

## LA ALTA TITULACIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE A *NEOSPOORA CANINUM* AUMENTA EL RIESGO DE ABORTO EN VACAS PERO NO EN NOVILLAS DE LA RAZA FRISONA

JL Yániz<sup>a</sup>, F López-Gatius<sup>b</sup>, I García-Ispuerto<sup>b</sup>, G Bech-Sabat<sup>b</sup>, B Serrano<sup>b</sup>, C Nogareda<sup>b</sup>, S Almeria<sup>c</sup>, P Santolaria<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Producción Animal y Ciencia de los Alimentos e Instituto de Ciencias Ambientales (IUCA), Universidad de Zaragoza, Huesca, España  
E-mail: jyaniz@unizar.es.

<sup>b</sup> Departamento de Producción Animal, Universidad de Lleida, Lleida, España

<sup>c</sup>Departamento de Anatomía y Salud Animal, y Centro de Investigación en Salud Animal (CRSA), Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, España.

### INTRODUCCION

La neosporosis es una de las primeras causas de aborto en ganado vacuno de todo el mundo. En España, en varios estudios se haN evidenciado elevadas tasas de infección (de entre el 32% al 57% de los fetos y entre el 33 y 58 % de los rebaños afectados). Estudios previos de nuestro grupo de trabajo han evidenciado una altísima incidencia de los cuadros de aborto asociados a *N. caninum* en el noreste español, independientemente de la tasa de prevalencia encontrada en los rebaños (López-Gatius et al., 2005a, 2005b; Nogareda et al., 2007; López-Gatius et al., 2007a, 2007b; Bech-Sabat et al, 2007). Las vacas seropositivas presentan de 12 a 18 veces mayor riesgo de abortar que las seronegativas en los mismos rebaños, con tasas de abortos del 30-44% en los animales seropositivos. Los abortos por *N. caninum* pueden tener lugar desde los tres meses de gestación hasta el final de la misma.

Hay una cierta controversia sobre la relación entre la titulación de anticuerpos frente a *Neospora* y el riesgo de aborto. Varios estudios han encontrado un aumento en el riesgo de aborto con el aumento de la titulación de anticuerpos frente a *Neospora* (De Meerschman et al. 2002, Kashiwazaki et al., 2004, López-Gatius et al., 2005a). Sin embargo, en un estudio reciente, no pudimos encontrar ningún efecto de la titulación sobre el riesgo de aborto, y se sugirió que la inclusión de las novillas en la población de estudio pudo haber enmascarado este efecto (López-Gatius et al., 2005b). El objetivo de este trabajo fué analizar por separado en vacas y en novillas si la titulación de anticuerpos frente *N. caninum* en explotaciones con una alta incidencia de abortos asociados a este parásito puede ser utilizado como un indicador de riesgo de aborto.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en dos granjas comerciales de vacas lecheras de alta producción situadas en la franja Lleida-Huesca, con una historia conocida de prevalencia de *N. caninum*. En las granjas no había presencia de perros, aunque en la zona existen zorros. La prevalencia media en las granjas fue del 23 % de aborto fue al menos 10 veces mayor en las vacas seropositivas que en las seronegativas durante el periodo de estudio, entre enero de 2002 y agosto de 2007. Todos los animales estaban libres de tuberculosis y brucelosis y se realizaron programas vacunas estrictos para la prevención del IBR y BVD.

Los diagnósticos de gestación se realizaron el día 40 tras la inseminación mediante palpación o ecografía transrectal, y mediante palpación rectal en los días 90, 120, 150, 180 y 210. Los animales se observaron diariamente para detectar indicios de aborto entre el día 90 de gestación y el parto. Todos los fetos abortados derivadas de los animales *Neospora*-seropositivos enviados al laboratorio durante el periodo de estudio (n = 28) presentaron evidencia de infección por *Neospora*, determinadas mediante inmuno-histoquímica y PCR. La población final de estudio incluyó animales *Neospora*-seropositivos, diagnosticados mediante análisis serológicos anuales utilizando un kit ELISA comercial (CIVTEST<sup>®</sup> anti-*Neospora*; Hipra, Girona, Spain), basado en el lisado de taquizoito completo de *N. caninum* NC-1. Este test se validó previamente y se realizó de acuerdo con las indicaciones del fabricante; un valor de  $\geq 6.0$  se consideró para definir la seropositividad. Los valores de la titulación de anticuerpos frente a *N. caninum* se utilizaron para clasificar las vacas como de

baja (6-30 unidades) o alta ( $\geq 30$  unidades) titulación de anticuerpos (Bech-Sabat et al., 2007).

Se realizó un análisis de regresión logística para novillas y vacas de los datos de cada gestación, utilizando el aborto como variable dependiente (0 o 1) y el rebaño, el aborto previo en la misma gestación, y la titulación como factores independientes. En las vacas se estudió también el efecto del número de lactación. El número de lactación se consideró como variable continua. La granja, el aborto previo y la titulación se consideraron como variables categóricas. Los valores medios se expresan como la media  $\pm$  desviación estándar (SD).

## RESULTADOS Y DISCUSION

La proporción de abortos fue del 2,3% (61 de 2709 gestaciones) y 23,6% (177 de 750 gestaciones) para los animales seronegativos y seropositivos, respectivamente. De las 3459 gestaciones registradas, 750 (21,7%) correspondieron a animales seropositivos frente a *N. caninum*: 229 en novillas y 521 en vacas. Estas 750 gestaciones constituyeron la población final de estudio.

En las novillas, el análisis de regresión logística no reveló ningún efecto significativo para las variables estudiadas. Sin embargo, en las vacas, el número de lactación y la titulación de anticuerpos frente a *N. caninum* se relacionaron con el riesgo de abortos. Cada unidad de aumento en el número de lactación produjo una disminución de 0.84 veces en la tasa de aborto. La probabilidad de aborto fue 3,2 veces (1/0.312) menor para vacas con bajos niveles de anticuerpos frente a *N. caninum* comparado con aquellas con elevada titulación.

La falta de una relación entre la titulación de anticuerpos y el riesgo de aborto en novillas puede implicar diferencias en la respuesta inmune en infecciones primarias de (novillas) frente a infecciones múltiples o secundarias (vacas). El aumento de los niveles de anticuerpos en vacas más viejas puede estar relacionado con un mayor estímulo antigénico en estos animales tras el contacto continuo con el parásito. Las menores titulaciones en novillas y terneras de 7-12 meses de edad, en comparación con los niveles en vacas viejas, han sido descritos también por Pereira-Bueno et al., (2000). Más aún, en vacas se observó una disminución en el riesgo de aborto con la edad, confirmando estudios previos de nuestro grupo (López-Gatius et al., 2005a, b), pero en contraste con otros autores (Jensen et al., 1999; Kashiwazaki et al., 2004).

La explicación más probable para la disminución en el riesgo de aborto en animales más viejos observada aquí puede ser la elevada tasa de desvieje (30%), común en explotaciones de vacas lecheras de alta producción, con la lógica eliminación de los animales que abortan a una edad más temprana. Otra posible explicación puede ser la protección derivada de un mayor grado de inmunidad adquirida tras el continuo contacto con el parásito en vacas infectadas crónicamente, pues las vacas más viejas tienen una mayor exposición al parásito a lo largo de su vida. Parece que existe un cierto grado de inmunidad protectora en la neosporosis, aunque esta protección es incompleta. Las vacas infectadas naturalmente mostraron una respuesta protectora (no abortaron) frente una exposición a taquizoitos a los 70 días de la gesación, aunque esta inmunidad no previno de la transmisión transplacentaria endógena (Williams et al., 2003).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bech-Sabat G, Lopez-Gatius F, Santolaria P, Garcia-Ispuerto I, Pabon M, Nogareda C, Yániz JL, Almeria S. 2007. Progesterone supplementation during mid-gestation increases the risk of abortion in Neospora-infected dairy cows with high antibody titres. *Vet Parasitol* 145:164-167.
- De Meerschman F, Speybroeck N, Berkvens D, Rettignera C, Focant C, Leclipteux T, Cassart D, Losson B, 2002: Fetal infection with *Neospora caninum* in dairy and beef cattle in Belgium. *Theriogenology* 58 933-945.

Jensen AM, Bjorkman C, Kjeldsen AM, Wedderkopp A, Willadsen C, Ugglå A, Lind P, 1999: Associations of *Neospora caninum* seropositivity with gestation number and pregnancy outcome in Danish dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 40 151-163.

Kashiwazaki Y, Giannechini RE, Lust M, Gil J, 2004: Seroepidemiology of neosporosis in dairy cattle in Uruguay. *Vet. Parasitol.* 120 139-144.

López-Gatius F, Santolaria P, Yániz JL, Garbayo JM, Almería S, 2005a: Use of beef semen reduces the risk of abortion in *Neospora*-seropositive dairy cows. *J. Vet. Med. B* 52 88-92.

López-Gatius F, García-Isperto I, Santolaria P, Yániz JL, López-Béjar M, Nogareda C, Almería S, 2005b: Relationship between rainfall and *Neospora caninum*-associated abortions in two dairy herds in a dry environment. *J Vet MedB* 52,147-152.

Lopez-Gatius F, Almería S, Donofrio G, Nogareda C, García-Isperto I, Bech-Sabat G, Santolaria P, Yániz JL, Pabon M, de Sousa NM, Beckers JF. 2007a. Protection against abortion linked to gamma interferon production in pregnant dairy cows naturally infected with *Neospora caninum*. *Theriogenology* 68:1067-1073.

Lopez-Gatius F, Garbayo JM, Santolaria P, Yániz JL, Almería S, Ayad A, de Sousa NM, Beckers JF. 2007b. Plasma pregnancy-associated glycoprotein-1 (PAG-1) concentrations during gestation in *Neospora*-infected dairy cows. *Theriogenology* 67:502-508.

Nogareda C, Lopez-Gatius F, Santolaria P, Garcia-Isperto I, Bech-Sabat G, Pabon M, Mezo M, Gonzalez-Warleta M, Castro-Hermida JA, Yániz J, Almería S. 2007. Dynamics of anti-*Neospora caninum* antibodies during gestation in chronically infected dairy cows. *Vet Parasitol* 148:193-199.

Pereira-Bueno J, Quintanilla-Gozalo A, Seijas-Carballedo A, Costas E, Ortega-Mora L M, 2000: Observational studies in *Neospora caninum* infected dairy cattle: pattern of transmission and age-related antibody fluctuations. *Int J Parasitol* 30, 906–909.

Williams DJ, Guy CS, Smith RF, Guy F, McGarry JW, McKay JS, Trees AJ, 2003: First demonstration of protective immunity against foetopathy in cattle. *Int. J. Parasitol.* 33 1059-1065.

**HIGH ANTIBODY TITRES AGAINST *NEOSPORA CANINUM* INCREASE THE RISK OF  
ABORTION IN HOSTEIN  
-FRIESIAN PAROUS COWS BUT NOT IN HEIFERS**

**ABSTRACT:** The objective of this work was to study separately in Hostien-Friesian parous cows and heifers if antibody titres against *N. caninum* in herds with a high incidence of abortion associated with this parasite can be used as an indicator of the risk of abortion. The likelihood of abortion was 3.2 times (1/0.31) lower for parous cows with low antibody titration against *Neospora caninum* (<30 units) as compared to those with high antibody titres (>30 units), whereas in heifers this variable had no effect. The practical recommendation of the present study is the priority of culling for parous cows with higher levels of antibody titration against *N. caninum*.

**KEYWORDS:** *Neospora caninum*, Abortion, Antibody titres, Dairy cows