



- Douglas GN et al. J Dairy Sci. (2006) 89:2141.
- D rackley J K. J Dairy Sci. (1999)82:2259.
- Drehmann PC. Hoard's Dairyman. (2000) 145:641.
- Grummer RR. J Anim Sci. (1995) 73:2820.
- Janovick NA et al. J Dairy Sci (2011) 94:1385.
- Kuhla BG et al. J Proteome Res. (2011) 10:4252.
- McArt JA et al. J Dairy Sci. (2012) 95:2505.
- McArt JA et al. Vet J. (2013)198:560.
- McNamara SF et al. J Dairy Sci. (2003) 86:2397.
- Ospina PA et al. J Dairy Sci. (2010a) 93:1596.
- Ospina PA et al. J Dairy Sci. (2010b) 93:3595.
- Ronti TG et al. Clin Endocrinol (Oxf). (2006) 64:355-365.
- Suthar VS et al. J Dairy Sci. (2013) 96:2925-2938.
- Vernon, R. G.. J Dairy Res. (2005) 72:460.
- Vickers LA et al. J Anim Sci. (2013)91:886.

IMPACTO, MONITOREO Y MANEJO DE LA HIPERCETONEMIA EN GANADO LECHERO EN TRANSICIÓN

Daryl Nydam, Paula Ospina, Jessica McArt, Tom Overton

Cornell University Ithaca, NY 14853 USA

Correspondence: dvn2@cornell.edu

INTRODUCCIÓN

Como las demandas de energía sobrepasan el consumo de materia seca durante el periodo de transición, concentraciones elevadas de ácidos grasos no esterificados (NEFA) y de B-hidroxibutirato (BHBA), pueden ser usadas como marcadores del grado de balance negativo de energía, en la vaca individualmente y en el rodeo (Duffield et al., 2009 - Oetzel, 2004). Estudios previos han identificado un nivel objetivo donde los NEFA y/o BHB son excesivos y causan efectos perjudiciales en la salud (Ospina et al., 2010a), reproducción y producción lechera (Ospina et al., 2010b). Recientemente, fue determinado el nivel de alarma de rodeo, es decir, la proporción de vacas muestreadas con concentraciones de metabolitos por arriba del umbral que se asocia con resultados perjudiciales (Ospina et al., 2010c).

Los objetivos son revisar: 1) la asociación entre los umbrales críticos de NEFA y BHB y el riesgo de enfermedad, con el efecto en producción de leche y performance reproductiva; 2) la proporción y prevalencia de vacas muestreadas con metabolitos elevados, que resultan en efectos a nivel de rodeo, es decir, el nivel de alarma del rodeo; 3) el uso de pool de muestras versus muestras individuales para estimar el nivel de alarma del rodeo en free-stall, alimentado con ración totalmente mezclada (TMR); 4) sugerir una estrategia de testado para rodeos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Una muestra de aproximadamente 100 predios

en el noreste de EE.UU fue seleccionada para participar en un estudio prospectivo de cohortes. Todos los establecimientos consintieron en participar, y el estudio fue aprobado por el Cornell University Institutional Animal Care and Use Committiee. Para ser incluido en el estudio el rodeo debe incluir: 1) más de 250 vacas en ordeño, 2) sistema de estabulación free-stall, 3) alimentados con ración totalmente mezclada (TMR) y 4) haber participado en la Asociación de Información Nacional de Rodeos Lecheros (DHIA) y/o usar Dairy Comp 305 (Valley Af. Software, 2009).

Todos los establecimientos recibieron un formulario de consentimiento estandarizado, una encuesta y definiciones de casos para las enfermedades de interés. La encuesta registró información de: datos demográficos del predio, tiempos de alimentación en relación a la extracción de sangre, tiempo de espera voluntario, y protocolos de sincronización de la ovulación. El personal del establecimiento fue instruido para documentar cualquier caso incidente de la enfermedad de interés: desplazamiento de abomaso (DA), cetosis clínica (CK), y metritis (MET) y/o retención de placenta (RP).

Los predios fueron visitados una vez y durante la visita se seleccionaron dos cohortes de animales: unos 14-2 días pre parto y otros 3-14 días post parto. Dentro de cada cohorte, se evaluaron muestras de conveniencia de 15 animales aparentemente sanos. La evaluación incluyó extracción de sangre y evaluación de la condición corporal (BCS) (Ferguson et al., 1994). Las pautas para la extracción de sangre y el mane-



jo de las muestras, fueron basadas en estudios previos (Stokol y Nydam, 2006). En pocas palabras, se usó un tubo al vacío de tapa roja para colectar 10ml de sangre de la vena o arteria coxígea. Los sueros de los animales muestreados post parto fueron analizados para NEFA, BHB y hemolisis. El de los animales pre parto se analizó para NEFA y hemolisis. Para los animales muestreados se registraron, la incidencia de la enfermedad en cuestión dentro de los 30 DIM (días en ordeño), tiempo a la preñez dentro de los 70 días posteriores al periodo de espera voluntario y leche Equivalente Maduro 305 (ME305) a los 120 DIM.

ANÁLISIS DE DATOS

Resumen:

El enfoque analítico fue hecho en cuatro etapas. 1) la primera etapa fue identificar umbrales de concentración críticos de NEFA y BHB que eran predictivos de enfermedad y esto fue hecho en tres pasos. El primer paso identificó los factores de riesgo significativos con un modelo multivariable, en donde el resultado era el desarrollo de cualquier combinación de las enfermedades de interés (DA o CK o MET y/o RP). El segundo paso analizó los indicadores significativos continuos del modelo multivariable, con curvas de rendimiento diagnóstico (ROC) para identificar umbrales críticos para la predicción de enfermedades individuales. (ej. DA) o cualquier combinación de las enfermedades. Una vez identificado el rango de umbrales críticos predictivos de enfermedad, las covariables fueron tratadas como variables categóricas dentro de este rango. El tercer y último paso analizó la magnitud de las asociaciones entre estos predictores categóricos con enfermedad, reproducción y producción. 2) la segunda etapa uso los umbrales críticos de NEFA y BHB identificados como predictores de la enfermedad y evaluó la asociación entre estos predictores y la performance reproductiva y producción de leche. 3) la tercera etapa identificó la proporción de animales con concentración de metabolitos por encima de los umbrales de enfermedad que era predictiva de consecuencias en el nivel del rodeo, es decir, el nivel de alarma en el rodeo. 4) la última etapa comparó la interpretación de muestras individuales versus pool de muestras cuando se determina el nivel de alarma del rodeo.

Etapa I: Umbrales críticos de enfermedad

Evaluación de factores de riesgo significativos: Los metabolitos NEFA y/o BHB fueron los factores de riesgo más importantes, y a este nivel del

análisis fueron tratados como predictores continuos. El número de pariciones, estación del año, BCS, momento de extracción de sangre y toda interacción en dos sentidos biológicamente probable fue evaluada como covariable en el modelo. Fueron moldeados con PROC GENMOD usando una distribución de Poisson, una función de enlace logarítmico, escala p para sobredispersión y una matriz de correlaciones reemplazable (Spiegelman y Hertzmark, 2005). Este método estadístico permite el agrupamiento de vacas dentro de un rodeo (es decir, incluir rodeos como efecto del azar) rectificando para covariantes continuas o categóricas. No hubo ajuste para períodos de tiempo variados porque el largo del intervalo de tiempo en riesgo fue el mismo para cada individuo de la muestra (Allison, 2007).

Curvas ROC:

Los factores de riesgo significativos continuos identificados en el modelo multivariable fueron evaluados usando curvas ROC para determinar los umbrales críticos para la enfermedad predecible. El punto en la curva que tiene la sensibilidad y especificidad más alta, fue considerado el umbral crítico. La interpretación de este umbral crítico depende del área debajo de la curva (AUC), de manera que si el $AUC > 0,7$ el test se considera preciso (Swets, 1998).

Efecto sobre riesgo de enfermedad, reproducción y producción:

Riesgo de enfermedad

Una vez identificados con análisis ROC los umbrales críticos para la predicción de la enfermedad (DA, CK, MET/RP, o cualquier combinación), las covariables fueron dicotomizadas en el umbral crítico. El riesgo de enfermedad dado estas covariables categóricas, fue evaluado con PROC Genmod, usando una distribución de Poisson, una función de enlace logarítmico, escala p para sobredispersión y una matriz de correlaciones reemplazable.

Etapa II: Reproducción y producción de leche

Efecto en reproducción

El efecto de concentraciones elevadas de NEFA y/o BHB en la performance reproductiva fue evaluado con el análisis tiempo al evento (PROC Phreg). Modelos de riesgo proporcional de Cox (Cox, 1997) fueron analizados, teniendo en cuenta el agrupamiento de vacas dentro de los rodeos. Las covariables fueron: BCS, numero de pariciones y leche ME 305 a 120 DIM. El dato ME 305 fue dicotomizado basado en la produc-



ción media del grupo pre parto o post parto. Los animales eliminados antes del término del periodo de espera voluntario, fueron excluidos del análisis y aquellos no preñados al final del periodo siguiente fueron censurados por la derecha. La suposición de riesgos proporcionales fue chequeada estadísticamente evaluando covariables dependientes del tiempo, y la censura no informativa fue evaluada con análisis de sensibilidad (Allison y SAS Institute, 1995). El valor de metabolito categórico seleccionado dentro del umbral crítico predictivo de enfermedad, que resultó en la menor probabilidad de cometer un error tipo I fue conservado en el modelo final.

Efecto en producción de leche

El efecto de concentraciones elevadas de NEFA y/o BHB en leche ME 305, fue evaluado con modelos de efecto combinado teniendo al rodeo como efecto del azar. Las covariables fueron BCS, estación del año, y número de pariciones, e interacción entre número de pariciones y nivel del metabolito, si aplicaba. En todos los modelos los metabolitos NEFA y BHB fueron dicotomizados y evaluados dentro del rango de valores identificado como umbrales críticos para la predicción de la enfermedad. El valor de metabolito categórico que resultó en la menor probabilidad de cometer un error tipo I fue conservado en el modelo final.

Etapa III: Nivel de alarma de rodeo

Los resultados de interés fueron: nivel del rodeo de índice de preñez (PR), incidencia de DA y cetosis clínica y producción de leche promedio 120 DIM ME 305 para animales muestreados. El índice de preñez se promedió sobre dos periodos de 21 días post periodo de espera voluntario del rodeo individual.

Se hicieron análisis estadísticos usando SAS versión 9.1. Modelos combinados fueron evaluados usando PROC junto con el rodeo como efecto del azar. La gama de valores de niveles críticos de NEFA y BHB fue basada en resultados previos de concentraciones predictivas del nivel sanitario de la vaca, efectos en la reproducción y producción. Los resultados de interés de la proporción de animales muestreados con niveles de metabolitos altos en el rodeo, fueron evaluados.

Etapa IV: Muestras individuales versus pool de muestras

Para cada rodeo, se midieron NEFA y BHB en 12 muestras de suero de vacas y en un pool de

muestra derivado de volúmenes iguales (200 μ L) de cada muestra de suero. La interpretación del estado del nivel de alarma del rodeo fue basada en la investigación del nivel de alarma del rodeo y fue comparada entre la proporción de muestras individuales y muestras en pool.

Se usaron dos métodos para esta comparación: 1) como test de referencia se usó la proporción de animales por arriba del umbral y se evaluó la sensibilidad y especificidad de la concentración del pool. 2) se evaluó la estadística Kappa para testear la concordancia más allá de la casualidad, entre la proporción y la concentración del pool.

RESULTADOS

Etapa I y II: enfermedad, reproducción y producción de leche

Población en estudio

De los 104 rodeos, 4 fueron excluidos del estudio por falta de datos. De los 100 rodeos restantes se incluyeron en el estudio 2758 vacas y de estas vacas, 1440 fueron muestreadas pre parto (35% vaquillonas y 65% vacas) y 1318 fueron muestreados post parto (37% vaquillonas y 63% vacas). El número de vacas en ordeño por rodeo promedio 840.

Análisis multivariable

En los tres modelos multivariados, los metabolitos fueron los únicos predictores significativos de cualquiera de las enfermedades de interés: NEFA preparto ($p=0,028$), NEFA post parto ($p=0,0005$) y cuando el único predictor importante del modelo era el BHB ($p=0,005$), también era el único predictor significativo. Ninguna otra covariable o termino de interacción en ninguno de los tres modelos multivariados, tuvo un valor $p<0,1$.

Umbrales de ROC críticos para predicción de enfermedad

Los umbrales críticos identificados con análisis ROC se resumen en la tabla 1 con sus valores AUC. Brevemente, los umbrales críticos de NEFA para la predicción de cualquiera de las enfermedades de interés en los cohortes pre y post parto fueron 0,29 y 0,57 mEq/L, respectivamente y el umbral crítico para BHB fue 10 mg/dl. La figura 1 es una representación gráfica de una curva ROC con DA como resultado y concentraciones de NEFA post parto como test.

Riesgo de enfermedad

El riesgo de enfermedad basado en concentraciones de NEFA y BHB mayores e iguales a los



umbrales críticos, también se resume en la tabla 1. Por ejemplo, niveles elevados de metabolitos post parto incrementaban el riesgo de desarrollar un DA hasta 10 veces y elevados niveles de NEFA post parto contribuían a un mayor riesgo de desarrollar enfermedad.

Efecto en reproducción

La tabla 2 resume los resultados de niveles elevados de metabolitos en la reproducción con cálculos descritos para metabolitos y covariables significativas. Los animales con elevados niveles de metabolitos (dentro del rango identificado como predictores de enfermedad), demoraron más en preñarse; el índice de riesgo para preñez dentro de 70 días post tiempo de espera voluntario decreció. La figura 2 es una representación gráfica de una curva Kaplan-Meier, donde los animales con elevados niveles de NEFA pre parto demoraron más en preñarse.

Efecto en la producción

Los resultados de concentraciones elevadas de metabolitos son descritos en formas separadas para vaquillonas y vacas muestreadas post parto, ya que el efecto de umbrales de metabolitos elevados en leche ME 305 fue distinto en estos grupos. Generalmente, niveles elevados de metabolitos predecían un descenso de varios cientos de kilos de leche ME 305; sin embargo, en vaquillonas muestreadas post parto, niveles elevados de metabolitos predijeron un aumento en leche ME 305. Los resultados de este análisis son resumidos en la tabla 3 con resultados descritos de metabolitos y covariables significativas.

Etapas III: Nivel de alarma del rodeo

Muestra de cohortes pre parto:

Si más del 15% de los animales tenía concentraciones de NEFA $\geq 0,27$ mEq/L, el índice de preñez (PR) decrecía 1,2% ($p=0,006$), la leche ME 305 decrecía 282k ($p=0,002$) y el porcentaje de enfermedad aumentaba 3,6% ($p=0,006$).

Muestra de cohortes post parto:

Si más del 15% de los animales presentaba concentraciones de NEFA $\geq 0,70$ mEq/L: el porcentaje de enfermedad aumentaba 1,7% ($p=0,04$); la leche ME 305 en vacas decrecía 593k ($p<0,0001$). Si más del 15% de los animales tenía concentraciones de NEFA $\geq 0,60$ mEq/L, entonces el PR decrecía 0,9% ($p=0,05$), y en vaquillonas la leche ME 305 decrecía 288k ($p=0,07$).

Si más del 15% de los animales presentaba concentraciones de BHB ≥ 12 mg/dL: el PR decrecía

0,8% ($p=0,03$), el porcentaje de enfermedad se incrementaba 1,8% ($p=0,03$). Si más del 15% de las vacas tenía BHB ≥ 10 mg/dL, entonces la leche ME 305 decrecía 358k y si más del 20% de las vaquillonas presentaba BHB ≥ 12 mg/dL, entonces la leche ME 305 decrecía 534k.

Prevalencia:

El 75% de los rodeos presentó más del 15% de los animales pre parto con concentraciones de NEFA $\geq 0,30$ mg/L y 65% de los rodeos tuvo más del 15% de animales muestreados post parto con niveles de NEFA $\geq 0,70$ mg/L. Por último, el 40% de los rodeos tuvo más del 10% de los animales muestreados con niveles de BHB ≥ 12 mg/dL.

Etapas IV: Muestras en pool versus individuales

Basado en el estudio del nivel de alarma del rodeo, los rodeos se encontraron por encima del nivel de alarma, si la proporción de animales con concentración de metabolitos por encima del umbral era más del 15% (≥ 2 animales de 12). Los umbrales de metabolito fueron 0,3mEq/L para el NEFA pre parto, 0,6mEq/L para el NEFA post parto y 12mg/dL para el BHBA.

La sensibilidad de la concentración de metabolito en pool como única prueba fue de 58% (95% Intervalo de Confianza - CI: 28 a 85) para NEFA pre parto; 55% (95% CI 24 a 83) para NEFA post parto; y 36% (95% CI 11 a 69) para BHBA. La especificidad de la muestra en pool fue del 100% (95% CI: 17 a 100, 19 a 100 y 19 a 100) para el NEFA pre parto, NEFA post parto y BHBA respectivamente. Las estadísticas Kappa fueron: 0,2 (95% CI: -0,1 a 0,5), 0,3 (95% CI: -0,07 a 0,6), y 0,2 (95% CI: -0,07 a 0,4) para NEFA pre parto, NEFA post parto y BHBA respectivamente. Los valores p McNemar para las estadísticas Kappa fueron 0,02; 0,02; y 0,008 respectivamente.

SIGNIFICADO

Estos estudios demostraron que el excesivo balance negativo de energía (como el medido por concentraciones de NEFA y BHB) en el periodo de transición, es un predictor fuerte de enfermedad clínica y performance negativa de reproducción y producción, en ganado con sistema free-stall alimentados con TMR que promedian 840 vacas en ordeño. La magnitud de la asociación entre NEFA elevado y/o BHB y las enfermedades de interés, medida por índice de riesgo fue grande (rango: 1.75 - 9,7). Los efectos de niveles elevados de metabolito disminuyeron un 20% en promedio, el riesgo relativo de preñez



dentro de los 70 días posteriores al periodo voluntario de espera, con el número de pariciones como única covariante significativa (las vacas demoraron más en preñarse que las vaquillonas). La producción de leche tuvo resultados combinados y a pesar de que se justifica más investigación sobre la homeorresis en vaquillonas, hubo fuerte evidencia de pérdida significativa de leche ME 305 en vacas muestreadas post parto y en todos los animales del grupo pre parto.

El nivel de alarma de rodeo del NEFA fue de 15 – 20% y del BHB del 10% en los umbrales críticos establecidos. Estos datos demuestran que la proporción de animales muestreados con concentraciones de NEFA y BHB por encima de niveles críticos, puede tener efectos perjudiciales en el estado del nivel de enfermedad del rodeo, reproducción y producción. Además, la información de prevalencia indica que por lo menos el 66% de los rodeos muestreados puede mejorar el estado de energía de sus animales de transición.

Cuando evaluamos rodeos para determinar posibilidades en el manejo de las vacas de transición, las muestras en pool tienen baja sensibilidad y hay poca coincidencia entre esto y la proporción de animales por encima del test de umbral. A pesar de que las muestras en pool parecerían aconsejables debido al menor costo de laboratorio, la baja sensibilidad y falta de coincidencia entre muestras en pool y proporción de animales, nos puede llevar a un número aumentado de falsos negativos. Esto último puede resultar en oportunidades desaprovechadas para los rodeos que buscan mejorar el balance negativo de energía de las vacas de transición. Programas de manejo centrados en minimizar el riesgo de estas enfermedades y los efectos negativos de la performance reproductiva y productiva, pueden tener como guía general para monitorear concentraciones de NEFA y BHB en individuos los siguientes puntos: concentraciones de NEFA $\geq 0,3\text{mg/L}$ para ganado 14 – 2 días pre parto; y concentraciones de NEFA $\geq 0,6\text{mg/L}$ y de BHB $\geq 10\text{mg/dL}$, para ganado 3 – 14 días post parto; y no más de aproximadamente 15% (2/12) de vacas muestreadas, con concentraciones de metabolito por encima del umbral crítico establecido.

Estrategias para el testado

Se debería desarrollar una muestra inicial para la estimación de la prevalencia siguiendo pautas en el tamaño de las muestras, por ejemplo, testear por lo menos 20 animales en riesgo que

están subjetivamente sanos y 3 – 14 DIM. Cualquier animal con una concentración de BHB $\geq 1,2\text{mmol/L}$ debería recibir 300ml de propilenglicol por 5 días.

1. Si el 15% o menos de los animales muestreados (3 – 14 DIM) muestran concentraciones de BHB $\geq 1,2\text{mmol/L}$, se recomienda muestrear nuevamente cada semana para monitorear el nivel de prevalencia del BHB elevado en el rodeo. Se pueden indicar muestras más frecuentes cuando hay cambios significativos en la formulación de la dieta, manejo o entorno.

2. Si más del 15 a 40% de los animales muestreados (3 – 14 DIM) tienen una concentración de BHB $\geq 1,2\text{mmol/L}$, se recomienda testear a todos los animales que están 3 a 9 DIM dos veces por semana (por ejemplo, martes y viernes) y tratar a todas las vacas positivas. Este esquema de testado más frecuente, se justifica para identificar y tratar a la mayoría de las vacas con BHB elevado, reduciendo así el riesgo de resultados posteriores negativos. Si por lo menos dos tests de prevalencia consecutivos independientemente muestran menos del 15% de los animales positivos, entonces podemos considerar la finalización de este protocolo de test y tratamiento, y monitorear la prevalencia cada dos semanas como se describió anteriormente.

3. Si más del 40% de los animales muestreados (3 – 14 DIM) presentan una concentración de BHB $\geq 1,2\text{mmol/L}$, se recomienda tratar a todas las vacas frescas con PG a 3 DIM durante 5 días. Este esquema de tratamiento ayudara a disminuir el efecto negativo de concentraciones elevadas de BHB en rodeos con alta prevalencia. Chequear nuevamente la prevalencia en dos semanas para determinar la próxima línea de acción: ej. se puede frenar el tratamiento de todas las vacas y pasar al esquema de test y tratamiento de vacas positivas o quedarse en el protocolo de tratamiento de todas las vacas. Este esquema de monitoreo debe continuar por lo menos, hasta que dos tests consecutivos de prevalencia independientemente resulten en menos del 40% de animales que den positivos al test.

RECOMENDACIONES

Como se resumió, varios estudios han mostrado que hay una asociación entre elevadas concentraciones de NEFA y BHB con consecuencias posteriores negativas. También hay varios umbrales de concentración por encima de los cuales hay más probabilidad de resultados negativos; los puntos de corte NEFA y BHB usados



dependerán del nivel de sensibilidad y especificidad que sean más importantes en la situación. Actualmente, hay sólo dos estudios que publiquen niveles de alarma del rodeo. Estos puntos de corte del nivel del rodeo deberían ser aplicados de la misma manera que fueron evaluados los puntos de corte individuales: si los falsos negativos son más importantes, el punto de corte con mayor sensibilidad (es decir, menor nivel de alarma del rodeo) debería ser usado para evaluación; a la inversa, si los falsos positivos son más importantes, entonces el punto de corte con mayor especificidad (es decir, mayor nivel de alarma), debería ser elegido (tabla 3 y 4).

TESTEO DE METABOLITOS

NEFA vs. BHB

Las concentraciones de BHB y NEFA no se correlacionan bien cuando el muestreo se hace en el mismo día, es decir, no están las dos elevadas en el mismo animal y al mismo tiempo. Además, los informes que evalúan a las dos NEFA y BHB, a menudo encontraron una asociación entre NEFA y consecuencias posteriores negativas cuando no había asociación con el BHB.

Generalmente, se encontró al NEFA como mejor predictor de consecuencias negativas; sin embargo si se usa el test apropiado, el BHB es fácil y barato de medir con precisión al pie de la vaca. Por eso, se debería usar el BHB como herramienta primaria de monitoreo, pero cuando hay evidencia de que el rodeo presenta problemas con las vacas en transición sin elevación significativa del BHB, debería evaluarse el NEFA.

Tamaño de las muestras

Cuando se evalúa prevalencia, se recomienda muestrear por lo menos 20 vacas en riesgo; una muestra más grande resulta en una estimación más precisa.

Marco de tiempo de muestreo

La primera vez que se muestrean vacas en un predio, la ventana del muestreo debería incluir vacas entre 3 a 14 DIM. Sin embargo, cuando se justifica un muestreo de 2 veces por semana, esta ventana disminuye a vacas entre 3 y 9 DIM.

Frecuencia del muestreo, testeo y estrategias de tratamiento

La figura 3 provee un resumen de las pautas para el muestreo, basado en prevalencia inicial de concentraciones elevadas de BHB (Ospina et al., 2013)

MENSAJE FINAL

En conjunción con el monitoreo de BHB o NEFA, es necesario evaluar continuamente otros factores de nivel del rodeo que incrementan el riesgo de balance negativo de energía excesivo (NEB), como superpoblación, falta de protección al calor, movimientos excesivos de potrero, exceso de energía en la dieta de vacas secas, y proteína desbalanceada en la dieta. La meta es prevenir el excesivo NEB y usar estas pautas de testeo y monitoreo para evaluar la efectividad del programa o hacer cambios basados en medidas objetivas del éxito de la explotación lechera.



Tabla 1. Curva Característica Operativa del Receptor (ROC) determinación de umbrales críticos de NEFA (mEq/L) y BHB (mg/dL) como predictores de enfermedad e índices de riesgo de enfermedad basados en estos umbrales críticos.

Animales muestreados pre parto					
Enfermedad	NEFA ¹ crítico pre parto	AUC ²	Índice de riesgo	95 % CI ³	Valor p
DA	0.27	0.6	2.0	1.1 – 3.7	0.03
CK	0.26	0.6	1.8	1.2 – 2.5	0.001
Met y/o RP	0.37	0.6	2.2	1.6 – 3.0	< 0.0001
Cualquiera de los tres	0.29	0.6	1.8	1.4 – 2.2	< 0.0001
Animales muestreados post parto					
Enfermedad	NEFA ¹ crítico post parto	AUC ²	Índice de riesgo	95 % CI ³	Valor p
DA	0.72	0.8	9.7	4.2 – 22	<0.0001
CK	0.57	0.7	5.0	2.3 – 11	<0.0001
Met	0.36	0.6	17	2.0 – 134	0.008
Cualquiera de las tres	0.57	0.7	4.4	2.6 – 7.3	< 0.0001
Enfermedad	BHB ¹ crítico	AUC ²	Índice de riesgo	95 % CI ³	Valor p
DA	10	0.8	6.9	3.7 – 12.9	<0.0001
CK	10	0.7	4.9	3.2 – 7.3	<0.0001
Met	7	0.6	2.3	1.1 – 5.1	0.037
Cualquiera de las tres	10	0.7	4.4	3.1 – 6.3	<0.0001

¹ Combinación más alta de especificidad y sensibilidad
² Área debajo de la curva
³ Intervalo de confianza del índice de riesgo

Tabla 2. Modelo de riesgo proporcional Cox del efecto de NEFA (mEq/L) y/o BHB (mg/dL), covariantes y grupos de animales dentro del rodeo en días a la concepción después del periodo de espera voluntario.

Población muestreada	Variable	Riesgo	Valor p
Cohorte pre parto	NEFA \geq 0.27	0.81	0.01
	Numero de pariciones	0.73	0.001
Cohorte post parto	NEFA 0.72	0.84	0.05
	BHB \geq 10	0.93	0.4
	Numero de pariciones	0.81	0.01
Cohorte post parto	BHB \geq 10	0.87	0.1
	Numero de pariciones	0.80	0.01



Tabla 3. Modelos combinados para el efecto de NEFA (mEq/L) y/o BHB (mg/dL), covariantes y rodeo como efecto al azar en producción de leche medida por 120 DIM ME 305 (kg).

Población muestreada	Variable	Diferencia en producción de leche ME (kg)	Valor p
Pre parto	NEFA \geq 0.33	-683	0.001
	Numero de pariciones	-556	0.01
Vaquillonas post parto	NEFA \geq 0.57	+488	0.02
	BHB \geq 10	-143	0.5
Vaquillonas post parto	BHB \geq 9	+ 403	0.04
Vacas post parto	NEFA \geq 0.72	-647	0.001
	BHB 10	-165	0.4
Vacas post parto	BHB 10	-393	0.04

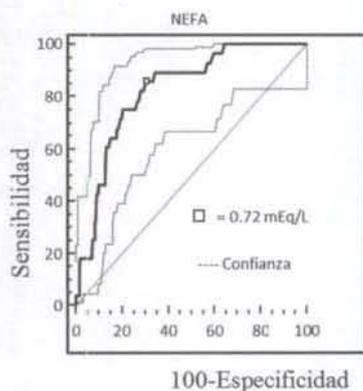


Figura 1. Curva Roc, determinación de umbrales críticos (esquina superior izquierda) para concentraciones de NEFA que predicen DA en animales muestreados post parto.

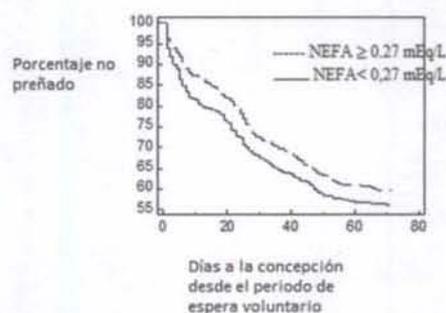


Figura 2. Curva Kaplan-Meier de tiempo de preñez en vacas y vaquillonas con NEFA \geq 0,27 mEq/L o < 0,27 mEq/L medido en suero 14 – 2 días pre parto.

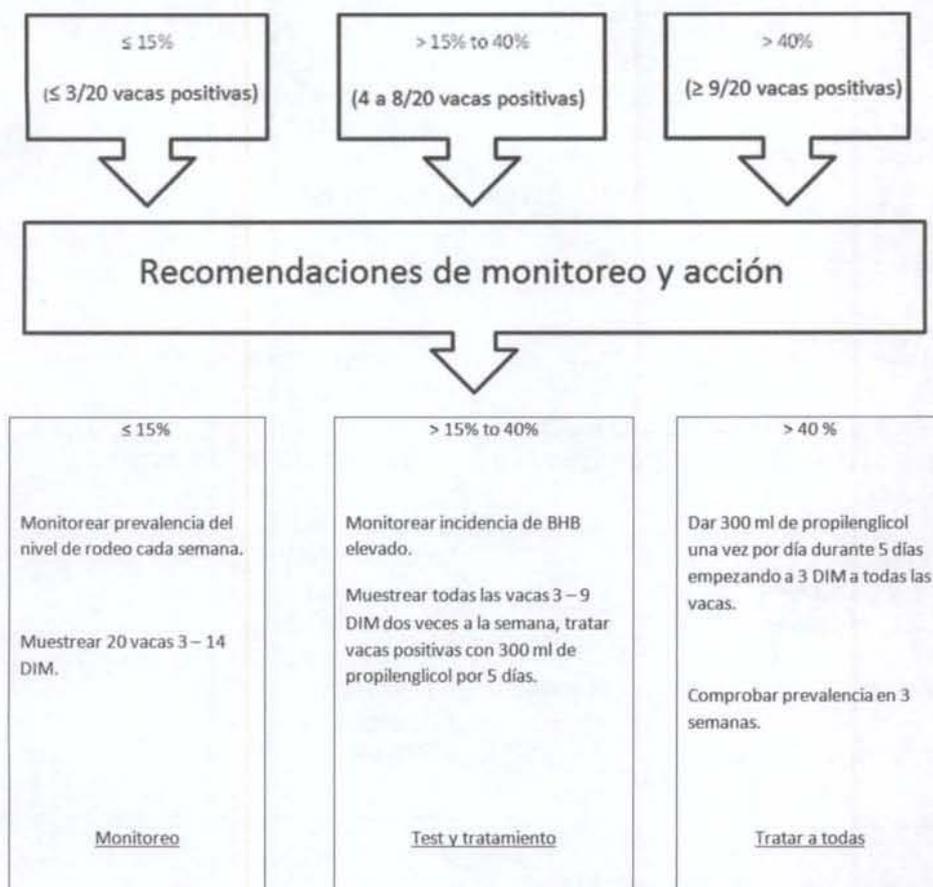


Fig. 3. Recomendaciones de monitoreo para tuesteo de B-hidroxibutirato (BHB) basadas en prevalencia del nivel de rodeo de BHB elevado.

REFERENCIAS

- Allison PD 2007. Logistic Regression using the SAS System: Theory and Application.
- Bauman DE and WB Currie. J Dairy Sci (1980) 63:1514.
- Cheong SH et al. J Dairy Sci (2011), 94: 762.
- Cox D. J Royal Stat Soc Series B (1972) 34:187.
- Duffield TF et al. J Dairy Sci (2009) 92:571.
- Ferguson JD et al. J. Dairy Sci (1994) 77:2695.
- Hayirli A et al. J Dairy Sci (2002) 85:3430.
- Herdt TH Vet Clin North Am Food Anim Pract (2000)16:215.
- McArt JAA et al. J Dairy Sci (2011), 94: 6011.
- McArt JAA et al. J Dairy Sci (2012), 95: 2505.
- McArt JAA et al. J Dairy Sci (2012), 95: 5056.
- McArt JAA et al. J Dairy Sci (2013), 96: 198.
- Oetzel GR. Vet Clin North Am Food Anim Pract (2004) 20:651.
- Ospina PA et al. J Dairy Sci (2010a) 93:546.
- Ospina PA et al. J Dairy Sci (2010b) 93:1596.
- Ospina PA et al. J Dairy Sci (2010c) 93: 3595.
- Ospina PA et al. Vet Clin N Am. (2013) Vol 29; 387.
- Schoonjans F (2008) broekstraat 52, 9030 Mariakerke, Belgium.9.5.2.0:.
- Spiegelman D and Hertzmark E. Am J Epidemiol (2005).162:199.
- Stokol T. and Nydam DV. J Vet Diagn Invest (2006) 18:466.
- Swets JA. Science (1988) 240:1285-1293.
- Valley Ag. Software. 2009. K St. Tulare California 93274. Dairy comp 305.