción de macromoléculas denominado “cierre”, se produce a las 24 horas post parto. El mecanismo exacto detrás de este proceso aun no ha sido dilucidado, pero es probable que sea producto una combinación de agotamiento de la capacidad de pinocitosis y reemplazo de los enterocitos por una población más madura de células epiteliales intestinales (Celada, s.f.; Weaver *et al.*, 2000).

La ingestión y absorción de Ig del calostro por los terneros neonatos reduce la morbilidad y mortalidad y tienen una influencia positiva en la productividad futura de las vaquillas lecheras (Wittum y Perino, 1995; Beam *et al.*, 2009; Carrillo *et al.*, 2009; Poulsen *et al.*, 2010), por lo que este mecanismo de defensa representa una garantía de viabilidad en el medio (Aricada *et al.*, 2004). Cuando la formación, ingestión o absorción de factores inmunológicos del calostro es inadecuada, los terneros manifiestan FTP, la cual causa importantes pérdidas económicas a la industria láctea, debido a incrementos en la morbilidad y mortalidad (Donovan *et al.*, 1998; Beam *et al.*, 2009; Poulsen *et al.*, 2010). Esto se refleja en bajos pesos al destete, disminución en las tasas de crecimiento, pubertad tardía, aumento del uso de antimicrobianos y reducción del rendimiento productivo del animal a futuro (Gay *et al.*, 1983; DeNise *et al.*, 1989; Beam *et al.*, 2009; Carrillo *et al.*, 2009; Poulsen *et al.*, 2010).

La absorción de Ig del calostro es particularmente importante para el ternero recién nacido debido a que estos requieren asistencia inmune pasiva transferida por la madre (Selman *et al.*, 1970; McGuire *et al.*, 1976; Besser y Gay, 1994; Aricada *et al.*, 2004), ya que tienen un

déficit en su respuesta inmunológica puesto que nacen agammablobulinémicos (Aricada *et al.*, 2004; Roy, 1980 (citado por Heinrichs, 2007); Beam *et al.*, 2009; Waldnery y Rosengren, 2009). Esto es explicado por el tipo de placentación que poseen las hembras bovinas, clasificada como cotiledonaria-epiteliocorial, la cual separa la sangre materna de la del feto, impidiendo el traspaso de Ig en el útero (Celada, s.f.; Weaver *et al.*, 2000; Aricada *et al.*, 2004; Waldnery y Rosengren, 2009). Debido a lo anterior, el suministro de calostro resulta fundamental y si se presentan fallas en su administración o absorción puede afectar negativamente la salud y supervivencia del ternero, ya que la concentración de Ig en el neonato determina su resistencia a enfermedades infecciosas en el primer mes de vida (Aricada *et al.*, 2004; Beam *et al.*, 2009; Waldnery y Rosengren, 2009).

Medición del lactato sanguíneo

El uso de analizadores portátiles se ha masificado en medicina humana en los últimos años. Recientemente, también se han vuelto más comunes en la práctica veterinaria, dada la necesidad de obtener una determinación inmediata de ciertos metabolitos sanguíneos.

El método de referencia para medir la lactatemia en laboratorio, es la determinación del lactato sanguíneo por electrofotometría a través de analizadores de química sanguínea (*Beckman CX7 Synchron®*) (Hernández *et al.*, 2008). Sin embargo, en la actualidad se han validado dispositivos portátiles para la medición de lactato sanguíneo en varias especies. En caninos, para su implementación en la práctica clínica (Ferasin *et al.*, 2007; Thorneloe *et al.*, 2007; Tas *et al.*, 2008); en equinos, para su uso en síndrome cólico (Schulman *et al.*, 2001), en la práctica del deporte y medicina clínica (Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan *et al.*, 2008), y en unidad de cuidados intensivos neonatales (Castagnetti *et al.*, 2010). En humanos, existen varios estudios que evalúan y comprueban la precisión de analizadores portátiles de lactato (Fell *et al.*, 1998; Pyne *et al.*, 2000; Pinnington y Dawson 2001; Baldari *et al.*, 2009; Hart *et al.*, 2013), además han sido validados específicamente para uso obstétrico y en el periodo perinatal (Nordström *et al.*, 1998; Yam *et al.*, 1998; Pennell y Tracy, 1999) y para el monitoreo de pacientes con VIH, sometidos a terapia antiretroviral (Hernández *et al.*, 2008).

Recientemente, se han realizado dos estudios que evalúan el uso de estos aparatos en la especie bovina. El primero fue publicado en el año 2000 por Coghe *et al.*, los que validaron

el uso de un analizador portátil de lactato en terneros, concluyendo que los niveles sanguíneos de este metabolito, pueden ser determinados de forma fiable con el aparato portátil, ya que las mediciones estuvieron altamente correlacionadas con aquellas obtenidas por medio del método de referencia. Posteriormente, Burfeind y Heuwieser en 2012, concluyeron que un dispositivo portátil es una herramienta útil, para detectar de forma precisa las concentraciones sanguíneas de lactato en hembras bovinas y terneros.

El rango de referencia normal de lactato en bovinos adultos es de 0,56 a 2,22 mmol/l (Drewry *et al.*, 1999). El aumento en la concentración sanguínea de lactato, ha sido categorizado como leve (2,5 a 4,9 mmol/l), moderado (5,0 a 9,9 mmol/l) y severo (> 10 mmol/l). Concentraciones mayores a 10 mmol/l han sido asociadas con altas tasas de mortalidad (Constable *et al.*, 1998). Según Kasari (1994) (citado por Drewry *et al.*, 1999) una concentración > 4,4 mmol/l, en terneros recién nacidos, indica la presencia de acidosis láctica.

Determinación de la transferencia de inmunidad pasiva

Los métodos más utilizados para evaluar la transferencia pasiva en terneros son la inmunodifusión radial (IDR), la turbidez de sulfato de zinc (TSZ), la prueba de coagulación con glutaraldehído y la determinación de PST por refractometría (Donovan *et al.*, 1998). Esta última tiene la ventaja de ser un método conveniente, simple, rápido y económico para estimar el grado de transferencia de inmunidad pasiva a los terneros (Donovan *et al.*, 1986; Godden, 2008; MacFarlane *et al.*, 2014). El uso del refractómetro para estimar las concentraciones séricas de Ig en terneros, fue descrito por primera vez por McBeath *et al.* en 1971. El refractómetro mide cuánta luz se refracta por las PST en la muestra. Debido a que el mayor constituyente de proteína total en sangre neonatal de terneros es Ig, y la concentración del resto de las proteínas es relativamente constante, la refractometría proporciona una representación confiable de las concentraciones de Ig séricas (McBeath *et al.*, 1971). Estudios realizados por McBeath *et al.* (1971), Tyler *et al.* (1996), Güngör *et al.* (2004) y Vandeputte *et al.* (2011), determinaron una correlación positiva entre las PST y la concentración de Ig séricas. Por su parte, Carrillo *et al.* (2009) y MacFarlane *et al.* (2014) sostienen que la estimación de las PST por refractometría ayuda a determinar el grado de transferencia de inmunidad pasiva, asociado al consumo de calostro en las primeras horas

de vida del ternero. Para estimar el nivel de transferencia de inmunidad pasiva en terneras de razas lecheras, se considera que ésta es exitosa cuando la concentración de PST supera los 5,5 g/dl, medianamente exitosa entre 5,0 y 5,4 g/dl e incompleta cuando es menor a 5,0 g/dl (Quigley, 1999).

Debido a que la absorción de proteínas en la dieta que no sean Ig y el movimiento de estas desde el torrente sanguíneo a otras partes del cuerpo, puede influenciar la exactitud de las mediciones, se recomienda realizar las mediciones con el refractómetro entre el primer y tercer día de vida (Quigley, 1999). Lo mejor es esperar hasta que el ternero tenga al menos 24 horas de nacido para asegurar una completa absorción de Ig en el intestino (Quigley, 1999), siendo importante considerar que el *peak* de Ig séricas se produce a las 36 horas de vida (Stott *et al.*, 1979).

En esta Memoria de título se estudiará la relación existente entre los niveles sanguíneos de lactato al nacimiento (medidos con un analizador portátil) y la transferencia de inmunidad pasiva, estimada a través de las PST por refractometría. Además de evaluar la habilidad predictiva de este metabolito, en la morbilidad de terneras *Holstein-Friesian* durante su primer mes de vida. Esto con la finalidad de aportar una herramienta más para el examen del recién nacido, que contribuya en el diagnóstico precoz de los animales susceptibles, para así prevenir la presentación de enfermedades y las pérdidas económicas que esto suscita.

HIPÓTESIS

El aumento de la concentración de lactato sanguíneo, en terneras recién nacidas, influye negativamente en la transferencia de inmunidad pasiva y aumenta su predisposición a enfermar durante el primer mes de vida.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la relación entre las concentraciones de lactato sanguíneo de terneras neonatas, la transferencia de inmunidad pasiva y la predisposición a enfermar durante su primer mes de vida.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar los valores de lactato sanguíneo por medio de un analizador portátil (*Accutrend plus*®) en las terneras del estudio.
2. Determinar la transferencia de inmunidad pasiva a través de la medición de PST por refractometría.
3. Relacionar el tipo de parto con la concentración de lactato y las PST.
4. Registrar la presentación y frecuencia de eventos clínicos en las terneras del estudio y relacionarlos con la lactatemia y las PST.
5. Relacionar los niveles sanguíneos de lactato con la transferencia de inmunidad pasiva.
6. Evaluar la habilidad predictiva de la lactatemia en la presentación de enfermedades.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales y manejo

El estudio se realizó entre mayo y agosto de 2014 en una lechería ubicada en la comuna de San Fernando, región del Libertador General Bernardo O'Higgins. Fueron evaluadas un total de 38 terneras recién nacidas de raza *Holstein-Friesian*. El tamaño de muestra (n) fue determinado en base a estudios de similares características: Selman *et al.*, 1971; Matte *et al.*, 1982; Besser *et al.*, 1990; Ayers y Besser, 1992; Drewry *et al.*, 1999; Figueiredo *et al.*, 2006.

En cuanto al manejo de las terneras, éstas nacieron en maternidades individuales, donde se realizó la limpieza de las fosas nasales, boca y se desinfectó el cordón umbilical con povidona yodada al 10%. El calostro se obtuvo directamente de la madre y fue dado a la cría inmediatamente después de nacer, en una sola toma de cuatro litros, con biberón o sonda naso-esofágica de ser necesario. Posterior a esto, se colocaron en cunas individuales y se alimentaron con sustituto lácteo dos veces al día, dejando a libre disposición agua y concentrado de iniciación pelletizado (Arancibia, 2010).

Para evaluar la concentración de Ig del calostro se utilizó un calostrómetro. Siendo incluidas en el estudio sólo terneras que recibieron calostro con una concentración de Ig superior a 50 mg/ml (Fleenor y Stott, 1980).

Los parámetros que se analizaron en este estudio fueron: tipo de parto (eutocia/distocia), lactato sanguíneo (mmol/l), PST (gr/dl) y eventos clínicos. Estos se anotaron en el cuadro de registro de terneras para su posterior evaluación (Anexo 1).

Análisis del lactato sanguíneo

Para medir el lactato sanguíneo se tomó una muestra de sangre de la vena yugular, dentro de los primeros treinta minutos de vida de las terneras. Esto se realizó con un analizador portátil (*Accutrend plus*®), el cual mide el lactato por medio de determinación enzimática y fotometría de reflejo (con longitud de onda de 660 nm) utilizando muestras de sangre pura.

Determinación de la transferencia pasiva

Se tomaron muestras de sangre de la vena yugular a los dos días de nacidas a todas las terneras, para analizar la transferencia de inmunidad pasiva, estimada por medio de la medición de las PST. Posterior a esto, las muestras se centrifugaron a 5.000 rpm durante 15 minutos, el suero resultante fue extraído con una pipeta Pasteur y almacenado en tubos de microcentrífuga de 2 ml, los que se congelaron y luego fueron analizados por medio de un refractómetro clínico (*Atago Master-Sur/Na*®).

Presentación de enfermedades

Se realizó un seguimiento de treinta días, a todos los animales del estudio. A medida que las hembras fueron ingresadas a las terneras se les hizo una ficha (cuadro de registro de terneras), donde se llevaron registros diarios de temperatura, tipo de heces, presencia de tos y secreciones nasales, oculares u óticas. Estos parámetros fueron evaluados diariamente, realizando tratamientos a las terneras que cursaron episodios de enfermedad (principalmente afecciones gastrontestinales y complejo respiratorio), registrando la ocurrencia de estos eventos clínicos en el cuadro de registro de terneras (Anexo 1).

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados por medio del programa de análisis estadístico *InfoStat*® (Di Rienzo *et al.*, 2008). Los resultados de las pruebas se consideraron significativos si $p < 0,1$.

1. Concentración de lactato y PST respecto al tipo de parto y eventos clínicos

La comparación estadística entre las medias de estos parámetros se realizó utilizando la prueba t de Student.

2. Relación entre lactatemia y transferencia de inmunidad pasiva

Para evaluar la relación existente entre el lactato y la transferencia de inmunidad pasiva (estimada a través de las PST), se utilizaron análisis de regresión, con la finalidad de obtener evidencia estadística que permita determinar la asociación entre este metabolito sanguíneo y la adquisición de inmunidad pasiva por parte de las terneras del estudio.

3. Valor predictivo del lactato

Se utilizó el análisis *ROC* (*receiver operating characteristic*) para evaluar la habilidad predictiva de las concentraciones de lactato sanguíneo, en la morbilidad de las terneras del estudio. Este sistema sirve como un dispositivo de clasificación que mide la capacidad de una prueba de discriminar entre estados alternativos de salud. Utilizándose en este estudio para evaluar si los valores de lactato sanguíneo sirven para predecir si las terneras enfermaran dentro del primer mes de vida. Para esto, una curva *ROC* grafica la sensibilidad (Se) frente a la especificidad (Sp) de cada posible resultado de la prueba (Zweig y Campbell, 1993). Una prueba con un área bajo la curva (ABC) igual a uno es perfectamente precisa, mientras que aquella con un ABC de 0,5 se está desempeñando igual que el azar. Y además permite determinar, dentro de la curva, la concentración de lactato más precisa, con la mayor Se y Sp como predictor (Coghe *et al.*, 2000).

RESULTADOS

En el Anexo 1 se presentan los valores de lactato sanguíneo y PST, además del tipo de parto y los eventos clínicos registrados durante el primer mes de vida para cada ternera del estudio.

Se incluyeron 38 terneras, 32 de estas provinieron de partos eutócicos, equivalente a un 84,2%. El promedio de las concentraciones de lactato sanguíneo fue de $6,59 \pm 3.5$ mmol/l y de las PST de 5.90 ± 0.9 g/dl. En cuanto a los eventos clínicos, 23 terneras enfermaron durante los 30 días de seguimiento, correspondiente a un 60,5%, 14 de estas sufrieron un evento durante el estudio, 6 terneras tuvieron dos eventos y 3 presentaron tres eventos durante el periodo, siendo los principales cuadros clínicos registrados afecciones gastrointestinales y complejo respiratorio (Anexo 1)

1. Concentración de lactato y PST en relación al tipo de parto

La Tabla Nro.1 presenta estadísticas descriptivas (promedio \pm desviación estándar (SD)) de los parámetros evaluados en las terneras del estudio, divididas según el tipo de parto, normal o distócico.

Las concentraciones de lactato sanguíneo de terneras nacidas de partos distócicos fueron significativamente más altas ($10,12 \pm 5,7$ mmol/l), que aquellas nacidas de partos normales ($5,93 \pm 2,6$ mmol/l) ($p < 0,1$). Las PST fueron significativamente más bajas en terneras nacidas de partos distócicos que en aquellas provenientes de partos normales, $5,33 \pm 0,6$ y $6,01 \pm 0,9$ mmol/l, respectivamente ($p < 0,05$) (Tabla Nro.1).

Tabla Nro. 1: Valores promedio (\pm SD) de lactato y PST respecto al tipo de parto.

Tipo de parto	Lactato (mmol/l)	PST (g/dl)	n
Normal	$5,93 \pm 2,6a^*$	$6,01 \pm 0,9b^{**}$	32
Distócico	$10,12 \pm 5,7a^*$	$5,33 \pm 0,6b^{**}$	6

Valores identificados con la misma letra presentan diferencias significativas (Prueba t de Student)

*significativo ($p < 0,1$); **significativo ($p < 0,05$)

2. Eventos clínicos y su relación con la lactatemia y PST

En la Tabla Nro.2 se presentan estadísticas descriptivas de los parámetros evaluados en las terneras del estudio (promedio \pm DS), divididas en sanas y enfermas, las que incluyen a todas las terneras que recibieron tratamiento por presentar eventos clínicos (principalmente afecciones gastrointestinales y respiratorias). La Tabla Nro.3 divide a estas últimas en aquellas que presentaron un evento y aquellas que presentaron dos o más eventos durante el período.

Tabla Nro. 2: Valores promedio (\pm SD) de lactato sanguíneo y PST en relación a la ausencia o presencia de eventos clínicos en todas las terneras del estudio.

	Lactato (mmol/l)	PST (g/dl)	n
Sanas	5,38 \pm 2,4a**	6,06 \pm 0,7a	15
Enfermas	7,38 \pm 3,9a**	5,80 \pm 1,0b	23

Valores identificados con la misma letra presentan diferencias significativas (Prueba t de Student)

*significativo (p<0,1); **significativo (p<0,05)

Tabla Nro. 3: Valores promedio (\pm SD) de lactato sanguíneo y PST en las terneras que presentaron eventos clínicos una o más veces durante el período (30 días).

	Lactato (mmol/l)	PST (g/dl)	n
Un evento	6,72 \pm 2,7a	5,73 \pm 0,8a	14
Dos o más eventos	8,40 \pm 5,3b	5,91 \pm 1,2b	9

Valores identificados con la misma letra presentan diferencias significativas (Prueba t de Student)

*significativo (p<0,1); **significativo (p<0,05)

De las 38 terneras analizadas en este estudio, enfermaron 23, con un promedio de 1,52 eventos por ternera. Dentro de este grupo, 14 presentaron un evento durante el mes de seguimiento y 9 presentaron más de uno (Tabla Nro.3).

El promedio de las concentraciones de lactato sanguíneo de las terneras que presentaron eventos clínicos fue 7,38 \pm 3,9 mmol/l, significativamente más alto que el de las terneras sanas, 5,38 \pm 2,4 mmol/l (p<0,05) (Tabla Nro.2). Esta diferencia es aún mayor si

comparamos a las terneras que enfermaron más de dos veces durante el estudio con aquellas que no presentaron eventos clínicos; $8,4 \pm 5,3$ mmol/l y $5,38 \pm 2,4$ mmol/l respectivamente ($p < 0,1$) (Tabla Nro.2 y 3).

En relación a la concentración de PST, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos sanos y enfermos, $6,06 \pm 0,7$ y $5,80 \pm 1,0$ mmol/l, respectivamente. Tampoco hubo diferencias entre los grupos que presentaron uno y dos o más eventos clínicos, $5,73 \pm 0,8$ y $5,91 \pm 1,2$ mmol/l, respectivamente.

De las 23 terneras que enfermaron, 19 de ellas, equivalente a un 82,6%, presentaron un nivel de lactato sanguíneo igual o superior a 4,4 mmol/l (Anexo 1), punto de corte que según Kasari (1994) (citado por Drewry *et al.*, 1999), indica la presencia de acidosis láctica en terneros recién nacidos y un grado de sufrimiento fetal.

3. Relación entre lactatemia y PST

Para determinar si existe relación entre los niveles de lactato sanguíneo de terneras recién nacidas y las PST medidas a los dos días de vida, se realizó un análisis de regresión, el que evidenció una asociación negativa entre lactato y PST ($p < 0,1$), sin embargo, esta fue muy baja para considerar una relación estadística entre ambos parámetros ($r^2 = 0,1$) (Figura Nro.1).

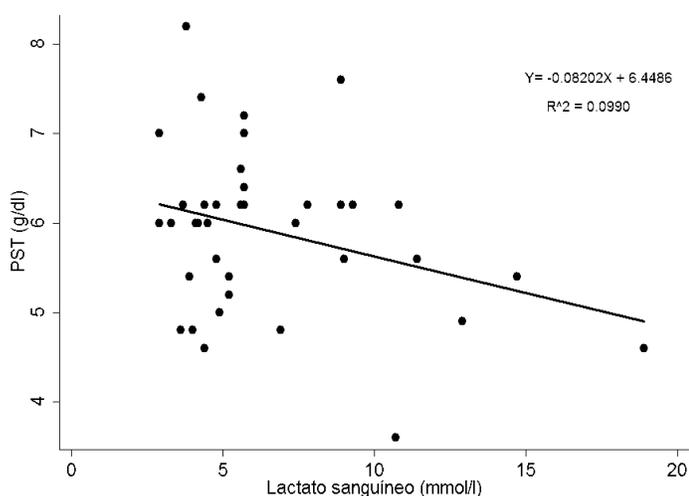


Figura Nro. 1: Relación entre lactato sanguíneo y PST en terneras recién nacidas.

4. Valor predictivo del lactato sanguíneo

Con la finalidad de determinar la habilidad de las mediciones de lactato sanguíneo para predecir si una ternera enfermará o no dentro del primer mes de vida, se utilizó el análisis *ROC*.

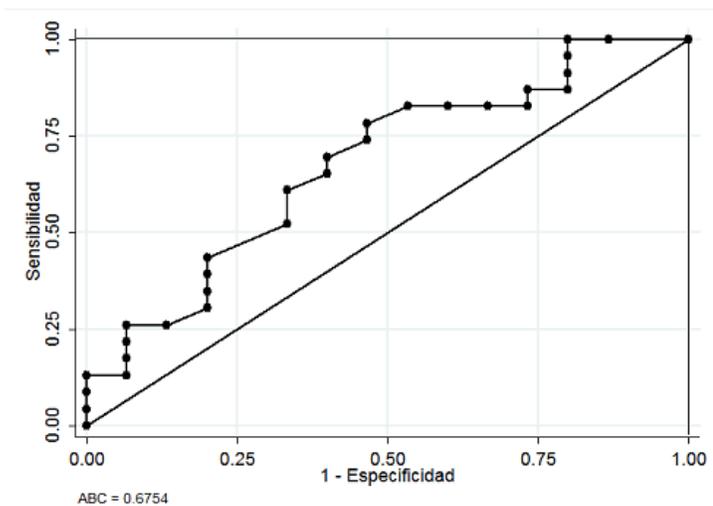


Figura Nro. 2: Gráfico de curva *ROC* de lactato sanguíneo que distingue entre las terneras sanas y aquellas que enfermaron durante el primer mes de vida (ABC=0,68)

La Figura Nro.2 grafica la curva que evalúa la capacidad que tiene la medición del lactato sanguíneo para distinguir terneras sanas de aquellas que enfermarán durante su primer mes de vida y además determinar el valor a partir del cual estas terneras tendrán una mayor probabilidad de presentar eventos clínicos.

Con un total de 38 observaciones, el ABC que se obtuvo en este estudio, equivalente a 0,68, al ser superior a 0,5 (punto de no-discriminación), indica que la medición de la lactatemia tiene una capacidad de predicción de enfermedades que se comporta mejor que el azar, pero con una capacidad de predicción relativamente baja, ya que el ABC se encuentra más cerca de 0,5 que 1 (discriminación perfecta) (Cerde y Cifuentes, 2012).

Después de realizar el análisis *ROC* se determinó que el valor de lactato más preciso para distinguir entre sanas y enfermas es de 4,5 mmol/l (Se:78,26%; Sp:53,33%), con un 65,52% de individuos correctamente clasificados (Tabla Nro.4). Este punto de corte (4,5

mmol/l) es el que presenta la sensibilidad y especificidad más alta, siendo aquel que tiene el mayor índice de Youden, calculado según la fórmula $(Se + Sp - 1)$ (Cerdeira y Cifuentes, 2012), lo que quiere decir que terneras que presenten un valor igual o superior a 4,5 mmol/l tienen mayor probabilidad de enfermar, durante su primer mes de vida.

Tabla Nro. 4: Nivel crítico de lactato sanguíneo para distinguir entre terneras sanas y enfermas.

	Nivel crítico de lactato (mmol/l)	Se	Sp	Cc*	ABC	n
Curva <i>ROC</i>	4,5	78,26%	53,33%	65,52%	0,68	38

*Cc = Correctamente clasificados

DISCUSIÓN

Según Burfeind y Heuwieser (2012), la medición de la lactatemia por medio de analizadores portátiles, puede resultar de gran utilidad en situaciones que requieren una determinación inmediata de este metabolito sanguíneo. Como por ejemplo, cuando se evalúa el pronóstico de enfermedades en terneros (Coghe *et al.*, 2000) y en hembras bovinas (Hjortkjaer y Svendsen, 1979; Mudron *et al.*, 1994; Constable *et al.*, 1998; Figueiredo *et al.*, 2006). Además, estas mediciones pueden ser de interés para desarrollar estrategias que permitan mitigar el aumento de las concentraciones sanguíneas de lactato relacionadas con la distocia (Diesch *et al.*, 2004). Basado en lo anterior, si bien la medición del lactato en laboratorio entrega una información más precisa, es una prueba de difícil implementación en planteles lecheros. Por este motivo, en este estudio se utilizó un analizador portátil que permite realizar las mediciones en terreno y que gracias a su fácil manejo permite su incorporación a los exámenes de rutina que se realizan a las terneras recién nacidas.

Varias investigaciones demuestran que la distocia provoca un incremento de las concentraciones plasmáticas de lactato al nacimiento (Garry, 1993; Diesch *et al.*, 2004; Sorge *et al.*, 2009) y una disminución de la absorción de Ig calostrales en terneros (Donovan *et al.*, 1986). Siendo reconocida como un importante factor de riesgo para aumentar la susceptibilidad de presentar enfermedades en neonatos (Sorge *et al.*, 2009).

Los resultados de este estudio en cuanto a la lactatemia, evidenciaron que terneras provenientes de partos distócicos presentaron una concentración promedio de lactato sanguíneo de $10,12 \pm 5,7$ mmol/l, la cual fue significativamente mayor que el promedio de terneras provenientes de partos normales, $5,93 \pm 2,6$ mmol/l ($p < 0,1$) (Tabla Nro.1). Esto concuerda con lo informado por varios autores, quienes demostraron el aumento de este metabolito como consecuencia de la distocia (Garry, 1993; Diesch *et al.*, 2004; Sorge *et al.*, 2009). Este fenómeno es producido por la hipoxia a la que son sometidos los fetos durante este tipo de partos (Held, 1983). La falta de oxígeno en los tejidos provoca un incremento de las concentraciones séricas de lactato, debido a un desequilibrio entre el metabolismo anaeróbico y aeróbico que causa un desbalance entre la producción y la depuración de este (Tashkin *et al.* (1972) citado por Coghe, *et al.*, 2000).

Lo anterior es consistente con lo informado por Tyler y Ramsey (1991), quienes comprobaron que terneros hipóxicos al nacimiento tenían concentraciones plasmáticas de lactato mayores que aquellos nacidos de partos normales. Además hallaron que estas concentraciones aumentaban proporcionalmente al grado de distocia.

En esta investigación, se encontró evidencia de que las terneras provenientes de partos distócicos presentaron niveles significativamente menores de PST, en comparación con aquellas nacidas de partos eutócicos, $5,33 \pm 0,6$ g/dl y $6,01 \pm 0,9$ g/dl respectivamente ($p < 0,05$) (Tabla Nro.1), lo cual, de acuerdo a la literatura, sugiere que la distocia afecta de forma negativa la transferencia de inmunidad pasiva, quedando las terneras más susceptibles a presentar cuadros clínicos durante su primer mes de vida. Esto discrepa con los resultados de Stott y Reinhard, quienes en 1978 plantearon que no había diferencias en la absorción de Ig en terneros según el tipo de parto. Sin embargo, los resultados de este estudio, concuerdan con el trabajo realizada por Donovan *et al.* (1986), quienes sostuvieron que la distocia producía una disminución de la cantidad de Ig absorbidas por los terneros neonatos, la que estaba asociada con bajos niveles de PST.

Lo anterior sugiere que terneras sometidas a mayores niveles de hipoxia durante el parto, poseen concentraciones sanguíneas de lactato al nacimiento más elevadas y presentan una menor absorción de Ig calostrales, reflejadas en la concentración de PST.

Como se mencionó al inicio, producto de la hipoxia fetal aumentan los niveles de lactato en el neonato (Tyler y Ramsey 1991), mientras disminuye la concentración de PST (Donovan *et al.*, 1986). Con respecto a la relación entre estos dos parámetros, el análisis de regresión evidenció una tendencia negativa y significativa entre ambos ($p < 0,1$), pero con un r^2 bastante bajo (Figura Nro.1). Lo cual indica que la variable independiente, en este caso el lactato sanguíneo, explica solo una pequeña parte de la varianza del indicador sanguíneo de transferencia de inmunidad pasiva (PST). Esto se debe a que, como es informado en la literatura, existen además otras factores que explican esta variación, como el tiempo transcurrido entre nacimiento y suministro de calostro, la concentración de Ig, el volumen entregado, la edad de la madre, el método de administración del calostro, entre otras (Stott *et al.*, 1979; Weaver *et al.*, 2000). Por lo tanto, si bien la correlación es baja, existe la tendencia inversa que está planteada en la hipótesis de este estudio, la cual guarda relación

con varias investigaciones que evalúan la interacción entre el estado ácido-base de los neonatos y la adquisición de inmunidad pasiva (Besser *et al.*, 1990; Jacobsen *et al.*, 2002).

En este punto es importante recordar, que la acidosis metabólica puede afectar la transferencia de inmunidad pasiva por medio de dos vías diferentes: La inhabilidad del ternero de ingerir una cantidad adecuada de calostro y la disminución de la capacidad de absorción de Ig calostrales a nivel intestinal (Ayers y Besser, 1992).

Por un lado, existen autores que plantean que esta relación solo está explicada por un consumo insuficiente de calostro. Eigenmann *et al.* (1983) demostraron que la acidosis postnatal estaba asociada con bajas concentraciones de Ig séricas, debido a una menor ingesta de calostro por parte de los terneros acidóticos. En un segundo estudio, Weaver *et al.* (2000) plantearon la hipótesis de que los terneros con acidosis metabólica o respiratoria tienen el potencial de absorber una adecuada cantidad de Ig y que el incremento de la tasa de FTP observado en estos animales, podía estar relacionada con su menor capacidad para ponerse de pie de forma oportuna, más que con una anomalía en su capacidad de absorción.

Debido a que en esta investigación se aseguró la entrega de calostro de buena calidad a todas las terneras del estudio, por medio de alimentación artificial, con biberón o sonda naso-esofágica. Se evaluó la relación de la lactatemia con la concentración de PST, lo que refleja directamente alteraciones en la absorción de Ig calostrales, producto de una falla en la transferencia de inmunidad pasiva.

Los resultados obtenidos fueron consistentes con lo informado por Besser *et al.* (1990) quienes concluyeron que la acidosis respiratoria postnatal en terneros afectaba negativamente la absorción de Ig calostrales, a pesar de que la ingesta de calostro fuese de forma adecuada y temprana en el período de absorción y por Jacobsen *et al.* quienes, en un estudio realizado en el año 2002, concluyeron que la acidosis en terneros neonatos afectaba directa y negativamente la absorción de Ig del calostro.

En relación a la presencia de enfermedades, es importante indicar que los principales cuadros clínicos registrados en las terneras de este estudio, fueron afecciones gastrointestinales, cuadros respiratorios y complejo neumo-entérico, enfermedades

infecciosas que están altamente asociadas, durante el primer mes de vida, a una transferencia deficitaria de inmunidad pasiva (Aricada *et al.*, 2004; Beam *et al.*, 2009).

Las terneras que presentaron eventos clínicos durante el estudio (Tabla Nro.2), evidenciaron en promedio mayores concentraciones de lactato sanguíneo al nacimiento ($7,38 \pm 3,9$ mmol/l), en comparación con las terneras sanas ($5,38 \pm 2,4$ mmol/l) ($p < 0,05$) (Tabla Nro.2), siendo esta diferencia aún mayor, si comparamos a estas últimas con las terneras que enfermaron dos o más veces durante el mismo período ($8,4 \pm 5,3$ mmol/l) ($p < 0,1$) (Tabla Nro.2 y 3). Esta relación podría estar explicada porque, como se mencionó anteriormente, la disminución del aporte de oxígeno a los fetos, produce una redistribución del flujo sanguíneo que afecta a los tejidos que no son esenciales para la vida intrauterina, como el tracto gastrointestinal, produciéndose un aumento de la glicólisis anaeróbica en estos (Szenci, 2012). Al ser ésta una vía menos eficiente para producir energía, podrían verse afectados ciertos procesos que se producen inmediatamente después del nacimiento, como la absorción de Ig calostrales. Lo cual, en última instancia, se traduce en una mayor susceptibilidad de las terneras para presentar enfermedades durante su primer mes de vida (Aricada *et al.*, 2004; Beam *et al.*, 2009).

Mientras la lactatemia fue distinta entre las terneras sanas y enfermas ($p < 0,05$), no hubo diferencias significativas en las concentraciones de PST en ambos grupos, lo cual indica que en este estudio las mediciones de lactato al nacimiento tuvieron un valor predictivo mejor que la determinación de las PST por refractometría. Este resulta un tema interesante de analizar en futuras investigaciones ya que la medición de la lactatemia con un analizador portátil al nacimiento podría ser un método que reemplace a la refractometría en la identificación de las terneras con una mayor susceptibilidad de enfermar durante el primer mes de vida.

En cuanto a la habilidad predictiva de las mediciones de lactato sanguíneo en la incidencia de enfermedades en terneras, esta fue analizada por medio de la aplicación de la metodología *ROC* que calcula la sensibilidad y especificidad para cada resultado de las pruebas y establece, a través del ABC, la capacidad del método en estudio de discriminar pacientes con y sin enfermedad a lo largo de todo el rango de puntos de corte posibles. El valor predictivo de la prueba aumenta cuando la curva *ROC* se desplaza hacia la esquina

superior izquierda, siendo máximo cuando el ABC es igual a uno (test diagnóstico perfecto) (Cerdeja y Cifuentes, 2012).

El valor de 0,68 obtenido en este estudio indica que la medición del lactato sanguíneo tiene una capacidad predictiva de enfermedad que se comporta al menos mejor que el azar ($ABC=0,5$), pero con una confiabilidad relativamente baja. Por lo tanto, resulta razonable plantear que la lactatemia es un test diagnóstico con una capacidad regular para discriminar entre terneras que enfermarán o no (Cerdeja y Cifuentes, 2012). El valor crítico que permite distinguir entre estos dos estados de salud es de 4,5 mmol/l, siendo esta la concentración de lactato que combina la mayor sensibilidad y especificidad (Tabla Nro. 4). Este método de análisis y sus resultados, son similares a los obtenidos por Coghe *et al.* (2000), quienes utilizaron curvas *ROC* para evaluar el valor pronóstico del lactato en terneros con enfermedad respiratoria, obteniendo un valor crítico igual a 4 mmol/l como predictor fiable de mortalidad dentro de 24 horas.

Con respecto al nivel crítico de lactato de 4,5 mmol/l obtenido en el análisis *ROC*, es importante considerar que de las 23 terneras que enfermaron en este estudio, 18 tenían una concentración de lactato sérico igual o superior a este valor (Anexo 1). Según datos de Kasari (1994), un 82,6% de las terneras que presentaron eventos clínicos se encontraban acidóticas al nacimiento, donde el punto de corte fue de 4,4 mmol/l. En el grupo que incluye a terneras que presentaron dos o más eventos clínicos durante el estudio, y que obtuvo un promedio de lactato sanguíneo de $8,4\pm 5,3$ mmol/l (Tabla Nro.3), se encontraron terneras con valores superiores a 10 mmol/l, los que están directamente asociados con altas tasas de mortalidad (Anexo 1) (Constable *et al.*, 1998).

Resulta relevante advertir que el nivel crítico obtenido en esta investigación (4,5 mmol/l) no presenta un 100% de sensibilidad y especificidad (Se: 78,26%; Sp: 53,33%) y el ABC fue distinta de 1 (0,68). Además la correlación entre la lactatemia y las PST fue relativamente baja. Por lo que estos resultados deben ser interpretados con cautela, considerándolos como tendencias susceptibles de ser analizadas en futuras investigaciones, que incluyan, por ejemplo, un tamaño de muestra mayor y un período de seguimiento más extenso, para evaluar los efectos en la morbilidad y mortalidad a largo plazo, además del

rendimiento productivo y reproductivo futuros. Todo esto con la finalidad de aumentar la precisión y la aplicabilidad de los resultados obtenidos.

Tanto en la literatura como en la presente investigación, queda en evidencia el impacto que tiene la hipoxia en las terneras recién nacidas. Sin embargo, parte de estos efectos negativos pueden ser disminuidos por medio de la instauración de ciertas medidas de fácil implementación en plantales lecheros. Dentro de las cuales, resulta fundamental un manejo apropiado de asistencia al parto en conjunto con una educación y capacitación del personal que trabaja en las maternidades, para identificar a las terneras susceptibles y contrarrestar los efectos negativos de la acidosis metabólica, con el fin de corregir los estados de desequilibrio acido-base en el neonato y asegurar el suministro y la absorción de cantidades adecuadas de Ig calostrales, inmediatamente después del nacimiento. Además de realizar un seguimiento de estos animales que contribuya al diagnóstico precoz de enfermedades, para así minimizar el impacto económico que esto implica.

Aquí radica la importancia de este estudio, ya que propone la medición de la lactatemia al nacimiento, como una herramienta que contribuya en la identificación de las terneras susceptibles de enfermar durante sus primeros meses de vida. Esto cobra especial relevancia en el desarrollo de estrategias que permitan mitigar el impacto negativo de la distocia en el rendimiento futuro de hembras bovinas. Siendo razonable dedicar una mayor atención a terneras con concentraciones elevadas de lactato al nacimiento, enfocándose en asegurar una adecuada transferencia de inmunidad pasiva y en el diagnóstico temprano de enfermedades, para evitar que su productividad se vea afectada.

De acuerdo a esto, resulta importante evaluar el costo de implementar ciertas tecnologías y capacitar al personal, frente al impacto económico que producen los efectos negativos de la acidosis y la consiguiente FTP, ya sea por aumento en la incidencia de enfermedades y mortalidades, como por la disminución del rendimiento productivo futuro del animal. Debido a que estos efectos pueden ser mitigados de forma importante, a través de la implementación de medidas preventivas, enfocadas en el manejo del ternero recién nacido, que disminuyan la morbilidad y favorezcan la productividad de estos animales.

Ya que este es un estudio preliminar y debido al bajo número de publicaciones sobre este tema en Chile, se sugieren más investigaciones sobre la relación entre las concentraciones de lactato sanguíneo, la transferencia de inmunidad pasiva y la morbilidad en terneras. Además, sería interesante evaluar la relación entre la lactatemia de terneras al nacimiento y la productividad futura de estos animales. Se propone también la realización de más estudios sobre el uso de analizadores portátiles en bovinos, que contribuyan a la masificación de estas importantes herramientas de diagnóstico en planteles lecheros.

CONCLUSIONES

1. El uso de analizadores portátiles de lactato sanguíneo, constituye una herramienta útil para ser usada en terreno en la detección temprana de terneras susceptibles a presentar falla en la transferencia de inmunidad pasiva.
2. Terneras provenientes de partos distócicos evidenciaron mayores concentraciones de lactato sanguíneo ($p < 0,1$) y menores concentraciones de PST ($p < 0,05$), que terneras nacidas de partos eutócicos.
3. Las terneras que enfermaron durante el estudio presentaron mayores concentraciones promedio de lactato, en comparación con las terneras sanas ($p < 0,05$).
4. Si bien el lactato sanguíneo y las PST evidenciaron una asociación negativa ($p < 0,1$), no hubo una relación estadística entre ambos parámetros baja ($r^2 = 0,1$).
5. El análisis ROC demostró un valor predictivo de las mediciones de lactato sanguíneo al nacimiento, para diferenciar terneras sanas de enfermas (ABC=0,68), con un punto de corte de 4,5 mmol/l para distinguir entre estos dos estados de salud.

BIBLIOGRAFÍA

ARICADA, H.; BEDOYA, R.; GARCÍA, A.; HEREDIA, C.; MALDONADO, A.; PELÁEZ, C.; CEBALLOS, A. 2004. Competencia inmunológica en la primera semana de vida en terneros mantenidos bajo dos sistemas de producción de leche. *Rev. Col. Cienc. Pec.* 17(2): 167-174.

ARANCIBIA, R. 2010. Descripción de un sistema intensivo de crianza de terneras. *TecnoVet.* 16(1): 12-15.

AYERS, M.W.; BESSER, T.E. 1992. Evaluation of colostral IgG1 absorption in newborn calves after treatment with alkalinizing agents. *Am. J. Vet. Res.* 53(1): 83-86.

BALDARI, C.; BONA VOLONTA, V.; EMERENZIANI, G.P.; GALLOTTA M.C.; SILVA, A.J.; GUIDETTI, L. 2009. Accuracy, reliability, linearity of Accutrend and Lactate Pro versus EBIO plus analyzer. *Eur. J. Appl. Physiol.* 107(1): 105-111.

BAKKER, J.; GRIS, P.; COFFERNILS, M.; KAHN, R.J.; VINCENT, J.L. 1996. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am. J. Surg.* 171: 221-226.

BASARAN, M.; SEVER, K.; KAFALI, E.; UGURLUCAN, M.; ALI SAYIN, O.; TANSEL, T.; ALPAGUT, U.; DAYIOGLU, E.; ONURSAL, E. 2006. Serum Lactate Level Has Prognostic Significance After Pediatric Cardiac Surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 20(1): 43-47.

BEAM, A.L.; LOMBARD J.E.; KOPRAL C.A.; GARBER, L.P; WINTER, A.L.; HICKS, J.A.; SCHLATER, J. 2009. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in newborn heifer calves and associated management practices on US dairy operations. *J. Dairy Sci.* 92(8): 3973-80.

BENEKE, R.; LEITHÄUSER, R.M.; OCHENTEL, O. 2011. Blood lactate diagnostics in exercise testing and training. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 6(1): 8-24.

BESSER, T.E.; SCENZI, O.; GAY, C. 1990. Decreased colostral immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis. *JAVMA.* 196(8): 1239-1243.

BESSER, T.; GAY, C. 1994. The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet. Clin. N. Amer. Food Anim. Pract.* 10(1): 107-117.

BURFEIND, O.; HEUWIESER, W. 2012. Validation of handheld meters to measure blood L-lactate concentration in dairy cows and calves. *J. Dairy Sci.* 95: 6449-6456.

CAMPBELL, E. H. 2011. Lactate-driven equine conditioning programmes. *Vet. J.* 190: 199-207.

CARRILLO, A.; LOAIZA, V.; CAMPOS, G. 2009. Utilización de indicadores metabólicos en la valoración de la transferencia de inmunidad pasiva en neonatos bovinos. *Acta Agron.* 58(3): 174-179.

CASTAGNETTI, C.; PIRRONE, A.; MARIELLA, J.; MARI, G. 2010. Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. *Theriogenology*. 73: 343-357.

CELADA, P. s.f. Inmunidad pasiva en bovinos [en línea] <<http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/departamentos/rumiantes/archivos/INMUNIDAD%20PASIVA%20EN%20BOVINOS.doc>> [consulta: 02-11-2013]

CERDA, J.; CIFUENTES, L. 2012. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. *Rev. chil. infectol.* 29(2): 138-141.

COGHE, J.; UYSTEPRUYST, C.H.; BUREAU, F.; DETILLEUX, J.; ART, T.; LEKEUX, P. 2000. Validation and prognostic value of plasma lactate measurement in bovine respiratory disease. *Vet. J.* 160(2): 139-146.

CONSTABLE, P.D.; STREETER, R.K.; KOENIG, G.R.; PERKINS, N.R. 1998. Blood lactate and pyruvate concentrations and lactate-pyruvate ratio in 41 cattle with abomasal volvulus. *In: Proceedings of the 20th World Buiatrics Congress.* Sydney, Australia. 6-10 julio 1998. Australian Association of Cattle Veterinarians. pp. 121-123.

DAVIDSON, J. A.; BEEDE, D.K. 2009. Exercise training of late-pregnant and non-pregnant dairy cows affects physical fitness and acid-base homeostasis. *J. Dairy Sci.* 92: 548-562.

DENISE, S.K.; ROBISON, J.D.; STOTT, G.H.; ARMSTRONG, D.V. 1989. Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 72: 552-554.

DI RIENZO, J.A.; CASANOVES, F.; BALZARINI M.G.; GONZÁLEZ, L.; TABLADA, M.; ROBLEDO, C.W. 2008. InfoStat, versión 2008, Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

DIESCH, T.J.; MELLOR, D.J.; STAFFORD, K.J.; WARD, R.N. 2004. The physiological and physical status of single calves at birth in a dairy herd in New Zealand. *N. Z. Vet. J.* 52(5): 250-255.

DONAWICK, W. J.; RAMBERG, C. F.; PAUL, S. R.; HIZA, M. A. 1975. The diagnostic and prognostic value of lactate determinations in horses with acute abdominal crisis. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 46(1):127.

DONOVAN, G.A.; BADINGA, L.; COLLIER, R.J. 1986. Factors influencing passive transfer in dairy calves. *J. Dairy Sci.* 69: 754-759.

DONOVAN, G.A.; DOHOO, I.R.; MONTGOMERY, D.M.; BENNETT, F.L. 1998. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Prev. Vet. Med.* 34: 31-46.

DREWRY, J.J.; QUIGLEY, J.D.; GEISER, D.R.; WELBORN, M.G. 1999. Effect of high arterial carbon dioxide tension on efficiency of immunoglobulin G absorption in calves. *Am. J. Vet. Res.* 60(5): 609-614.

- EIGENMANN, U.J.E.; ZAREMBA, W.; LUETGEBRUNE, K.; GRUNERT, E.** 1983. Studies on the colostrum and immunoglobulin absorption in calves with and without acidosis birth. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 96(4): 109-113.
- EVANS, D. L.; HARRIS, R. C.; SNOW, D. H.** 1993. Correlation of racing performance with blood lactate and heart rate after exercise in Thoroughbred horses. *Equine Vet. J.* 25: 441-5.
- FELL, J.W.; RAYFIELD, J.M.; GULBIN, J.P.; GAFFNEY, P.T.** 1998. Evaluation of the Accusport Lactate Analyser. *Int. J. Sports Med.* 19(3): 199-204.
- FERASIN, L.; DODKIN, S. J.; AMODIO, A.; MURRAY, J. K.; PAPASOULIOTIS, K.** 2007. Evaluation of a portable lactate analyzer (Lactate Scout) in dogs. *Vet. Clin. Pathol.* 36: 36-39.
- FIGUEIREDO, M.D.; NYDAM, D.V; PERKINS, G.A.; MITCHELL, H.M.; DIVERS, T.J.** 2006. Prognostic Value of Plasma L-Lactate Concentration Measured Cow-Side with a Portable Clinical Analyzer in Holstein Dairy Cattle with Abomasal Disorders. *J. Vet. Intern. Med.* 20: 1463-1470.
- FLEENOR, W.A.; STOTT, G.H.** 1980. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrums. *J. Dairy Sci.* 63: 973-977.
- FURR, M.; LESSARD, P.; WHITE, N.** 1995. Development of a colic severity score for predicting the outcome of equine colic. *Vet. Surg.* 24: 97-101.
- GARRY, F. B.** 1993. Clinical aspects of acidosis in newborn calves. *In: Proceedings of the Third International Conference of Veterinary Perinatology.* Davis, USA. 18-20 July 1993. International Society of Veterinary Perinatology (ISVP). pp 61-63.
- GAY, C.C.; MCGUIRE, T.C.; PARRISH, S.M.** 1983. Seasonal variation in passive transfer of immunoglobulin G1 to newborn calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183(5): 566-568.
- GENN, H.J.; HERTSCH, B.** 1982. Diagnostical and prognostical value of blood lactate concentration and its level in peritoneal fluid in colic of the horse. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 89: 295-299.
- GODDEN, S.** 2008. Colostrum management for dairy calves. *Vet. Clin. Food Anim.* 24: 19-39.
- GÜNGÖR, Ö.; BASTAN, A.; ERBİL, M.K.** 2004. The usefulness of the γ -glutamyltransferase activity and total proteinemia in serum for detection of the failure of immune passive transfer in neonatal calves. *Revue Méd. Vét.* 155(1): 27-30.
- HARKINS, J. D.; BEADLE, R. E.; KAMERLING, S. G.** 1993. The correlation of running ability and physiological variables in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet. J.* 25: 53-60.

- HART, S.; DREVETS, K.; ALFORD, M.; SALACINSKI, A.; HUNT, B.E.** 2013. A method-comparison study regarding the validity and reliability of the Lactate Plus analyzer. *B. M. J. Open.* 3(2).
- HARTMANN, U.; MADER, A.** 1994. Importance of the lactate parameter for performance diagnosis and for the regulation of training in top competition athletics and in recreational sports. *In: Workshop Report Accusport.* Zürich, Switzerland. 18 March 1994. pp. 14-20.
- HEINRICHS.** 2007. Nutrición para optimizar la salud y rendimiento de terneras de recría. *In: XXIII Curso de especialización FEDNA.* Madrid, España. 25-26 octubre 2007. Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal. pp. 125-131
- HELD, T.H.** 1983. Klinische und blutgasanalytische Untersuchungen bei kalbenden Rindern und deren Feten. Diss., Tierärztl. Hochsch., Hannover. (citado por Sheidegger G. A. 1986. Asfixia fetal durante el parto bovino. [en línea]. Monografías de Medicina Veterinaria. 8(1). <<http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/index.php/MMV/article/view/4869/4755>> [consulta: 08 -10- 2013])
- HERNÁNDEZ, E.; DAWOOD, H.; CHETTY, U.; TONYA, M.; ESTERHUIZEN, B.; BIZAARE, M.** 2008. Validation of the Accutrend lactate meter for hyperlactatemia screening during antiretroviral therapy in a resource-poor setting. *Int. J. Infect. Dis.* 12(5): 553-556.
- HJORTKJAER, R.K.; SVENDSEN, C.K.** 1979. Right abomasal displacement in dairy cows: Clinical, chemical, and hemodynamic findings with special reference to prognosis and circulatory disturbance. *Nord. Vet. Med.* 31: 1-28.
- HUSAIN, F.A.; MARTIN, M.J.; MULLENIX, P.S.; STEELE, S.R.; ELLIOTT, D.C.** 2003. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am. J. Surg.* 185: 485-491.
- JACOBSEN, H.; SANGILD, P.T.; SCHMIDT, M.; HOLM, P.; GREVE, T.; CALLESEN, H.** 2002. Macromolecule absorption and cortisol secretion in newborn calves derived from in vitro produced embryos. *Anim. Reprod. Sci.* 70: 1-11.
- JANSEN, T.C.; VAN BOMMEL J.; BAKKER J.** 2009. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit. Care Med.* 37(10): 2827-2839.
- KASARI, T.R.** 1994. Physiologic mechanisms of adaptation in the fetal calf at birth. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 10(1): 127-36. (citado por Drewry, J.J.; Quigley, J.D.; Geiser, D.R.; Welborn, M.G. 1999. Effect of high arterial carbon dioxide tension on efficiency of immunoglobulin G absorption in calves. *Am. J. Vet. Res.* 60(5): 609-614).
- LAGUTCHIK, M. S.; OGILVIE, G. K.; HACKETT, T. B.; WINGFIELD, W. E.** 1998. Increased lactate concentrations in ill and injured dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 8(2): 117-127.

- LI, S.H.; LIU, F.; ZHANG, Y.T.** 2008. Initial serum lactate level as predictor of morbidity after major abdominal surgery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 88(35):2470-2473.
- MATTE, J.J.; GIRARD, C.L.; SEOANE, J.R.; BRISSON, G.J.** 1982. Absorption of colostral immunoglobulin G in the newborn dairy calf. *J. Dairy Sci.* 65: 1765-1770.
- MITCHELL, G.; HATTINGH, J.; GANHAO, M.** 1988. Stress in cattle assessed after handling, after transport and after slaughter. *Vet. Rec.* 123(8): 201-205.
- MACFARLANE, J. A.; GROVE-WHITE, D. H.; ROYAL, M. D.; SMITH, R. F.** 2014. Use of plasma samples to assess passive transfer in calves using refractometry: comparison with serum and clinical cut-off point. *Vet. Rec.* 174(12): 303.
- MCBEATH, D.G.; PENHALE, W.J.; LOGAN, E.F.** 1971. An examination of the influence of husbandry on the plasma immunoglobulin level of the newborn calf, using a rapid refractometer test for assessing immunoglobulin content. *Vet. Rec.* 88: 266–270.
- MCGUIRE, T.C.; PFEIFFER, J.M.; WEIKEL, J.M.; BARTSCH, C.** 1976. Failure of colostral immunoglobulin transfer in calves dying from infectious disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 169(7): 173-178.
- MOORE, J. N.; OWEN, R. R.; LUMSDEN, J. H.** 1976. Clinical evaluation of blood lactate levels in equine colic. *Equine Vet. J.* 8: 49-54.
- MUDRON, P.; SALLMANN, H.P.; REHAGE, J.; HÖLTERSINKEN, M.; KOVAC, G.; BARTKO, P.; SCHOLZ, H.** 1994. Effects of a surgical reposition of left-sided abomasal displacement on parameters of energy metabolism in dairy cows. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 101: 341-380.
- MÜLLING, M.; WAIZENHÖFER, H.; BRATTIG, B.** 1979. Glukose-, Laktat- und pH-Werte bei Kühen und Kälbern während und unmittelbar nach der Geburt. *Berl. Munch. Tierarztl.* 92: 111-117. (citado por Burfeind, O.; Heuwieser, W. 2012. Validation of handheld meters to measure blood L-lactate concentration in dairy cows and calves. *J. Dairy Sci.* 95: 6449-6456).
- NORDSTRÖM, L.; CHUA, S.; ROY, A.; ARULKUMARAN, S.** 1998. Quality assessment of two lactate test strip methods suitable for obstetric use. *J. Perinat. Med.* 26(2): 83-88.
- PANSOLD, B.; ZINNER, J.** 1994. Lactate -an important performance- diagnostic parameter in sports medicine. *In: Workshop Report Accusport.* Zürich, Switzerland. 18 March 1994. pp. 9-13.
- PAPP, E.; DROBATZ, K. J.; HUGHES D.** 1999. Plasma lactate concentration as a good predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995–1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215: 49-52.
- PENNELL, C.E.; TRACY, M.B.** 1999. A new method for rapid measurement of lactate in fetal and neonatal blood. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 39(2):2 27-33.

- PINNINGTON, H.; DAWSON, B.** 2001. Examination of the validity and reliability of the Accusport blood lactate analyser. *J. Sci. Med. Sport.* 4(1): 129-38.
- POULSEN, K.; FOLEY, A.; COLLINS, M.; MCGUIRK, S.** 2010. Comparison of passive transfer of immunity in neonatal dairy calves fed colostrum or bovine serum-based colostrum replacement and colostrum supplement products. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 237(8): 949-954.
- PYNE, D.B.; BOSTON, T.; MARTIN, D.T.; LOGAN, A.** 2000. Evaluation of the Lactate Pro blood lactate analyser. *Eur. J. Appl. Physiol.* 82(1-2): 112-116.
- QUIGLEY, J.** 1999. Usando el refractómetro [en línea] <<http://www.calfnotes.com/pdf/CN039e.pdf>> [consulta: 03-12-2013]
- QUIGLEY, J.** 2002. Passive immunity in new born calves. *Adv. Dairy Technol.* 14: 273-292.
- ROY J.** 1980. Factors affecting susceptibility of calves to disease. *J. Dairy Sci.* 63: 650-664. (citado por Heinrichs. 2007. Nutrición para optimizar la salud y rendimiento de terneras de recría. In: XXIII Curso de especialización FEDNA. Madrid, España. 25-26 octubre 2007. Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal. pp. 125-131).
- RUSSELL, K.E.; ROUSSEL, A.J.** 2007. Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile. *Vet. Clin. Food Anim.* 23: 403-426.
- SCHULMAN, M.L.; NURTON, J.P.; GUTHRIE, A.J.** 2001. Use of the Accusport semi-automated analyser to determine blood lactate as an aid in the clinical assessment of horses with colic. *Tydskr. S. Afr. vet. Ver.* 72(1): 12-17.
- SCHWARZ, L.** 1994. Regulation of training in health oriented sport. In: Workshop Report Accusport. Zürich, Switzerland. 18 March 1994. pp. 21-23.
- SELMAN, I.E.; McEWAN, A.D.; FISHER, E.W.** 1970. Serum Immune Globulin concentrations of calves left with their dams for the first two days of life. *J. Comp. Pathol.* 80(3): 419-427.
- SELMAN, I.E.; McEWAN, A.D.; FISHER, E.W.** 1971. Absorption of immune lactoglobulin by newborn dairy calves. *Res. Vet. Sci.* 12: 205-210.
- SHEIDEGGER, G. A.** 1986. Asfixia fetal durante el parto bovino. [en línea]. Monografías de Medicina Veterinaria. 8(1). <<http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/index.php/MMV/article/view/4869/4755>> [consulta: 08 -10- 2013]
- SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M.; VAN DEN BROEK, E.T.; SPIERENBURG, A.J.** 2008. Evaluation of the usefulness of the portable device Lactate Pro for measurement of lactate concentrations in equine whole blood. *J. Vet. Diagn. Invest.* 20:83-85.
- SORGE, U.; KELTON, D.; STAUFENBIEL, R.** 2009. Neonatal blood lactate concentration and calf morbidity. *Vet. Rec.* 164: 533-534.

- STEISS, J.; AHMAD, H. A.; COOPER, P.; LEDFORD, C.** 2004. Physiologic responses in healthy Labrador Retrievers during field trial training and competition. *J. Vet. Intern. Med.* 18: 147-151.
- STOTT, G.H.; REINHARD, E.J.** 1978. Adrenal function and passive immunity in the dystocial calf. *J. Dairy Sci.* 61: 1457-1461.
- STOTT, G.H.; MARX, D.B.; MENEFE, B.E.; NIGHTENGALE, G.T.** 1979. Colostral immunoglobulin transfer in calves 1. Period of absorption. *J. Dairy Sci.* 62: 1632-1638.
- SVENDSEN, C.K.; HJORTKJAER, R.K.; HESSELHOLT, M.** 1979. Colic in the horse. A clinical and clinical chemical study of 42 cases. *Nord. Vet. Med.* 31(10): 1-32.
- SZENCI, O.** 2012. Diagnosis of perinatal well-being of dairy calves. *Lucrări Științifice - Seria Zootehnie.* 57: 3-11.
- TAS, O., DE ROOSTER, H.; BAERT, E.; DOOM, M. H.; DUCHATEAU, L.** 2008. The accuracy of the Lactate Pro handheld analyser to determine blood lactate in healthy dogs. *J. Small Anim. Pract.* 49: 504-508.
- TASHKIN, D.P.; GOLDSTEIN, P.J.; SIMMONS, D.H.** 1972. Hepatic lactate uptake during decreased liver perfusion and hypoxemia. *Am. J. Physiol.* 223(4): 968-974. (citado por Coghe, J.; Uystepuyst, C.H.; Bureau, F.; Detilleux, J.; Art, T.; Lekeux, P. 2000. Validation and prognostic value of plasma lactate measurement in bovine respiratory disease. *Vet. J.* 160(2): 139-146).
- THORNELOE, C.; BEDARD, C.; BOYSEN, S.** 2007. Evaluation of a handheld lactate analyzer in dogs. *Can. Vet. J.* 48: 283-288.
- TYLER, J.W.; HANCOCK, D.D.; PARISH, S.M.; REA, D.E.; BESSER, T.E.; SANDERS, S.G.; WILSON, L.K.** 1996. Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. *J. Vet. Intern. Med.* 10(5): 304-307.
- TYLER, H.; RAMSEY, H.** 1991. Hypoxia in neonatal calves: Effect on selected metabolic parameters. *J. Dairy Sci.* 74: 1957-1962.
- UPADHYAY, R. C.; MADAN, M. L.** 1985. Studies on blood acid-base status and muscle metabolism in working bullocks. *Animal Production.* 40: 11-16.
- VANDEPUTTE, S.; DETILLEUX, J.; ROLLIN, F.** 2011. Comparison of Four Refractometers for the Investigation of the Passive Transfer in Beef Calves. *J. Vet. Intern. Med.* 25: 1465-1469.
- WALDNERY, C.; ROSENGREN, L.** 2009. Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. *Can Vet J.* 50 (3): 275-281.
- WEAVER, D.; TYLER, J.; VANMETRE, D.; HOSTETLER, D.; BARRINGTON, G.** 2000. Passive Transfer of Colostral Immunoglobulins in Calves. *J. Vet. Intern. Med.* 14: 569-577.

WITTUM, T.E.; PERINO, L.J. 1995. Passive immune status as postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. *Am. J. Vet. Res.* 56(9): 1149-1154.

YAM, J.; CHUA, S.; RAZVI, K.; ARULKUMARAN, S. 1998. Evaluation of a new portable system for cord lactate determination. *Gynecol. Obstet. Invest.* 45(1): 29-31.

ZWEIG, M. H.; CAMPBELL, G. 1993. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin. Chem.* 39(4): 561-577.

ANEXO 1: Cuadro de registro de terneras

N° Ternera	Tipo de Parto (N/D)*	Lactato (mmol/l)	PST (g/dl)	Eventos clínicos
3830	N	9,3	6,2	1
3832	N	4,4	4,6	0
3835	N	4,9	5	1
3836	N	3,9	5,4	0
3838	N	4,1	6	0
3848	N	2,9	6	0
3878	N	3,6	4,8	1
3880	N	3,3	6	0
3882	D	4	4,8	1
3887	N	4,8	5,6	0
3895	N	4,2	6	0
3905	N	4,5	6	1
3906	D	14,7	5,4	3
3910	N	10,8	6,2	1
3923	N	4,3	7,4	0
3925	N	7,4	6	1
3926	N	5,6	6,6	2
3927	N	11,4	5,6	0
3928	N	5,7	7	0
3929	N	5,7	7,2	0
3939	N	2,9	7	0
3949	D	18,9	4,6	2
3959	N	7,8	6,2	2
3966	N	3,8	8,2	3
3971	N	5,7	6,4	1
3972	N	4,4	6,2	1
4001	N	3,7	6,2	2
4012	D	5,2	5,4	0
4014	D	9	5,6	0
4019	N	5,2	5,2	1
4020	D	8,9	6,2	0
4023	N	6,9	4,8	1
4044	N	8,9	7,6	1
4072	N	4,8	6,2	2
4075	N	10,7	3,6	3
4077	N	5,7	6,2	1
4078	N	5,6	6,2	2
4097	N	12,9	4,9	1

* N = normal; D = distócico.