

¿PUEDEN LOS NUCLEÓTIDOS INCORPORADOS EN LA DIETA ACTUAR COMO MODULADORES DE LA INMUNIDAD EN EL VACUNO LECHERO?

Rodríguez-Prado, M¹. Borda², E., Sánchez, C.³ y Calsamiglia, S.¹.

¹Servei de Nutrició i Benestar Animal (SNIBA) Edifici V, Campus UAB, 08913, Bellaterra, Barcelona. ²Bioiberica, S.A.U. ³Tauste Ganadera, España. maria.rodriguez.prado@uab.cat

INTRODUCCIÓN

Los nucleótidos se consideran nutrientes semi-esenciales en circunstancias específicas, como las fases de crecimiento rápido o de ingestión limitada, estrés o inmunosupresión (Sánchez-Pozo y Gil, 2002). El efecto beneficioso de los nucleótidos se ha descrito en niños lactantes (Sánchez-Pozo y Gil, 2002) y animales jóvenes de diferentes especies (Sauer et al., 2011, Young y Batal, 2012; Ketter et al., 2012). Sin embargo, hasta ahora no existe evidencia científica del efecto potencial de los nucleótidos en los rumiantes adultos en general o en el vacuno lechero en particular.

El vacuno lechero, especialmente el de alta producción, durante el periodo de transición, se enfrenta a situaciones extremas de estrés fisiológico y nutricional. Durante esta fase, la reducida ingestión de materia seca (MS), unido al estrés del parto y la elevada demanda metabólica que se producen al inicio de la lactación, provocan un balance energético negativo que afecta a la salud, la producción y la reproducción de la vaca, así como una severa disminución de la función inmunitaria (Grummer, 1995, Goff y Horst, 1997).

En esta situación de estrés, los nucleótidos pueden ser beneficiosos para el animal. Aunque no existen datos científicos sobre el efecto de los nucleótidos en el comportamiento reproductivo del vacuno lechero, observaciones a nivel de campo sugieren que el uso de nucleótidos en la dieta, puede estar relacionado con una mejora de la supervivencia embrionaria cuando se realiza transferencia de embriones. El objetivo de este estudio fue determinar si la incorporación de nucleótidos en la dieta está relacionada con una mejora en la producción, reproducción y la respuesta inmune en vacas lecheras de alta producción.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en las instalaciones de Tauste Ganadera (Tauste, España). Un total de 350 vacas (entre 21 y 150 días en leche (DEL)) fueron distribuidas en dos grupos: Control y suplementadas con nucleótidos (Nucleótidos). Las vacas consumieron una dieta estándar (17,5% PB; 31,8% FND y 1,70 Mcal/kg MS de Energía Neta de lactación), formulada para cubrir o exceder las necesidades según las recomendaciones del NRC (2001). La dieta con nucleótidos fue suplementada con 4 g/vaca/d de Nucleoforce-Cows (Bioiberica Animal Nutrition, Palafox, Barcelona). Los nucleótidos fueron añadidos a la pre-mezcla proteína-vitaminico-mineral (2 kg/vaca/día), donde era homogeneizada e incorporada en la dieta total que se ofertaba una vez al día mediante el uso del carro unifed. La duración total del estudio fue de 6 meses. Los datos de producción (diaria) y composición (mensual) de leche fueron registrados durante todo el periodo experimental. La producción diaria de leche se registró de forma automática al momento del ordeño. Se recogieron muestras de leche para medir el contenido de grasa y proteína mediante NIRS y recuento de células somáticas utilizando un Milkoscan. También se recolectaron datos para medir el comportamiento reproductivo de las vacas (parto - primera inseminación y parto - preñez). En la sexta semana desde el inicio de la prueba, previo a la revacunación con una mezcla de antígenos de Clostridia (Polibascol, MSD Animal Health), se recogieron muestras de sangre proveniente de 170 vacas multíparas (85 por tratamiento), con menos de 100 días en leche. Ocho semanas post-vacunación se recogieron muestras de sangre de las mismas vacas para medir niveles de inmunoglobulinas (IgG) en sangre, para evaluar la capacidad del sistema inmunitario de producir anticuerpos como respuesta vacunal, como índice de valoración de la inmunidad general. Asimismo, al momento de la primera inseminación, se recolectaron muestras de moco vaginal de 15 vacas del grupo Control y 25 vacas del grupo Nucleótidos, como índice de valoración de la inmunidad local (Singh et al., 2008). Las muestras se recogieron con un hisopo, introducidas en un tubo estéril, conservadas en PBS y congeladas hasta la medición de la concentración de IgA.

Los datos de producción y composición de leche, así como los datos de IgG e IgA fueron analizados utilizando el Proc MIXED del SAS, considerando en ambos casos a la vaca como efecto aleatorio. Los datos reproductivos fueron analizados utilizando el Proc Logistic del

SAS, mediante un análisis de Chi-cuadrado. El nivel de significación se estableció en ($P < 0,05$) y tendencias cuando el $0,05 \leq P < 0,10$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

No se observaron diferencias significativas entre tratamientos en producción y composición de leche (Tabla 1). Ambos grupos experimentales se caracterizaron por exhibir un alto nivel de producción, con un bajo tenor de grasa y un nivel normal de proteína en leche si se compara con los valores de producción y composición de las granjas típicas españolas. El elevado nivel de producción de las vacas son un indicativo del buen manejo de la granja y, que las vacas se encontraban bajo condiciones de estrés metabólico, un escenario apropiado para evaluar el efecto potencial de la suplementación con nucleótidos en el comportamiento reproductivo y de respuesta inmunitaria, cuyos valores están indicados en la Tabla 1.

Tabla 1. Efecto de la suplementación con nucleótidos sobre los parámetros productivos, reproductivos y respuesta inmunitaria.

Parámetros	Tratamientos ¹		EE ²	P Valor
	Control	Nucleótidos		
<i>Productivos</i>				
Producción de Leche, kg/d	43,0	42,7	0,72	0,78
Días en leche, d	89,6	86,1	2,37	0,31
Contenido de grasa, %	2,79	2,91	0,06	0,22
Contenido de proteína, %	3,15	3,11	0,02	0,20
Células somáticas (*1000/ml)	397	380	84,6	0,89
<i>Reproductivos</i>				
Fertilidad a primera inseminación, %	41,8	48,7	0,33	0,39
Días abiertos	119	113	7,49	0,52
<i>Respuesta Inmune</i>				
Diferencia IgG (post-pre vacunación), mg/ml	-2,11	0,64	1,18	0,11
Ratio IgG en sangre (post/pre vacunación)*100	92,9	104,5	4,60	0,09
IgA en moco vaginal (ng/ml)	2078	2274	65,3	0,05

¹ Dieta control sin suplementación; Dieta suplementada con 4 g/vaca/d de nucleótidos (Nucleoforce-Cows, Biobérica S.A.U). ² Error estándar de la media

La fertilidad a la primera inseminación fue excelente (45,3%), resultando en una media de 116 días abiertos, muy superiores a los valores promedio en España de 24,6% y 155 días, respectivamente (Boletín de ANEMBE 106, marzo 2015). Aunque las diferencias en fertilidad a la primera inseminación entre el grupo Control y Nucleótidos no fueron significativas, los datos indican una mejora de 7 puntos porcentuales, que reflejan un efecto relevante de los nucleótidos en la fertilidad del vacuno lechero.

El efecto potencial de los nucleótidos en la respuesta inmunitaria general o local ha sido señalada en otras especies, y en ruminantes jóvenes (Kentler et al., 2012), pero no en el vacuno lechero en lactación. En este estudio, la respuesta inmunitaria global (niveles de IgG) fue valorada mediante la reacción a la revacunación en vacas multiparas para observar el efecto durante la fase de mayor producción y de inmunosupresión (McGuirk, 2015). Los niveles de IgG en las vacas previo a la vacunación fueron similares en ambos grupos de vacas. Sin embargo, la ratio post/pre vacunación el cual es el índice comúnmente utilizado para valorar el efecto de la revacunación en la respuesta inmunitaria tendió a ser más elevado en el grupo de vacas suplementadas con nucleótidos ($P = 0,09$), lo que sugiere una mejora en la respuesta inmune de las vacas expuestas a la vacuna.

La concentración de IgA en el moco vaginal fue en promedio un 9,5% superior en las vacas suplementadas con Nucleótidos ($P=0,05$), que sugieren también una mejora en la respuesta inmunitaria local. Según nuestro conocimiento, no existen datos bibliográficos del efecto de

los nucleótidos en la eficiencia reproductiva o la respuesta inmune del vacuno lechero, aunque el efecto sería comparable con los resultados observados con la suplementación con otros compuestos como son los productos a base de levadura (Bruno et al., 2009; El-Desouky, 2014), dado que los nucleótidos suministrados son obtenidos a partir de levaduras. Los resultados indican que los nucleótidos ejercen un efecto positivo en el sistema inmunitario del vacuno lechero de alta producción en situaciones de estrés y sugieren que pueden mejorar la función reproductiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bruno, R.G.S, Rutigliano, H.M., Cerri, R.L., Robinson, P.H. and Santos, J.E.P. 2009. Effect of feeding *Saccharomyces cerevisiae* on performance of dairy cows during summer heat stress. *Anim. Feed Sci. and Technol.* 50: 175-186
- El-Desouky A.M. 2014. Improvement of the Reproductive Performance of Dairy cows During the Transition Period. *A. J. Vet. Sci.* 41: 62-67
- Goff, J.P. and Horst, R.L. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80: 1260-1268
- Grummer, R.R. 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.* 73: 2820-2833
- Kentler, C.A., Guzman, C., Frankel, T.L. 2012. Supplementation of hand-reared calves with nucleotides from birth to 3 weeks of age and effects on health and immunity. Pages 286–289 in: *The Proceedings of the fifth Australasian Dairy Science Symposium 2012*
- McGuirk S. M. 2015. Managing Clostridial Diseases in Cattle. Disponible en: <https://www.vetmed.wisc.edu/dms/fapm/fapmtools/7health/manage-clostridial.pdf>
- Sánchez-Pozo, A. and A.Gil. 2002. Nucleotides as semiessential nutritional components. *Br. J. Nutr.* 87: S135–S137
- Sauer, M., Mosenthin, R., Bauer, E. 2011. The role of dietary nucleotides in single-stomached animals. *Nut. Research Rev.* 24: 46–59
- Singh, J., Murray, R.D., Mshelia, G., Woldehiwet, Z. 2008. The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Vet. J.* 175: 301–309
- Young, B., and Batal. A.B. 2012. Effect of dietary nucleotide supplementation on performance and development of the gastrointestinal tract of broilers. *Br. Poultry Sci.* 53: 98–105.

Agradecimientos: Expresamos nuestro agradecimiento a Biobérica S.A.U por el soporte económico y aportación de los nucleótidos para la realización del estudio. Igualmente, a Tauste Ganadera por permitir la ejecución y recogida de muestras para llevar a cabo este experimento, así como a Miguel Nofrarias del CRESA-IRTA por el asesoramiento para la recogida y posterior análisis de IgA en las muestras de moco vaginal.

CAN NUCLEOTIDS USED IN THE DIET OF DIARY COWS ACT AS MODULATORS OF THE IMMUNITY?

ABSTRACT. The objective was to determine the effect of supplementing nucleotides on milk production, reproductive performance and immunity. Three hundred and 50 adult Holstein cows (87 d in milk) were divided in 2 groups and fed a standard diet (17.5% CP, 31.8% NDF) without (CONTROL) or with nucleotides supplement (NUCLEOFORCE-COWS, Biobierica S.A.U) at 4 g/cow/day during 6 months. Milk production and composition were measured, and days from calving to first insemination and pregnancy recorded. All cows were re-vaccinated against clostridia after 6-weeks in treatment. Serum IgG (n=170) were determined before and 8-weeks after vaccination. Vaginal mucus IgA (n=40) were determined on the insemination day at least 6-weeks after vaccination. Data were analyzed with PROC MIXED of SAS and differences declared at $P<0.05$. There were no differences ($P>0.10$) in milk production (42.8 kg/d), milk fat (2.85%) and protein content (3.13%) or somatic cell counts (387,000 counts/mL) between treatments. However, the ratio pre-vaccination vs. post-vaccination serum IgG tended to be higher ($P<0.09$) in the nucleotides (104.5) compared with CONTROL (92.9) treatment. Concentrations of IgA (ng/ml) were higher ($P=0.05$) in nucleotides (2274) compared with CONTROL (2078) treatment. Results indicate that the supplementation with nucleotides improved the indicators of general and reproductive tract immunity in dairy.

Keywords: immunity, nucleotide, dairy cow