

INMUNOMODULACIÓN VS INMUNOESTIMULACIÓN ¿QUÉ RESPUESTA ES MÁS RENTABLE?

PhD Prashant K. Mishra*. 2014. Los Avicultores y su Entorno N° 100. BM Editores.

*Grupo Nutec. pmishra@gponutec.com

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enfermedades de las aves](#)

CONTEXTO

En todo el mundo, la avicultura siempre ha sido afectada fuertemente por desafíos de campo que le provocan anualmente fuertes pérdidas económicas. En México, en años recientes, se han incrementado los desafíos por: la Enfermedad de New Castle, diferentes cepas del virus de la influenza (H5N2, H7N2) y diferentes bacterias (E. coli, Salmonella, etc.); tanto en gallinas ponedoras, como en pollo de engorda.

La respuesta del animal a cualquiera de estos desafíos infecciosos es conocida como respuesta inmunitaria de los animales. Los animales que resisten el desafío pueden sobrevivir por más tiempo lo cual, refuerza la teoría de Charles Darwin de la “sobrevivencia del más apto”. La resistencia desarrollada por los animales en forma de respuesta inmunológica es apoyada por el estatus nutricional del animal; de hecho, una nutrición deficiente está relacionada con un funcionamiento inadecuado de la respuesta inmunológica; en especial: la inmunidad mediada por células, la actividad fagocítica, la producción de citosinas y, la síntesis de anticuerpos. Pero una pérdida del balance dietario también afecta la salud intestinal pues, se modifica la población microbiana residente en el tracto digestivo.

Debido al pánico causado por los frecuentes desafíos de enfermedades en la avicultura mexicana, los avicultores buscan diferentes productos que proclaman como beneficio el inmuno-estimular a los animales para que éstos tengan una mejor respuesta inmunológica.

Normalmente el término inmuno estimulación o inmuno activación se asocia con el uso de diferentes aditivos alimenticios como: Microbios Alimentados Directamente (Direct Fed Microbials = DFM, también llamados probióticos), prebióticos, componentes de la pared de las levaduras (manano oligosacáridos y beta glucanos), así como diferentes extractos de plantas.

Es muy importante señalar que, la estimulación del sistema inmunológico en los animales requiere del uso de nutrimentos que deberían usarse para otras funciones de producción (crecimiento, producción de huevo), esa es la razón por la que durante o después de un desafío, e incluso después de una vacunación, la productividad de los animales decae.



INMUNIDAD INNATA O ADAPTATIVA ¿CUÁL ES LA QUE CUESTA?

El sistema inmunológico es un complejo sistema de órganos, tejidos y células. En todos los vertebrados, incluyendo a las aves, el sistema inmunológico trabaja en dos niveles: El sistema innato y el sistema adaptativo.

SISTEMA INMUNOLÓGICO INNATO

Los principales componente del sistema inmunológico innato incluyen barreras físicas y químicas de defensa como lo son: epitelios y sustancias antimicrobianas producidas por superficies epiteliales, fagocitos, células presentadoras de antígenos (macrófagos, neutrófilos y células dendríticas); células asesinas naturales, citosinas, proteínas del complemento y proteínas de la fase aguda. Todos estos elementos proporcionan la primera barrera de

defensa contra sustancias extrañas que podrían provocar enfermedad. Ahora bien, el costo de desarrollo de la inmunidad innata es muy bajo y su uso es muy extenso y frecuente, además estos costos se ejercen en cada encuentro con el mismo tipo de patógeno.

SISTEMA INMUNOLÓGICO ADAPTATIVO

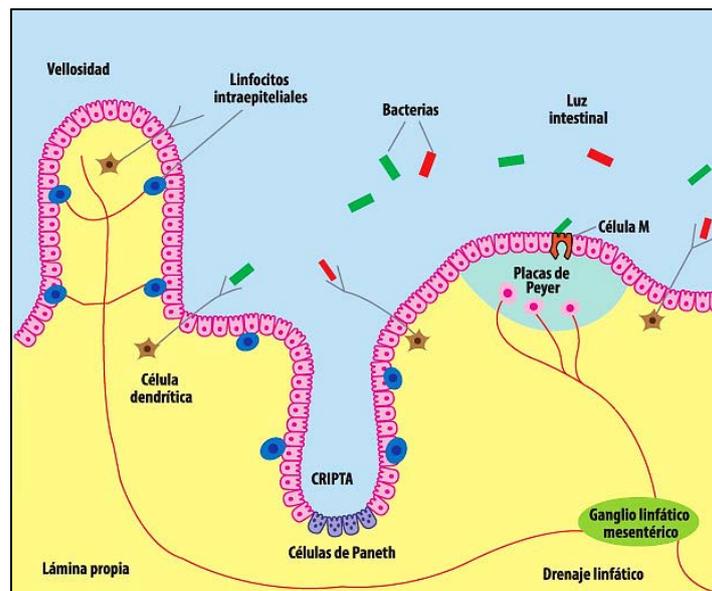
Es mediado por los linfocitos “B2” y “T”, es inefectivo para proteger contra patógenos en un primer encuentro o exposición, pero es altamente efectivo en subsiguientes exposiciones y también cuando los desafíos de patógenos son exitosos al menos por una semana (infecciones).

La respuesta inmunológica adaptativa es costosa de desarrollar y cara para usarse. En las especies que tienen relativamente una corta vida, por ejemplo los pollos, se plantea que tienen un sistema inmunológico más dirigido hacia la inmunidad innata; en cambio, en las especies con mayor periodo de vida, por ejemplo las gallinas ponedoras, habría una mayor inversión en la respuesta inmunológica adaptativa. La activación del sistema inmunológico ante un desafío o, lamentablemente, después de una vacunación, se acompaña de una reducción de la productividad del animal.

TRACTO GASTRO INTESTINAL TAMBIÉN ES UN ÓRGANO INMUNOLÓGICO IMPORTANTE

Hoy en día se ha incrementado la demanda de productos relacionados con la salud intestinal y la inmunidad de las aves; y es que también cada día los productores, nutricionistas y veterinarios se convencen más y más del hecho de que una mejor salud intestinal e inmunidad incrementan la productividad. Ahora hay un hecho bien establecido: el tracto gastrointestinal siendo el mayor órgano linfoide en el organismo, proporciona la mayor parte de la respuesta inmunológica en este nivel. Tradicionalmente, no se pensaba que la microbiota del tracto digestivo fuera un elemento tan íntimamente relacionado con el sistema inmunológico del tracto gastrointestinal y, que en forma tan importante, afectara la salud del animal y su eficiencia productiva.

Pero es que casi el 70% del sistema inmunológico está localizado en el tracto gastrointestinal.



El intestino contiene una mezcla de diferentes químicos y microorganismos que forman un entorno externo muy complejo. Dicho entorno está separado del organismo animal por una simple capa de células epiteliales a lo largo de la mayor parte del tracto gastrointestinal. Es así, que el tracto gastrointestinal está en constante exposición a diferentes químicos y a un gran número de bacterias, tanto peligrosas como benéficas.

La relación simbiótica con las bacterias benéficas ayuda en la respuesta inmunológica directa del huésped, también ayuda a mantener la integridad epitelial, defiende contra bacterias patógenas y promueve la maduración de la mucosa.

Las bacterias patógenas y las toxinas que ellas mismas liberan, inducen una respuesta inmunológica del huésped, lo cual resulta en diferentes reacciones inflamatorias que a su vez, provocan diferentes enfermedades.

Es lógico que, aumentar el número de microorganismos benéficos en el intestino (por ejemplo lactobacilos), ayuda a impedir la colonización del mismo por bacterias patógenas (por competencia de espacio físico y también por generación de pH ácido desfavorable a los patógenos que requieren de un pH intestinal más alcalino). Por tanto, el balance de la flora bacteriana en el intestino impacta directamente en la respuesta inmunológica de los animales.

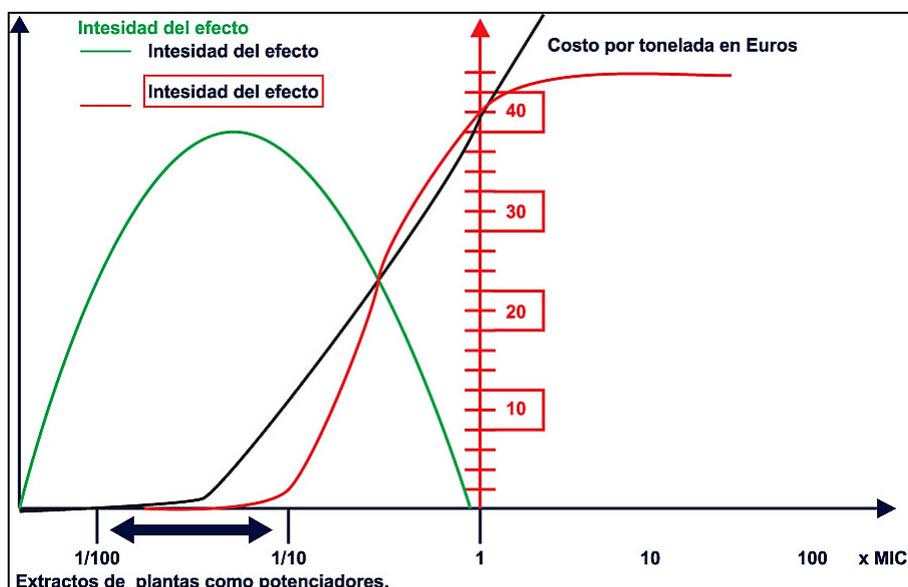
Otro ejemplo del funcionamiento del sistema inmunológico en intestino es a través de las células dendríticas, las cuales constantemente están tomando muestras de bacterias en el intestino. La presentación de los antígenos a las placas de Peyer es mediada por células M que muestrean el lumen del intestino para transferir antígenos a las células dendríticas. Las células dendríticas entonces presentan estos antígenos a los ganglios linfoides mesentéricos (Esquema superior).

EXTRACTOS DE PLANTAS. ¿MODULACIÓN INMUNOLÓGICA RENTABLE?

Los extractos de plantas han sido usados como agentes antimicrobianos desde tiempos ancestrales; sin embargo, el mecanismo exacto de su efecto antimicrobiano permanece poco claro. En años recientes una considerable cantidad de investigaciones apunta al área de extractos de plantas y sus posibles roles en una mejor salud intestinal e inmunidad; y por tanto, en una mayor productividad de los animales.

Como se discutió arriba, la relación entre la salud intestinal y la inmunidad con un enfoque en salud intestinal con el uso de extractos de plantas nos puede llevar a obtener una mejor inmunidad. En los últimos seis años los mercados han sido inundados con diferentes productos a base de extractos de plantas, a diferentes dosis de inclusión en el alimento.

La mayoría de los productos proclaman funcionar como inmunoestimulantes debido a sus efectos antimicrobianos. Sin embargo, la siguiente gráfica muestra que para que un extracto de plantas puede tener efectos antimicrobianos requiere una muy alta concentración (arriba de 100 veces más la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC), y por ello se incrementa el costo de inclusión en cada tonelada de alimento.



El siguiente cuadro muestra la relación entre la concentración de diferentes extractos de plantas que tienen efectos fisiológicos así como efectos antimicrobianos (MIC = CMI = Concentración Mínima Inhibitoria).

| Sustancias activas en "Productos con Extractos Naturales de Plantas". | Inclusión en alimento (ppm). | MIC (ppm). | MIC en comparación con inclusión en alimento. |
|---|------------------------------|------------|---|
| Timol | 6 a 10 | 150 | X25 menos del requerido. |
| Eugenol | 1 a 2 | 400 | x400 |
| Carvacrol | 5 a 10 | 200 | X30 menos del requerido. |
| Anetol | 10 a 20 | 200 | x20 |
| Cinamaldehído | 1 a 5 | 500 | x500 |

EN LA PRÁCTICA

En Euro-Nutec Premix S.A. de C.V. se ha desarrollado un producto basado en un extracto de planta: **PROFLORA**, el cual tiene una concentración del extracto de planta de 1/100 o 1/10 de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI o MIC por sus siglas en inglés). Esta concentración es suficiente para mostrar efectos fisiológicos más que efecto antimicrobiano aislado. Con el respaldo de diferentes pruebas experimentales y de campo hemos encontrado que, los extractos de plantas presentes en **PROFLORA**, incrementan el nivel de enzimas digestivas del intestino delgado y del páncreas, también equilibran la flora microbiana intestinal lo cual promueve una

mejor salud intestinal y por tanto una mejor digestión y absorción de nutrimentos. Otra aportación relevante de **PROFLORA** es su característica **antiinflamatoria**. Cuando se presenta una infección o un desafío, el sistema inmunológico del organismo resiste la infección mediante la respuesta inflamatoria. Si la infección es severa la respuesta inflamatoria es fuerte también, esto tiene como objeto proporcionar la máxima protección al animal.

Pero, esta respuesta inmunológica es con cargo a los nutrimentos; en efecto, en el caso de una infección que produzca una sobre estimulación de la respuesta inmunológica, los nutrimentos que debieran usarse para el crecimiento se dirigen precisamente a cubrir dicha respuesta inmunológica. Durante las respuestas inmunológicas vigorosas, el sistema inmunológico puede captar un 9% de todos los nutrimentos usados. Por esto es importante tener una **respuesta inmunológica equilibrada** más que una respuesta inmunológica sobre estimulada.

PROFLORA ejerce el fenómeno de “DOWN REGULATION”* sobre los genes para la expresión del interferón alfa, interleucinas (IL-1b, IL-6, IL-12, IL-15, IL-18) y el Factor Tumoral de Necrosis (TNF-SF15), es decir, los “apaga”. La menor expresión de los genes resulta en una respuesta antiinflamatoria del animal que evita el desvío de nutrimentos hacia la respuesta inmunológica vigorosa.

**Down Regulation. Un ejemplo de “Down Regulation” es la disminución en el número de receptores celulares hacia una molécula como una hormona o un neruo-transmisor, el efecto es que disminuye la sensibilidad de la célula hacia cierta molécula.*

PUNTOS CRÍTICOS

- 1) La estimulación del sistema inmunológico requiere de nutrimentos que deberían usarse para crecimiento y/ o producción.
- 2) El costo metabólico (nutrimentos) del **sistema inmunológico innato** es bajo, además su uso es general y frecuente; en cambio el **sistema inmunológico adaptativo** aunque es muy preciso, su costo siempre es alto para desarrollarse y caro para usarse.
- 3) Casi el 70% del sistema inmunológico está localizado en el tracto gastrointestinal, hay una estrecha relación.
- 4) Muchos productos comerciales que funcionan a base de extractos de plantas proclaman que inmunoestimulan debido a sus efectos antimicrobianos; sin embargo, se necesitan dosis mucho muy altas y por tanto, no son rentables; además dicha inmunoestimulación puede desviar muchos nutrimentos necesarios para productividad.
- 5) Proflora tiene extractos de plantas con efectos fisiológicos como:
 - a) Incremento del nivel de enzimas en intestino delgado y páncreas,
 - b) Equilibrio de flora microbiana intestinal que promueve una mejor salud intestinal (mejor digestión y absorción de nutrimentos),
 - c) Respuesta inmunológica equilibrada (no sobre estimulada).

REFERENCIAS

- 1) Johnson, R. W. **1997**. Inhibition of Growth by Pro-Inflammatory Cytokines: An Integrated Review. J. Anim.Sci. 75:1244-1255.
- 2) Klasing, K.C. **2007**. Nutrition and the immune system. Br. Poult. Sci. 48(5):525-537.
- 3) Kraehenbuhl J. and M. Corbett. **2004**. Keeping the Gut Microflora at Bay. Science 303:1624-1625.
- 4) Puertollano, M. A., E. Puetollano, G. A. De Cienfuegos, and M. A. de Pablo. **2011**. Dietary antioxidants: immunity and host defense. Curr. Top. Med. Chem. 11(14):1752-1766.

Volver a: [Enfermedades de las aves](#)