

# ASOCIACIÓN ARGENTINA DE VETERINARIOS DE LABORATORIOS DE DIAGNÓSTICO

Fundada el 21 de noviembre de 1984

Personería Jurídica 439/96

Afiliada a la World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians (WAVLD)

## BOLETIN AAVLD

2009 Vol. N° 1

Publicación de la AAVLD

### EDITORIAL

En el continuo y enriquecedor camino de la Ciencia, cada punto final implica un punto de partida.

En Octubre de 2008 finalizó con éxito la XVII Reunión Científico Técnica realizada en Santa Fe. Allí se vio reflejada la tarea, ardua e intensamente productiva, de cada una de las Comisiones Científicas de la AAVLD. Llegue nuestro reconocimiento y nuestro agradecimiento a todos los presentes.

El excelente nivel de las exposiciones, de los trabajos desarrollados y el clima cordial de camaradería entre los participantes a dicho evento, nos entusiasma y nos obliga, con el voto de confianza de los socios, a seguir adelante.

Hoy comenzamos un nuevo período y haciéndonos eco del comentario de una socia en la Asamblea: "dos años sin reunirnos es mucho tiempo", la Comisión Directiva invita y ofrece su colaboración a las Comisiones Científicas para organizar charlas, cursos o jornadas de actualización, o para presentar material, a través de nuestra página WEB, que pueda ser de utilidad para los socios activos durante este período.

Hoy, más que nunca, como profesionales de las ciencias médicas afectadas a la salud pública, debemos aunar esfuerzos para preservar y mejorar nuestra calidad de vida.

Nos compete a cada uno de nosotros, el aportar ideas, implementar tecnologías, divulgar conocimientos entre nuestros colegas para acompañar y mejorar el sistema agropecuario, base de la alimentación y pilar socioeconómico de la Argentina.

Esperamos poder cumplir satisfactoriamente con los objetivos planteados.

### COMISIÓN DIRECTIVA 2008 – 2010

**Presidente** Dra. María Graciela Draghi. **Vicepresidente** Dra. Elvira Falzoni

**Tesorero** Dr. Esteba Bakos **Secretaria** Dra. Bibiana Cetrá

**Vocales Titulares** Dra. Ana Canal, Dra. Rosa Debenedetti, Dra. Silvia Boehringer, Dr. Carlos Boero,

**Vocales Suplentes** Dr. Carlos Storani, Dra. Ana María Russo, Dr. José Darío Álvarez, Dra. Marta Telado

**Revisores de Cuentas Titulares** Dra Susana Conigliaro, Dr. Luis Samartino

**Revisores de Cuentas Suplentes** Dr. Fernando Paolichi, Dr. Silvio Cravero

### ACTUALIZACIÓN DE DATOS

Se reitera el pedido realizado en boletines anteriores de la actualización de datos, ya que los cambios en las direcciones de correo postal ó electrónico han hecho caótica la entrega del boletín. La idea de la CD es el envío del mismo, como así también, la información de interés que se quiera divulgar por vía electrónica a la mayoría de los colegas que puedan recibirlo, con el objeto de ahorrar costos y tiempos.

A los que no hayan actualizado sus datos se les solicita dirigirse a Secretaría de la AAVLD:

[aavld@drwebsa.com.ar](mailto:aavld@drwebsa.com.ar) / [bcetra@correo.inta.gov.ar](mailto:bcetra@correo.inta.gov.ar) , [bcetra@ibera.net](mailto:bcetra@ibera.net)

### PÁGINA WEB

Reiteramos la invitación a nuestros asociados para visitar la página web de la Asociación en [www.aavld.org.ar](http://www.aavld.org.ar) y a enviar noticias o datos de interés para nuestra actividad.

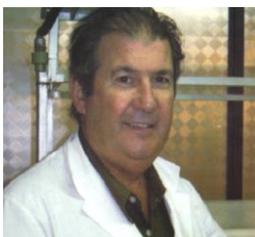
Aquellos laboratorios o entidades interesados en colaborar con su soporte económico pueden colocar allí el logo con un link que conecte a la página web de la citada entidad.

Los interesados se pueden contactar con la Secretaría de la AAVLD, por mail a [aavld@drwebsa.com.ar](mailto:aavld@drwebsa.com.ar) / [bcetra@correo.inta.gov.ar](mailto:bcetra@correo.inta.gov.ar) , [bcetra@ibera.net](mailto:bcetra@ibera.net)

## ACTIVIDADES DE LA COMISIÓN DIRECTIVA

El día 13 de Marzo, se realizó la reunión de la CD en la Sociedad de Medicina Veterinaria en Buenos Aires.

Entre los temas tratados cabe destacar la decisión de festejar los 25 años de la AAVLD, realizando una Jornada técnica abierta a todos los colegas y un festejo posterior.



### Dr. Juan Carlos Bardón

Unos días antes de llevarse a cabo la XVII Jornada Científico Técnica de la AAVLD, nos enteramos del fallecimiento de Juan Carlos de forma inesperada.

Juan Carlos Bardón, Médico Veterinario egresó de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata en 1974. En esa casa de estudios se desempeñó como docente alumno y jefe de trabajos Prácticos de la Cátedra de Patología Médica.

Fue fundador del Laboratorio Azul Diagnóstico SA y Director Técnico del mismo.

Fue asesor de empresas nacionales e internacionales. Publicó numerosos trabajos científicos de su autoría o en colaboración.

Socio fundador de la AAVLD, miembro de distintas comisiones directivas y presidente en el período 1994/1996. Durante su gestión se redactaron y aprobaron los estatutos que nos rigen como así también se logró la inscripción en la IGJ y la personería jurídica.

Activo integrante de la Comisión Científica de Leptospirosis de la AAVLD prácticamente desde su creación.

Podríamos seguir enumerando las distintas actividades que llevó a cabo durante su vida.

Sin embargo, el mejor homenaje que podemos hacerle quienes lo conocimos y tuvimos la suerte de tener actividades en común con él es vivir imitando su entusiasmo, su optimismo, su empuje para hacer que nuestra profesión, que tanto amó, sea cada día mejor.

### PAGO DE CUOTAS SOCIETARIAS

Se recuerda a los colegas el pago de la cuota anual de \$50. Aquellos que tengan dudas sobre su deuda pueden contactarse con la Secretaría.

Forma de pago:

- **Depósito** en cualquier sucursal de Banco Santander Río, a la Cuenta Corriente Institucional de la AAVLD N° 152-0000 18630, remitiendo copia del comprobante por fax a los Nros, 03722 425540 dirigida a Esteban Bakos o los datos del depósito por correo electrónico a [irlabneachf@senasa.gov.ar](mailto:irlabneachf@senasa.gov.ar) o [bcetra@correo.inta.gov.ar](mailto:bcetra@correo.inta.gov.ar)

- **Transferencia bancaria** a la misma cuenta cuyo Nro de CBU es 07201529 20000000186304, remitiendo copia del comprobante a nuestra Secretaría.

Por correo se le enviará el recibo correspondiente

### WALVD 14th Symposium of the World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians. 17 a 20 de Junio , Madrid

Recuerde que este Congreso se celebra conjuntamente con el Seminario Internacional de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).

Puede encontrar toda la información en su página web:

[www.wavld2009.com](http://www.wavld2009.com)

## NOTA TÉCNICA

### EL DIAGNOSTICO DE FACTORES DE RIESGO DE LAS ENFERMEDADES METABOLICAS DE LAS VACAS LECHERAS.

#### La Hipocalcemia Puerperal y la Cetosis como ejemplos

Carlos N. Corbellini, MV, Ph.D.

Proyecto Regional Lechero, E.E.A. INTA Pergamino

#### A) El diagnóstico de las formas clínicas y subclínicas de las enfermedades metabólicas.

En las vacas lecheras de alto mérito genético, el periparto y primeras semanas de lactancia constituyen el momento mas vulnerable para la aparición de diversas patologías, especialmente aquellas de base metabólico-nutricional (Goff, J.P., 2006). En la marcha diagnóstica de este tipo de enfermedades, a lo largo de las décadas se han ido usando aproximaciones diferentes, tanto por la incorporación de distintos parámetros sanguíneos o en otro tipo de fluidos, como por el análisis de los datos a través de distintas técnicas estadístico-epidemiológicas. Desde el punto de vista de los análisis bioquímicos (ya sea realizados en el laboratorio o al pié de la vaca mediante tiras reactivas de "química seca"), resulta evidente que la interpretación para clasificar a un individuo como "sano" o "enfermo", no suele ser la misma que para definir si un rodeo lechero tiene mayor o menor riesgo de sufrir de prevalencias y/o incidencias altas, es decir, cuantificar los "factores de riesgo", ya sean nutricionales ambientales o de manejo. En esta presentación, se considerarán a dos de estos trastornos metabólicos (la hipocalcemia puerperal y la cetosis), porque en ambas coexisten en un rodeo las formas clínicas y subclínicas (estas últimas marcadamente pleomórficas y solapándose con otros síndromes), ambas manifestaciones son generalmente clínicamente difíciles de definir (al punto que las diferentes en su caracterización suelen ser las causas principales de la diferente prevalencia informada entre países y tambos de un mismo país), sus factores de riesgo son múltiples y su denominación clásica no refleja en realidad el síndrome, sino sólo la manifestación bioquímica mas importante. Además, en ambos casos la bioquímica sanguínea alterada es el resultado de errores dietarios que producen, en definitiva, fallas en los mecanismos homeostáticos u homeoréticos que controlan a esos parámetros bioquímicos (aunque es cierto, en forma mas ajustada en el caso del  $Ca^{+}$  sérico que el de los Cuerpos Cetónicos). También, como en otros casos de enfermedades metabólicas o carenciales, se agrega la dificultad de definir cuando una vaca lechera es "normal" desde el punto de vista bioquímico, lo que impacta mas en los intentos de definición de las condiciones subclínicas (de allí surgen esas "zonas grises" como lo son la "hipocalcemia puerperal fisiológica" (Corbellini, 1983) o la "infiltración grasa e hiperconetemia normalmente elevadas al parto" (Andersson, 1988).

Para llegar a la definición de la enfermedad clínica, si bien altas o bajas concentraciones del parámetro bioquímico sanguíneo principal ayudan a su confirmación, se deben producir en forma simultánea otros síntomas. Así, pérdida de apetito, heces duras con presencia de una capa superficial mucosa, estado de obnubilación (en algunos casos, signos neurológicos mas severos como ceguera, incoordinación, lamido de objetos extraños), descenso brusco en la producción de leche, pérdida rápida de la condición corporal (CC), son todos factores que orientan hacia un posible caso de cetosis clínica, que será confirmado por valores de Cuerpos Cetónicos Totales en sangre superiores a los 30-50 mg/dl o de  $\beta$ -OH-Butirato en leche superior a 5 mg/dl. Sin embargo, incluso para decidir sobre la presencia o ausencia de cetosis clínica primaria, solamente un resultado bioquímico único, ya sea en sangre, orina o leche, no es definitorio para concluir un diagnóstico con un intervalo de confianza razonable, digamos superior al 75 %.(Oetzel, 2007). Esto mismo aplica aún con mayor necesidad en los casos de "diagnósticos de rodeo". Es conocido el hecho de que las interpretaciones a traves de los análisis de laboratorio estan potencialmente sujetos a una cantidad de errores, entre los que se incluyen un número insuficiente de muestras, dificultad en definir el momento adecuado de muestreo en relación a los horarios de alimentación (especialmente importante en nuestros sistemas, donde, a lo largo del día, se alternan diferentes alimentos de calidades y en proporciones variable), manejo inadecuado de la muestra luego de su obtención, etc., además de los problemas propios del método (sensibilidad y especificidad, que a su vez se ven en

parte afectados por el nivel de prevalencia/incidencia de la enfermedad). Mas los errores propios del laboratorio (precisión y exactitud). Así, en los países donde desde el final de los 1990's la cetosis y la hipocalcemia parecen ser las enfermedades metabólicas mas importantes en los rodeos lecheros, se incrementa la información que indica que es difícil llegar a determinar niveles de prevalencia reales (y por lo tanto, calificar al rodeo como de alto, medio o bajo riesgo) sólo a partir de los casos clínicos, ya sea determinados por los propios productores o, incluso, a través de protocolos intensivos efectuados en el postparto por los veterinarios asesores, a veces con costos que ponen en duda el retorno económico de estas estrategias (Herdt, 2000). Esto también se verifica en los tambos en Argentina, de acuerdo al relevamiento que desde el 2005 están realizando el INTA, AACREA y ELANCO Animal Health Argentina, por medio del llamado Programa CLAVES (Corbellini et al, 2007). Los rodeos varían muchísimo en su definición de cetosis clínica (insólitamente inexistente en los registros de la mayoría de ellos y estamos hablando de 28 tambos, con mas de 22.000 lactancias analizadas). En rodeos pequeños (cabañas, por ejemplo), se tiende a sobreestimar la prevalencia, mientras que en rodeos muy grandes suele subestimarse, salvo que se combinen ambos criterios (síntomas clínicos presuntivos mas determinación de cuerpos cetónicos en sangre, orina o leche. Así, por ejemplo en rodeos en USA y Canada (Carrier et al, 2004; Enjalbert et al, 2001; Duffield y Bagg, 2002; Oetzel, 2004), se ha pasado de prevalencia de cetosis clínicas del 4-5 % basandose sólo en registros de sintomatología clínica, a prevalencias del 8-9 % por combinación de criterios. Eso ha ido modificando las "metas de normalidad" para un rodeo con el paso del tiempo y el abordaje usado. En contraposición, las mediciones de prevalencia en esos mismos países mas algunos otros de Europa, basadas solamente en altos valores de C. Cetónicos Totales, Aceto-acetato y/o  $\beta$ -OH-Butirato en sangre, orina o leche han dado un promedio del 10-12 % (rango del 7 al 32 % en los 80's (Andersson, 1988; Guard, 1995), contra un promedio del 12-15 % (rango del 6 al 62 %) en los 2000's. (Carrier et al., 2004; Nielsen et al, 2005). En la mayoría de esos estudios de campo realizados en otros países con diferentes sistemas de producción de leche y diferentes producciones individuales por vaca, prevalencias de cetosis subclínicas (valores de  $\beta$ -OH-Butirato en sangre > 14.4 mg/dl y/o en leche > 2 mg/dl) del orden del 15-20 %, se vieron acompañadas por prevalencia de "cetosis clínicas" del orden del 1.5 al 4 %. En nuestro país, tenemos ahora una primera aproximación al conocimiento de la prevalencia lactacional aparente de cetosis subclínica a los 30-45 días de lactancia (tomando como punto de corte valores de  $\beta$ -OH-Butirato en el leche > 2.0 mg/dl y utilizando tiras reactivas de química seca con sensibilidad del 54 % y especificidad del 97 %, de acuerdo a Oetzel, 2007) del .5 %. Si se corrige por valores promedios publicados de sensibilidad para el nivel de corte definido, la prevalencia lactacional verdadera de cetosis subclínica estaría en el orden del 7-8 %, por lo que sería esperable una prevalencia de "cetosis clínica" del 0.5 al 2.0 % en nuestros tambos. Claramente tan bajas prevalencias se agravan y quizás justifican el subregistro.

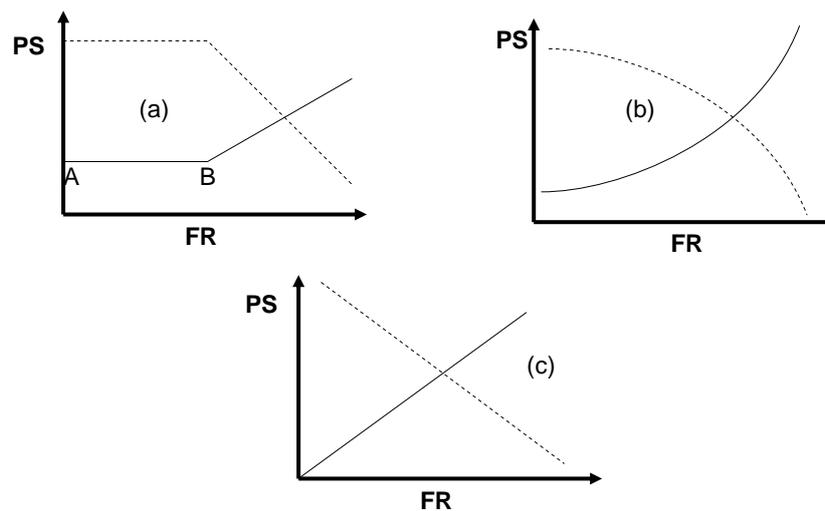
En el caso de la Hipocalcemia Puerperal (o "Fiebre de Leche"), los problemas de diagnóstico de "enfermedad clínica" y de "hipocalcemia subclínica" son conceptualmente los mismos. Lo que se diagnostica como "hipocalcemia clínica", en realidad es el "síndrome de vaca caída", que sabemos que en un 70-80 % de los casos está acompañado por valores séricos de Ca Total menores a 6-7 mg/dl, pero, de nuevo, deben presentarse otros signos como parálisis flácida, reducción del reflejo anal, parálisis ruminal, bosteo escaso y de mayor consistencia, punta de orejas frías, reducción en el número y volumen de las micciones urinarias, etc., para poder descartar, con cierto margen de certeza, otras causas de caída de los animales en el periparto (hipomagnesemia, traumas al parto, etc). Su prevalencia en vacas de 2 partos o mas en distintos países es del orden del 5-6 % (Guard, 1995; Oetzel, 2004; Goff, 2006) y lo mismo hemos registrado en nuestros tambos (5.9 %), aunque con un amplio rango de variación entre empresas y épocas del año (1 al 20 %) (Corbellini et al., 2007). En cuanto a la prevalencia de la "hipocalcemia subclínica", definida como animal asintomático (aunque puede haber tenido un parto asistido o distócico, haber quedado con retención de placenta y presentar metritis postparto y/o mastitis clínica en el postparto temprano), pero con valor sérico de Ca Total < 8.0 mg/dl dentro de las 24 hrs. de parida, en nuestros tambos registramos una prevalencia promedio del 32 %, también con grandes diferencias entre empresas y según época del año. Así, por cada caso de "vaca caída", existen en el mismo rodeo 5-6 casos de hipocalcemia subclínica

y 2-3 casos de “hipomagnesemia subclínica” (valores séricos de Mg en el periparto < 1.8 mg/dl).

## B) – El diagnóstico de los factores de riesgo:

En definitiva, ¿Qué es lo que nos enseñan las dos enfermedades descritas como ejemplo?. Que, como en la mayoría de las enfermedades de base metabólico-nutricional, es difícil establecer una clara línea divisoria entre la “enfermedad clínica” y la “condición subclínica”, porque ambas han quedado históricamente denominadas por un factor bioquímico sanguíneo, que, en parte está ligado al ingreso de nutrientes y, en parte, a los mecanismos homeostáticos u homeoréticos responsables de su control. Esto siempre ha complicado la interpretación de los “perfiles metabólicos”. En la medición de uno o varios parámetros sanguíneos (PS) como forma de diagnosticar trastornos patológicos y, quizás mas importante, discriminar las causas de la enfermedad (factores de riesgo, FR), pueden darse varios tipos de relaciones (**Figura 1, paneles a, b y c**). (Habich, 1983). En (a), existe un rango de valores de FR (segmento A-B), en que la medición del PS no permite detectar la presencia del FR. En panel (b), con relación curvilínea, la capacidad de discriminación entre dos niveles de FR mediante una observación de PS variará para diferentes niveles del PS.

Figura 1  
Las posibles relaciones entre Factores de Riesgo Nutricional (FR)  
y los Parámetros Sanguíneos (PS)



Si la forma de la relación es la que muestra el panel (c), es la ideal lineal que responde al modelo:

$$PS = \alpha + \beta FR + e,$$

en donde  $e$  es la variable aleatoria distribuida normalmente con media  $X$  y desvío estándar  $DS$ . En esta relación interesan las constantes  $\beta$  y  $DS$ . La primera define la ubicación promedio de PS para un valor medio de FR, mientras que la segunda define la dispersión de PS alrededor del valor  $X$  que le corresponde para cada valor de FR. Cuanto menor sea  $DS$ , tanto mejor estimará cualquier observación de PS la verdadera media de PS correspondiente al nivel del FR actuante (precisión y exactitud de PS en FR). Se puede concluir que para diagnosticar FR por medio de PS, la relación entre ambos debería ser idealmente lineal (o linealizable, por transformación logarítmica, por ejemplo) sobre todo el rango de FR, y que la estimación del FR mejora en función del incremento de la relación  $\beta/DS$  (Gaddum, 1953; Gay, 2006).

Así, se puede concluir que, en realidad, la hipercetonemia o la hipocalcemia son sólo “señales bioquímicas” del problema metabólico que engloban a las formas clínicas y subclínicas, existiendo, para cada una de ellas, “factores de riesgo” (FR) a nivel rodeo y lo importante es tener las herramientas diagnósticas para identificar a esos FR, no siendo suficiente con la medición solamente de las concentraciones sanguíneas de algunos PS. Así, la investigación epidemiológica ha permitido ir reconociendo algunos FR, por la conjunción de distintas herramientas diagnósticas (cuantitativas y descriptivas).

Para el caso de la “cetosis”, los FR que más se mencionan en la bibliografía (Andersson, 1988; Guard, 1995; Nielsen et al, 2005; Oetzel, 2007) son:

- a) Excesiva condición corporal (CC) al parto. En la estadística del INTA, el 1.71 % de las vacas que parieron con CC entre 2.5 y 3.0 tuvieron cetosis subclínica, mientras que el 6.98 % de las que parieron con CC > 4.0 sufrieron de la afección. ( $p < 0.006$ )
- b) Excesiva pérdida de CC en el postparto temprano. De acuerdo al programa CLAVES, en animales con valores negativos de  $\beta$ -OH-Butirato el leche a los +15 y +35 días postparto, sólo el 6.7 % perdió más de 1 punto de CC en los primeros 45 DEL, mientras que entre las que presentaron valores de  $\beta$ -OH-Butirato superiores a 2.0 mg/dl, el 43.2 % perdió más de 1 punto de CC ( $p < 0.002$ ).
- c) Condiciones ambientales o de manejo estresantes, que induzcan incremento en la movilización de las reservas corporales.
- d) Nivel de producción de las vacas y, quizás más importante, su aceleración desde el parto al pico de producción.
- e) Aparición de enfermedades postparto intercurrentes (cetosis “secundaria”)
- f) Historia de episodios de hipercetonemia (a nivel vava individual o repetición de altas prevalencias a nivel rodeo)
- g) Ritmo de elevación de Ácidos Grasos Libres No Esterificados (AGNE) durante el periparto.
- h) Concentración de  $\beta$ -OH-Butirato en sangre o leche a los +7 a +10 y a los +30 a +40 DEL.

Para el caso de la hipocalcemia puerperal, los principales factores de riesgo mencionados en la bibliografía (Goff, 1998; Guard, 1995; Goff, 2006) son:

- a) Diferencia Catiónica-Aniónica (DCA) de la dieta preparto fuertemente positiva (> +100 a + 150 mEq/Kg MS)
- b) Exceso en el ingreso dietario preparto de Ca (> 50-70 gr/vaca/día, pero variable de acuerdo a ingreso de Mg y DCA)
- c) Déficit en el ingreso dietario de Ca postparto. A los 25-35 gr/vaca/día debidos a requerimientos de mantenimiento, se agregan 2-2.5 gr/vaca/día de Ca/litro de leche producida, de acuerdo a fuente dietaria (digestibilidad real y biodisponibilidad)
- d) Exceso de Proteína Cruda (PC) preparto, por producción de altas concentraciones instantáneas de  $\text{NH}_4$  ruminal, lo que dificulta la absorción de Mg por bloqueo parcial de la bomba electrogénica Na/K de la pared ruminal. No están definidos con claridad esos niveles de  $\text{NH}_4$ , pero parece que pueden producirse con niveles de PC superiores al 16 % de la MS, en especial si más del 60-65 % es de alta tasa de degradabilidad ruminal.
- e) Hipomagnesemia subclínica crónica en el preparto (Mg sérico < 1.8 mg/dl), lo que dificulta la acción de la PTH y/o reduce el número de receptores a esa hormona proteica a nivel del tejido óseo (actividad osteoclástica), intestino delgado (absorción activa de Ca) y riñón (actividad sobre la producción del  $1,25(\text{OH})_2$ colecálciferol).
- f) Baja relación Mg/K en la dieta preparto. En casos de alta prevalencia de vacas caídas por hipocalcemia puerperal, se sugiere elevar la suplementación con Mg de tal forma de lograr relaciones Mg/K (p/p) tan altas como 3 o 4 a 1, cuando normalmente, de acuerdo a las tablas de requerimientos nutricionales publicadas, se suele trabajar con relaciones 0.30-0.35 a 1.0 – 1.2.
- g) Excesiva CC al parto. Los resultados del Programa CLAVES, indican que en vacas que paren con CC entre 2.25 y 3.0, la prevalencia de caídas por hipocalcemia oscila del 4.15 al 4.93 %, mientras que en aquellas que paren con CC > 4.0, la prevalencia es del 7.29 % ( $p < 0.05$ ).

Así, para organizar un sistema de diagnóstico de prevalencia y de identificación de FR, se debería armonizar la recolección de tres tipos de datos:

- 1) – Resultados de parámetros bioquímicos de muestras de un número n de animales, asociados con las manifestaciones clínicas o subclínicas del síndrome en cuestión. El n a muestrear está influenciado fuertemente por la prevalencia esperada, la intensidad y número de los FR presentes y las capacidades operativa y financieras de cada empresa, pero se han descrito mínimos para trabajar con intervalos de confianza compatibles con la práctica clínica (75 %) (Payne et al, 1970; Oetzel, 2004).
- 2) – Resultados de parámetros de composición de los alimentos, especialmente de aquellos ligados al síndrome en cuestión.
- 3) – Resultados subjetivos o semi-cuantitativos, para intentar cuantificar otros factores de riesgo o manifestaciones de las formas “subclínicas” del síndrome en cuestión (uso de registros de eventos para ayudar a clasificar al rodeo como en riesgo bajo, medio o alto de sufrir del síndrome).

En el caso de los dos síndromes que estamos tratando como ejemplos, esos parámetros serían:

A) Para el “síndrome de cetosis”.(Figura 2)

- a – Registro en todas las vacas de la CC al parto y a los 30-45 postparto
- b – Control de la alimentación: estimación del valor energético-proteico y contenido de FDNfe de las dietas pre- y post-parto temprano, así como la estimación mas precisa posible en condiciones de campo del consumo efectivo.
- c – Evaluación de los registros de los dos primeros controles lecheros de cada vaca, para ver evolución de las producciones individuales, acompañando con la evaluación de la relación %GB/%PT de muestras de leche de esos controles lecheros individuales, si este último dato estuviera disponible y fuera confiable.
- d – Registro confiable de aquellas enfermedades intercurrentes (eventos del periparto) que con mayor probabilidad, al reducir el consumo voluntario, pueden profundizar la movilización de reservas corporales de lípidos, llevando a una mayor cetogénesis.
- e – La información mas reciente (Oetzel, 2007) nos describe dos tipos importantes de cetosis (además de una tercera forma , llamada “alimentaria”, ligada a la ingestión de excesos de butirato a partir de silajes de mala calidad de fermentación):

Figura 2

**Definiendo un “Índice de Riesgo” para Cetosis**

	Influencia ponderada	
	Tipo I	TIPO II
CC al parto	Mediana	Alta
Evolución postparto CC	Alta	Baja
Situación estresante preparto	Mediana	Alta
Beta-OH-Butirato (leche, sangre)	30-45 DEL	7-10 DEL
AGNE preparto	Baja	Alta
Infilt. Grasa Hígado	Baja	Alta
Enfermedad postparto	Alta	Baja
Registro Enf. Clínica (sin det. C.Cet.)	Mediana	Baja
Registro Enf. Clínica (con det. C.Cet.)	Mediana	Alta

- 1) – La Tipo I, que ocurre entre las 3 y 6 semanas postparto, con muy alta concentración en sangre y leche de  $\beta$ -OH-Butirato y de AGNE en el postparto temprano, y escasa infiltración grasa del hígado.

2) – La Tipo II, que ocurre temprano en el postparto (1-2 semanas DEL), generalmente en vacas que paren muy gordas, con valores no tan altos de  $\beta$ -OH-Butirato pero elevados sólo en el postparto inmediato (3-10 días), con elevación de los AGNE especialmente en el preparto y elevada infiltración grasa del hígado.. Así para este tipo de cetosis, el control de los AGNE séricos ( a un límite de 0.400 mEq/l) en los días previos al parto y el dopaje de  $\beta$ -OH-Butirato en leche, o mejor aún en sangre, a los 5-10 días postparto. Son herramientas bioquímicas útiles para el armado de un “índice de riesgo de rodeo”.

G – Finalmente, la medición de los Cuerpos Cetónicos Totales (o, mejor, uno de ellos como el  $\beta$ -OH-Butirato), en sangre, leche u orina, es un elemento importante en el armado de un índice de riesgo de cetosis. Dado la existencia de esos dos tipos de “cetosis”, con aparición (tanto en su forma clínica como subclínica) en momentos diferentes de la lactancia temprana, un diagnóstico preciso requeriría de, por lo menos, un muestreo en cada uno de esos momentos. Claramente, esto es hoy impracticable en la gran mayoría de las empresas, pero existen desarrollos experimentales (como veremos mas adelante), con automatización de las determinaciones, la incorporación de otros FR que no son parámetros bioquímicos y su ponderación a través de algoritmos apropiados que determinan “probabilidad de riesgo”, ya sea de un animal individual (Nielsen et al, 2005) o de prevalencia a nivel rodeo (Oetzel, 2007). En cuanto a qué Cuerpo Cetónico elegir, la bibliografía reciente ( Nielsen et al, 2005; Oetzel, 2007; Carrier et al, 2004; Enjalbert et al, 2001; Duffield y Bagg, 2002), insiste en señalar al  $\beta$ -OH-Butirato en sangre, a un límite de 1400 micromol/l (o su equivalente, 19.4 mg/dl), como el parámetro mas seguro en vacas lecheras. Sin embargo, por razones de practicidad, el dosaje con tiras reactivas de  $\beta$ -OH-Butirato en leche (para medir prevalencia de cetosis subclínica) o aceto-acetato en orina (para utilizar como método confirmatorio de animales sospechosos de cursar la forma clínica), son los mas usados en otros países. Los valores de corte utilizados varian de acuerdo a la sensibilidad y especificidad de los métodos utilizados, de la prevalencia esperada y del número de animales muestreados. Así, se han probado desde esquemas de dosar en forma diaria ( y hasta en cada ordeño), por sistemas automatizados muy sofisticados (Nielsen et al, 2005), incluso incluyendo la determinación “on line” de otros parámetros en leche (Mottram et al, 2002), hasta el muestreo de 12 animales al azar por categoría de riesgo (momento de la lactancia) (Oetzel, 2004).

B – En el caso del “síndrome de vaca caída por hipocalcemia”, los parámetros sugeridos para definir el “índice de riesgo de rodeo”, serían: (**Figura 3**)

Figura 3

**Definiendo un “Índice de Riesgo” para Hipocalcemia Puerperal**

FACTOR DE RIESGO	PARAMETROS DE MEDICION
1) – DCA dieta preparto	- Dosaje de Na, K, Cl y S y cálculo en mEq/kg MS - pH urinario preparto
2) - Ingreso preparo de Ca	- % Ca MS dieta preparto
3) - Ingreso preparto de Mg	- % Mg MS dieta preparto - Mg sérico (o urnario) preparto
4) - Ecesiva CC al parto	- Medición CC al parto
5) - Prevalencia hipocal. Subc.	- Medición Ca sérico al parto
6) - Preval. Sind. Vaca Caída	- Registros confiables
7) - Prevalencia eventos del periparto relacionados con “hipocalcemia subclínica”	- Registros confiables de distocia, partos lánguidos, retención de placenta, metritis, mastitis postparto

- a) – Cálculo de la DCA de la dieta preparto, lo que implica el dopaje (o la obtención de datos a partir de las tablas de composición de alimentos) de las concentraciones de Na, K, Cl y S de la MS de la dieta preparto, complementa con la medición del pH urinario preparto. A partir de la fórmula:

$$\text{DCA (mEq/Kg MS)} = [(\% \text{Na}/0.023) + (\% \text{K}/0.039)] - [(\% \text{Cl}/0.0355) + (\% \text{S}/0.016)] ,$$

que toma en cuenta la proporción de los principales cationes y aniones de los alimentos, su peso atómico y su carga eléctrica (valencia), con lo que es posible conocer el poder “anionizante” de la dieta preparto. Por la información acumulada nacional e internacionalmente, sabemos que dietas preparto con DCA fuertemente positivas ( $> + 250$  mEq/Kg MS), incrementan el número de vacas con hipocalcemia puerperal clínica o subclínica y el % de vacas caídas al parto (%VCp), que, de acuerdo a trabajos de correlación efectuados por el INTA, ajusta con la expresión:

$$\% \text{VCp} = 0.0139 \text{ DCA (mEq/Kg MS)} + 5.1266 , r^2 = 0.73, p < 0.01$$

Si bien la relación es fuerte, más allá de los errores experimentales, los resultados estarían indicando que existen otros factores de riesgo asociados o complementarios, responsables de quizás el 30 % del síndrome.

La mayor “cationicidad” o “anionicidad” de la dieta preparto se puede evaluar a través de la medición del pH urinario (Goff et al, 1998; Seifi et al, 2004) . Altas DCA’s preparto se manifiestan con pH’s urinarios superiores a 7.5 – 8.0, mientras que el consumo de dietas “acidificantes” (distintas formulaciones de las llamadas “sales aniónicas”), con valores de DCA de -20 a -150 mEq/Kg MS, producen, por inducción de una ligera acidosis metabólica, un descenso del pH urinario (menor a 7-7.5 en el 80-90 % de los animales) (Oetzel, 2004). De nuevo, trabajos desarrollados por el INTA han permitido conocer la relación entre la DCA de la dieta preparto y el pH urinario de las vacas, que ajustó mejor con la expresión:

$$\text{DCA (mEq/Kg MS)} = 0.0524x^2 + 1.1664x - 23.38 , (r^2 = 0.91, p < 0.001)$$

donde  $x = \% \text{ vacas con pH urinario} > 7.5$

- b) – También se debería conocer de la forma más precisa posible el ingreso de Ca pre- y postparto, por cálculo a partir de valores de tablas de composición de alimentos o, mejor aún, por análisis de los mismos. La interpretación del ingreso de Ca (gr/vaca/día) es un buen ejemplo de cómo es necesaria la asociación de datos para definir potenciales FR a nivel rodeo. Así, si la DCA es superior a los + 200 mEq/Kg MS, el ingreso de Ca no debería superar los 30-35 gr/vaca/día, un valor sorprendentemente menor a lo que recomiendan las tablas de requerimientos. Si la DCA oscila de -20 a - 50 mEq/Kg MS, el ingreso preparto de Ca debería oscilar entre los 60 y 80 gr/vaca/día y, paradójicamente, si, por el uso de sales aniónicas, la DCA está en el orden de -100 a -150 mEq/Kg MS, el ingreso preparto de Ca, para disminuir el riesgo de síndrome de vaca caída, debería subir a 100-120 gr/vaca/día (1.5-1.8 % de la MS de la dieta preparto).
- c) – Hemos anteriormente señalado que otros factores de riesgo destacados para el síndrome de hipocalcemia puerperal es el aporte diario y la capacidad de absorción del Mg durante el preparto y que en eso influían no sólo la concentración de Mg de la dieta sino también su relación con la concentración de otros componentes de la misma, potencialmente “bloqueantes”, como el exceso de K, PB de alta degradabilidad ruminal y la CC y el grado de movilización de las reservas grasas (por la capacidad de un cuadro de lipomobilización y dislipemia sanguínea de afectar los compartimientos corporales de distribución del Mg absorbido). Por eso, además de conocer el ingreso de esos nutrientes, el dosaje de Mg sérico a los 10-15 días preparto (o en la verificación de su desaparición en orina, al responder su concentración sérica al concepto fisiológico de “umbral renal”, que en este caso está en el orden de los 1.6-1.8 mg/dl de suero sanguíneo), con valor de corte de 1.8 mg/dl, agrega valor predictivo al diagnóstico de riesgo del síndrome.

d) -Necesitamos de un registro cuidadoso de los casos de animales caídos durante el parto, con un sistema de clasificación que intente codificar los síntomas de tal forma que el diagnóstico clínico sea lo más preciso posible, porque los registros del síndrome de vaca caída, en realidad quedan sólo definidos por impresiones subjetivas de los operarios que los anotan, que deben estar bien entrenados en diferenciar aspectos “gruesos” con respecto a otras causas de caídas, así como la lógica del “primo” tratamiento. Recordar que si bien la hipocalcemia puerperal es generalmente la principal causa de caída de los animales en el parto, explica el 70-80 % de los casos, con los traumatismos al parto explicando otro 15-20 % de los casos. El otro elemento que necesitamos para determinar el riesgo de rodeo, es conocer la prevalencia de hipocalcemia subclínica y eso se logra sangrando mensualmente, dentro de las 24 hrs. de paridas, a un mínimo de 12-15 vacas, tomando como valor de corte de Ca Total sérico a los 7 u 8 mg/dl, de acuerdo a distintos trabajos (Daniel et al, 1990; Oetzel, 2004). Por relevamientos realizados por INTA-AACREA-ELANCO a través del Programa CLAVES (datos no publicados), sabemos de la existencia de una relación casi lineal entre el % de vacas con Ca sérico al parto < 8.0 mg/dl y el % de vacas caídas en el parto. Así, para hipocalcemias subclínicas que afectan a menos del 15-20 % de los animales, son esperables porcentajes de vacas caídas del 2 al 3 %; si la hipocalcemia subclínica afecta al 30-40 % de las vacas, el % de vacas caídas suele oscilar del 5 al 7 %, mientras que en tambos donde se caen el 8-12 % de las vacas de 2 partos o más, el % de vacas con Ca Total sérico al parto < 8.0 mg/dl suele ser del orden del 50 al 70 % de los animales muestreados.

### **C)– Conclusiones:**

En los últimos años de manera creciente se está evidenciando la necesidad de un replanteo de los métodos de estimación de prevalencia e incidencia y, sobre todo, de clasificación en cuanto al grado de riesgo de un rodeo lechero de sufrir enfermedades de base metabólico-nutricional. Históricamente, (hipocalcemia y cetosis son claros ejemplos), la manifestación bioquímica sanguínea principal del síndrome se ha tomado como criterio casi único tanto para la confirmación de la condición clínica primaria como para describir el riesgo de sufrir las formas subclínicas. Esto parece insuficiente, debiéndose combinar distintos parámetros en fluidos biológicos con otro tipo de información para ser más precisos en la corrección de los factores nutricionales, ambientales o de manejo que influyen la prevalencia y eso se está trabajando tanto a nivel de seguimientos más exhaustivos sobre el animal individual (para diagnóstico precoz de la condición clínica o aún antes que se desemboque en síntomas clínicos muy evidentes) como en el armado de “índices de riesgo de rodeo”, a partir del cálculo de probabilidad resultante de la composición algebraica de algoritmos ponderados que toman en cuenta parámetros continuos, categóricos o descriptivos (digitalizados por sí o por no). En el desarrollo de estos modelos, la mayor dificultad radica justamente en la formulación de los algoritmos y en la ponderación del impacto relativo de cada uno de los factores de riesgo identificables, como para llegar al diagnóstico de riesgo de rodeo asignando un intervalo de confianza sólido a esa aseveración. Los modelos hasta ahora publicados, en general toman en cuenta dos tipos de insumos: algún indicador de riesgo “central” o “primario” (que suele ser el parámetro bioquímico en sangre, leche, orina, etc. Que históricamente dio el nombre al síndrome, pero “balanceado” por indicadores “adicionales” o “secundarios”(Nielsen et al, 2005; Oetzel, 2007). Esto no sólo se están elaborando para las enfermedades de base metabólico-nutricional, sino también, por ejemplo, para mastitis (de Mol et al, 2001), eficiencia reproductiva (Delwiche et al, 2001) o enfermedades infecciosas respiratorias y diarreicas (Corbin y Griffin, 2006). Incluso, con metodologías de diagnóstico epidemiológico similares, y dado la fuerte interrelación entre eventos del parto de base metabólico-nutricional (Goff, 2006), se avisa la posibilidad de crear “índices de riesgo global” para el complejo de las enfermedades metabólicas de las vacas lecheras en transición, como idea superadora de los trabajos pioneros sobre “perfiles metabólicos” (Payne et al, 1970), con sus variantes y agregados posteriores (Ingraham y Kappel, 1988; Herdt, 2000).

### **C) – Bibliografía citada:**

- 1 – Anderson, L. – Subclinical ketosis in dairy cows, Vet. Clin. N. America: Food Animals Practice, Vol 4 (Nº 2): 233-251, July 1988.
- 2 – Carrier, J. Stewart, S.; Godden, J.; Fetrow, J.; Rapnicki, P – Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows, J. Dairy Sci., 87: 3725-3735, 2004.
- 3 – Corbellini, C.N. – La bioquímica sanguínea aplicada al diagnóstico en bovinos lecheros, Rev. Arg. Prod. Animal, 10: 43-53, 1983.

- 4 – Corbellini, C.N.; Busso Vanrell, F.; Grigera, J.; Muñón, G. – Las enfermedades de base metabólico-nutricional en las vacas lecheras en transición, revista IDEA INTA, ño VII, Nº 9: 159-165, Diciembre 2007.
- 5 – Corbin, M.J.; Griffin, D. – Assessing performance of feedlot operation using epidemiology, Vet. Clin. N. America: Food Animal Practice, Vol 22 (Nº 1): 35-50, March 2006.
- 6 - Daniel, R.C.W. Kerr, D.R.; Mulei, C.M. – Occurrence and effects of subclinical hypocalcemia in dairy cows, Proc. N. Zealand Soc. Anim. Prod., 50: 261-263, 1990.
- 7 – de Mol, R.M.; Ouweltjes, W. – Detection model for mastitis in cows milked in automatic milking systems, Prev. Vet. Med., 49: 71-82, 2001.
- 8 – Delwiche, M.; Tang, X.; BonDurant, R.; Munro, C. – Estrus detection with a progesterone biosensor, Trans. ASAE, 44: 2003-2008, 2001.
- 9 – Duffield, T.; Bagg, R. – Herd level indicators for the prediction of high-risk dairy herds for subclinical ketosis, Proc. Conf. Am. Assoc. Bov. Practitioners, Rome, GA, USA, pp 175-176, 2002.
- 10 – Enjalbert, F.; Nicot, M.C.; Bayourthe, C.; Moncoulon, R. – Ketone bodies in milk and blood of dairy cows. Relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis, J. Dairy Sci., 84: 583-589, 2001.
- 11 – Gaddum, J.H. – Bioassays and mathematic, Pharmacol. Res., 5: 83-134, 1953.
- 12 – Gay, J.M. – Determining cause and effect in herds, Vet. Clin. N. America: Food Animal Practice, Vol22 (Nº 1): 125-147, March 2006.
- 13 – Goff, J.P.; Horst, R.L. – Effect of time after feeding on urine pH determinations to asses response to dietary catio-anion adjustment, J. Dairy Sci., 81(Suppl 1): 44 (Abst 173), 1998.
- 14 - Goff, J.P. – Mayor advances in our understanding of nutritional influence on bovine health, J. Dairy Sci., 89: 1292-1299, 2006.
- 15 – Guard, C. – Metabolic diseases: A herd approach, Chapt. 15 in: Diseases of Dairy Cattle, W.C. Rebhum Ed., Williams & Wilking, Media, PA, USA, pp 497-502, 1995.
- 16 – Habich, G.E. – Análisis de sangre en animals sanos como fuente de información para el manejo de los rodeos lecheros, Rev. Arg. Prod. Animal, 10: 63-79, 1983.
- 17 – Herdt, T.H. – Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing: Metabolic disporders of ruminant, Vet. Clin. N. America: Food Anim. Practice, Vol 16: 387-403, 2000.
- 18 - Ingraham, R.H. ; Kappel, L.C. – Metabolic profile testing, Vet. Clin. N. America: Food Anim. Practice, Vol 4 (Nº 2): 391-411, 1988.
- 19 – Mottram, T.; Velazco-García, M.; Berry, P.; Richards, P.; Ghesquiere, J.; Masson, L. – Automatic on-line analysis of milk constituents (urea, ketones, enzymes and hormones) using biosensors, Comp. Clin. Pathol, 11: 50-58, 2002.
- 20 – Nielsen, N.I.; Friggens, N.C.; Chagunda, M.G.G.; Ingvarsen, K.L. – Predicting risk of ketosis in dairy cows using in-line measurement of  $\beta$ -OH-Butirate: A biological model, J. Dairy Sci., 88: 2441-2453, 2005.
- 21 – Oetzel, G.R. – Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease, Vet. Clin. N. America: Food Anim. Practice, Vol 20: 651-674, 2004.
- 22 – Oetzel, G.R. – Herd-level ketosis: Diagnosis and risk factors, Proc. PreConference Seminar, 40<sup>th</sup>. Annual Conference American Association of Bovine Practitioners, Vancouver, BC Canada, September 19, pp. 67-85, 2007.
- 23 – Payne, J.M.; Dew, S.M.; Manston, R.; Rowlands, G.J. – The use of a metabolic profile test in dairy herds, Vet. Rec., 87: 150-158, 1970.
- 24 – Seifi, H.; Mohri, M.; Zadeh, J. – Use of pre-partum urine pH to predict the risk of milk fever in dairy cows, The. Vet. Journal, Vol 167 (Nº 3): 281-285, May 2004.