

VACAS LECHERAS DE ALTA PRODUCCIÓN: RELACIÓN ENTRE NUTRICIÓN, METABOLISMO E INMUNIDAD EN EL PERÍODO DE TRANSICIÓN

Dr. Leonardo De Luca*. 2018. Engormix.com.

*Profesor Emérito de la Cátedra de Producción de Leche de la UNLZ;

Director Científico Laboratorio Burnet.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Producción bovina de leche](#)

INTRODUCCIÓN

En la República Argentina, la producción promedio de leche por vaca se ha visto incrementada, entre un 35 % y un 50% desde el año 1966 hasta el año 2005 (1). Paralelamente, se ha registrado un incremento muy manifiesto de pérdidas debidas a diversas enfermedades, siendo éste muy significativo en algunos procesos inflamatorios inespecíficos como la mastitis (117 %) y la endometritis (67%) (2, 3).

Con el uso de toros de elevadísimo mérito genético hemos logrado, después de 40 años de inseminación artificial, vacas de enorme potencial productivo pero de escasa y a veces nula adaptación metabólica peripartal. Cuando el manejo se hace cada vez más intensivo y el número de vacas por rodeo se eleva, el riesgo de alteraciones metabólicas puede aumentar, alterando la sanidad, la producción y la rentabilidad de los tambos (4).

La casuística de disturbios metabólicos es mayor en la etapa de lactación temprana a menudo asociado a cambios en el manejo en general y en el nutricional en particular. Estos disturbios metabólicos pueden conducir al rodeo a enfermedades tales como: cetosis, hígado graso, mastitis sobreaguda colibacilar con shock endotóxico, retención placentaria o loquial y endometritis (5). **Figura 1**

El período de transición desde el estado gestacional al de lactante, es un gran desafío para la vaca, señalado por el hecho de que la mayoría de las enfermedades metabólicas ocurren durante las dos primeras semanas posteriores al parto (3, 11, 12). Al incrementarse la producción de leche pasan a primer término las patologías metabólicas a nivel del útero, los ovarios y la mama. Por esta razón, estas afecciones se pueden agrupar bajo la denominación de “enfermedades de la producción”. Se considera como causa etiológica de estas enfermedades, un desequilibrio entre los nutrientes ingeridos con los alimentos, y los aprovechados y/o eliminados.

Específicamente, en términos metabólicos, una vaca que produce 35 litros de leche a los 30 días de lactancia sintetiza por lo menos 4,3 Kilos de lactosa, 1,28 Kilos de proteína y 1,4 Kilos de grasa. **Figura 2.** *Esta alta y súbita demanda de nutrientes, la cual está determinada por la creciente actividad del tejido mamario no siempre puede ser satisfecha, y si así sucede, el resultado es el desarrollo de enfermedades metabólicas, siendo la Hipocalcemia Puerperal y el complejo Cetosis – Hígado Graso y sus complicaciones como la Hiperamonemia y el coma hepático, las patologías más frecuentes.*

En la **Tabla 1** podemos ver el enorme cambio en las necesidades energéticas durante el periodo peripartal en las vacas y vaquillas de primer servicio. De un día a otro pasa a duplicarse las necesidades en Energía Neta de lactancia (ENL) en las dos categorías.

La incidencia de enfermedades infecciosas, señaladas anteriormente, tales como la mastitis y la endometritis, secuela esta última de retenciones placentarias y loquiales, se eleva durante el período peripartal, debido a la disminución de la función inmune (14, 15, 16, 17, 18). La disminución de la respuesta inmune o inmunodepresión en este período de la vida productiva de la vaca, es mucho más grave cuando el animal sufre una intensa lipomoviliación con infiltración de triglicéridos (TGC) en el tejido hepático. La gravedad de los cuadros clínicos de mastitis colibacilares y/o endotoxemias puerperales, eventualmente, son de tal magnitud que conducen a las vacas a la muerte por la imposibilidad de obtener respuestas con los tratamientos habituales (19, 20, 21).

Factores tales como preñez, parto., niveles de calcio sérico, inicio de la lactación y consumo de alimentos, todo afecta la habilidad del sistema inmune de la vaca para combatir efectivamente las infecciones. Como dijimos el período peripartal es el momento cuando estos complejos cambios fisiológicos ocurren simultáneamente, teniendo un significativo efecto sobre la salud animal. Una a dos semanas antes del parto el sistema inmune de las vacas de mediana a elevada producción se deprime estado que perdura hasta 2 a 4 semanas después del parto.

ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO SOBRE INMUNIDAD GENERAL

La respuesta inmune se basa en la interacción y balance entre diferentes tipos celulares y sus productos. En el período peripartal ocurren cambios de espectacular magnitud a nivel hormonal y metabólico que le permiten al animal adaptarse a los nuevos y elevados requerimientos de la producción de leche (28, 29). Cerca del parto se

eleva el recuento de células blancas totales, principalmente el número de neutrófilos. Sin embargo, la capacidad funcional de los neutrófilos se encuentra afectada durante este período (30). Uno de los puntos decisivos en el control y resolución de las infecciones, es la rápida migración y reclutamiento de los PMN en el sitio de la infección. El primer paso en la migración de los neutrófilos depende de la función coordinada de las selectinas (L-P y E) y β 2-integrinas, moléculas de adhesión situadas sobre los leucocitos y las células endoteliales. Como consecuencia, los leucocitos circulantes se detienen (marginación) y adhieren fuertemente sobre el endotelio, iniciándose la diapédesis (29, 31). **Los Neutrófilos** constituyen el 30 % de los leucocitos sanguíneos en los rumiantes.

Contienen una cantidad elevada de sustancias enzimáticas como mieloperoxidasa, hidrolasa ácida, muramini-dasa y elastasa, fosfatasa alcalina, lisozima, aminopeptidasa, y una proteína capaz de unir al hierro denominada Lactoferrina.

Los Neutrófilos, **tienen dificultad para reponer la energía consumida durante sus procesos metabólicos**. Es por ello que para mantener al máximo la vida útil de esta línea celular el animal debe contar con un sistema antioxidante funcional, para ello se deben mantener normales los niveles de Selenio, Zinc, Manganeso, Cobre, Calcio y Magnesio. Esta línea defensiva primaria (igual a los monocitos) son las encargadas de la destrucción de las sustancias extrañas, protegiendo al organismo de la infección.

Durante el parto, los neutrófilos se despojan de las moléculas de adhesión, tanto de las β 2-integrinas, como de la L- selectina ó CD62L, consecuentemente un número menor de células se encuentran capacitadas para migrar a los tejidos periféricos (29, 32)

La molécula de adhesión β 2-integrina, CD11b/CD18, ó MAC1, es la proteína que sufre la menor expresión durante el período de transición, siendo esta reducción muy manifiesta en las vacas que sufren patologías de mastitis y/o retención de placenta (33) Por este motivo, la fagocitosis y la habilidad para eliminar a los patógenos, se ven afectadas en la época del parto (34, 35)

La expresión de la β 2-integrina, CD11b/CD18 (MAC-1), sobre los PMN, es esencial para que los neutrófilos se adhieran firmemente al endotelio vascular, contribuyendo esto a la diapédesis leucocítica y permitiendo que los fagocitos dejen la circulación sanguínea, dirigiéndose hacia el lugar de la inflamación. Por otra parte, el CD18 - β (cadena común a todas la β 2 integrinas), es una glucoproteína de 95 kDa acoplada en forma no-covalente a la específica cadena α - ó CD11 (CD11a,-b, ó- c) (35, 36, 37). Los tres últimos años hemos investigado la evolución de estas moléculas (L-Selectina ó CD62L, β 2-integrina, CD11b, y CD18) durante el periodo puerperal, en vacas que parieron normal y en las que sufrieron mastitis colibacilar y/o retención placentaria y su relación con diferentes síndromes metabólicos peripartales.

Después de la migración los PMN están listos para cumplir su función como fagocitos. Para ser efectivamente fagocitadas las bacterias deben ser opsonizadas por un anticuerpo apropiado (inmunoglobulinas) o fragmentos del complemento. La opsonización es efectuada primariamente por anticuerpos específicos (IgG2 e IgM) y el complemento. Las inmunoglobulinas reconocen la bacteria vía si región Fab y se une al PMN vía su receptor Fc. Los componentes del complemento C3b y C3Bi unen las bacterias al PMN vía receptores CR1 y CR3. Los receptores para IgG2, la mayor opsonina para los PMN, han sido reconocidos sobre los PMN del bovino. No siempre la opsonización es necesaria para la fagocitosis, en el caso del E Coli este es fagocitado gracias a la interacción entre los Lecitin-Carbohidratos de la bacteria y los PMN bovinos.

El número de PMN **no es solamente un factor limitante, la eficiencia** juega un rol fundamental en el control de las infecciones. En estudios de Zecconi et al 1995, y De Luca L .2008 (DEA- tesis doctoral tabla 2), demuestra que los PMN aislados de vacas con mastitis clínicas **tienen un bajo poder oxidativo “estallido respiratorio”** que los aislados de vacas sanas, independiente de las especies de bacterias usadas para estimular la fagocitosis.

Comparación de la viabilidad celular y explosión respiratoria en los PMN aislados de casos de mastitis clínica y desde vacas sanas
Tabla 2

FACTORES	CONTROLES SANOS		VACAS ENFERMAS	
	PROMEDIO	DESVIOS STANDART	PROMEDIO	DESVIOS STANDART
% VIABILIDAD	57%	22	58%	21
Explosión Res piratoxia Est. Aureus (mV)	3522	7859	122	300
Explosión Res piratoxia E.Coli (mV)	1977	2935	135	211

De Luca L. 2004 DEA. Trabajo de pre-tesis doctoral.

EFFECTOS DEL METABOLISMO SOBRE LA INMUNOCOMPETENCIA

El balance energético negativo ha sido implicado desde los trabajos de Perkins et al. 2001 en el agravamiento del estado inmunodepresivo peripartal. Aunque los últimos trabajos realizados por nuestro grupo (De Luca L. 2009) han demostrado que la magnitud del estado inmunosupresor está relacionado a un síndrome metabólico

más complejo tal como; **lipidosis, cetosis, hipoglucemia e hiperamoniemia**, y que la elevada concentración de **AGL** (Ácidos Grasos Libres) antes del parto y de **β -OH Butirato** en el post parto inmediato se relacionan íntimamente con el estado inmunosupresivo que conducen a patologías tales como retención placentaria y mastitis colibacilar sobreaguda, con shock endotóxico. Por lo tanto el entorno acidótico (cetosis) acompañado por una Hipocalcemia subclínica altera una serie de funciones inmunológicas vitales tales como; disminución de la blastogénesis linfocítica (Sato et al.1995 46), disminución de la actividad del estallido respiratorio de los PMN (tabla 1) (Hoeben et al 1997, De Luca L, 2009 47), disminución de la capacidad quimiotáctica leucocitaria, disminución de la actividad bactericida de los neutrófilos (Sartorelli et al 2000), Inhibición de la proliferación de las células T in Vitro. Por lo tanto, las mastitis sobreagudas y las endometritis puerperales son más severas en las vacas con Síndrome **Hígado graso – Cetosis - Hiperamoniemia**.

Para confirmar lo anterior hemos estudiado los complejos cambios que ocurren en el inicio de la lactancia, analizando el comportamiento del sistema inmune de las vacas lecheras durante el período peripartal

- Determinando el número y funcionalidad de los leucocitos de vacas durante diferentes etapas del período de transición, (14 días preparto, -7 días preparto, parto \pm 24 horas, 7 días postparto y 14 días postparto)
- Determinando **la expresión** de las dos fracciones de la molécula de adhesión β 2-integrina (α y β), y de la L-selectina CD62L sobre los PMN durante tres etapas del período de transición, (30 días preparto, parto \pm 24 horas y 30 días postparto). Esto se cuantifica con la **Intensidad Fluorescente Media IFM** la cual muestra *la densidad de la molécula expresada sobre los Neutrófilos*, este valor referido a porcentajes significa que 98, 99 y 82% de los PMN fueron positivos para **CD11b o fracción α , CD18 o fracción β y CD62 L o L-Selectina** respectivamente durante el período peripartal. **Grafico 1**.
- Estableciendo la relación entre los parámetros observados en los ítems anteriores y la incidencia de ciertas alteraciones infecciosas, durante el periparto, tales como mastitis sobreaguda colibacilar y retención placentaria. Además demostramos que hay una asociación entre el desarrollo de ciertas enfermedades metabólicas, el estado inmunitario y la subsiguiente presencia de mastitis y retención placentaria.

Con respecto a los leucocitos, se pudo constatar una caída significativa en el número de leucocitos totales una semana antes del parto en las vacas que enfermaron de mastitis y/o sufrieron retención placentaria respecto a las vacas sanas. **Grafico 2**

La elevación en vacas sanas del número de leucocitos 7 días previos al parto debe ser originada por un aumento de los linfocitos (leucocitosis linfocítica) ya que los neutrófilos se mantuvieron en valores normales durante todas las etapas del período de transición en las vacas sanas (2469 ± 30 PMN/mm³) (**30**). Esta linfocitosis podría estar asociada a una mejor capacidad inmunitaria y ausencia de patologías peripartales. Por otra parte, la leucopenia observada la semana previa al parto (4222 ± 127 LT/mm³) en las vacas que sufrieron mastitis colibacilar podemos definirla como absoluta ya que es neutropénica (1042 ± 74 PMN/mm³). La elevación de los neutrófilos observada inmediatamente posterior al parto, tanto en las vacas que sufrieron mastitis ($+ 2494$ PMN/mm³ entre -7 a +7 días) como en las que presentaron retención placentaria y mastitis ($+2312$ PMN/mm³ entre -7 a + 7 días) fue muy significativa ($P < 0.001$). **Gráfico 3**

Estos signos se manifiestan especialmente en las vacas que enfermaron de mastitis por lo tanto podríamos considerar que pudo existir un estímulo en el post parto para inducir esta neutrofilia (aumento de la salida desde la médula ósea). Pero estos PMN no tienen capacidad para marginar (rollar), y menos para fijarse fuertemente y sufrir diapédesis, por lo tanto existe demarginación, elevando en forma relativa o absoluta el número de neutrófilos.

Esto se confirma a partir de lo observado en la expresión de las moléculas de adhesión L-Selectina ó CD62L **Gráfico 4** y especialmente la fracción beta de la β 2-integrina ó CD18, **Gráfico 5** que estaban significativamente disminuidas en esta etapa en las vacas que padecieron patologías puerperales. Estos resultados coinciden en parte con los obtenidos por Lee y Kehrlí (**41, 42**)

Es muy importante tener en cuenta que las vacas que presentaron mastitis sobreaguda en el puerperio temprano sufrieron un cambio muy significativo en la expresión de la molécula de adhesión α de la β 2-integrina ó CD11b **Gráfico 6**

El reclutamiento de los neutrófilos hacia el sitio de una inflamación aguda involucra la acción combinada de múltiples familias de moléculas de adhesión. El proceso incluye una fugaz adhesión entre el leucocito y las células endoteliales de la pared vascular. Esta acción se media por miembros de la familia de las selectinas por las cuales los PMNs rolan sobre la superficie vascular (rolling), seguida por una fuerte adhesión entre las β 2-integrinas CD11b/CD18 y las moléculas de adhesión intercelular de las células endoteliales. Esto resulta en una unión a las células endoteliales más poderosa por el leucocito PMN, con una detención del mismo. De esta manera, los leucocitos atraviesan el endotelio y entran en los tejidos periféricos, a través de la interacción CD11/CD18 del PMN y CAM-1 del endotelio (**22**) (**37, 41, 42**)

Por otra parte podemos agregar la clara disminución de la L-Selectina CD62L y una elevación concomitante de las β 2-integrinas CD18 y CD11b el día del parto en las vacas sanas. (Gráficos 3, 4, 5). Esta expresión inversa es absolutamente típica y coincide con lo descrito por la bibliografía (**29, 36, 43**) siendo una lógica sucesión de

eventos en el proceso de la marginación, fijación y diapédesis, tales como; despojarse de la molécula que lo hace rollar y activar la expresión de las que lo fijan para transvasar la pared del vaso sanguíneo, y posibilitar que la primera línea defensiva, (los PMN) lleguen a los tejidos.

Las vacas que mostraron patologías puerperales tales como mastitis sobreaguda colibacilar y/o retenciones placentarias presentan un desarrollo muy diferente a las sanas en cuanto a la evolución de las moléculas de adhesión. La expresión de la L-Selectina ó CD62L sobre los PMN en las vacas que presentaron patologías puerperales evidencian una disminución en todas las etapas del periodo de transición siendo ésta importante en el parto de las vacas del grupo mastitis y muy marcada en el grupo retención de placenta **Gráfico 4**

Con respecto a las β 2-integrinas, se ha podido observar que en las vacas que enfermaron de mastitis la expresión de CD11b durante el parto disminuyó un 52% con respecto a las vacas sanas durante el mismo periodo **Gráfico 6**, mientras que sólo disminuyó un 24% en las vacas con retención de placenta. Del mismo modo, es importante remarcar que la molécula CD18 también se encuentra baja 30 días antes del parto en las vacas que presentaron patologías puerperales con relación a las sanas **Gráfico 5**. Zerbe y col. (22) demostraron que las vacas con infiltración de triglicéridos (TG) en hígado fueron más susceptibles de padecer retención placentaria. Cuando la concentración de TG fue mayor a 40 mg/g de tejido hepático se redujo la expresión de la molécula de adhesión CD18 ya a partir de los 20 a 30 días previos al parto.

Se demostró, De Luca y col. 2009 que las vacas que padecieron infiltración grasa, lipidosis con cetosis y elevación de amoniaco sérico sufrieron las más severas patologías puerperales con disminución muy significativa de las tres moléculas de adhesión. ya que los hepatogramas realizados en estas vacas durante el periodo de transición (30 días preparto, durante el parto, y 30 días post parto, han demostrado que, los análisis realizado durante el parto (parto \pm 1 día) demostraron un estado de hepatopatía lipidotica, con colangiopatía (elevación de las enzimas Gamaglutamil Transpetidasa (GGT), Sorbitol Deshidrogenasa, (SHD), con **Hipoglucemia, elevación de AGL y β -OH Butirato, acompañado con Hiperamoniemia**, Estas correlaciones entre patologías metabólicas, expresión de moléculas de adhesión e inmunodepresión se está investigando y los resultados parciales son los demostrados en el **Gráfico 7**

Las vacas con retención placentaria mostraron una evolución diferente durante el parto para la fracción β de la β 2-integrina ó CD18 ya que existe una disminución muy acentuada (67%) (Gráfico 4) con relación a las vacas que parieron normalmente. La placenta debe ser reconocida como un cuerpo extraño el cual será rechazado por el sistema inmune de la vaca después del parto y de esta manera ser expulsada. Kimura y col. (44) han sugerido que la capacidad reducida de los neutrófilos para identificar cuerpos extraños asociada a la deficiente adhesión sobre el endotelio vascular, es lo que genera la retención placentaria. Los mismos evaluaron la capacidad de los neutrófilos para reconocer cotiledones fetales en un ensayo de quimiotaxis en el que se utilizó homogenizado placentario obtenido de placentas expulsadas espontáneamente. Esto podría sugerir que la fracción β de la molécula de adhesión β 2 –integrina o CD18 estaría muy vinculada a la retención de placenta por fallas en el desprendimiento de las vellosidades coriales del fondo de la cripta de los cotiledones.

Lee y col. (42) demostraron que el desbalance calcio fosfórico, fundamentalmente el estado hipocalcémico con normo o hipermagnesemia (estado comatoso) altera el plegado del heterodímero permitiendo que la β 2–integrina CD18 cambie de un estado inactivo a un estado activo. Si la concentración de cortisol se encuentra además muy elevada se altera no solo la adhesión sino además la expresión de esta molécula.

Otra situación a tener en cuenta es la importancia del magnesio en la síntesis de ciertas moléculas de adhesión fundamentalmente la fracción β de la β 2 –integrina o CD18. La deficiencia de este mineral durante el período de transición (hipomagnesemia crónica estacional) puede ser una de las causas de la baja expresión de β 2–integrina CD18. La correlación entre el metabolismo del calcio, fósforo y magnesio y la síntesis de las moléculas de adhesión de neutrófilos y linfocitos estás siendo evaluada.

Es sabido que la disminución normal en la expresión de la L Selectina o CD62L durante el parto (41) está relacionada a una elevación de los corticoides. Este hecho ya genera un estado levemente inmunodepresivo que se agrava cuando esta molécula de adhesión leucocitaria se halla muy disminuida. Si además las β 2–integrinas, se encuentran también disminuidas en la etapa peripartal el sistema inmediato de defensa se encuentra absolutamente comprometido.

La fracción β de la β 2–integrinas que en las vacas sanas evoluciona con un aumento durante el parto, muestra una clara disminución en las vacas que enferman. Debemos tener en cuenta que el aumento del cortisol al parto no tiene un efecto significativo sobre la expresión de la CD18 del PMN, si lo tiene las endorfinas, el Estradiol 17 β , y la progesterona (22, 45). Mientras el estradiol en concentraciones fisiológicas mejora la expresión de las β 2–integrinas, la progesterona en cualquier concentración la altera.

Figura Nº 1



Figura Nº 2

USO DE NUTRIENTES POR LA MAMA

Diariamente una vaca con mérito genético de 35 litros/día produce:

4,3 Kg de Lactosa
1,28 Kg de Proteína
1,4 Kg de Grasa

PARA ELLO:
 Toma de la sanora 4,8 Kg de Glucosa, y 3 Kg de Aminoácidos.
 Diariamente pasan por la mama 40.000litros de sanora, usa el 50% de toda la glucosa, 33% de todo el acetato, y la mayor parte de todos los AA

EL INDICE DE ENTRADA DE GLUCOSA A LA CIRCULACION ES DE 1 - 2 GRANOS POR MINUTO, O SEA 1,5 A 3 KILOS POR DÍA
LA MAMA CAPTA 700/Kg DE LECHE PRODUCIDA
700g. DE GLUCOSA = 270 Kcal.
1Kg de LECHE= 750 Cal.

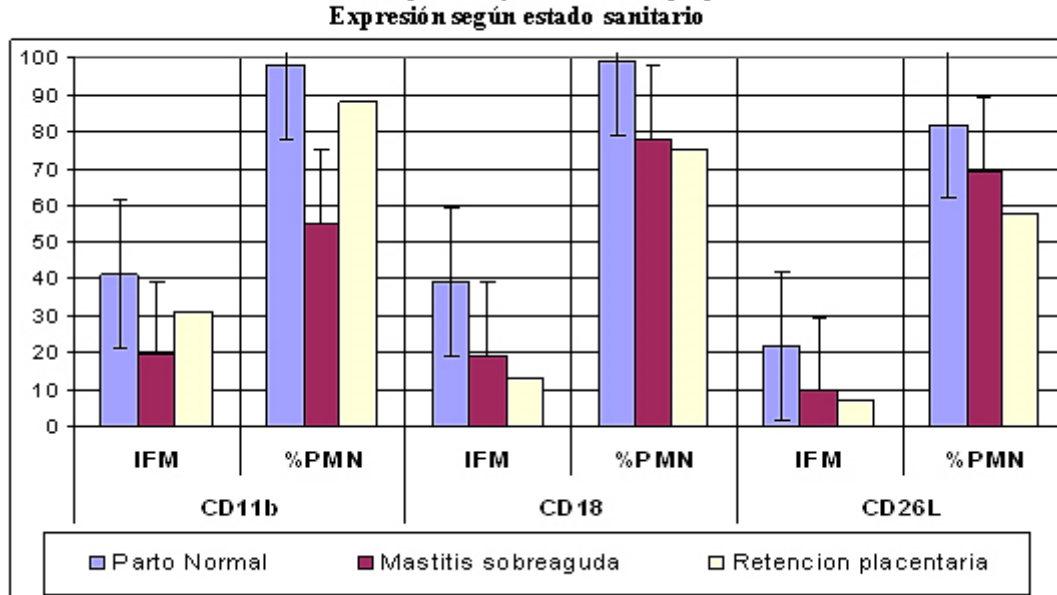
ESTO REQUIERE UN CONSUMO DE 1,17 Mcal COMO NUTRIENTE DERIVADO DEL INTES TINO

Tabla 1

Calculo de requerimientos (MJ/d) en energía neta de lactación (Enl) para vaquillas y vacas lecheras 2 días antes vs. dos días después del parto

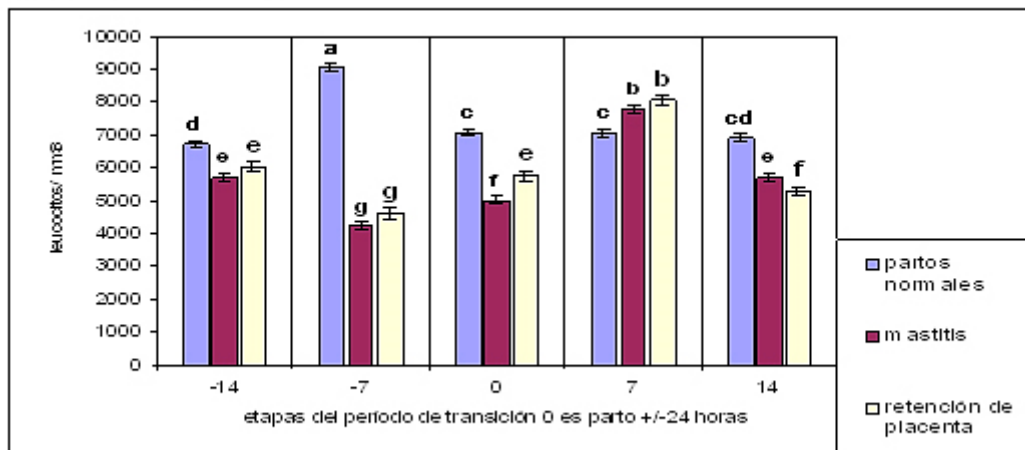
Función	725 Kilos vacas múltipara		570 Kilos primípara	
	-2 días	+2 días	-2 días	+2 días
Mantenimiento	46,9	42,2	38,9	35,6
Preñez	13,8	0	11,7	0
Desarrollo	0	0	7,9	7,1
Producción de leche	0	78,2	0	62,3
Total	60,7	120,4	58,5	105

Gráfico 1 Intensidad Fluorescente Media (densidad de la molécula de adhesión expresada sobre los PMN) Relación de la IFM con el porcentaje de los PMN que portan dicha molécula.



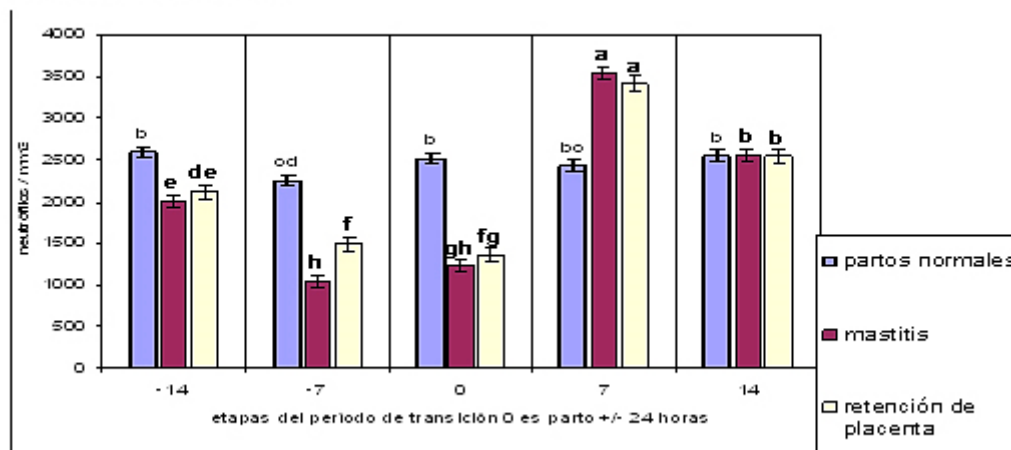
De Luca L. 2004 DEA. Trabajo de pre-tesis doctoral.

Gráfico 2. Evolución del recuento de leucocitos totales durante la etapa de transición en función del estado sanitario de la vaca.



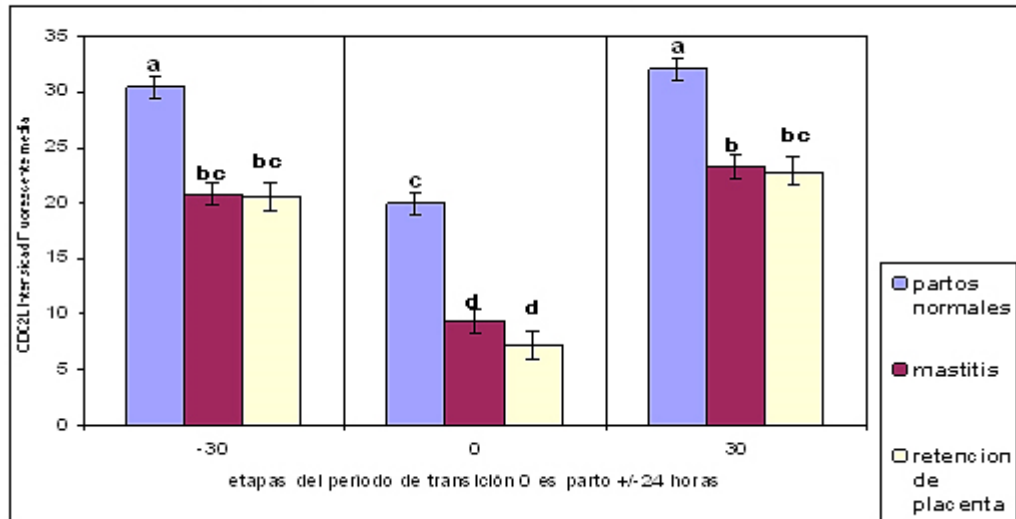
De Luca L. 2004 DEA. Trabajo de pre-tesis doctoral.

Gráfico 3. Evolución del recuento de los PMN durante la etapa de transición en función del estado sanitario de la vaca



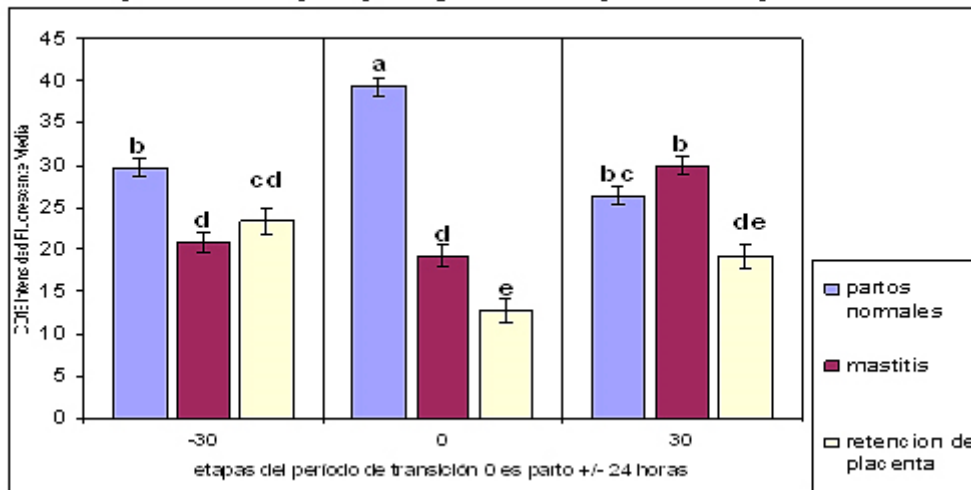
De Luca L. 2004 DEA. Trabajo de pre-tesis doctoral.

Gráfico 4. Variaciones de la L-Selectina ó CD62L durante la etapa transición en vacas con partos normales y con patologías de mastitis y retención de placenta



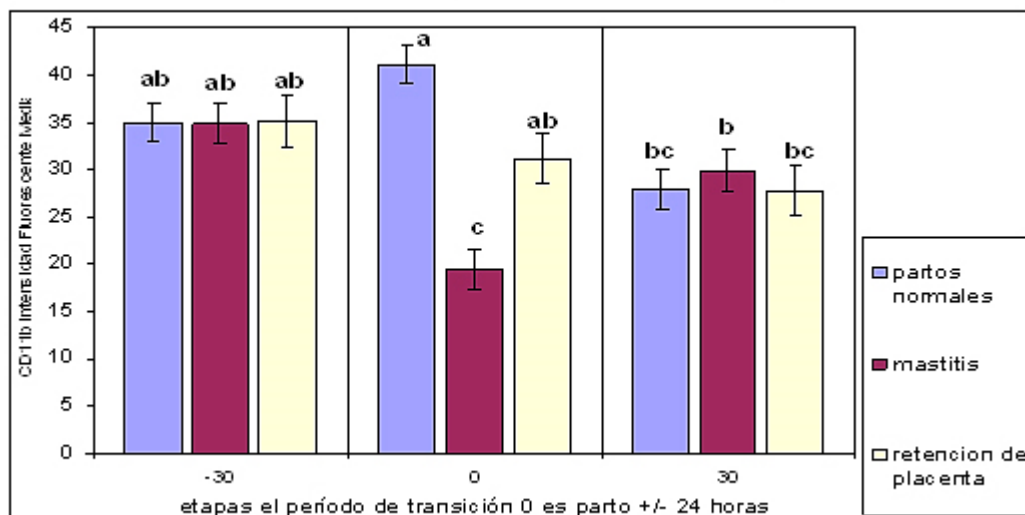
De Luca L. 2004 DEA. Trabajo de pre-tesis doctoral.

Gráfico 5. Variaciones de la subunidad β de la $\beta 2$ -integrina ó CD18 durante la etapa transición en vacas con partos normales y con patologías de mastitis y retención de placenta



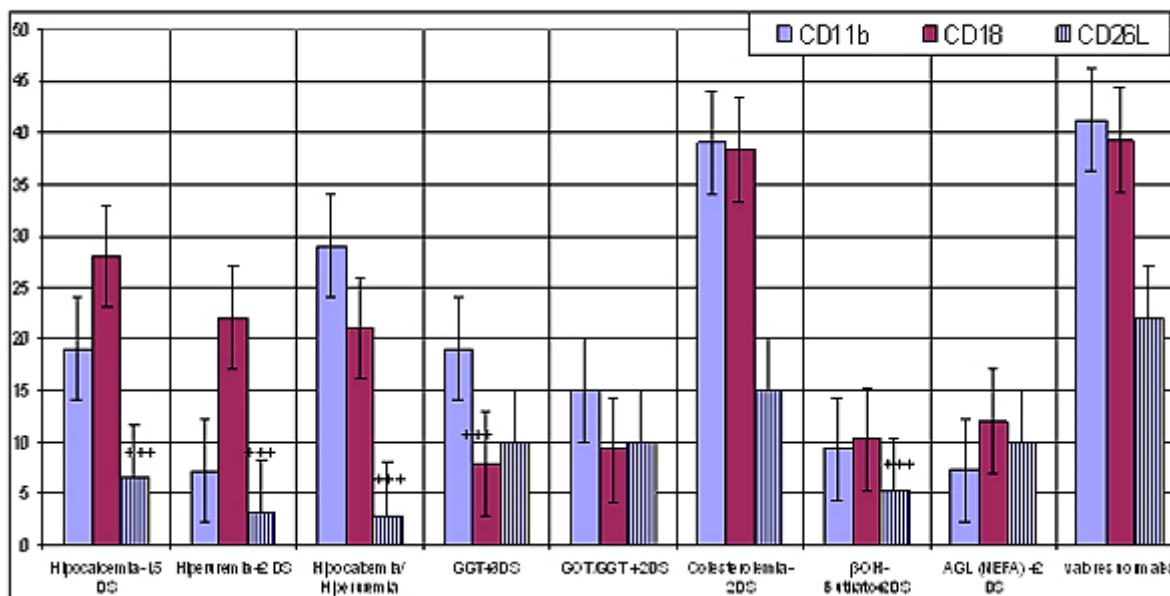
De Luca L. 2004 DEA. Trabajo de pre-tesis doctoral.

Gráfico 6. Variaciones de la subunidad α de la $\beta 2$ -integrina ó CD11b durante la etapa transición en vacas con partos normales y con patologías de mastitis o retención de placenta



De Luca L. 2004 DEA. Trabajo de pre-tesis doctoral.

Gráfico 7. Relación entre algunos parámetros metabólicos y la expresión de las moléculas de adhesión de los Neutrófilos. (+++) $p < 0,001$. (++) $p < 0,01$



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Convenio de Lechería - S.A.G.P. y A.- C.I.L. - F.I.E.L. 2001. Elaboración: Lácteos - Dirección de Industria Alimentaria - S.A.G.P. y A. <lacteos@mecon.gov.ar>.
- 2) De Luca, L. J. 2005. Nutrición y fertilidad en la vaca lechera de alto merito genético. Congreso Nacional de Veterinaria. Veraguas. Panamá. Actas del Congreso Tomo I. Páginas 235-254.
- 3) Ratti, R. SiscordTamb, 1988 Software para la gestión del tambó. <syscord@uolsinectis.com.ar http://www.syscordtamb.com>.
- 4) De Luca, L. J; Casagrande, J. 1988. Alteraciones Metabólicas más Frecuentes en Hatos Lecheros de Elevado Mérito Genético. Revista Brasileira de Reproducción Animal 10, 121-144.
- 5) Bell, A.W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. Journal of Animal Science 73, 2804 – 2819.
- 6) Agenäs, S.; Burstedt, E.; Holtenius, K. 2003. Effects of feeding intensity during the dry period. 1. Feed intake, body weight, and milk production. Journal of Dairy Science 86, 870 - 882.
- 7) Emanuelson, U.; Oltenacu, P.; Grohn, Y.; 1993. Nonlinear mixed model analyses of five production disorders of dairy cattle. J Dairy Sci. 76:2765-72.
- 8) Bell, A.W.; Bauman, D.E. 1997. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. Journal of the Mammary Gland Biology and Neoplasia 2, 265 - 278.
- 9) De Luca, L. J. 2005. Nutrición y fertilidad en la vaca lechera de alto merito genético. Congreso Nacional de Veterinaria. Veraguas. Panamá. Actas del Congreso Tomo I. Páginas 235-254.
- 10) De Luca, L. J. 1982. Retención Placentaria como enfermedad Metabólica: Un Método de Prevención. I Congreso Panamericano de la Leche. Buenos Aires Organizado por Asociación Criadores Holando Argentino. Publicado en los Anales del Congreso Pág. 184 Tomo 1
- 11) De Luca, L. J. 2005. Nutrición y fertilidad en la vaca lechera de alto merito genético. Congreso Nacional de Veterinaria. Veraguas. Panamá. Actas del Congreso Tomo I. Páginas 235-254.
- 12) De Luca, L. J. 1976. Trastornos metabólicos en la vaca lechera. VI Jornadas Internacionales de Veterinaria. (2), 144.
- 13) De Luca, L. J. 1985. Fisiopatología del hígado de las vacas de alta producción. Cetosis. Inmunosupresión. Metabolismo de la urea. <www.engormix> Artículos Técnicos. Ganadería de Leche.
- 14) Eberhart, R.J. 1986. Management of dry cows to reduce mastitis. Journal of Dairy Science 69, 1721 - 1732.
- 15) Gerloff, B.J.; Herdt, T.H. 1995. Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in Dairy Cattle. J. A. Vet M A ,188:845.
- 16) Gilbert, R.O.; Gröhn, Y.T.; Miller, P.M.; Hoffman, D. J. 1993. Effect of parity on periparturient neutrophil function in dairy cows. Veterinary Immunology and Immunopathology 36, 75 – 82.
- 17) Mallard, B.A.; Dekkers, J.C.; Ireland, M.J. and col. 1998. Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. J. DairySci.81, 585-595.
- 18) Mehrzad, J.; Dosogne, H.; Meyer, E.; Heyneman, R.; Burvenich, C. 2001. Respiratory burst activity of blood and milk neutrophils in dairy cows during different stages of lactation. Journal of Dairy Research 68, 399 - 415.
- 19) Diez-Fraile A.; Meyer E.; Duchateau L.; Burvenich C. 2003. L-Selectin and β2-Integrin Expression on Circulating Bovine Polymorphonuclear Leukocytes During Endotoxin Mastitis. Department of Physiology, Biochemistry and Biometrics, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Belgium s/p.
- 20) Diez-Fraile, A.; Meyer E.; Burvenich C. 2002. Regulation of adhesion molecules on circulating neutrophils during coliform mastitis and their possible immunomodulation with drugs. Vet. Immunol. Immunopathol. 86, 1–10.

- 21) Vangroenweghe, F.; Lamote, I.; Burvenich, C. 2005. Physiology of the periparturient period and its relation to severity of clinical mastitis. *Domestic animal endocrinology* 29(2), 283-93.
- 22) Zerbe, H.; Schneider, N.; Liebold, W.; Wensing, T.; Kruij, T.A.; Schuberth, H.J. 2000. Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenol.* 54, 771-786.
- 23) Roets, E.; Burvenich, C.; Diez Fraile, A.; Noordhuizen-Stassen, E. 1999. Evaluation of the role of endotoxin and cortisol on modulation of CD18 adhesion receptors in cows with mastitis caused by *Escherichia coli*. *Am. J. Vet. Res.* 60, 2-9.
- 24) Shafer Weaver, K.A.; Sordillo, L.M. 1997. Bovine CD8 + suppressor lymphocytes alter immune responsiveness during the postpartum period. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 56, 53 - 64.
- 25) Zecconi, A.; Smith, K.L. 2000. Cellular factors. In: IDF Position Paper on Ruminant Mammary Gland. Zecconi A. & Smith K.L., (eds.), Symposium on Immunology of Ruminant Mammary Gland, Stresa, Italy, 11 - 14 June: 31 - 36.
- 26) Mehrzad, J.; Dosogne, H.; Meyer, E.; Heyneman, R.; Burvenich, C. 2001. Respiratory burst activity of blood and milk neutrophils in dairy cows during different stages of lactation. *Journal of Dairy Research* 68, 399 - 415.
- 27) Shafer Weaver, K.A.; Corl, C.M.; Sordillo, L.M. 1999. Shift in bovine CD4 + subpopulations increase T-helper-2 compared with T-helper-1 effector cells during the postpartum period. *Journal of Dairy Science* 82, 1696 - 1706.
- 28) Kehrli, M.E. Jr.; Kimura, K.; Goff, J.P.; Stabel, J.R.; Nonnecke, B.J. 1998. Periparturient immunosuppression in dairy cows: nutrition and lactation effects. *Production Diseases in Farm Animals. 10th International Conference.* Ed. Th. Wensing. The Netherlands s/p.
- 29) Kehrli, M.E. Jr.; Nonnecke, B.J.; Roth, J.A. 1989a. Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. *Am. J. Vet. Res.* 50, 207-214.
- 30) Coles, E.H. 1974. *Veterinary Clinical Pathology.* 2ª Edición. w. B. Saunders Co., Philadelphia, Pennsylvania, U.S., s/p.
- 31) González Amaro R.; Sánchez Madrid F. 1999. Cell adhesion molecules: selectins and integrins. *Crit. Rev. Immunol;* 19, 389-429.
- 32) Lee, E.K.; Kehrli Jr., M.E. 1998. Expression of adhesion molecules in neutrophils of periparturient cows and neonatal calves. *Am. J. Vet. Res.* 59, 37-43.
- 33) Hughes, B.J.; Hollers, J.C.; Crockett Torabi, E.; Smith, C.W. 1992. Recruitment of CD11b/CD18 to the neutrophil surface and adherence-dependent cell locomotion. *J Clin Invest. J Clin* 90, 1687-1696.
- 34) Cox E., Mast J.; Mac Hugh N. 1997. Expression of 2-integrin on blood leukocytes of cows with or without bovine leukocyte adhesion deficiency. *Veterinary Immunology Immunopathology* 58, 249-263.
- 35) Diez-Fraile, A.; Meyer E.; Burvenich C. 2002. Regulation of adhesion molecules on circulating neutrophils during coliform mastitis and their possible immunomodulation with drugs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 86, 1-10.
- 36) González Amaro R.; Sánchez Madrid F. 1999. Cell adhesion molecules: selectins and integrins. *Crit. Rev. Immunol;* 19, 389-429.
- 37) Kimura, K.; Goff, J.P.; Kehrli, M.E. Jr. 1999. Effects of the presence of the mammary gland on expression of neutrophil adhesion molecules and myeloperoxidase activity in periparturient cows. *J. Dairy Sci.* 82, 2385-2392.
- 38) Bentley, L.; 1992. Reference leucocyte differential count (proportional) and evaluation of instrument method; Approved Standard. NCCLS Document.H2O-A.
- 39) National Committee for Standardization in Haematology. Approved Standard. NCCLS Document H2O-A. 1992.
- 40) Vives, J. Aguilar, R.J.: 1987. *Manual de técnicas de laboratorio en hematología.* Barcelona. España.ç
- 41) Kehrli, M.E. Jr.; Nonnecke, B.J.; Roth, J.A. 1989b. Alterations in bovine lymphocyte function during the periparturient period. *Am. J. Vet. Res.* 50, 215-220.
- 42) Lee, E.K.; Kehrli Jr., M.E. 1998. Expression of adhesion molecules in neutrophils of periparturient cows and neonatal calves. *Am. J. Vet. Res.* 59, 37-43.
- 43) Hughes, B.J.; Hollers, J.C.; Crockett Torabi, E.; Smith, C.W. 1992. Recruitment of CD11b/CD18 to the neutrophil surface and adherence-dependent cell locomotion. *J Clin Invest. J Clin* 90, 1687-1696
- 44) Kimura, K.; Goff, J.P.; Kehrli Jr., M.E.; Harp, J.A. 1999a. Phenotype analysis of peripheral blood mononuclear cells in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82, 315- 319.
- 45) Guidry, A.J.; Paape, M.J.; Pearson, R.E. 1976. Effects of parturition and lactation on blood and milk cell concentrations, corticosteroids, and neutrophil phagocytosis in the cow. *Am. J. Vet. Res.* 37, 1195-1200.
- 46) Sato, S., T. Suzuki and K. Okada. 1995. Suppression of mitogenic response of bovine peripheral blood lymphocytes by ketone bodies. *J. Vet. Med. Sci.* 57:183-185.
- 47) De Luca, L. J. 2009 "Leucocitos y sub. poblaciones de leucocitos, como indicadores inmunológicos en vacas lecheras durante el período de transición". Trabajo de investigación para optar al Diploma de Estudios Avanzados (DEA), como etapa preliminar del Doctorado en Ciencia Animal de la Universidad Politécnica de Valencia.

[Volver a: Produccion bovina de leche](#)