

ASPECTOS DE LA INMUNOSUPRESIÓN AL PERIPARTO

Luis Calvinho
EEA Rafaela, INTA



RESUMEN DE TEMAS

- Introducción y rol crítico de los PMN en mastitis
- Evidencia de inmunosupresión al periparto
- Resumen de causas de inmunosupresión
- Consecuencias y efectos de inmunosupresión

PÉRDIDAS POR MASTITIS

- Causa las mayores pérdidas al productor e industria láctea
- U\$ 200/vaca en EE.UU (National Mastitis Council)
- Argentina: pérdidas diarias oscilan entre U\$ 1,04 a 1,2/vaca/día (Larriestra et al., 2011)

3

Selección genética

Ordeño mecánico



SUSCEPTIBILIDAD A INFECCIONES MAMARIAS

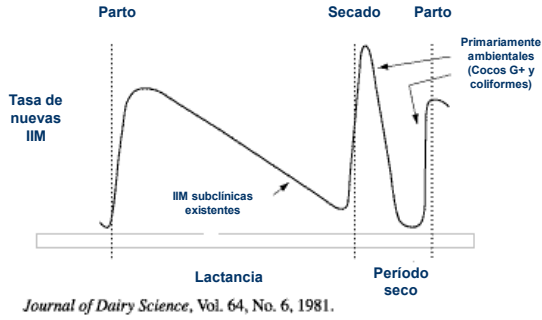
Ambiente contaminado

Estadío de lactancia

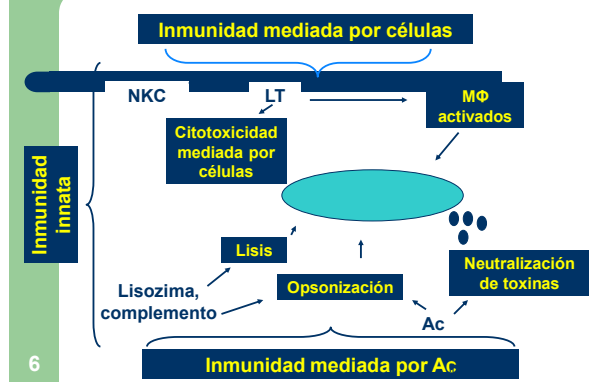


4

TASA DE NUEVAS IIM DE ACUERDO A PERÍODO DE LACTANCIA

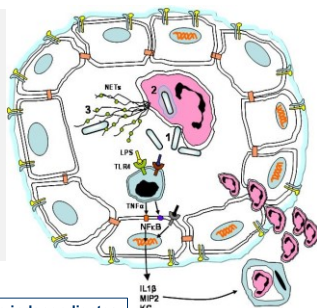


RESUMEN RESPUESTA INMUNE

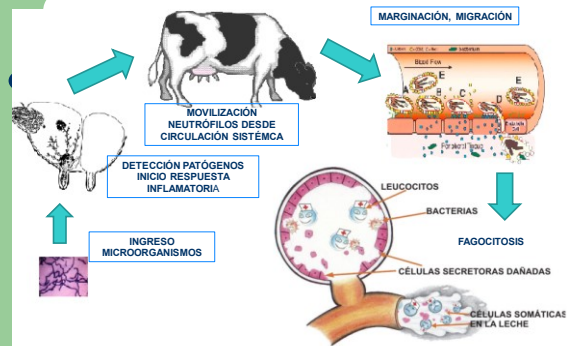


REACCIÓN INFLAMATORIA

- Evidencia que el MΦ inicia proceso inflamatorio
- Liberación de mediadores de inflamación
- Atracción de PMN
- Fagocitosis

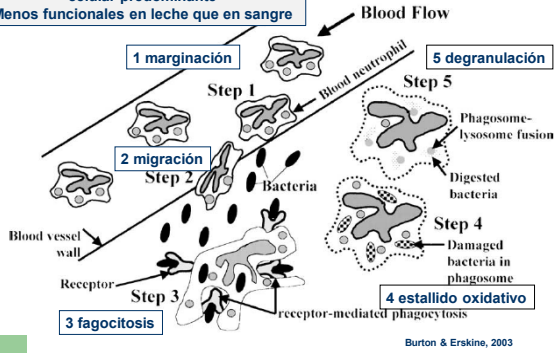


RESUMEN RESPUESTA INFLAMATORIA

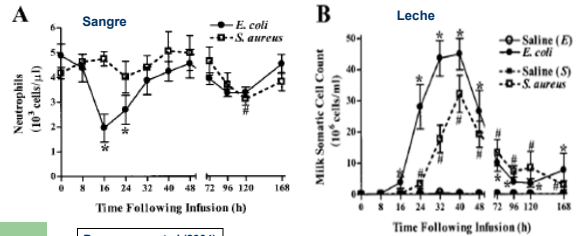


FUNCIONES CLAVE DE LOS PMN

Primeras células "reclutadas" y luego tipo celular predominante
Menos funcionales en leche que en sangre



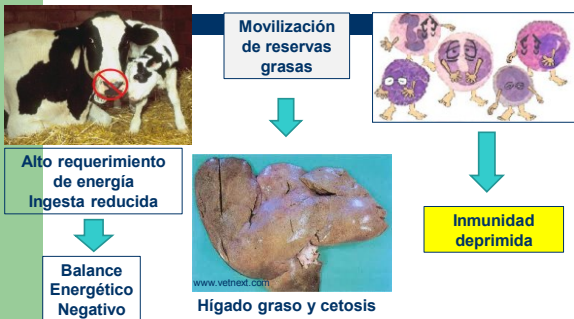
PMN



Bannermann et al (2004)

- Principal línea defensiva de la GM
- Diferente respuesta a *E. coli*, *S. aureus* y *S. uberis*
- *S. aureus*: moderado y demorado (24 a 48 hs) reclutamiento de PMN

DESAÍOS DEL MANEJO DE VACA EN TRANSICIÓN



DATOS PROGRAMA CLAVES

INTA-ELANCO-AACREA

Ene 2005-Dic 2008

Empresas 15, tambos 37

Lactancias: 15.165 vacas y 7.607 vaq.

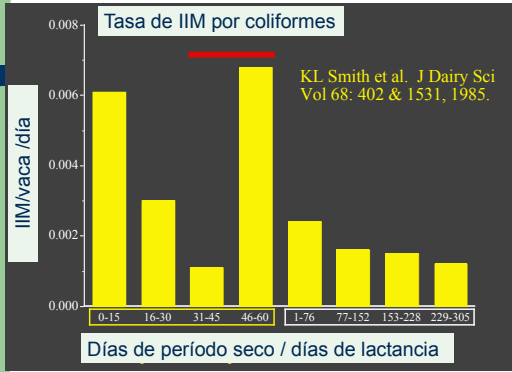
Diferencias significativas entre empresas

Tabla 3. Incidencia acumulada de eventos entre el secado y los 90 DEL.

| Evento | Multiparas | Primiparas | |
|-------------------------|------------|------------|----|
| Parto asistido | 13.1 | 28.2 | * |
| Retención de placenta | 8.1 | 4.3 | * |
| Caidas | 5.9 | 0.76 | * |
| Metritis / Endometritis | 4.3 | 4.5 | NS |
| Enfermedad podal | 11.1 | 13.9 | * |
| Mastitis clínica | 24.4 | 13.6 | * |
| Cetosis subclínica | 2.5 | 2.4 | NS |
| Muertas | 4.1 | 2.3 | * |

* indica que vacas y vaquillonas difieren significativamente a p < 0.05 por test chi cuadrado

EVIDENCIA INMUNOSUPRESIÓN



EVIDENCIA INMUNOSUPRESIÓN

Mastitis coliformes clínica:

- ♦ 25% durante 1-2 semanas lactancia
- ♦ 45% durante primeras 4 semanas lactancia
- ♦ 60% durante primeras 8 semanas lactancia

Malinowski, et al. 1983. *Med Veter.* 39:608.
 Jackson & Bramley. 1983. *Practice.* 5:135.
 Smith, et al. 1985. *J Dairy Sci.* 68:402.
 Hogan, et al. 1989. *J Dairy Sci.* 72:1547.

Estudio 2006-2007 sobre 337 vacas de un tambo de 1200 v/o. Cincuenta y siete (67,9%) MC coliformes en vacas con 0 a 30 días de lactancia; 13 (15,5%) en vacas con 31 a 60 días de lactancia y 14 (16,6%) en vacas con 61 a 110 días de lactancia. Pol et al. *Vet. Arg.* (2008)

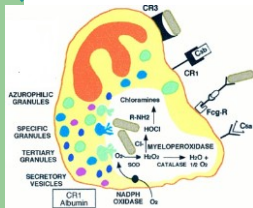
DISFUNCIÓN INMUNE ASOCIADA A MASTITIS

Funciones disminuidas de PMN en mastitis espontáneas por *E. coli*

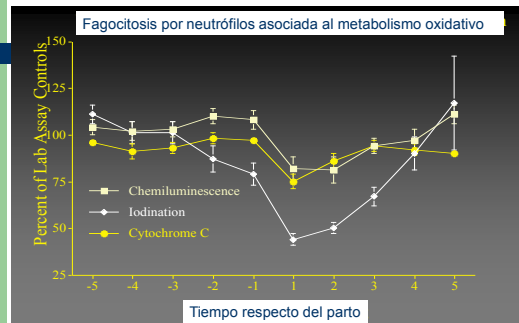
Migración aleatoria

Iodinación mediada por MPO

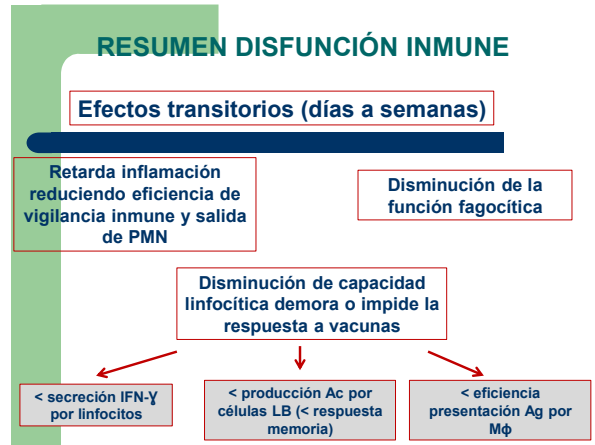
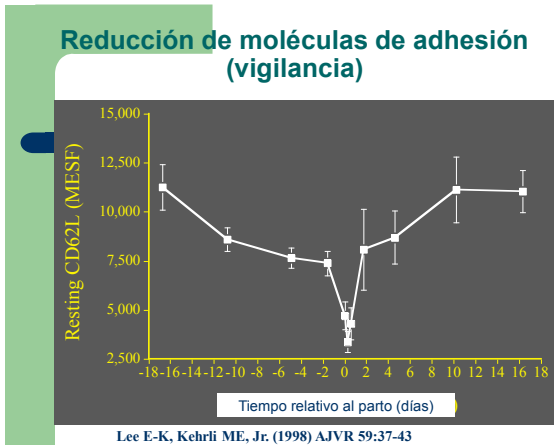
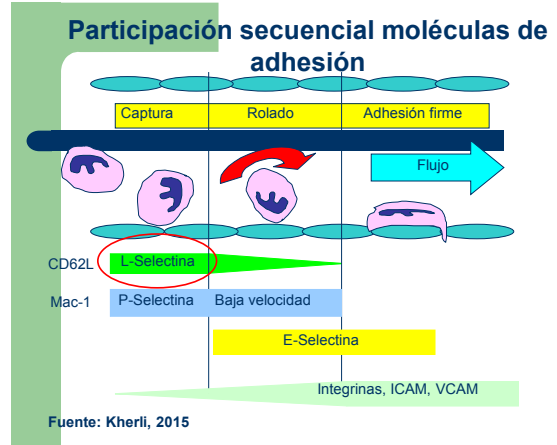
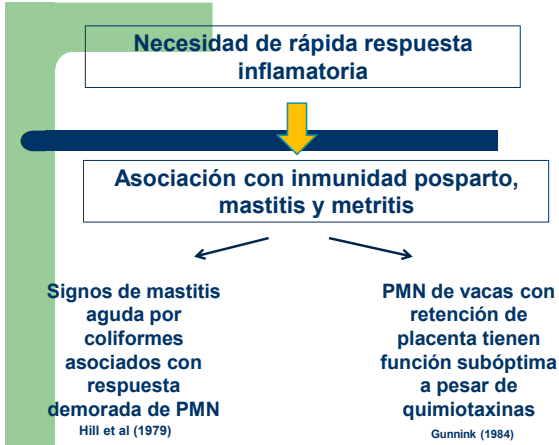
Ingestión mediada por FcR



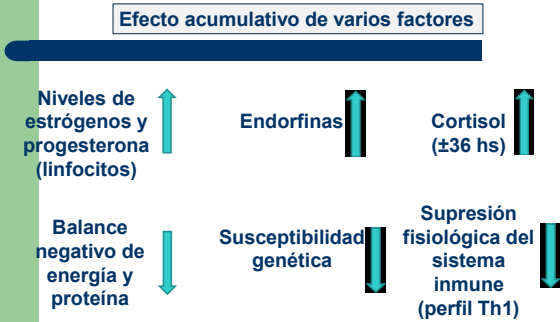
Impacto del parto en la función neutrofílica



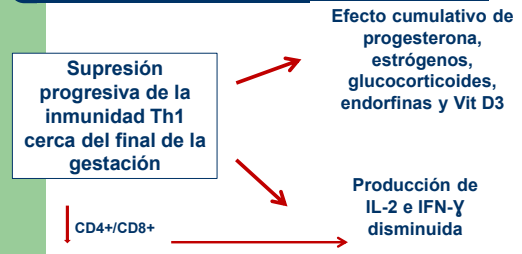
Fuente: M. Kherli, 2015



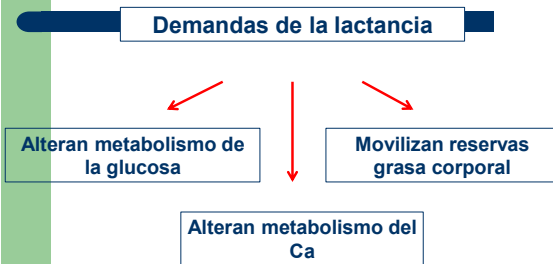
CAUSAS INMUNOSUPRESIÓN PERIPARTO



INMUNOSUPRESIÓN AL PERIPARTO



METABOLISMO PERIPARTO



METABOLISMO NUTRICIONAL E INMUNIDAD

| Periodo de transición | Efecto observado |
|-----------------------------------|---|
| Balance energético negativo (BEN) | Reduce formación de Ac y funciones neutrofilicas (van Knegsel, 2007; Hammon et al., 2006) |
| Cetosis (niveles BHB) | Disminuye función PMN (Grinberg et al., 2005) |
| Condición corporal | Altera producción de citoquinas y disminuye función linfocitos (O'Boyle et al., 2006; Lacetera et al., 2005) |
| Aumento de NEFA | Compromete función linfocítica (Lacetera et al., 2004) |
| Deficiencias micronutrientes | Aumenta susceptibilidad a enfermedades, altera parámetros inmunidad innata y adaptativa (Sordillo & Aitken, 2005) |

CONSECUENCIAS DE LA INMUNOSUPRESIÓN

Alta tasa de IIM subclínicas preparto, alta tasa de clínicas posparto



Inmunosupresión: convierte casos subclínicos en clínicos

Evidencia: mastitis, metritis, retención de placenta, paratb, salmonelosis (todas con mayor incidencia clínica en lactancia temprana)

INFLAMACIÓN MAMARIA

El resultado depende de relación patógeno-hospedador



Respuesta inicial robusta
Rápida resolución de inflamación
Sin cambios en leche y tejidos

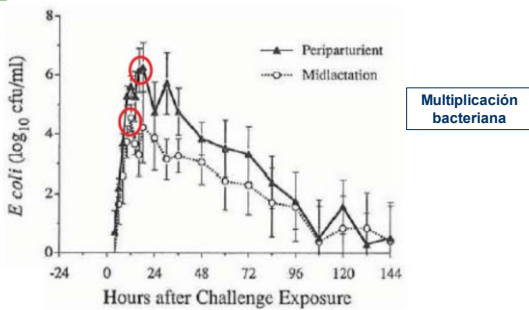


Daño al tejido
Reducción producción de leche



Formación de tejido fibroso
Compromiso sistémico/muerte

CONSECUENCIAS DE LA INMUNOSUPRESIÓN



Shuster et al., 1996

RESPUESTA INFLAMATORIA DESCONTROLADA



INMUNOPATOGÉNESIS

Respuesta inflamatoria disfuncional

Daño durante migración masiva de PMN

Estrés oxidativo



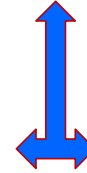
Acumulación de Especies Reactivas Oxígeno (ERO) (PMN/Mφ)

Daño tisular y reducción de la producción de leche

AMBIENTE MAMARIO PRO INFLAMATORIO

PERIPARTO

Predominio de Mφ (> mediador celular de inflamación)

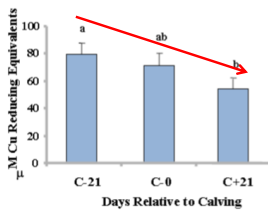


Potencial aumentado de producción de TNF-α e IL-1 tras exposición a endotoxina

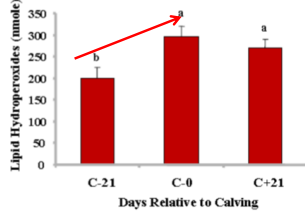
Producción aumentada de eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos)

ESTRÉS OXIDATIVO E INMUNIDAD

Antioxidant Potential of Whole Blood
Reduction of Cu^{2+} to Cu^+



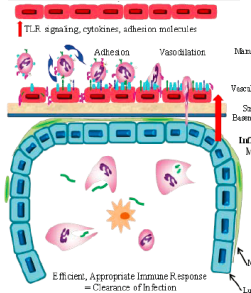
Lipid Hydroperoxide Levels in Plasma
Indicator of Free Radical Damage



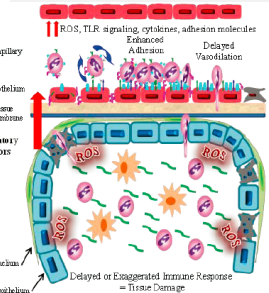
Sordillo, et. al. 2007. J. Dairy Sci. 90:1186.

RESPUESTA INFLAMATORIA

Reacción inflamatoria eficiente



Reacción inflamatoria severa/crónica



Resolución rápida de IIM puede evitar mayores daños al tejido mamario

Aitken et al., 2011

CONCLUSIONES

- Inmunosupresión es multifactorial
- Minimizar deficiencias nutricionales e impactos metabólicos negativos
- Minimizar factores estresantes (ambiente y bienestar)
- Prevenir el problema en lugar de enfrentar la consecuencia

