

RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE LEPTINA PLASMÁTICA Y LA RESPUESTA INMUNE FRENTE A *HAEMONCHUS CONTORTUS* EN EL PERIPARTO OVINO.¹

J. Valderrábano*, C. Gómez-Rincón, J. Uriarte

Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria. Gobierno de Aragón.

*Apdo. 727, 50080 Zaragoza. *e-mail: jvalderrabano@aragon.es*

INTRODUCCIÓN

Está ampliamente documentado que el estado nutricional del hospedador es un factor determinante en las relaciones hospedador-parásito (Coop y Kyriazakis, 1999). Sin embargo, los mecanismos implicados en esta relación son desconocidos. En los últimos años, han surgido opiniones cada vez más fundadas que establecen que tanto el balance como los aportes energéticos son factores importantes en la respuesta inmune (Lord, 2002). Así mismo, hay evidencias que respaldan la idea de que la leptina, una proteína producida por el tejido adiposo en proporción al total de grasa corporal, actúa como un regulador prominente de la actividad del sistema inmune, ligando las funciones de los linfocitos T con el estado nutritivo al actuar directamente sobre las funciones de las células CD4⁺T (Lord *et al.*, 1998) y afectando indirectamente la presencia de otras hormonas (Ahima *et al.*, 1996). Estos hechos confieren al tejido adiposo un papel claro no solo como reserva energética sino también en la respuesta inmune (Mataresse, 2000). Trabajos recientes han puesto de manifiesto que la mejora de las características de la canal de corderas también mejoraba el desarrollo de la resistencia frente a la infección de nematodos gastrointestinales (GI) (Valderrábano *et al.*, 2002) y que la cantidad de grasa almacenada por las ovejas al inicio de la gestación estaba involucrada en la subsiguiente respuesta inmune frente a *T. circumcincta* / *T. colubriformis* en torno al parto (Valderrábano y Uriarte, 2003). Por otra parte, estudios sobre la concentración de leptina circulante encontraron que la concentración de leptina plasmática en ovejas gestantes alimentadas a nivel de mantenimiento, alcanzaba un máximo a mitad de gestación disminuyendo progresivamente hasta el final de gestación inicio de la lactación (Ehrehardt *et al.*, 2001) cuando suele tener lugar una depresión de la inmunidad adquirida frente a parásitos GI en el ovino (Barger, 1993). Estos hechos sugieren la necesidad de explorar el papel de la leptina como posible vínculo de unión entre la cantidad de reservas grasas almacenadas al principio de la gestación y la respuesta inmune frente a parásitos GI en torno al parto.

MATERIAL Y MÉTODOS

El ensayo se realizó con 36 ovejas Romanov x Rasa Aragonesa que habían sido tratadas con esponjas vaginales que contenían 40 mg de acetato de progesterona (Crono Gest® Intervet S.A.) para sincronizar el celo. Cinco semanas después de la cubrición, se realizó un diagnóstico de gestación y atendiendo a nº de fetos, peso (PV) y condición corporal (CC) se seleccionaron 26 ovejas gestantes que fueron desparasitadas con Fenbendazole (Panacur® Hoeschst Roussel) y alojadas en jaulas individuales con suelo de rejilla donde recibieron una alimentación a base

¹ Trabajo financiado por el proyecto UE nº QLRT 2000-01843

de gránulos de alfalfa. Tras una semana de adaptación, los animales fueron distribuidos al azar en dos lotes alto (H) y bajo (L) de 13 animales cada uno. Con objeto de alcanzar en el 90 día de gestación dos niveles bien diferenciados de condición corporal, los animales del lote H fueron alimentados *ad libitum* mientras que los del lote L recibieron una ración equivalente a 0,7 de sus necesidades de mantenimiento. A partir del 90 día de gestación, todos los animales recibieron 30 gramos de alfalfa por kg de peso vivo (PV) y día, en base a su PV a las 6 semanas post cubrición.

Desde la 14 semana de gestación hasta el parto, todas las ovejas de ambos lotes fueron infectadas semanalmente con 7.000 larvas infectantes de *Haemonchus contortus*, procedentes de corderos donantes artificialmente infectados con una cepa de origen autóctono.

Cada tres semanas se determinaron el PV, la condición corporal (CC) (Russel *et al.*, 1969) y el espesor de la grasa y del músculo en el cuadrado lumbar mediante ultrasonidos (Delfa *et al.*, 1995). Semanalmente, desde el comienzo de las infecciones y hasta tres semanas después de los partos, se determinó la concentración de pepsinógeno sérico, el número de eosinófilos circulantes y la excreción de huevos en las heces. Además, en las muestras de sangre tomadas a la semana 14, 16, al parto y 3 semanas post-parto se valoró la concentración de leptina por radioinmunoensayo. Al parto y 3 semanas más tarde, se sacrificaron 5 ovejas de cada tratamiento para cuantificar la carga de vermes, el tamaño y el número de huevos en el útero de las hembras.

La excreción de huevos en las heces, pepsinógeno sérico y los eosinófilos circulantes se analizaron mediante un análisis de varianza de medidas repetidas. Previamente a los análisis, los datos que no se ajustaban a una distribución normal fueron normalizados mediante la transformación logarítmica $\log(x + 1)$. Las variables no sometidas a medidas repetidas se aplicó un análisis de varianza.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La evolución del PV y del espesor de la grasa estuvieron en consonancia con el nivel de ingestión previamente establecido para ambos tratamientos. Mientras que el tratamiento nutritivo no mostró ningún efecto significativo sobre el espesor del músculo a lo largo del periodo de estudio, la evolución del espesor de la grasa varió notablemente entre ambos grupos. El espesor de la grasa presentó una máxima diferencia entre ambos grupos de ovejas en la semana 14 después de la cubrición declinando posteriormente hasta 3 semanas después del parto cuando las diferencias no resultaron significativas.

El tratamiento nutritivo al inicio de la gestación tuvo un efecto subsiguiente en la excreción de huevos ($P < 0,05$) y en la carga parasitaria ($P < 0,05$) que aumentaron inversamente al plano de alimentación establecido (Fig. 1). Esta respuesta estuvo acompañada por un efecto significativo sobre los eosinófilos circulantes, mostrando las ovejas mejor alimentadas una concentración más elevada ($P < 0,05$) que aquellas sometidas a una alimentación restringida. Estos efectos duraron hasta 3 semanas post-parto cuando las diferencias entre tratamientos desaparecieron. La diferencia en la concentración de pepsinógeno sérico entre las ovejas del grupo H y L ($P < 0,001$) alcanzó un valor máximo 2 semanas tras la infección, sugiriendo que la respuesta inmune dio comienzo en fases tempranas de la infección afectando a la anidación y desarrollo de las larvas infectantes. La diferencia en el daño causado en

la mucosa del abomaso por emergencia de las larvas y los efectos subsiguientes en el tamaño de los vermes ($P < 0,01$) y en el n° de huevos en el útero de las hembras ($P < 0,05$) apareció asociado con los niveles de leptina sérica (Fig. 2) que estuvieron a su vez altamente correlacionados ($r = 0,782$; $P < 0,01$) con el espesor de la grasa lumbar.

Los resultados obtenidos en este trabajo indican que la grasa almacenada por las ovejas al inicio de la gestación está involucrada en la expresión de la inmunidad frente a la infección por nematodos GI en torno al parto. Las diferencias en la respuesta inmune que dieron comienzo en las primeras fases de la infección aparecieron asociadas a los niveles de leptina sérica, lo que sugiere que la leptina podría actuar como nexo de unión entre el estado nutritivo y los mecanismos inmunes involucrados en la respuesta frente a la infección por nematodos GI. Estos resultados tienen claras implicaciones para los animales en pastoreo, y en particular sobre el manejo nutritivo en los primeros estadios de la gestación proporcionando una estrategia de manejo sencilla en sistemas de producción sostenible.

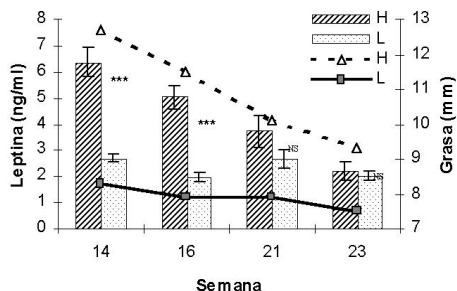


Figura 1. Valores medios de excreción de huevos (líneas) y cargas totales de vermes (barras) de las ovejas alimentadas *ad libitum* (H) ó a 0,7 de sus necesidades de mantenimiento.

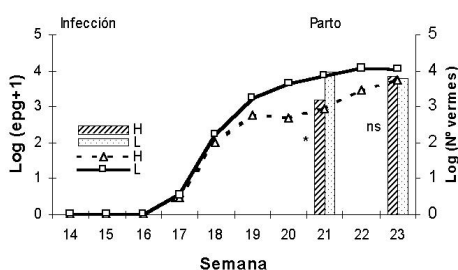


Figura 2. Concentración media de leptina sérica (barras) y espesor de la grasa lumbar (líneas) de las ovejas alimentadas *ad libitum* (H) ó a 0,7 de sus necesidades de mantenimiento.

REFERENCIAS

- Ahima R.S., D. Prabakaran, C. Mantzoros, D. Qu, B. Lowell, E. Maratos-Flier, J.F. Flier, 1996. *Nature*, 382: 250-252.
- Barger I.A., 1993. *Int. J. Parasitol.* 23: 463-469.
- Coop R.L., I. Kyriazakis, 1999. *Vet. Parasitol.*, 84: 187-204.
- Delfa R., A. Teixeira, C. González, 1995. *Proc. 46th Meet. EAAP*, Praga.
- Ehrhardt R.A., R.M. Slepetic, A.W. Bell, Y.R. Boisclair, 2001. *Domest. Anim. Endocrinol.* 21: 85-96.
- Lord G., 2002. *Nutr. Rev.* 60: S35-S38.
- Lord G.M., G. Matarese, J.K. Howard, R.J. Baker, S.R. Bloom, R.I. Lechler, 1998. *Nature* 394: 897-901.
- Matarese G., 2000. *Eur. Cytokine Netw.* 11: 7-13.
- Russel A.J.F., J.M. Doney, R.G. Gunn, 1969. *J. Agric. Sci. Camb.*, 72: 451-454.
- Valderrábano J., R. Delfa, J. Uriarte, 2002. *Vet. Parasitol.* 104: 327-338.
- Valderrábano J., J. Uriarte, 2003. *Anim. Sci.* 76: 481-490.