



IAMA

**Instituto Andaluz de Patología y Microbiología
(IAMA)**

C/ Domingo Lozano 60-62 29010 Málaga

veterinaria@iamalab.com

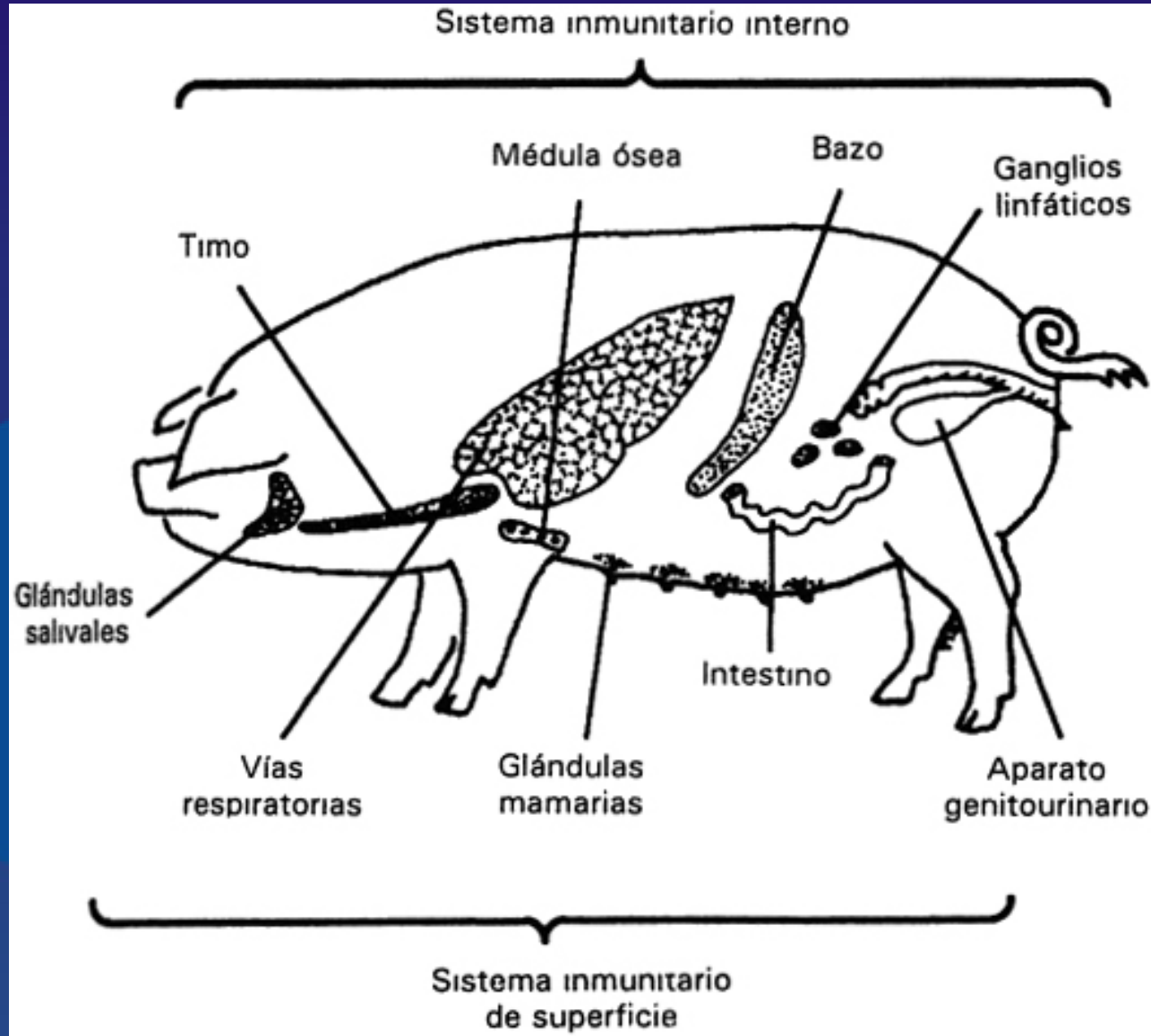
Tel: 952284504

INMUNIDAD FRENTE A TRATAMIENTO

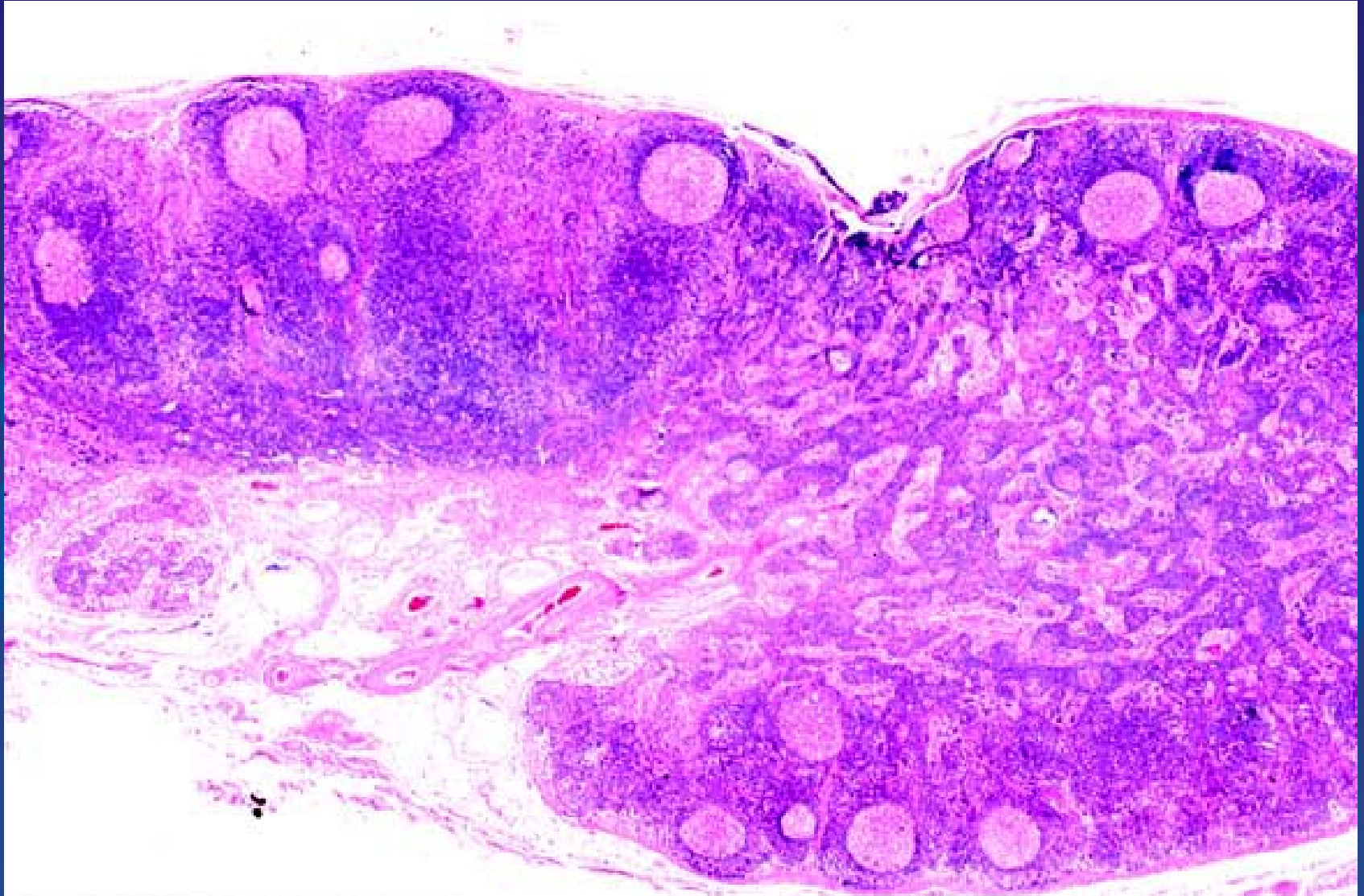
Dr. Fernando Fariñas Guerrero

Instituto Andaluz de Patología y Microbiología (IAMA)

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNE

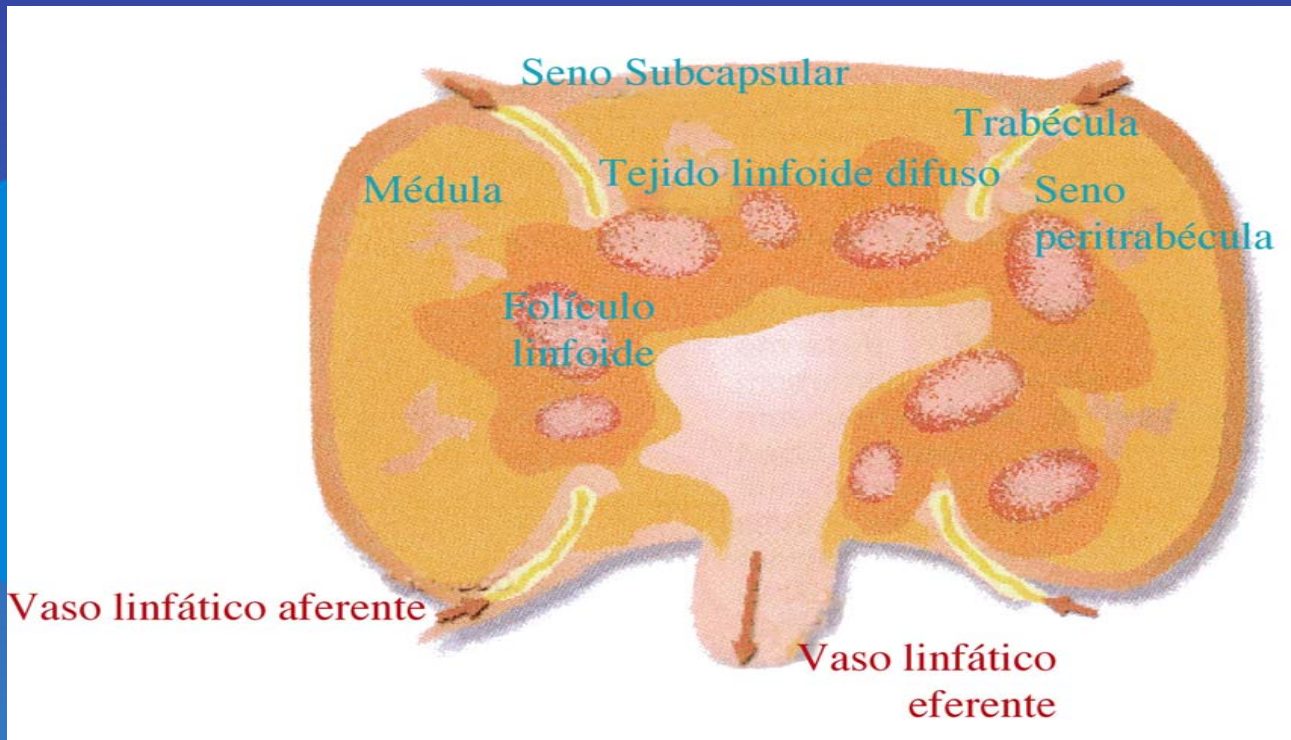


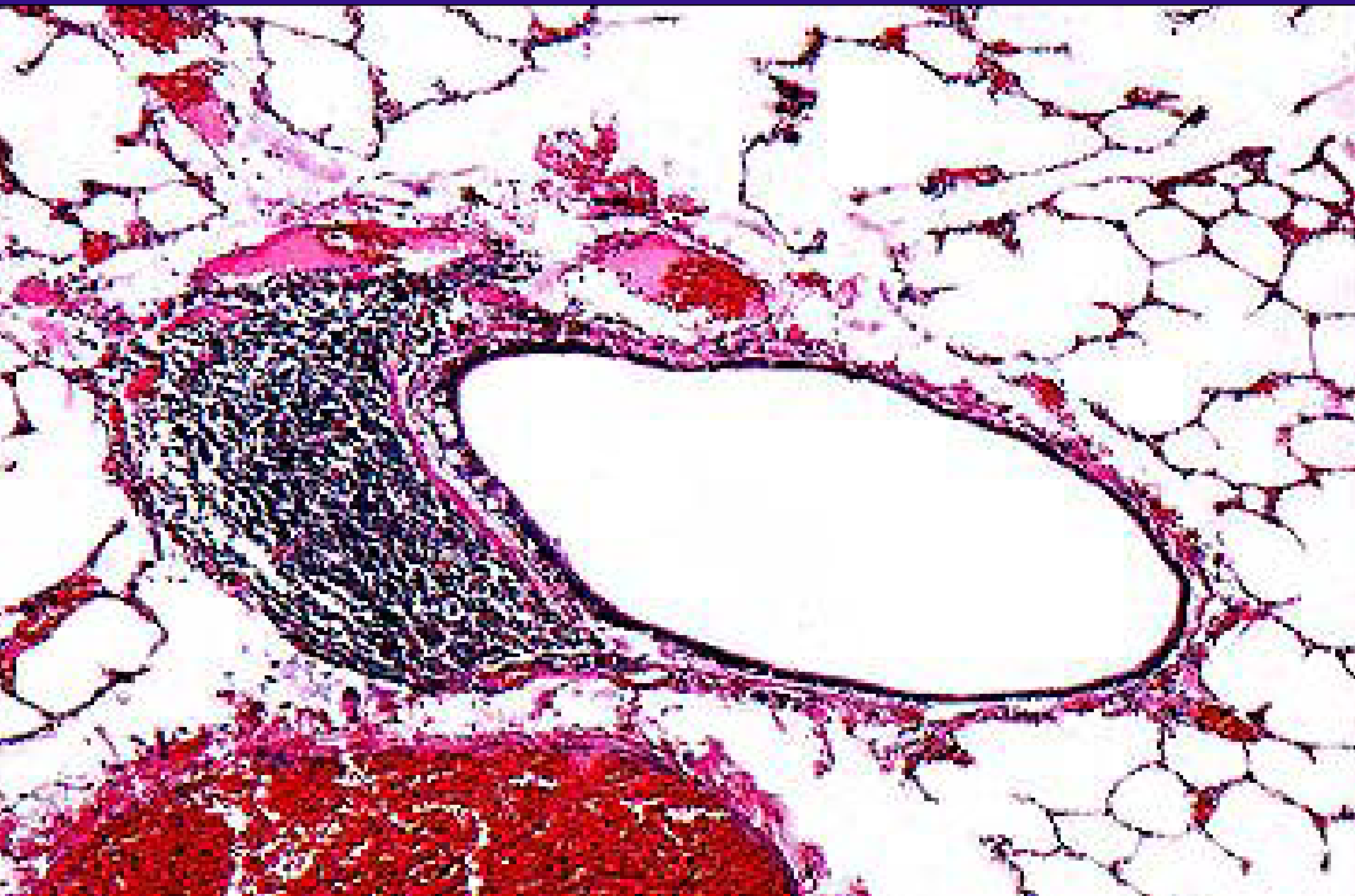
ASPECTOS GENERALES DIFERENCIALES A NIVEL ORGÁNICO, TISULAR, CELULAR Y HUMORAL



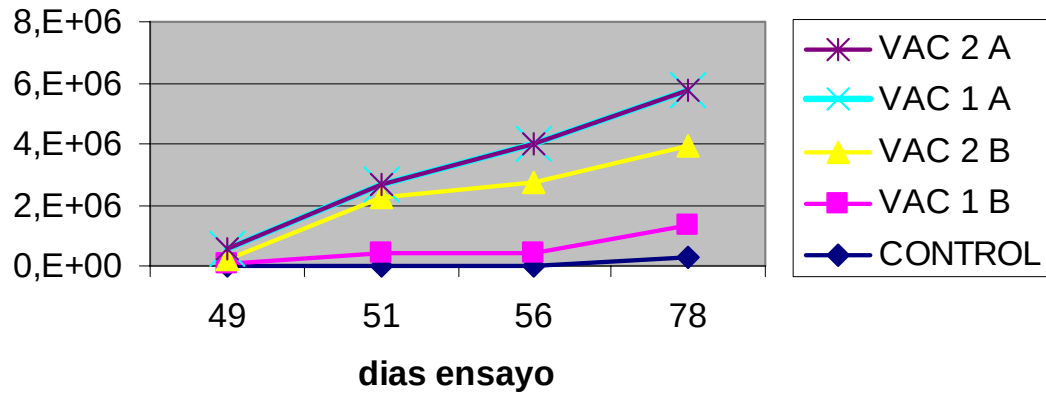
ASPECTOS GENERALES DIFERENCIALES A NIVEL ORGÁNICO, TISULAR, CELULAR Y HUMORAL

NIVEL TISULAR: ÓRGANOS LINFOIDES

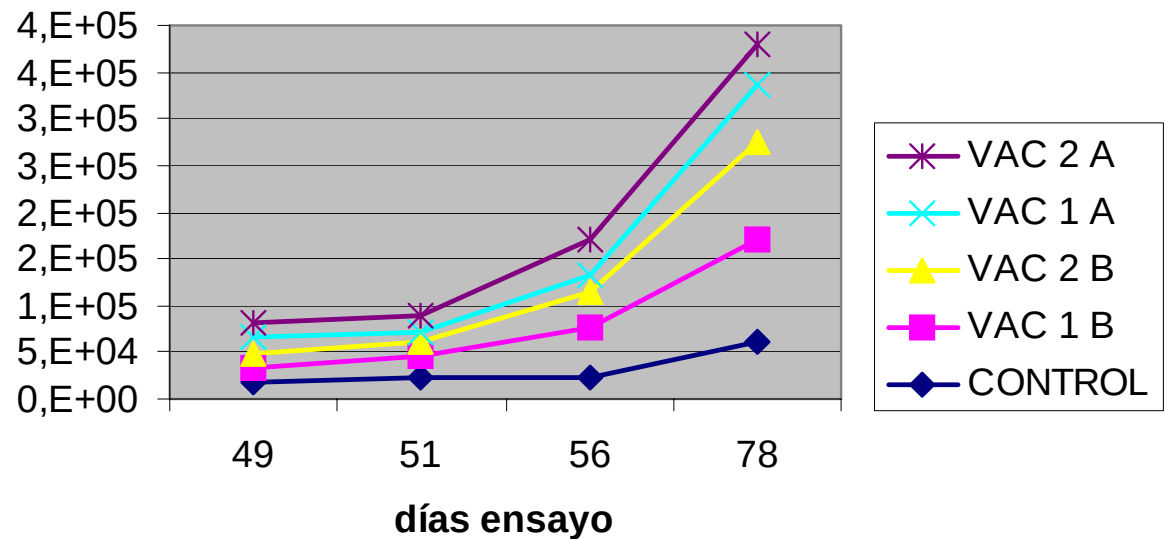




CUANTIFICACIÓN DE IgG EN BAL (ng/ml)

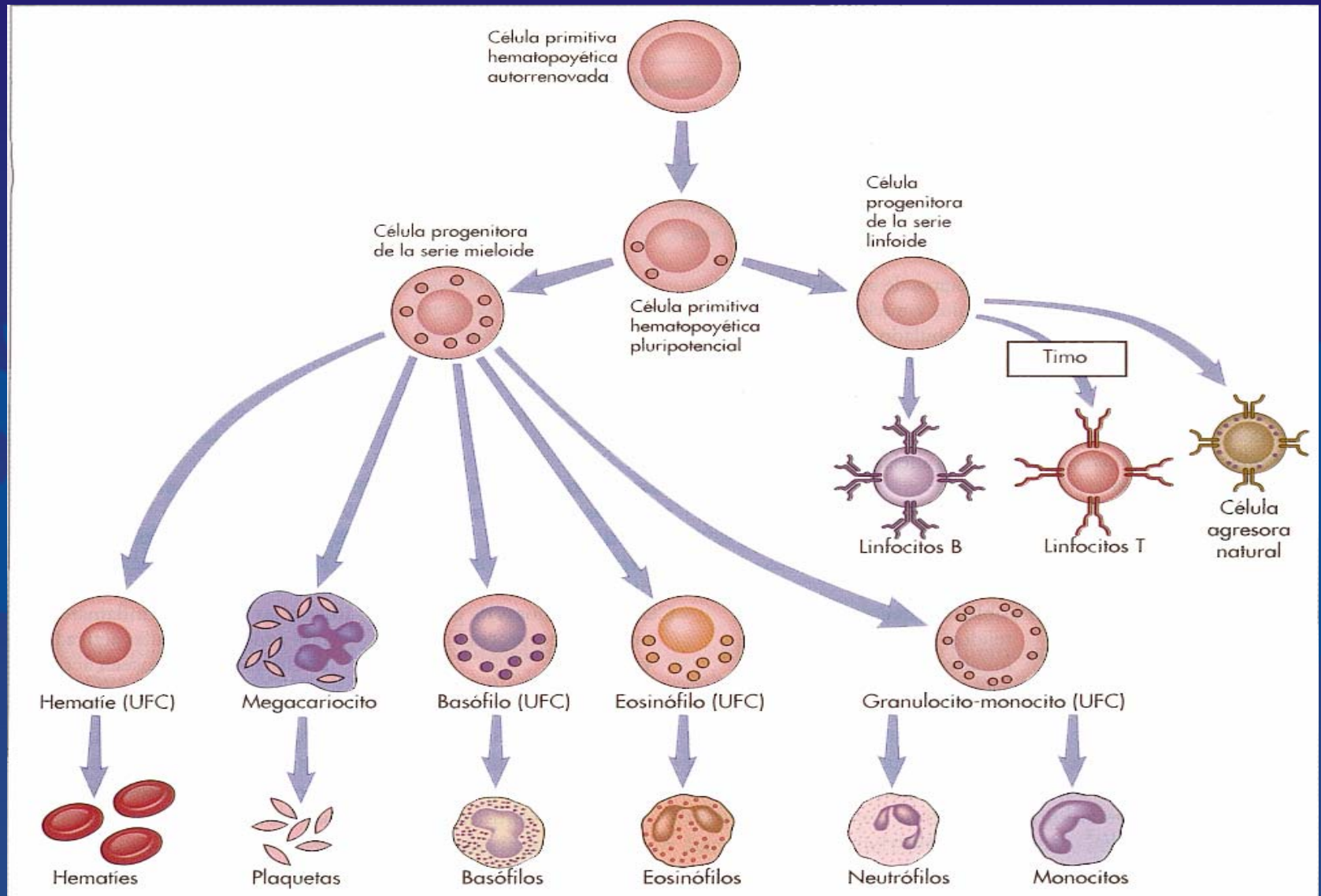


CUANTIFICACIÓN DE IgA EN BAL (ng/ml)

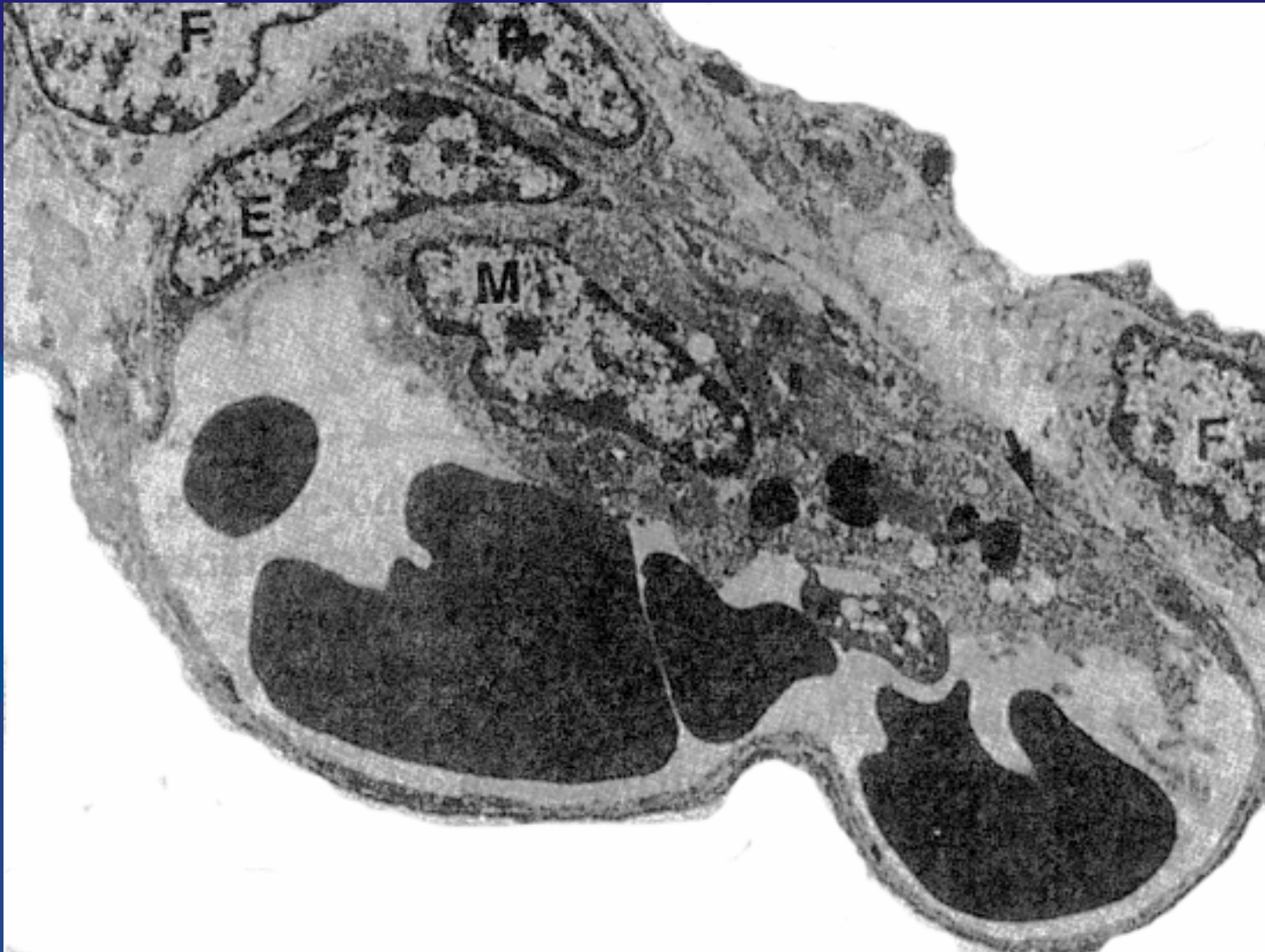


NIVEL CELULAR

ASPECTOS GENERALES



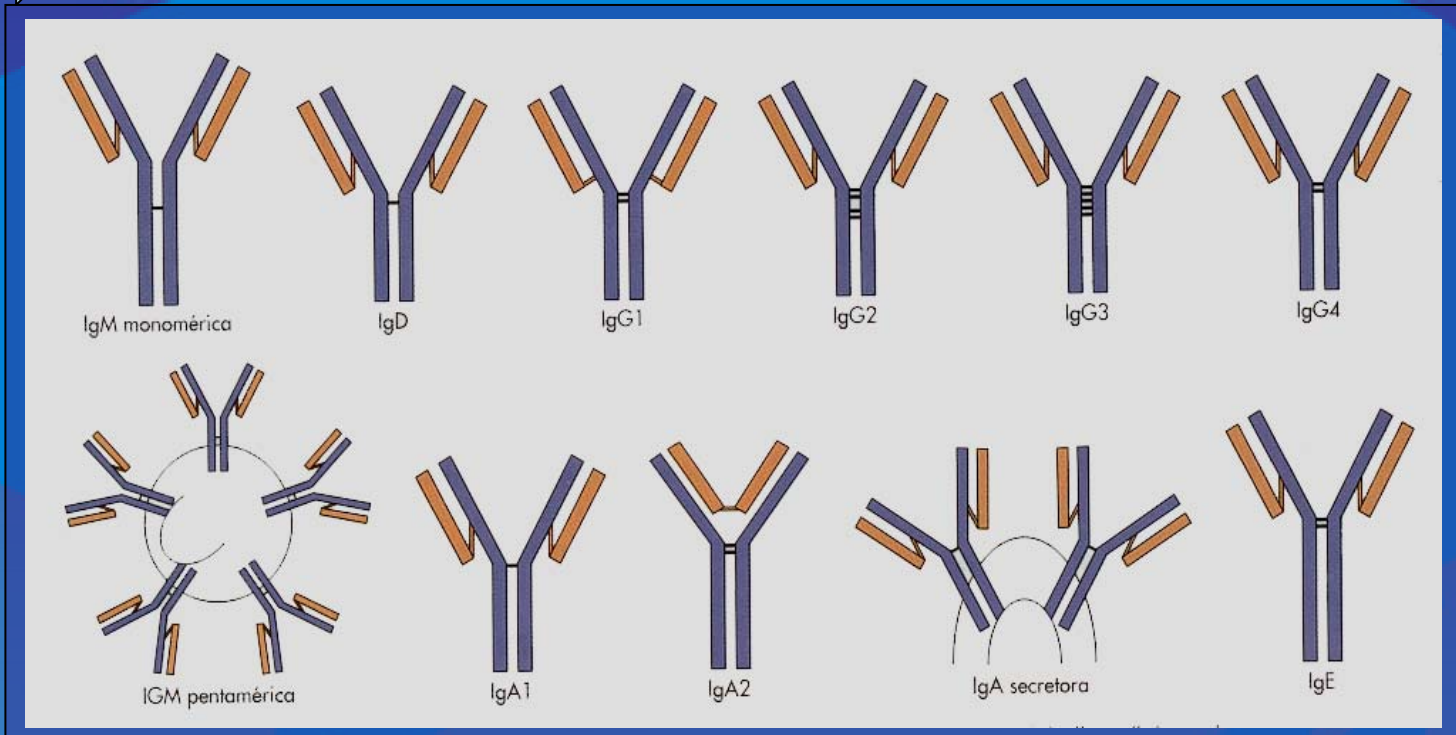
NIVEL CELULAR



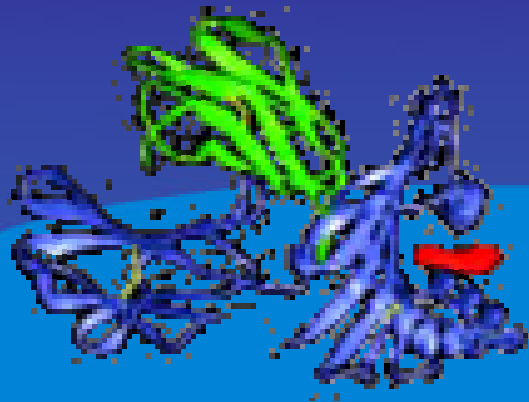
NIVEL MOLECULAR

4 tipos descritos de inmoglobulinas:
IgG (85%), IgM (12%), IgA (2-3%) e IgE

IgG1, 2a, 2b, 3 y 4



GENÉTICA



Sistema SLA

Resistencia a enfermedades



GENÉTICA

⇒ Complejo principal de histocompatibilidad

SLAI, SLAII y SLAIII

- Crecimiento escaso en cerdos blancos: posesión de serotipos SLA 4, 5 y 20
- Gordura excesiva en cerdos “Landrace”: posesión de serotipos 1, 15 y 18

EDAD

Animales viejos

Inmunosenescencia

Animales jóvenes

Sistema inmune inmaduro

Interferencia vacunal por
anticuerpos maternos



INMUNIDAD CALOSTRAL

Especie	Líquido	Inmunoglobulina (mg/100 ml)				
		IgA	IgM	IgG	IgG(T)	IgG(B)
Yegua	Calostro	500-1500	100-350	1500-5000	500-2500	50-150
	Leche	50-100	5-10	20-50	5-20	
Vaca	Calostro	100-700	300-1300	3400-8000		
	Leche	10-50	10-20	50-750		
Oveja	Calostro	100-700	400-1200	4000-6000		
	Leche	5-12	0-7	60-100		
Cerdeja	Calostro	950-1050	250-320	3000-7000		
	Leche	300-700	30-90	100-300		
Perra	Calostro	150-340	70-370	500-2200		
	Leche	110-620	10-54	10-30		
Gata	Calostro	25-500	30-300	700-4600		
	Leche	10-35	10-40	60-400		

INMUNIDAD CALOSTRAL



Células vía calostro



Linfocitos: 1 a $2,5 \times 10^6$ /ml



70-90% son linfocitos T



**2 horas tras primera toma hay en lechón
linfocitos maternos**



**Lechones con mayor y mejor respuesta
inmunológica**

INMUNIDAD CALOSTRAL



El calostro constituye una fuente importante de inmunoglobulinas para el recién nacido



Los lechones con anticuerpos adquiridos a través de calostro se encuentran protegidos contra los signos clínicos a las 6 semanas pero no a las 9 semanas de edad



La presencia de anticuerpos maternos parece reducir la respuesta inmune local en el lechón

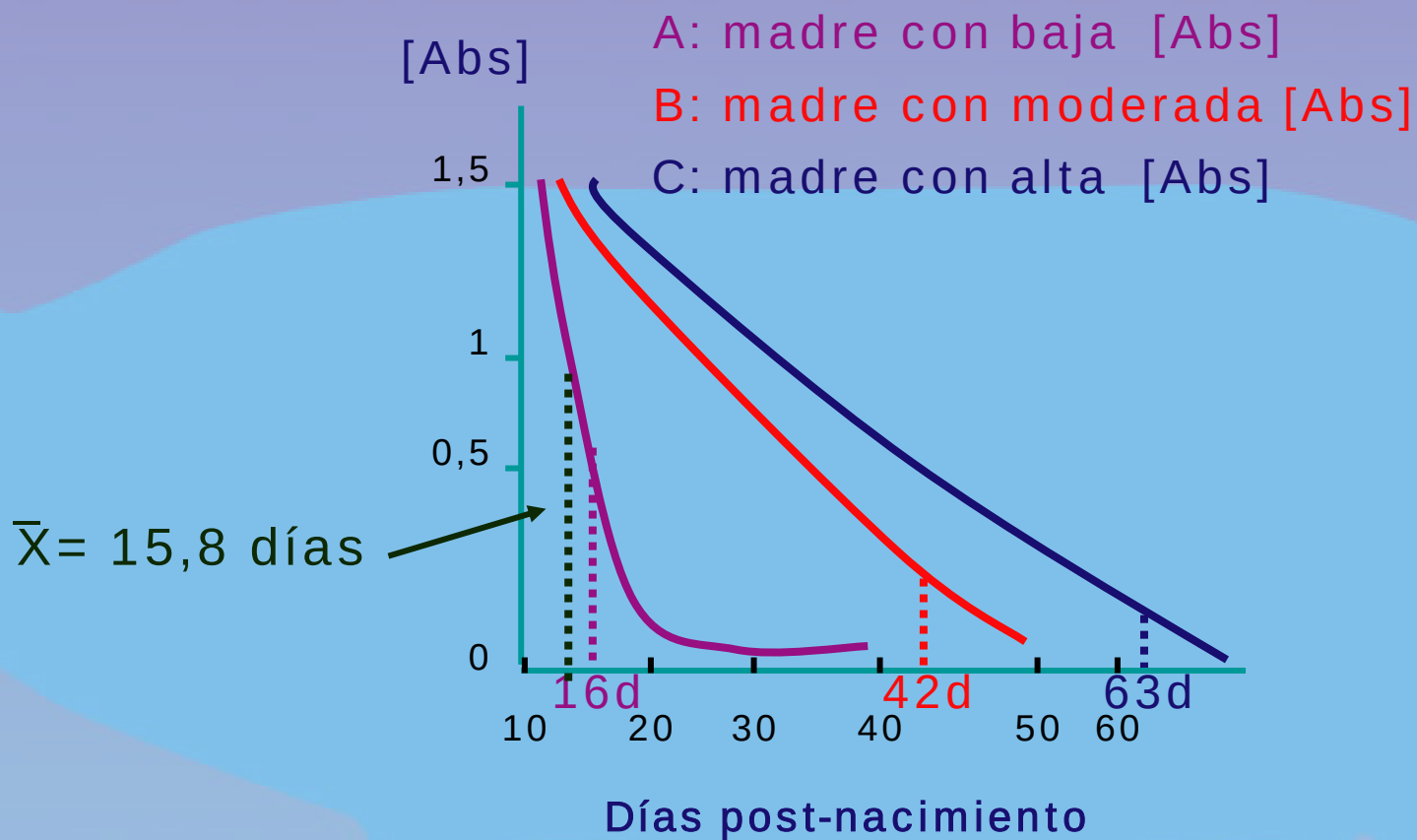


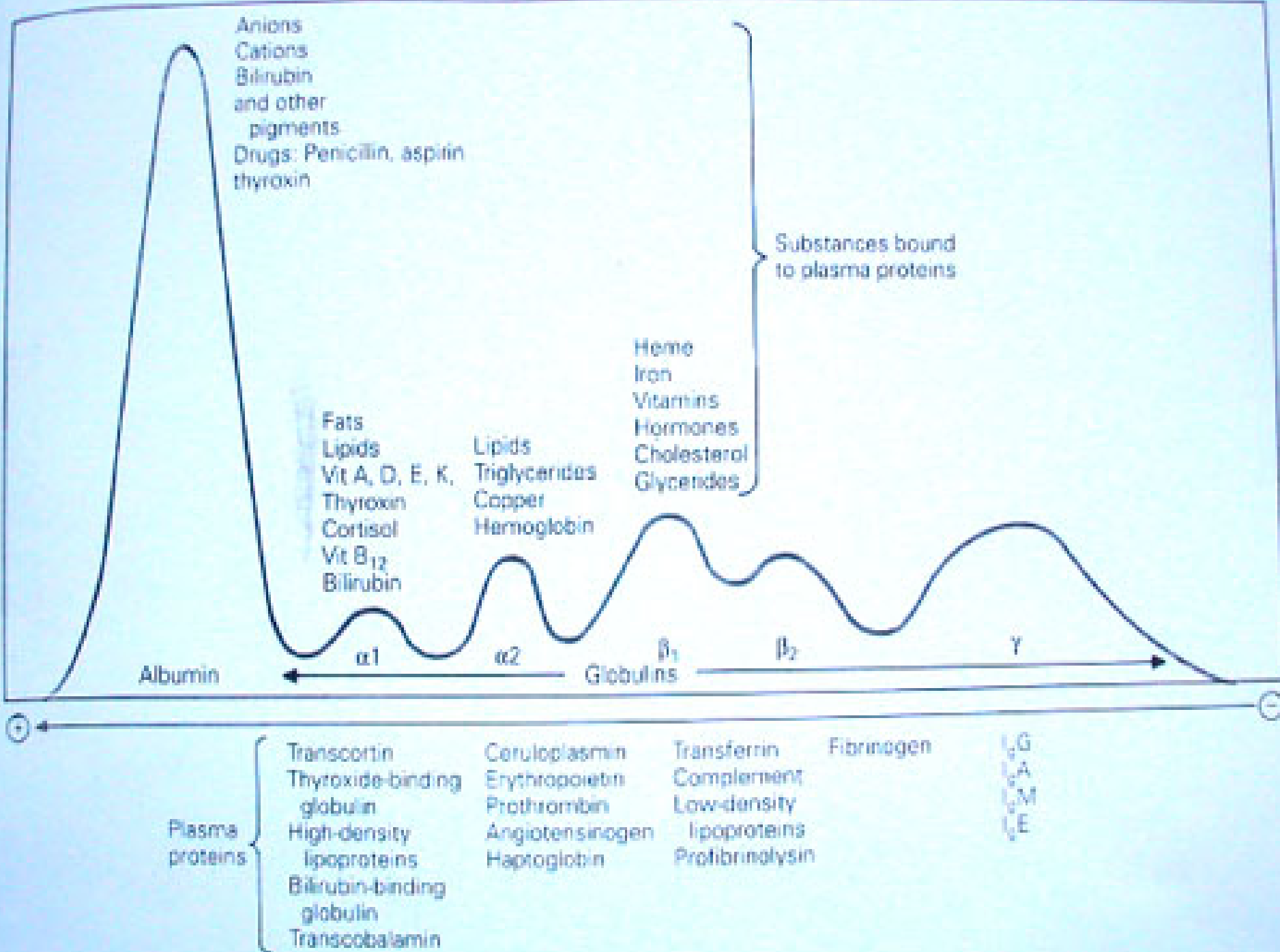
Las concentraciones de IgG e IgM fueron menores en lechones positivos a anticuerpos maternos que en los negativos



Ha sido demostrado que altas concentraciones de anticuerpos maternos pueden bloquear la inmunización activa de los lechones con bacterinas

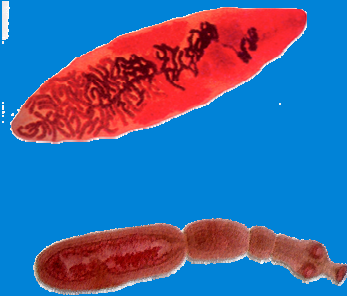
INTERFERENCIA VACUNAL



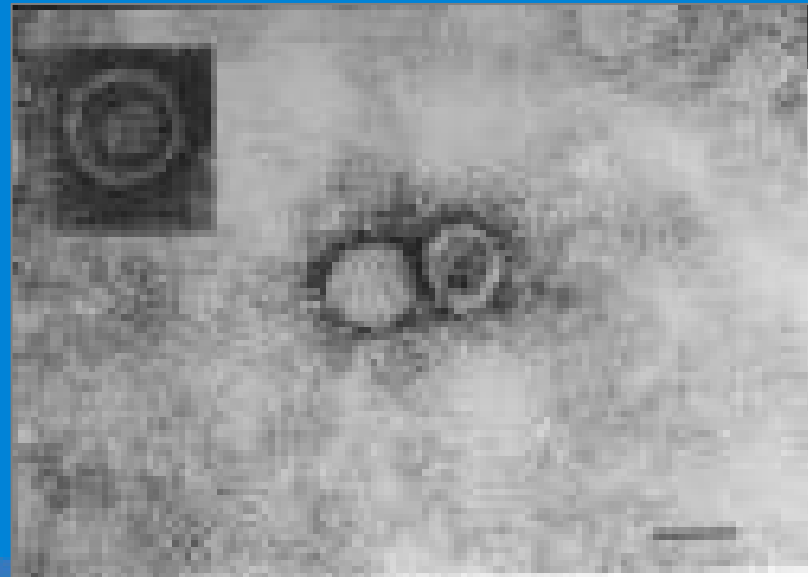


ENFERMEDADES CONCOMITANTES

Enfermedades
parasitarias

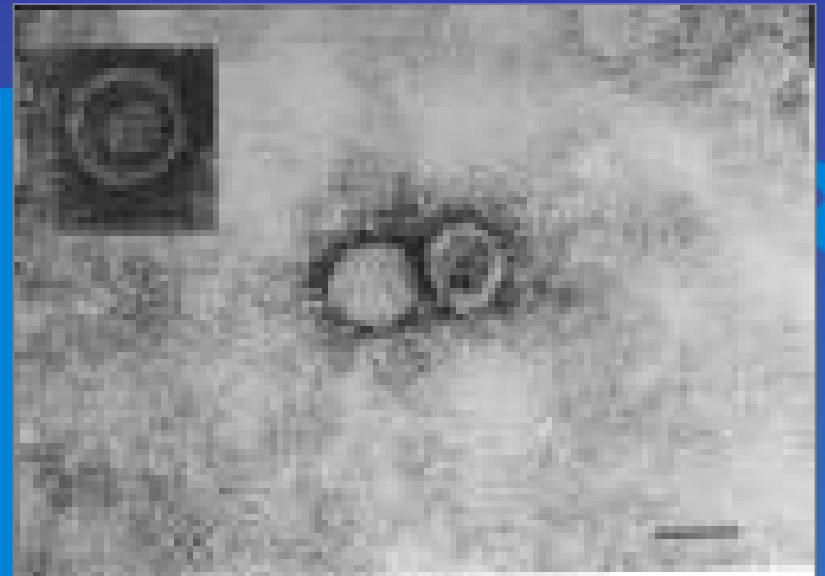


Enfermedades por virus
PRRS



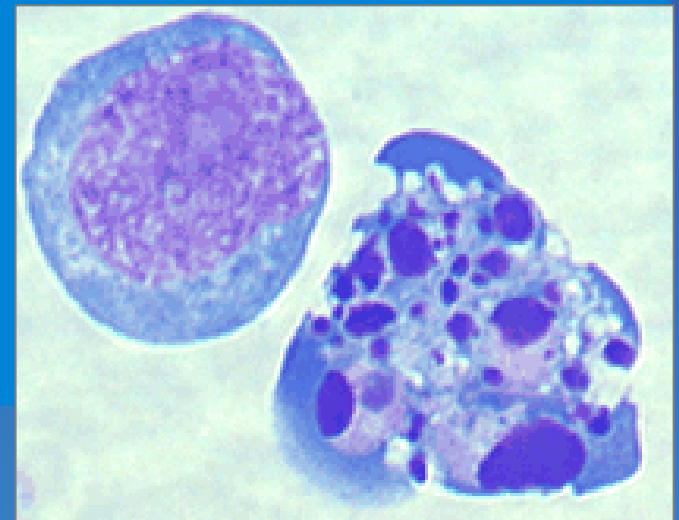
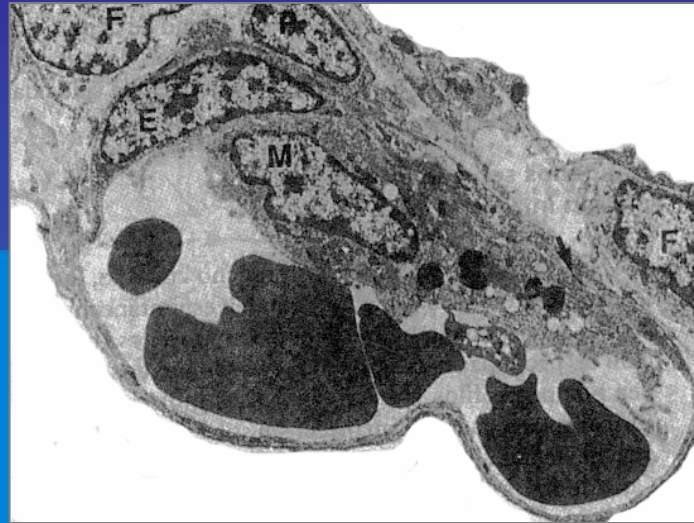
Virus del PRRS

- Familia Arteriviridae.
Gen. Arterivirus.
Grupo Nidovirus
- Múltiples cepas
- 2 tipos antigénicos :
norteamericano y europeo
- Tasa relativamente alta de
mutación y alta capacidad
recombinante



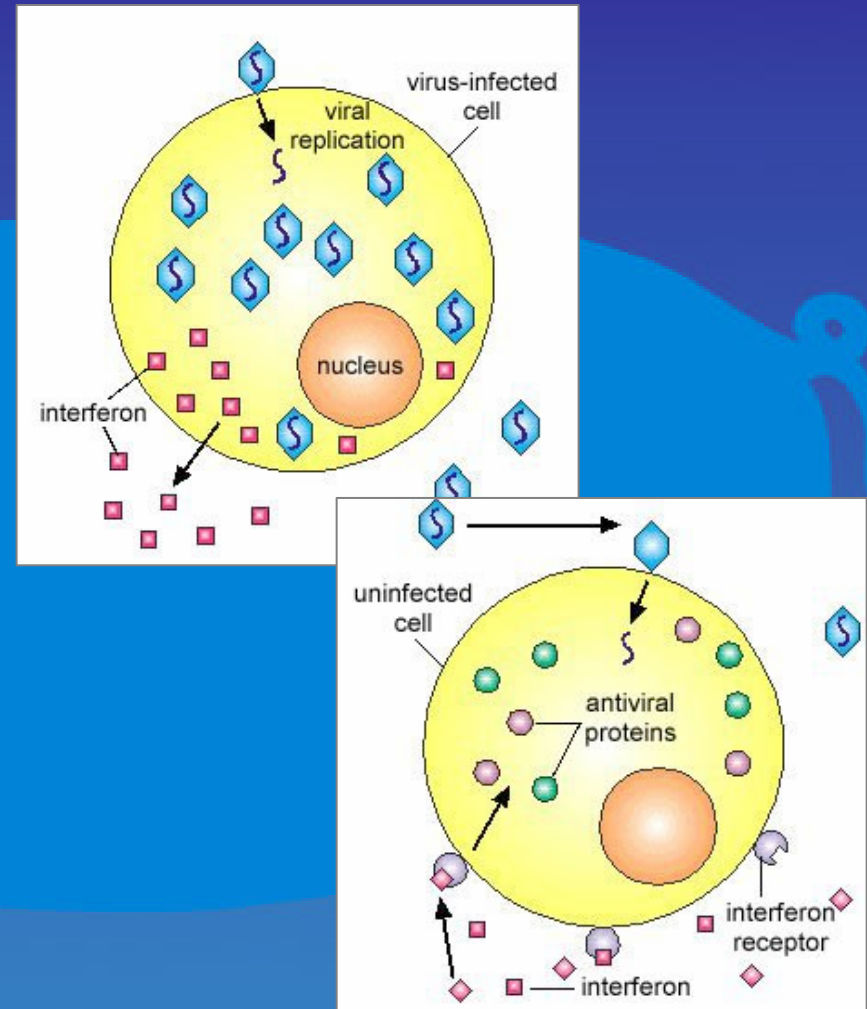
Inmunología de la infección por PRRSV. Generalidades

- El PRRSV produce un retraso en la respuesta inmune.
- El virus infecta a los macrófagos alveolares e intravasculares
- No induce reducción de la capacidad de respuesta linfocitaria ni de anticuerpos
- La infección de los macrófagos pulmonares induce su lisis y la apoptosis de las células que los circundan
- Esto induce una menor capacidad microbicida por parte del hospedador (ej. Septicemia de *S. suis*)



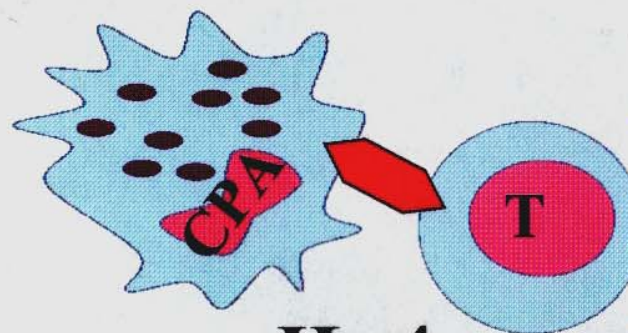
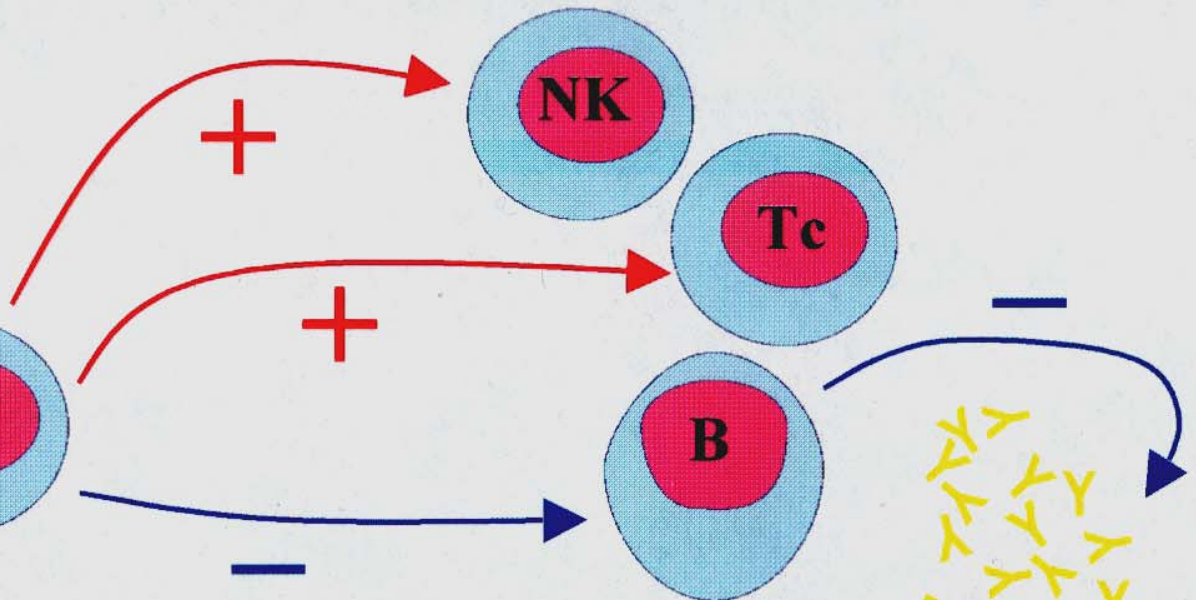
Inmunología de la infección por PRRSV. Citoquinas

- Los animales infectados producen poca cantidad de IFN-alfa
- No se detectan células productoras de IFN-gamma específicas de PRRSV hasta transcurridos 4 semanas p.i
- A nivel local se produce una respuesta mixta Th1 (IFN-gamma) y Th2 (IL-10)
- Se especula que la vía Th1 es la más efectiva para eliminar al virus
- La respuesta Th2 protege a las células de la apoptosis y aumenta el número de macrófagos susceptibles, amen de producir anticuerpos que pueden ser “facilitadores” de la infección

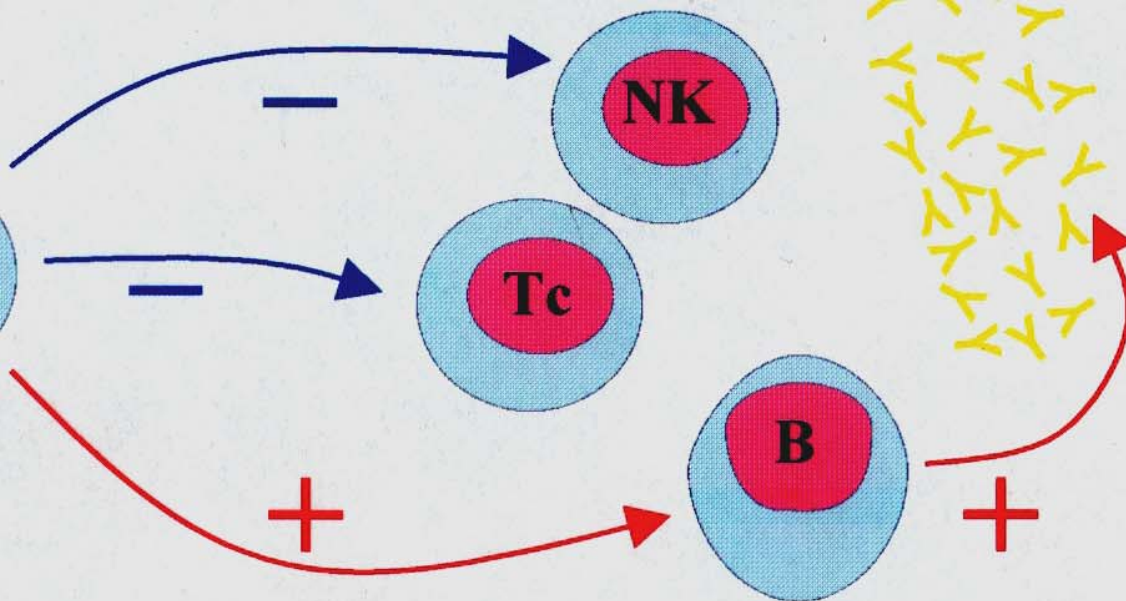


Th₁

- IL-2
- IL-12
- IFN γ

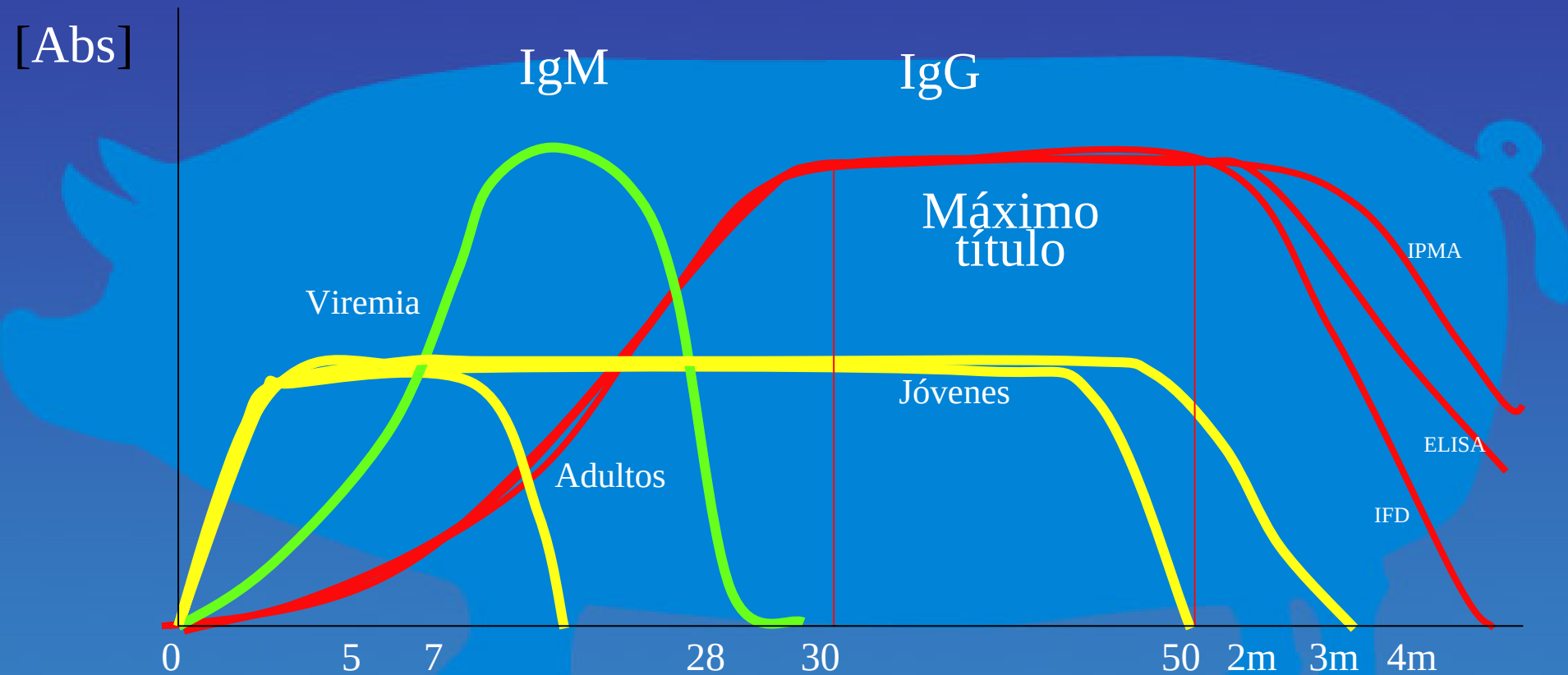


- Th₂**
- IL-4
 - IL-5
 - IL-10

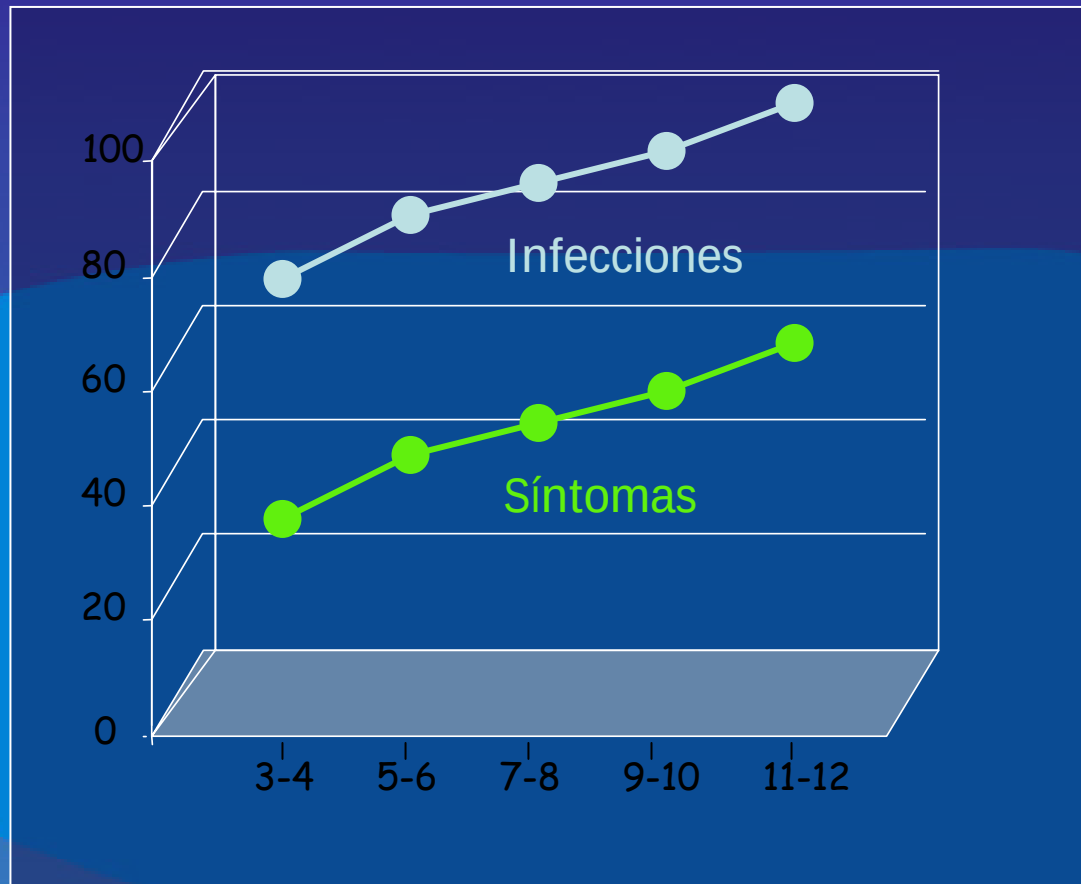


Inmunología de la infección por PRRSV. Cinética

PRRS



ESTRÉS E INFECCIÓN



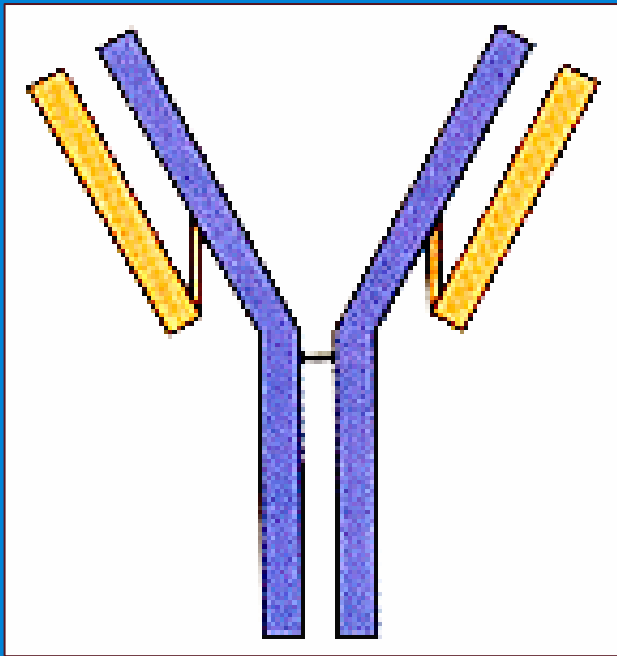
ÍNDICE DE ESTRÉS

ESTRÉS



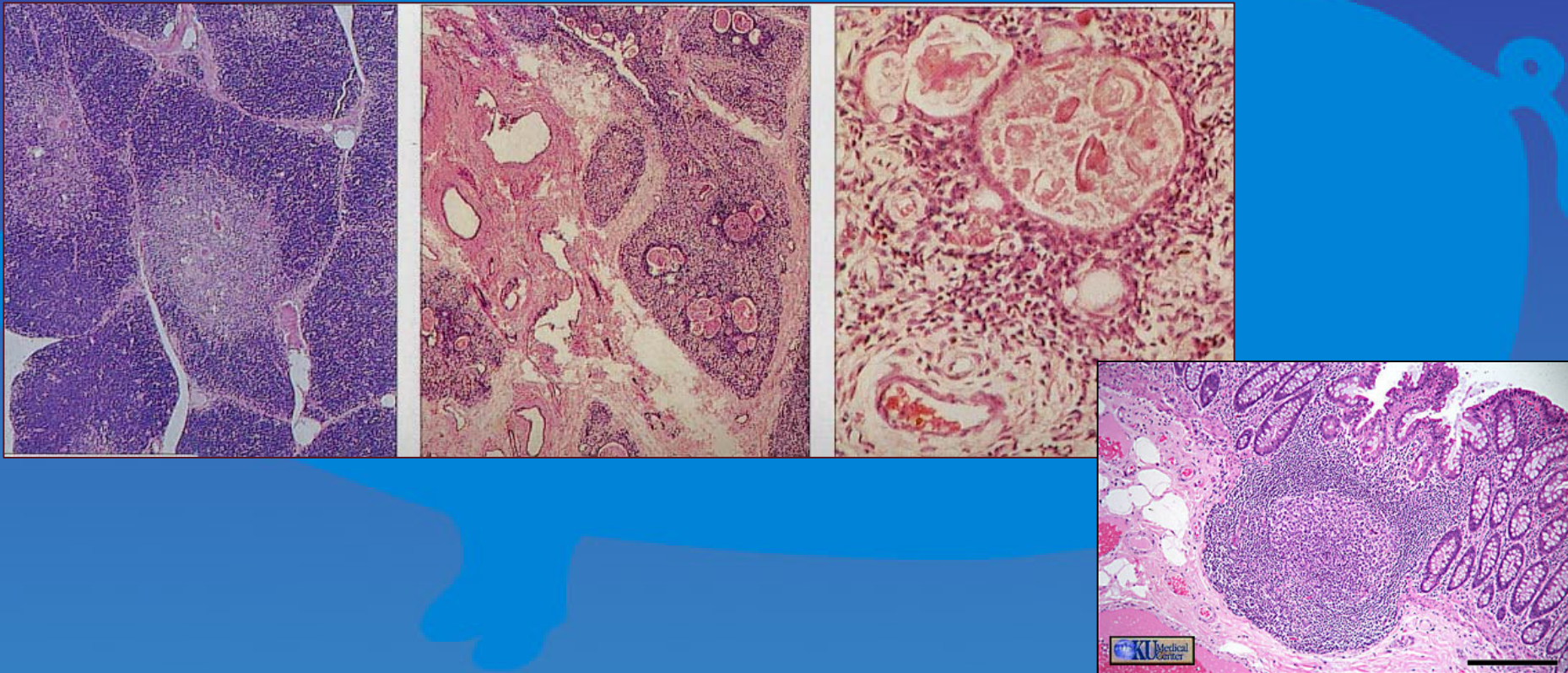
ESTRÉS E INMUNIDAD HUMORAL

Stress materno → ↓↓ IgG lactantes

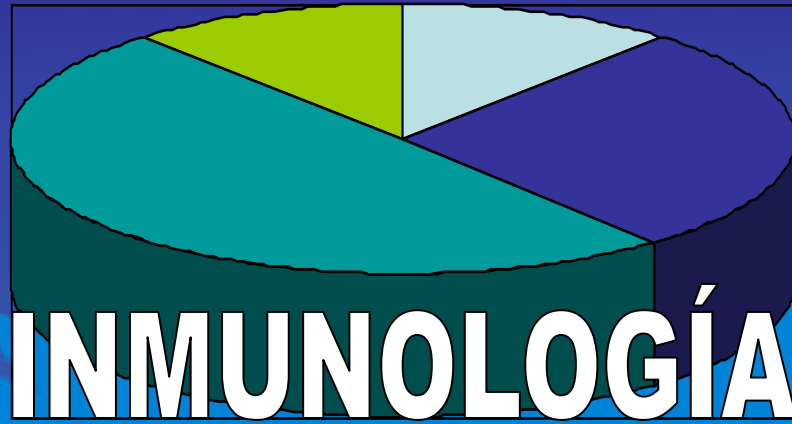


ESTRÉS E INMUNIDAD CELULAR

- Un alto nivel de estrés durante la gestación y en las primeras semanas del nacimiento puede producir atrofia de órganos linfoides, especialmente el timo y el tejido linfoide asociado a la mucosa intestinal (GALT)



NUTRICIÓN E INMUNIDAD



Inmunonutrición

**Elementos
nutricionales**



**Capacidad inmunológica
del individuo**

Dieta



**Capacidad de modular
la respuesta inmune**

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

ENFERMEDADES INFECCIOSAS CRÓNICAS O AGUDAS

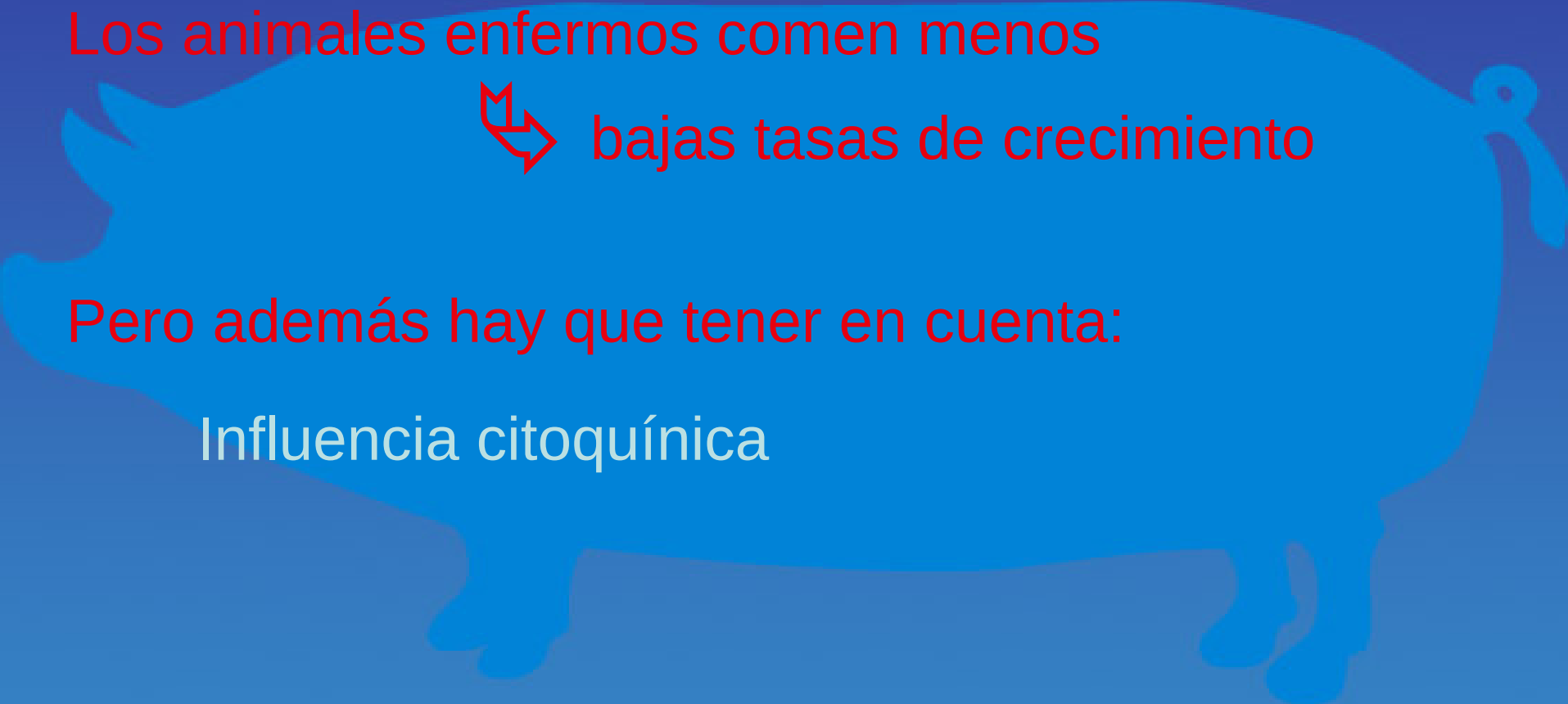
Los animales enfermos comen menos



bajas tasas de crecimiento

Pero además hay que tener en cuenta:

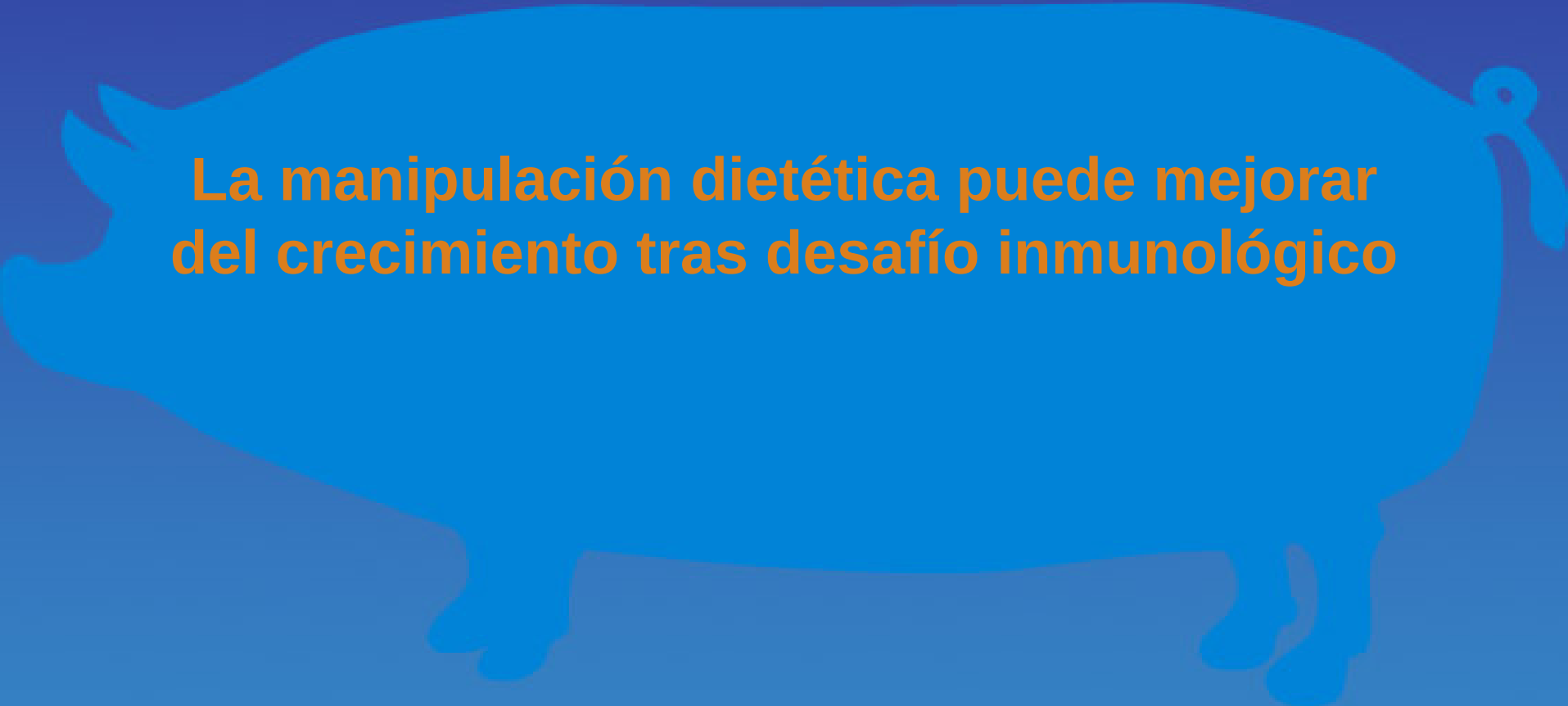
Influencia citoquínica



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

ENFERMEDADES INFECCIOSAS CRÓNICAS O AGUDAS

La manipulación dietética puede mejorar
del crecimiento tras desafío inmunológico



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

INMUNOESTIMULACIÓN

**Presión de
la U.E.**



**Demanda de
productos
naturales**



**Resistencias
bacterianas**

menor uso de antibióticos

menor uso de promotores del crecimiento



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

INMUNOESTIMULACIÓN



Optimizar la resistencia a la enfermedad mediante manipulación del sistema inmunológico



Situaciones inmunosupresoras

Destetes precoces

Nutrición restrictiva

Temperaturas

Virus y bacterias

Altas densidades

Transporte

Ventilación

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Inmunización pasiva “nutricional” o “dietoterápica”

Efecto beneficioso de la administración de proteína de plasma porcino y bovino a nivel sanitario

Posibilidad de administrar Igs a través del pienso o agua de bebida (lechones lactantes y destetes precoces). Experiencias positivas con la disminución de diarreas colibacilares

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Moléculas microbianas

β -glucano: activa inmunidad específica
(fagocitosis)

Algunas dudas:

Resistencia a la acidez gástrica

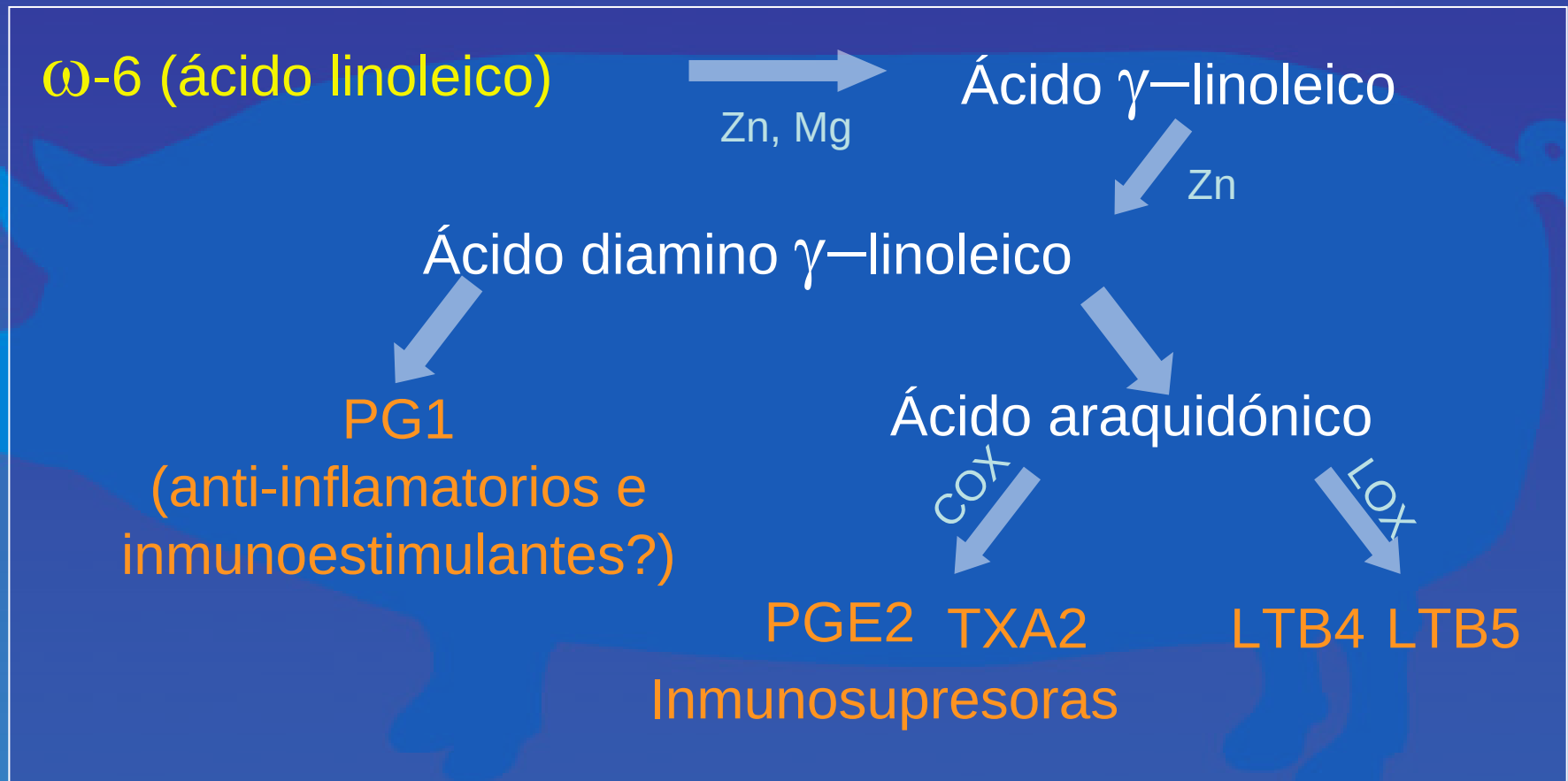
Dosificación

Tiempo de administración

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

PUFAs (ácidos grasos poliinsaturados)



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

PUFAs (ácidos grasos poliinsaturados)

ω -3 (ácido α -linoleico)

EPA y DHA

PG3

(anti-inflamatorios e
inmunoestimulantes?)



Parece que



{ IL-12
IFN- γ



¿INMUNOSUPRESIÓN?

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Vitamina E

Múltiples experiencias



madre

Vitamina E

Mayores
cantidades de vit
E en la leche

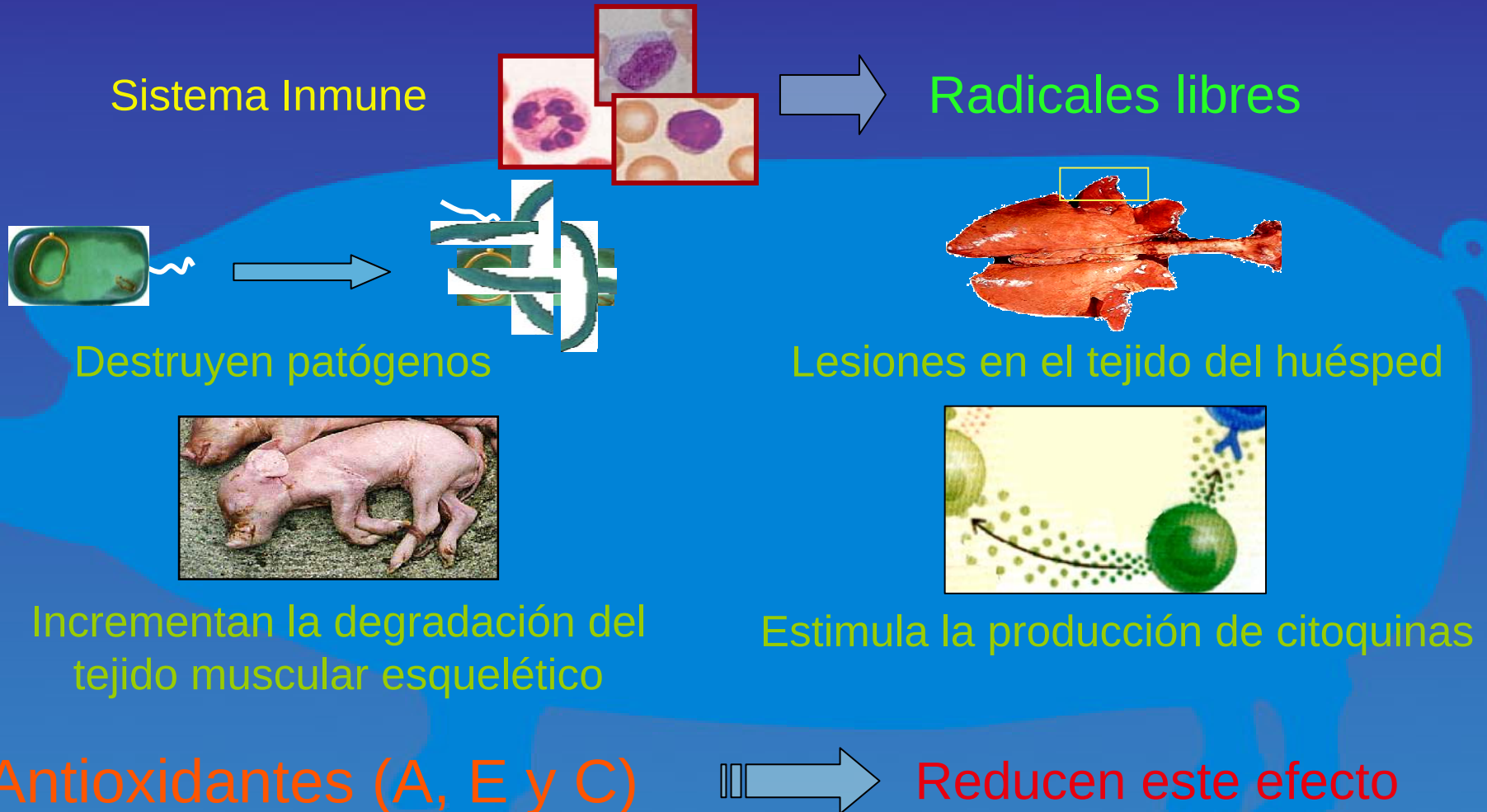
Tasa de transferencia
de anticuerpos de la
madre al lechón (100-
250 mg/kg)

Capacidad de
producción de
anticuerpos

Resistencia a la
enfermedad

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Minerales

Zinc



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Selenio

Conocido inmunomodulador en porcino

Selenio + Vitamina E

Papeles fisiológicos similares

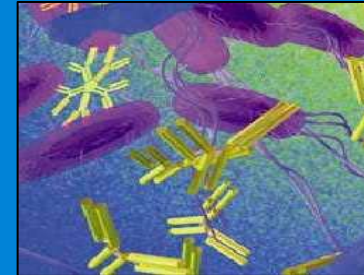
Selenio

Selenio +
Vitamina E

0.5 ppm



Inmunidad
humoral



Aumentarse

En condiciones
de alta
exposición
infecciosa



El aporte de
Selenio
debería

Reemplazarse con formas
“biodisponibles” (levaduras ricas
en selenio)

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Hierro

Imprescindible:

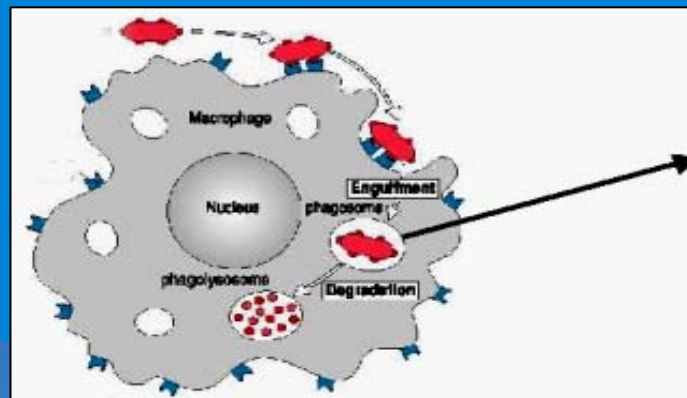
En la producción de hemoglobina

Para la actividad de enzimas como la RNR (ribonucleótido reductasa)

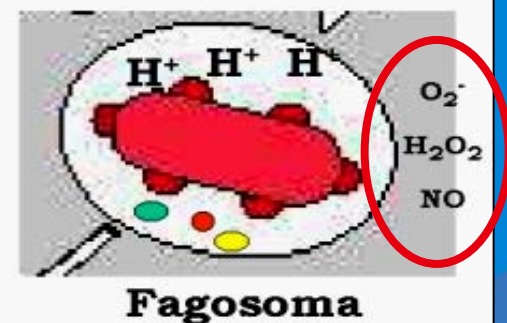
División celular



Mieloperoxidasa



Radical hidroxilo



Necesario para la muerte celular de bacterias por la fagocitosis

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

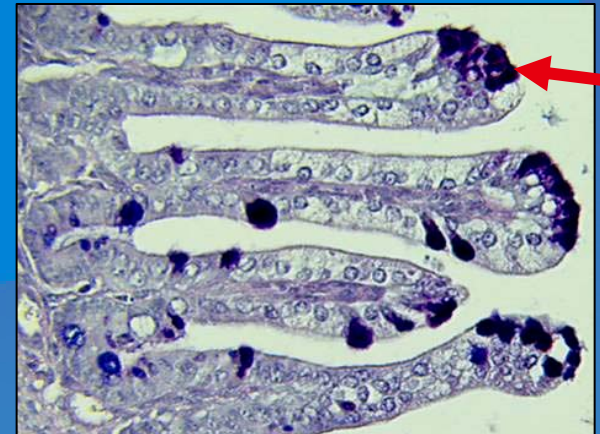
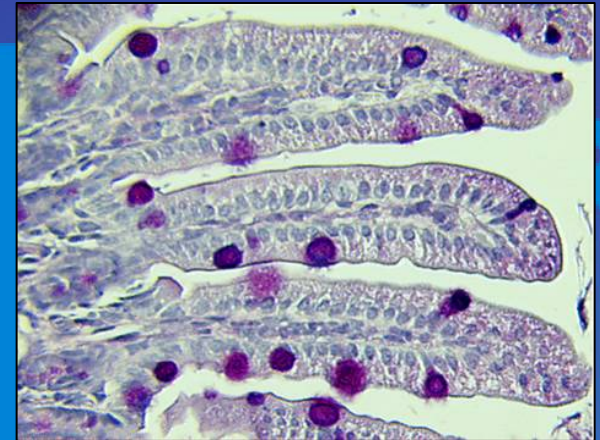
Aminoácidos

Glutamina

Aminoácido “FUEL” para la división rápida de las células epiteliales digestivas

Algunos estudios demuestran que estimula la absorción de sodio y cloro en lechones con enteritis rotaviral

Gomez et al., 1996: en lechones suplementados compensa los efectos adversos que la infección produce sobre la tasa de crecimiento



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Prebióticos (Oligosacáridos)

Son constituyentes naturales de las plantas
(cebollas, tomate, plátano, trigo, etc)



Los mejores conocidos:

Fructo-oligosacáridos (FOS)

Xilo-oligosacáridos (XOS)

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

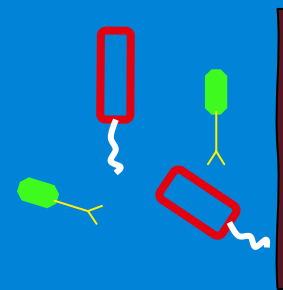
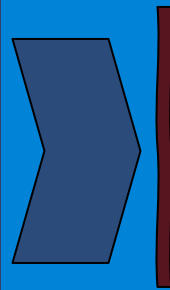
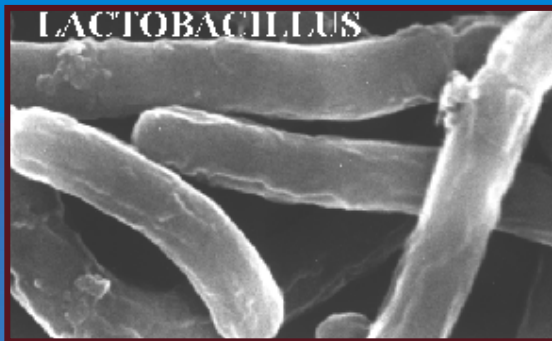
TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Prebióticos

(Oligosacáridos)

Acciones

Proveen a la flora saprófita competitiva “anti-patógena” (Lactobacillus, bifidobacter, etc) de sustratos que aumentan la resistencia a la colonización patógena (“exclusión competitiva”)



Las XOS promueven el crecimiento de bifidobacterias

NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

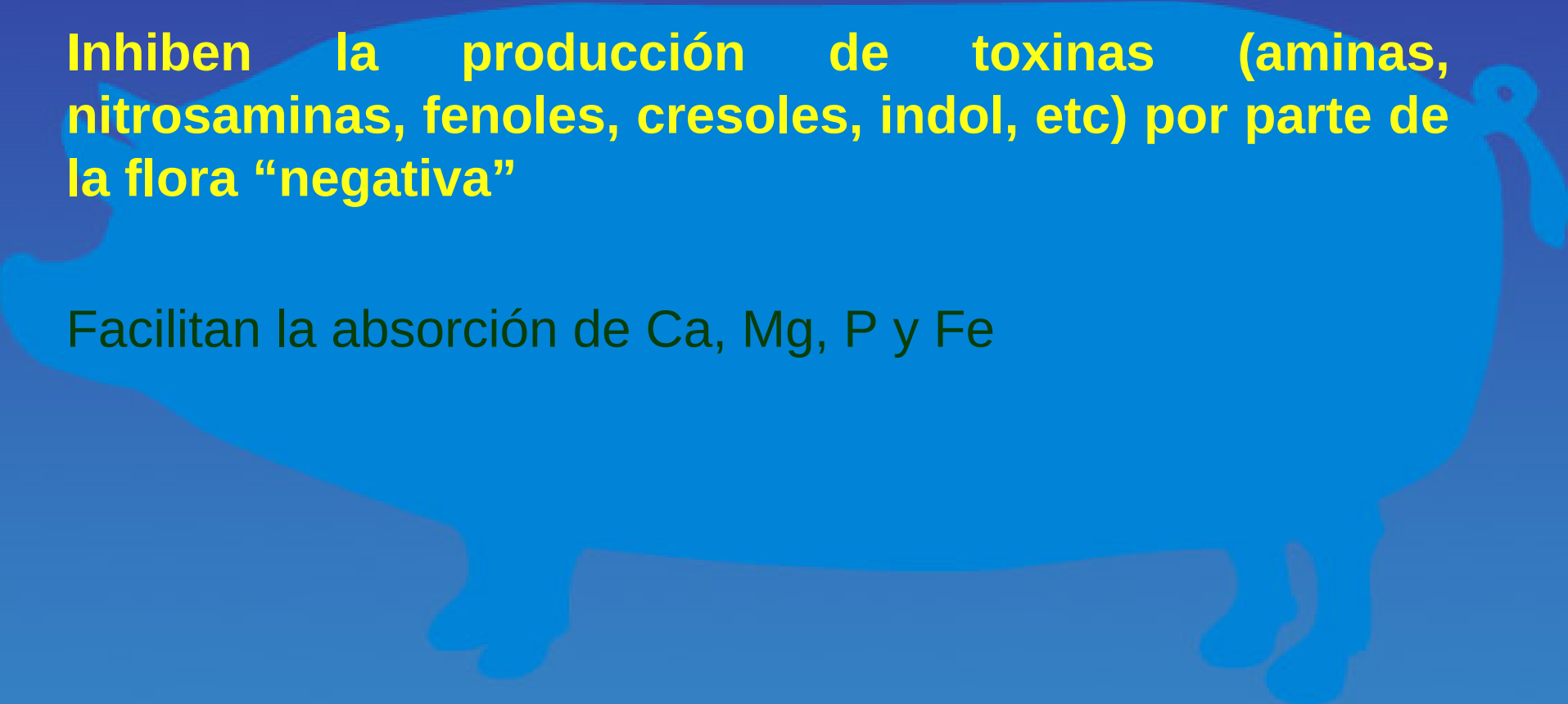
Prebióticos

(Oligosacáridos)

Acciones

Inhiben la producción de toxinas (aminas, nitrosaminas, fenoles, cresoles, indol, etc) por parte de la flora “negativa”

Facilitan la absorción de Ca, Mg, P y Fe



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

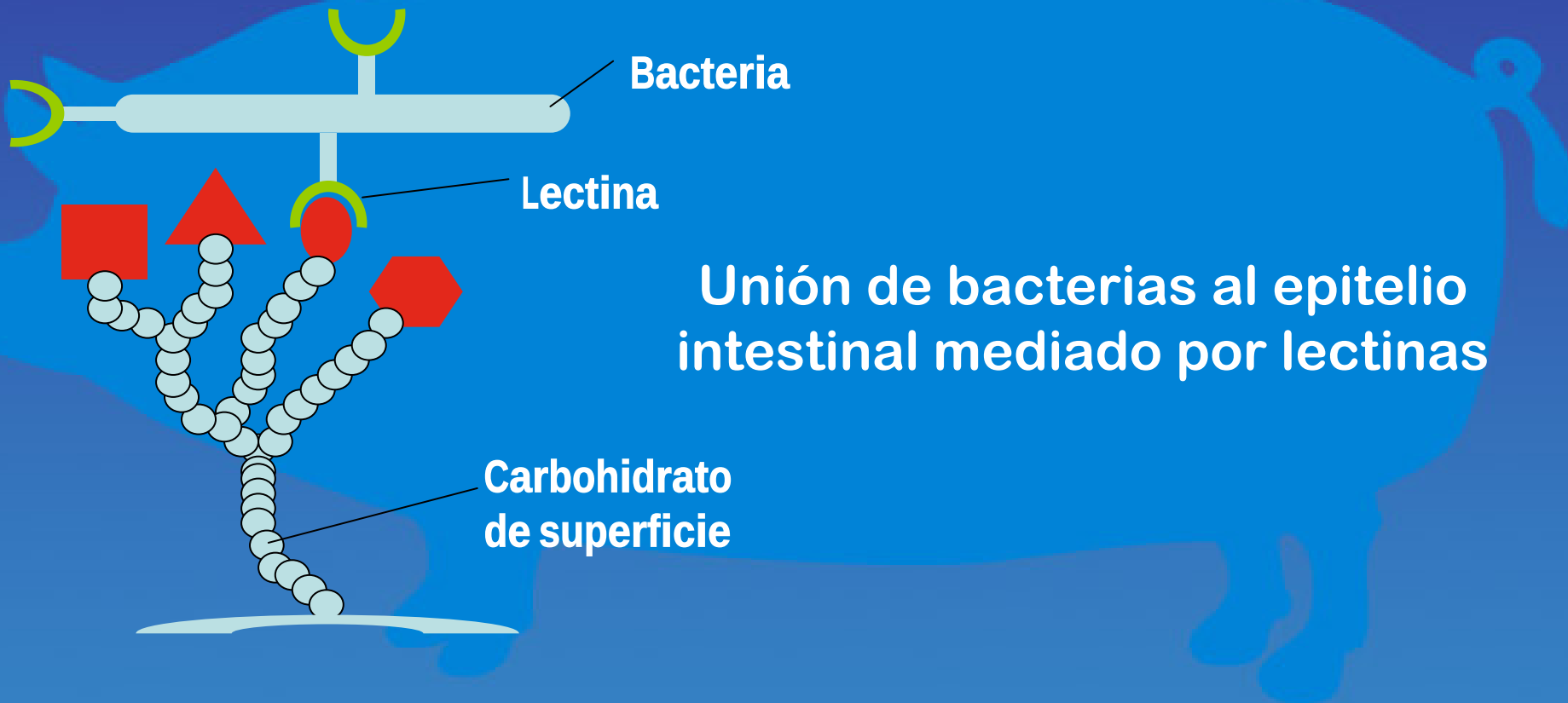
TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Prebióticos

(Oligosacáridos)

Acciones

“Secuestran” bacterias patógenas



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Prebióticos

(Oligosacáridos)

Acciones

Goranson et al. demuestran que la utilización de polisacáridos de plántago y fibra de remolacha inducen menor riesgo de diarreas post-destete



NUTRICIÓN E INMUNIDAD

TIPOS DE ADITIVOS “INMUNOESTIMULANTES”

Probióticos

Acciones

Estimulan el sistema inmune intestinal



Disminuye la producción de citoquinas inflamatorias

↑ la producción de IFN- γ a nivel intestinal

FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

FARMACOTERAPIA



Antibióticos
Corticoides



Estado de
immunodeficiencia

FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

Antibióticos

Excelente método en el control de enfermedades en las explotaciones

Algunos trabajos (Chase et al., 2001) demuestran que antibióticos como Aureomicina podrían producir efectos en el Sistema Inmune:



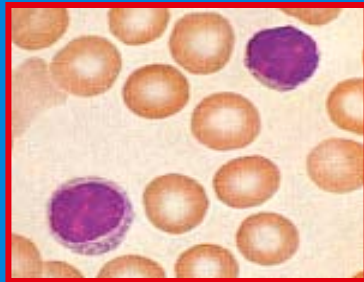
FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

Antibióticos

Mayor desarrollo de linfonodos mesentéricos

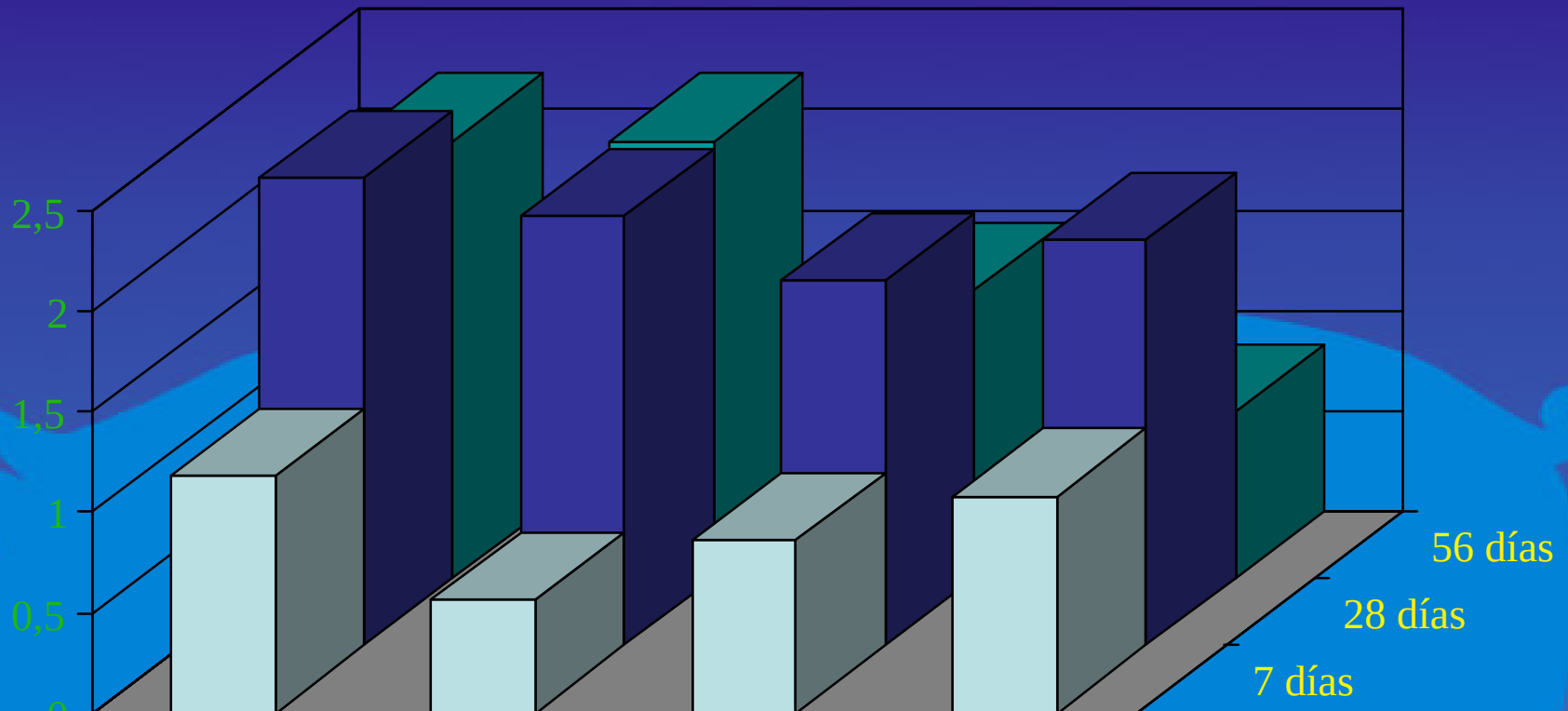
↓ Células T

↑ Células B

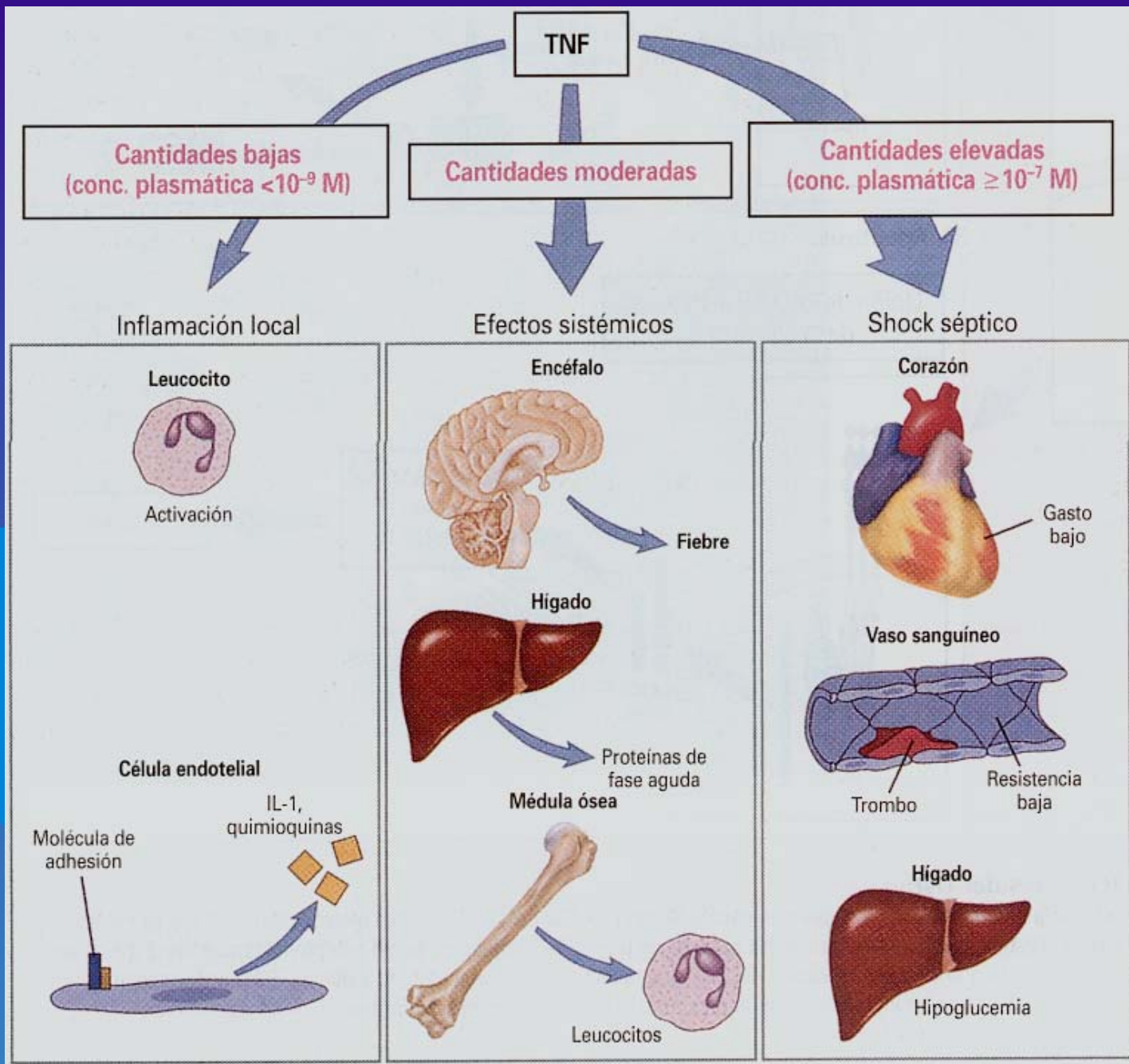


La respuesta sérica de anticuerpos frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* muestra una caída mucho más rápida

Título serológico (Log10) frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* (número de cerdos seropositivos/total de cerdos del ensayo)



■ 7 días	1,18	0,56	0,86	1,08
■ 28 días	2,33	2,14	1,82	2,02
■ 56 días	2,18	2,18	1,44	0,83



FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

Fármacos inmunoestimulantes

Krakowsky et al., 2002, aplica en un estudio tres fármacos:

Isoprinosina

Timoestimulina

3-hidro-3-
metilbutirato

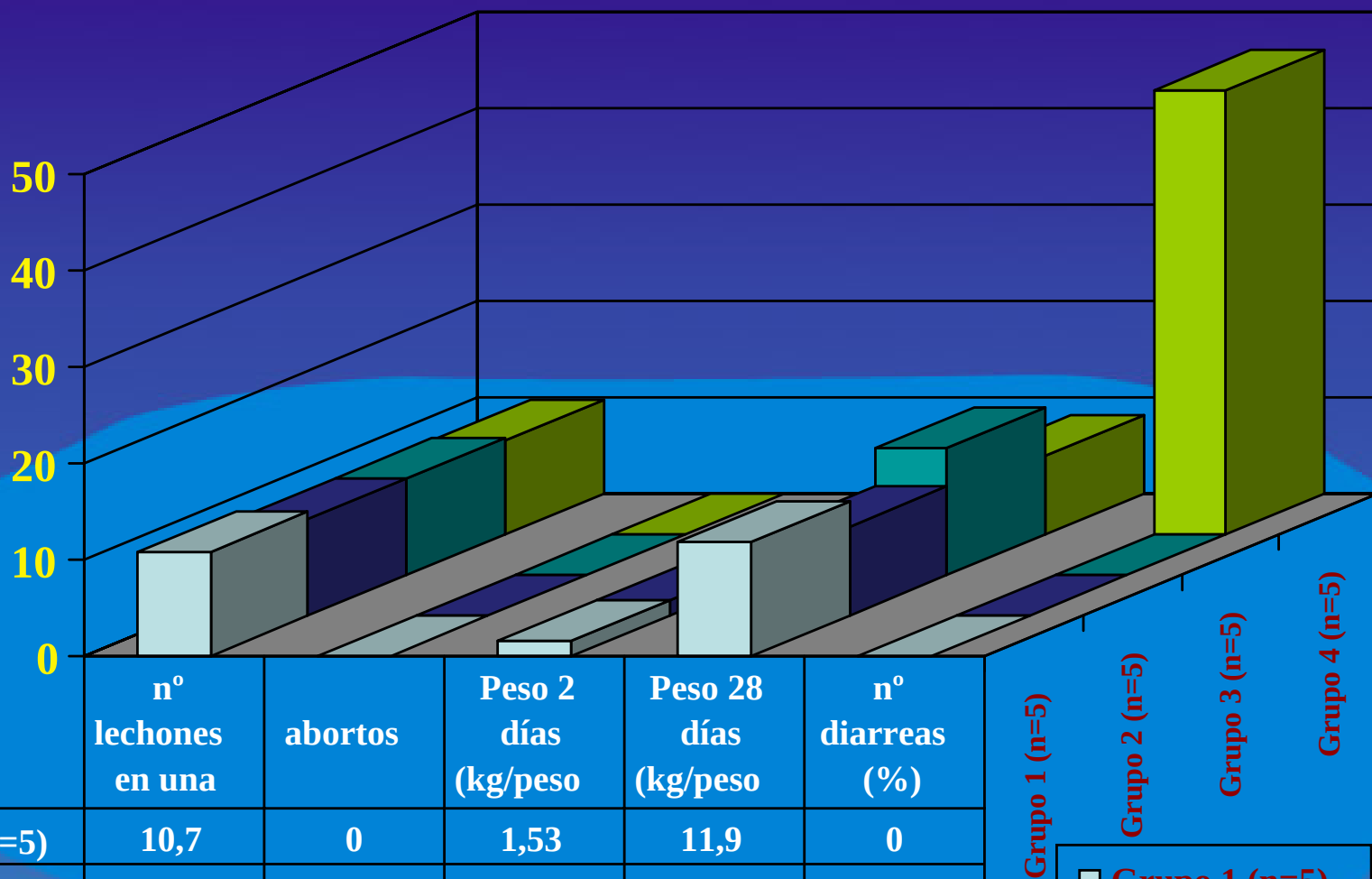


Cerdas
preñadas (4-6
semanas antes
del parto)

niveles de IgG

En calostro: contenido proteico total
actividad lisozímica

Parámetros seleccionados del estado sanitario de lechones de madres inmunoestimuladas durante el embarazo



	n° lechones en una	abortos	Peso 2 días (kg/peso)	Peso 28 días (kg/peso)	n° diarreas (%)
Grupo 1 (n=5)	10,7	0	1,53	11,9	0
Grupo 2 (n=5)	10	0	1,58	9,35	0
Grupo 3 (n=5)	10	0	1,58	13,3	0
Grupo 4 (n=5)	9,7	0	1,43	8,3	46



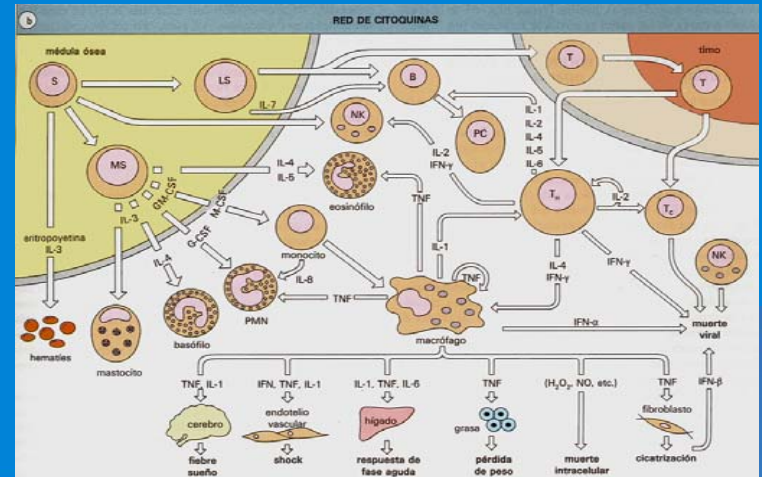
FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

Fármacos inmunoestimulantes

Fármacos naturales como el extracto de Ginseng adicionado a vacunas de parvovirus y mal rojo



Aumentan la respuesta de anticuerpos de la vacuna (Rivera et al., 2003)



FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

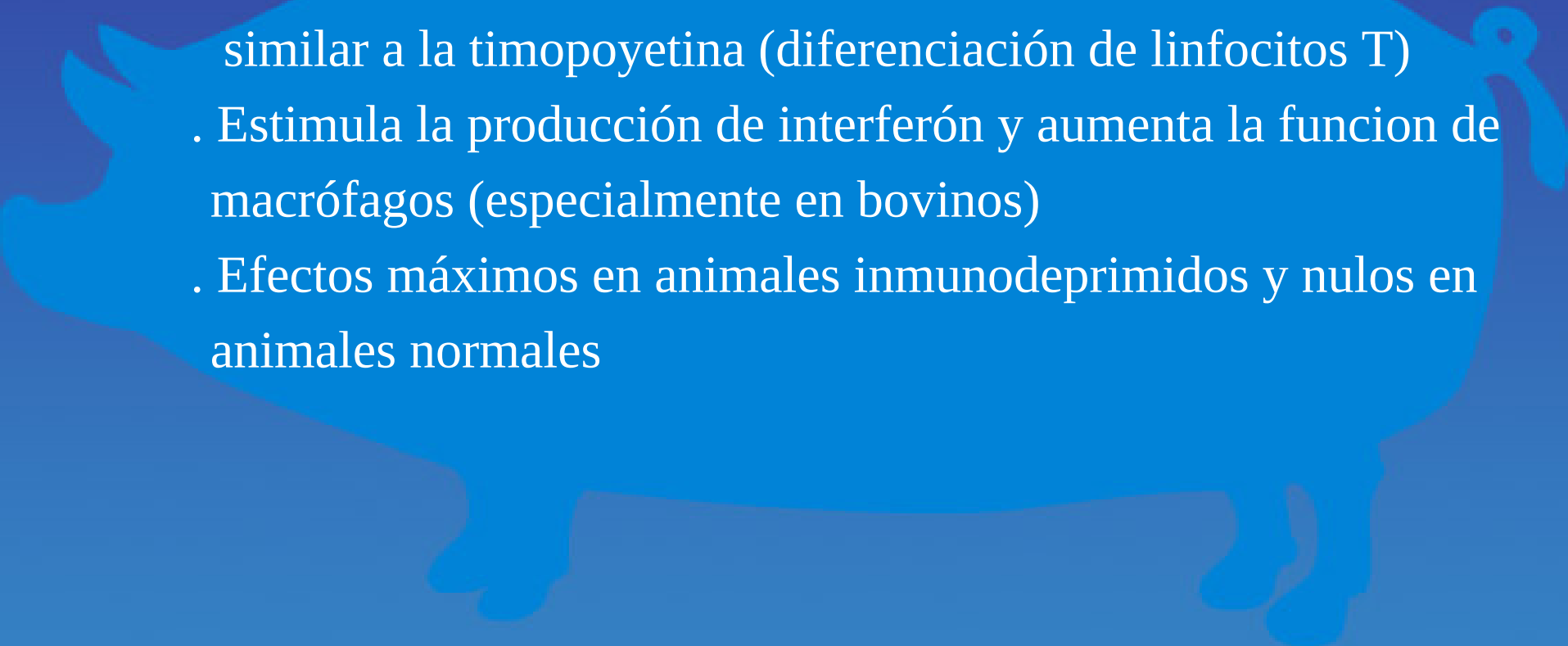
Fármacos inmunoestimulantes

- Bacterias y productos bacterianos
 - . Son fagocitadas por macrófagos y estimulan la síntesis de citoquinas
 - . Algunos de los usados en medicina veterinaria
 - Mycobacterium bovis (BCG)
 - Dimicolato de trehalosa
 - Muramil-dipéptido
 - Propionibacterium acnes
 - Paredes celulares de estafilococos y estreptococos
 - Productos de Bordetella pertussis, Brucella abortus, Bacillus subtilis y Klebsiella pneumoniae

FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

Fármacos inmunoestimulantes

- Levamisol
 - . Antihelmíntico de amplio espectro que funciona de modo similar a la timopoyetina (diferenciación de linfocitos T)
 - . Estimula la producción de interferón y aumenta la función de macrófagos (especialmente en bovinos)
 - . Efectos máximos en animales inmunodeprimidos y nulos en animales normales



FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

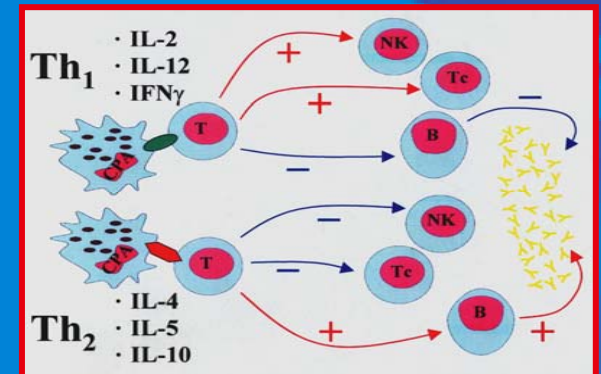
Fármacos inmunoestimulantes

- Citoquinas

. La administración de citoquinas purificadas casi siempre tiene efectos mínimos en procesos patológicos y muchas reacciones adversas

. Se piensa en algunos para utilizarlos como adyuvantes en vacunas (IL-12)

. La IL-2 rHu indujo un incremento de protección en cerdos frente a la infección por *Actinobacillus pleuropneumoniae* y Aujeszky

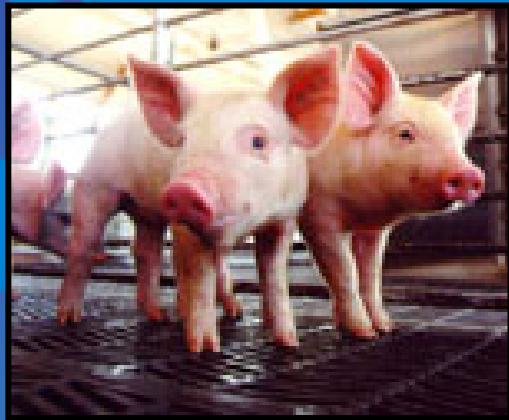


FARMACOS Y SISTEMA INMUNE

Fármacos inmunoestimulantes

Solano et al., 2003, demuestra un efecto “nulo” in vivo e in vitro de la aplicación de IL-12

Aunque la IL-12 estimulaba terneros a producir IFN- γ

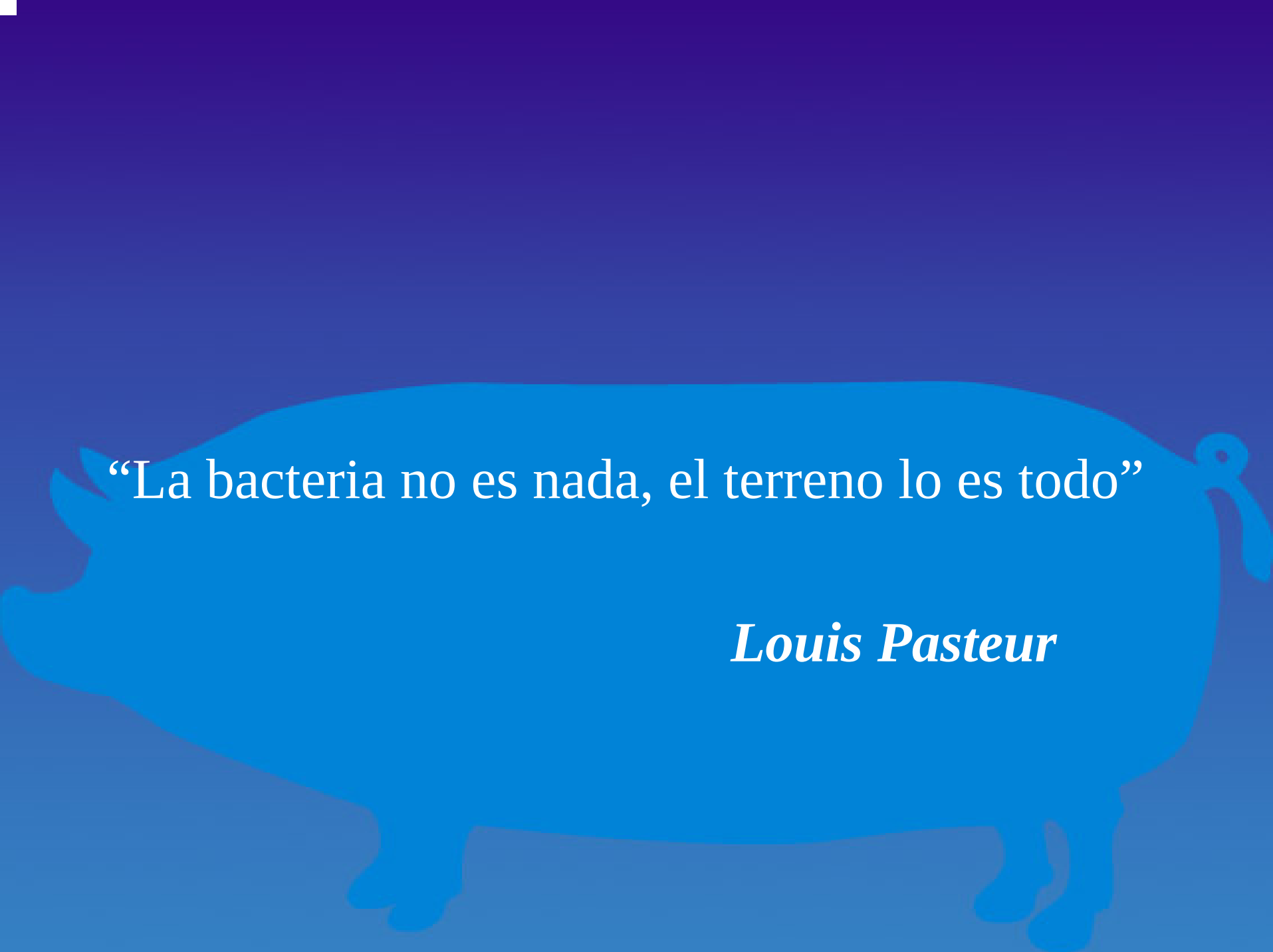


IL-12



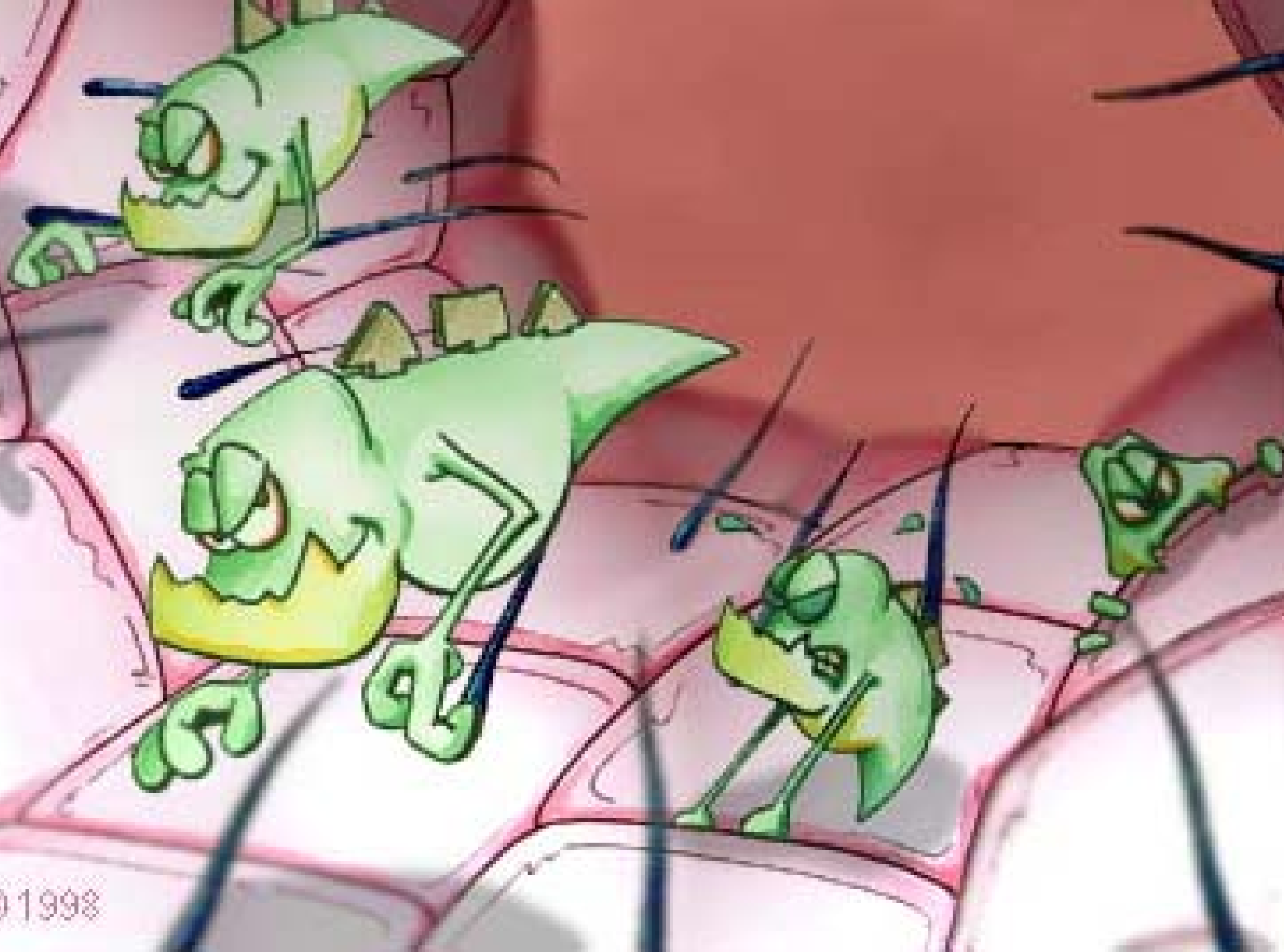
Efecto nulo

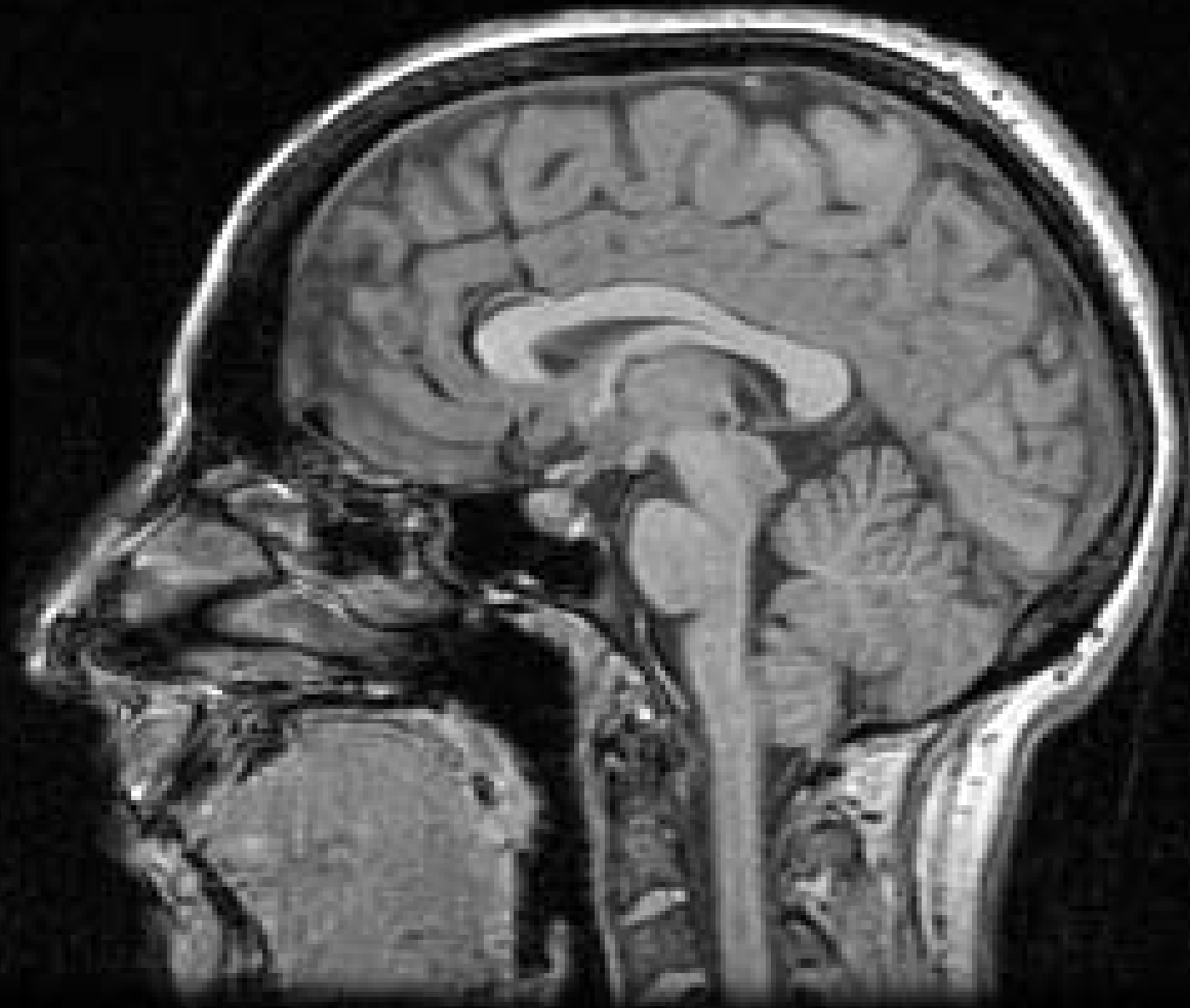
Producción de IFN- γ



“La bacteria no es nada, el terreno lo es todo”

Louis Pasteur





!!!! GRACIAS !!!!





IAMA

**Instituto Andaluz de Patología y Microbiología
(IAMA)**

C/ Domingo Lozano 60-62 29010 Málaga

veterinaria@iamalab.com

Tel: 952284504