

## **EL ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN MATERNA DURANTE EL PERIODO PERIPARTO AUMENTA LA INCIDENCIA DE DESÓRDENES REPRODUCTIVOS POSTPARTO**

Serrano, B.<sup>1</sup>, Abdelfatah-Hassan, A.<sup>1</sup>, Almería, S.<sup>2</sup>, Uriarte, J.<sup>3</sup>, López-Gatius, F.<sup>1</sup>, García-Ispuerto, I.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Dpto. Producción Animal, Universidad de Lleida, Lleida, España.

<sup>2</sup> Dpto. Sanidad y Anatomía Animal, y Centro de Investigación en Sanidad Animal (CRESA), Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, España.

<sup>3</sup> Dpto. Producción Animal. CITA-DGA.

E-mail: [bserrano@prodan.udl.cat](mailto:bserrano@prodan.udl.cat)

### **INTRODUCCIÓN**

Los desórdenes reproductivos postparto en el ganado vacuno lechero ocasionan importantes pérdidas económicas en el sector, ya que se han relacionado con la pérdida de gestación (López-Gatius et al., 1996), de producción de leche (Rajala and Gröhn, 1998) o problemas de fertilidad (López-Gatius et al., 2006). Durante la gestación, la madre experimenta cambios en el sistema inmune, debidos a la comunicación materno-fetal establecida a través de la placenta perceptibles en la circulación periférica (Oliveira y Hansen, 2008). Fruto de esta comunicación, durante el periodo periparto, se producen cambios fisiológicos que alteran la respuesta inmune materna e incrementan la vulnerabilidad frente a infecciones uterinas postparto (Ohtsuka et al., 2004). Por otro lado, diversos trabajos han descrito una mayor predisposición a infecciones uterinas postparto en vacas con una deficiente función leucocitaria en el periparto (Cai et al., 1994; Kimura et al., 2002). El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el recuento de leucocitos en la circulación periférica durante el periparto con la incidencia de retención placentaria y metritis en ganado vacuno leche de alta producción.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

El estudio se realizó en una granja comercial con un censo de 1105 vacas lecheras de alta producción situada en la franja de Lleida-Huesca. La producción media anual durante el periodo de estudio fue de 12467 litros/vaca presente, con tres ordeños al día. En el estudio se incluyeron 91 vacas gestantes, en condiciones óptimas de manejo y alimentación. Las vacas se inseminaron artificialmente con toros de fertilidad comprobada. El diagnóstico de gestación se realizó con ecografía transrectal el día 28-34 tras la inseminación, y se confirmó mediante palpación rectal los días 90, 120, 150, 180 y 210. En las revisiones postparto se registraron la presencia de retención placentaria, en vacas que retenían la placenta durante más de 12 horas después del parto, y metritis como secreción vaginal purulenta con engrosamiento endometrial evidente vía palpación rectal, diagnosticada durante la primera o segunda semana postparto.

El recuento diferencial de leucocitos se determinó a partir de muestras de sangre en tubos con EDTA (BD Vacutainer®, Becton, Dickinson and Company, Plymouth, Reino Unido) entre el día 200 de gestación y día 30 postparto mediante un analizador automático de sangre (HemaVet® Sistema multi-especie de Hematología, Drew scientific, inc., Dallas, EEUU), estandarizado para el análisis de sangre bovina y expresado en número de células por microlitro ( $n \times 10^3/\mu\text{L}$ ). De cada animal se registraron posibles desórdenes reproductivos postparto, como retención placentaria (presencia,  $n=13$ ; ausencia,  $n=78$ ), y metritis (presencia,  $n=14$ ; ausencia,  $n=77$ ), y el recuento de leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos los días ( $\pm 4$  días) 200, 215, 230, 245, 260, 275 de gestación, y 15 y 30 postparto. Los datos se analizaron estadísticamente mediante un análisis de varianza GLM de medidas repetidas con el paquete SPSS v.17 (SPSS Inc., Chicago, IL, EEUU).

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

De las 91 vacas lecheras gestantes analizadas se observó una incidencia de retención placentaria y metritis del 14% y de 15%, respectivamente. El estado de gestación, la retención placentaria y la metritis afectaron significativamente los recuentos totales y diferenciales de leucocitos (Tabla 1). Las vacas con retención placentaria presentaron

recuentos de leucocitos significativamente menores durante el periodo de estudio ( $P < 0,005$ ), debido a los bajos recuentos de neutrófilos ( $P < 0,01$ ; Figura 1A) y linfocitos (Figura 1B;  $P < 0,05$ ) observados tanto pre- como postparto. Las vacas con metritis también mostraron recuentos de neutrófilos y eosinófilos significativamente menores durante todo el periodo de estudio ( $P < 0,01$ ; Figura 2A y B). Diversos trabajos han descrito la disminución del número y función de linfocitos y neutrófilos en las semanas previas al parto (Kimura et al., 1999; Saad et al., 1989). Los neutrófilos, procedentes de la circulación periférica, son la primera línea de defensa fagocitaria del útero durante el parto (Bondurant, 1999). Así, una disfunción inmunológica en el periparto, posiblemente causada por el efecto de la alta producción, explicaría la incidencia de retención placentaria (Kimura et al., 2002) y metritis (Cai et al., 1994) en ganado vacuno lechero.

El periodo de gestación y parto también afectó significativamente el recuento diferencial de leucocitos, con una disminución de linfocitos, los días 215 y 275 de gestación ( $P < 0,001$ ), y de monocitos, el día 30 postparto ( $P = 0,005$ ) (datos no mostrados). En vacas sanas se ha descrito un descenso en las poblaciones linfocitarias como resultado de los cambios fisiológicos preparatorios al parto (Kimura et al., 1999). Por otro lado, la movilización de leucocitos con actividad fagocitaria ocasionada por la presencia de bacterias en el útero explicaría el descenso de monocitos postparto. Para concluir, la retención placentaria y la metritis van asociadas a cambios periféricos de poblaciones celulares en el periparto, por lo que el recuento diferencial de leucocitos sería una excelente herramienta para la detección de desordenes reproductivos post-parto.

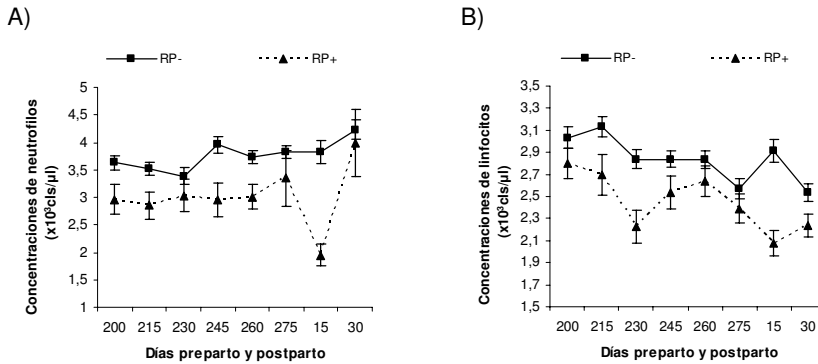
#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bondurant, R. 1999. *J Anim Sci* 77 Suppl: 2101-110.
- Cai, T, Weston, L, Lund, L, Brodie, B, McKenna, D, Wager, W. 1994. *Am J Vet Res* 55: 934-943.
- Kimura, K., Goff, J.P., Kehrl, M.E. Jr. Harp, J.A. 1999. *J Dairy Sci* 82: 315-319.
- Kimura, K., Goff, J.P., Kehrl, M.E., Jr., Reinhardt, T.A. 2002. *J Dairy Sci* 85: 544-550
- López-Gatius, F., Labernia, J., Santolaria, P., López-Bejar, M., Rullant, J. 1996. *Theriogenology* 46: 643-648.
- López-Gatius, F., García-Ispuerto, I., Santolaria, P., Yaniz, J., Nogareda, C., López-Bejar, M. 2006. *Theriogenology* 65: 1678-1689.
- Oliveira, L.J., Hansen, P.J. 2008. *Reproduction* 136: 481-490.
- Ohtsuka, H., Koiwa, M., Fukuda, S., Satoh, Y., Hayashi, T., Hoshi, F., Yoshino, T.O., Kawamura, S. 2004. *J Vet Med Sci* 66: 905-909.
- Rajala, P.J., Gröhn, Y.T. 1998. *J Dairy Sci* 81: 3172-3181.
- Saad, A.M., Concha, C. Astrom, G. 1989. *J Vet Med B* 36: 337-345.

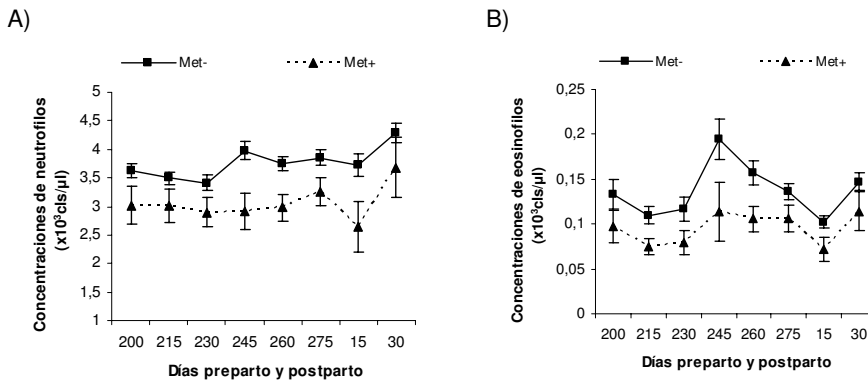
**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido financiado por el proyecto MICINN (AGL-2007-C02-01). Abdelfatah A. disfruta de una beca FPI (BES-2008-9883).

**Tabla 1.** Efecto del día de gestación, retención placentaria y metritis sobre el recuento total y diferencial de leucocitos en vacas lecheras gestantes entre el día 200 de gestación y día 30 postparto, según el análisis de varianza GLM de medidas repetidas.

<b>Población</b>	<b>Efecto</b>	<b>Factor</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
<b>Leucocitos totales</b>	Inter-sujeto	Retención placentaria	10,09	0,002
		Metritis	3,47	0,066
<b>Neutrófilos</b>	Inter-sujeto	Retención placentaria	7,81	0,006
		Metritis	7,36	0,008
<b>Eosinófilos</b>	Inter-sujeto	Metritis	7,62	0,007
<b>Linfocitos</b>	Intra-sujeto	Día de gestación	6,65	<0,001
	Inter-sujeto	Retención placentaria	5,16	0,025
<b>Monocitos</b>	Intra-sujeto	Día de gestación	3,17	0,005



**Figura 1.** Medias ( $\pm$ error estándar,  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) de los recuentos de neutrófilos (A) y linfocitos (B) medidos durante el periodo pre- y postparto en vacas con (RP+,  $n=13$ ) y sin retención placentaria (RP-,  $n=78$ ).



**Figura 2.** Medias ( $\pm$ error estándar,  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) de los recuentos de neutrófilos (A) y eosinófilos (B) durante el periodo pre- y postparto en vacas con (Met+,  $n=77$ ) y sin metritis (Met-,  $n=14$ ).

## RELATIONSHIPS BETWEEN PERIPHERAL MATERNAL IMMUNE STATUS DURING THE PERIPARTUM PERIOD AND POSTPARTUM REPRODUCTIVE DISORDERS

**ABSTRACT:** Pregnancy and peripartum period are characterised by transient changes in the maternal immune system, noticeable at the peripheral level. The aim of the study was to determinate the effect of placental retention and metritis on peripheral white blood cells in 91 pregnant dairy cows from day 200 of pregnancy to 30 postpartum. Blood samples were automatically analysed with HemaVet® Multispecies Haematology system and total and differential leukocyte counts were recorded. Data was statistically analysed using GLM repeated measures ANOVA to test the effect of reproductive disorders on peripheral white blood cells. Cows with placental retention had significantly lower leukocyte, neutrophil and lymphocyte counts ( $P<0.05$ ), and cows with metritis had lower neutrophil and eosinophil counts ( $P<0.01$ ) than cows not suffering reproductive disorders during the peripartum period. Day of pregnancy and parturition also affected peripheral lymphocyte and monocyte counts ( $P<0.01$ ). Maternal immune dysfunction during the peripartum period may predispose to reproductive disorders postpartum.

**Keywords:** Reproductive disorders, peripheral white blood cells, dairy cows.