

IMPORTANCIA DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO SANO EN AVES COMERCIALES

Dr. Francisco Perozo Marín
Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Resumen

Un sistema inmunológico sano es el mejor aliado del técnico encargado de la salud de las aves comerciales. En pocas áreas de la producción agropecuaria es tan importante la integridad inmunológica del animal como en avicultura debido a que la vacunación y una adecuada respuesta a la misma juegan un papel preponderante en el mantenimiento de la salud del lote y en la capacidad del ave de expresar todo su potencial genético para la producción.

La inmunología aviar es una ciencia en pleno desarrollo y hasta ahora la mayor parte del conocimiento que existe sobre la respuesta inmune en las aves es el resultado de la extrapolación de resultados de experimentos diseñados para evaluar los componentes de la respuesta inmune en los humanos.

El uso de ratones mutantes, a los que selectivamente se les eliminan genes para evaluar su participación en la respuesta inmunológica, ha permitido una mejor comprensión de los procesos inherentes al control de enfermedades, a los procesos alérgicos y a la inmunología del trasplante y antitumoral.

El camino hacia la verificación de que los procesos inmunes son equivalentes entre mamíferos y aves apenas comienza. Los mecanismos de respuesta inmune en las aves y los genes que la codifican están sometidos a una intensa presión de selección en una carrera "armamentística" contra los patógenos -perder la guerra implica la extinción de la especie animal o del microorganismo-.

Esta constante interacción conduce a que el estudio de la respuesta inmune sea un proceso dinámico en el que múltiples disciplinas como biología, genética, química o bioinformática, entre otras, deben unirse para el análisis.

Cuando falla la respuesta inmune, una explicación plausible es que el animal esté inmunocomprometido o inmunosuprimido. El origen y las características propias de cada situación de inmunosupresión son, como la mayoría de los problemas en avicultura, de origen multifactorial.

Los virus que afectan el sistema inmune son agentes infecciosos primarios responsables de los problemas de inmunosupresión en la avicultura comercial. También es importante la incidencia de otros factores en el estatus inmunológico del ave, como los estrés relacionados con el manejo y las condiciones de crianza, la presencia de micotoxinas y la calidad general del alimento.



Francisco Perozo

Inmunosupresión

La inmunosupresión puede ser clínica o subclínica, siendo esta última la más peligrosa, ya que origina una "discapacidad inmunológica" sin enfermedad evidente, por lo que no se establecen las acciones correctivas hasta que es demasiado tarde. De la capacidad de los responsables en identificar los indicadores de inmunosupresión depende su éxito.

Los lotes inmunosuprimidos muestran mayor susceptibilidad a la infección con patógenos oportunistas y muestran respuestas subóptimas a la vacunación, lo que produce a menudo situaciones de enfermedades agudas y crónicas. Las manifestaciones clínicas dependen de la virulencia y la dosis del virus, de la edad y raza de las aves y de la presencia o ausencia de inmunidad pasiva. Las pérdidas de producción causadas por los brotes, así como la terapia con antibióticos, utilizada frecuentemente como medio de control para las enfermedades secundarias a la inmunosupresión, incrementan los costos de producción de la industria.

Los indicadores de inmunocompetencia en avicultura son múltiples y generalmente complementarios entre sí, dependiendo su capacidad de detección de las herramientas con las que se cuente en el proceso. El mejor indicador de inmunocompetencia es el rendimiento productivo del lote, pues se basa en la premisa de que solo aves inmunocompetentes y, en consecuencia sanas, expresan su potencial genético y obtienen buenos resultados.

Sin embargo, este criterio -mortalidad final, conversión, peso final o huevos producidos, etc.- se ve afectado a su vez por un sinnúmero de variables nutricionales y medioambientales no atribuibles al estatus sanitario del lote. Por tanto, se debe diseñar una estrategia para evaluar el estatus inmunológico de las aves durante el proceso de crianza. Esta estrategia debe incluir la evaluación de indicadores morfométricos, serológicos e histopatológicos de inmunocompetencia que complementen la información obtenida al final de la vida productiva del lote.

Respuesta inmune de las aves

Las aves comerciales están expuestas rutinariamente a un gran número de microorganismos, algunos de los cuales pueden ser altamente patógenos y generan una respuesta defensiva, mientras que otros forman parte de la flora natural en los que la aparición de la respuesta inmune no es una constante. Frecuentemente la exposición ocurre cuando el ave es muy joven, bien en la incubadora o al día de edad en el criadero.

El sistema inmune no solo es crítico en la defensa de las aves contra la exposición natural de patógenos, sino también en la inducción de la inmunidad protectora como respuesta a la administración de vacunas.

Respuesta inmune innata

La primera línea de defensa contra los patógenos invasores es

proporcionada por los mecanismos inmunes innatos. La respuesta inmune innata incluye una serie de componentes y mecanismos:

- La piel y las plumas, que impiden el acceso de los patógenos al ave.
- Mecanismos innatos a nivel de las mucosas, que permiten la identificación e impiden el paso de los microbios.
- Células fagocíticas como los heterófilos, que sustituyen a los neutrófilos presentes en los mamíferos.
- Las plaquetas que cumplen funciones fagocíticas, y
- Los macrófagos que se constituyen en el eslabón que conecta la respuesta inmune innata con la adquirida, pues fagocitan los microbios, los procesan y presentan al componente adaptativo de la respuesta inmune para su identificación y procesamiento.

El sistema de complemento es una cascada de cimógenos proteicos que cumplen funciones de neutralización, ozonización y destrucción directa de patógenos mediante el complejo de ataque de membrana. También son importantes las células Natural Killers (NK), que actúan como un sistema de monitorización de la integridad de las células, destruyendo aquellas que fallan en la expresión de epítomos propios en moléculas del complejo mayor de Histocompatibilidad.

Estos errores en la expresión de péptidos en la superficie suceden cuando un patógeno toma la maquinaria de síntesis proteica de la célula y la obliga a expresar las proteínas propias del patógeno, lo que se refleja en la superficie y acarrea la destrucción por células NK.

La inmunosupresión
representa la primera causa de
pérdidas en la industria avícola

Respuesta inmune adquirida

Mediante la inmunidad específica las células adquieren "memoria" del contacto con los patógenos, incluso después de la eliminación de los mismos y la finalización de la respuesta observada. Los patógenos a los que no se les puede negar el ingreso por las barreras físicas o que no son controladas por los mecanismos de defensa innatos -que son una minoría- inician una respuesta inmune específica -inmunidad adaptativa-.

La inmunidad adaptativa es altamente específica para el agente que estimuló su desarrollo y es costosa para el ave por su gasto metabólico. Adicionalmente, es justo decir que la respuesta adaptativa es altamente específica, no contra el patógeno completo, sino contra un epítomo, que es una secuencia de péptidos o azúcares presente en el patógeno que le permite a la respuesta inmune diferenciar entre patógenos similares y generar una respuesta individualizada y con memoria.

La inmunidad adaptativa es mediada por una variedad de células, de las cuales las más importantes son las células B y T y las presentadoras de antígeno como los macrófagos. Los linfocitos B son los encargados de la producción de anticuerpos específicos, por lo que se constituyen en el componente de la respuesta inmune más conocido y evaluado por los técnicos avícolas.

Los linfocitos T son las principales células de la inmunidad me-

diada por células –por sus siglas en inglés CMI-. Los linfocitos T son ciegos, pues reconocen antígenos extraños solo después de haber sido procesados por las células presentadoras de antígeno –por sus siglas en inglés APC-. Haciendo una alegoría, se puede decir que las APC se encargan de codificar los epitopes al método Braille –escrito/lectura para invidentes- pues los procesan y se los muestran al linfocito unidos a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad.

Inmunosupresión y enfermedad infecciosa de la bolsa

La enfermedad infecciosa de la bolsa –por sus siglas en inglés IBD-, también conocida como enfermedad de Gumboro, es causada por un virus ARN de doble cadena, de la familia Birnaviridae, con tropismo selectivo por las células inmaduras de la bolsa de Fabricio, donde debe producirse la diferenciación y maduración de los linfocitos B de las aves.

La IBD continúa presentándose en los planteles avícolas de la mayoría de países de América afectando el sistema inmune de los pollos y predisponiéndolos a padecer enfermedades que normalmente pasarían desapercibidas en aves con sistemas inmunes normales. Las reacciones postvacunales son generalmente más severas en aves que han padecido la enfermedad de Gumboro y los efectos secundarios que deja la enfermedad influyen en los parámetros productivos de los lotes de pollos.

Las cepas del virus varían en su patogenicidad, encontrándose desde algunas vacunales clásicas que no causan enfermedad, hasta otras muy virulentas del virus que tienen la capacidad de producir niveles variables de mortalidad, en función de la inmunidad que posean las aves, la edad cuando se afectan



Fig. 1. Hemorragias en la bolsa de Fabricio causadas por cepas muy virulentas.



Fig. 2. Titulación en aves SPF de una cepa variante en EUA.

y las condiciones del medio ambiente.

También están presentes las cepas variantes del virus de Gumboro, que generalmente no causan mortalidad, pero inducen una atrofia severa de la bolsa que se traduce en menor cantidad de linfocitos B y, por lo tanto, menor reacción del sistema inmune del ave.

Para establecer procedimientos apropiados de control es importante caracterizar las propiedades de antigenicidad y virulencia de las cepas prevalentes en cada área geográfica. La protección conferida por la vacunación está relacionada con la conformación de la proteína viral 2 –VP2-, que es el mayor determinante antigénico del virus.

La VP2 induce anticuerpos neutralizantes capaces de controlar la enfermedad. Las características individuales de VP2 en las distintas cepas determinan su fenotipo y este se asocia con su virulencia. Es por esto que se hace necesario desarrollar métodos rápidos y exactos para tipificar las diferentes cepas de IBDV, que permitan obtener la información que tiende a establecer las medidas de control adecuadas.

Inmunosupresión y enfermedad de Marek

La exposición al virus de la enfermedad de Marek se da a una edad temprana cuando las aves son más susceptibles. Debido a la patogenia del virus, este afecta a ambos componentes de la respuesta inmune adaptativa pues presenta fases de replicación citolítica, tanto en los linfocitos B como en los T.

Como consecuencia del momento de la exposición al virus, los efectos sobre la inmunocompetencia de las aves son marcados, sin que se evidencie la presencia de lesiones tumorales, ni manifestaciones clínicas. Se recomienda el control mediante la vacunación en incubadora.

Inmunosupresión y la anemia infecciosa aviar

El virus de la anemia infecciosa aviar infecta a las aves de todas las edades, pero solo causa problemas en las jóvenes. Además de su transmisión por la vía horizontal en campo, puede transmitirse verticalmente de las reproductoras a la progenie. Se ha demostrado que los niveles altos de anticuerpos son de mayor importancia en la prevención de la transmisión vertical y protección de la progenie contra infecciones horizontales durante las primeras semanas de vida.

Un buen nivel de protección se puede obtener utilizando vacunas vivas durante el periodo de recría de las reproductoras entre las 6 y 18 semanas de edad.

Los cuadros de anemia infecciosa clínica son cada vez más esporádicos, no así la forma subclínica. Un medio altamente contaminado en el que se introducen animales recién nacidos con un título de anticuerpos maternos escasos o poco uniformes favorece la infección subclínica con efectos negativos sobre el timo y, en consecuencia, sobre la capacidad de respuesta inmunitaria de las aves.



Fig. 3. Atrofia del timo.

Vacunas vectoriales en el control de la inmunosupresión

La vacuna ideal debe conferir una inmunidad prolongada y fuerte, inducir efectos colaterales mínimos, ser estable y poder ser administrada a un gran número de animales a través de una vía de administración apropiada. Algunos de estos requisitos, especialmente la alta antigenicidad y la ausencia de efectos adversos, son frecuentemente incompatibles en las vacunas tradicionales.

Las vacunas vivas pueden presentar riesgos de contaminación

o de reversión a virulencia, mientras que las vacunas inactivadas tienden a ser seguras, pero fallan en proporcionar una inmunidad prolongada y efectiva para el control de las enfermedades.

Para evitar estas limitaciones, la industria avícola ha dirigido sus esfuerzos de investigación y desarrollo hacia la utilización de virus recombinantes para el control de las enfermedades infecciosas. Las ventajas de la tecnología recombinante incluyen la no reversión en patogenicidad y la ausencia de reacciones vacunales.

Como alternativa al uso de vacunas vivas, la biotecnología ha permitido el uso de vectores virales, expresión transgénica de proteínas para vacunación de subunidad y la utilización de ADN del agente patógeno como fuente antigénica en el proceso de inmunización.

Las vacunas vectoriales -virus modificado para expresar genes de otro virus- son seguras debido a que no existe el riesgo de reversión a virulencia y a que las proteínas transgénicas producidas son menos susceptibles a la inactivación por los anticuerpos maternos anti-IBDV.

¿Cómo funciona la vacuna vectorial HVT-VP2?

El primer concepto interesante a tener en cuenta al utilizar la vacuna vectorial HVT-VP2 es la ausencia de virus de Gumboro en su estructura, ni siquiera una fracción del virus, pues esta no existe. Se controla la enfermedad infecciosa de la bolsa utilizando un virus HVT -siempre útil para controlar Marek-, solo que este herpesvirus es especial, pues es capaz de expresar la proteína viral 2 del virus de Gumboro, que es el determinante antigénico del virus.

La respuesta inmune contra las vacunas vectoriales sigue las vías naturales utilizadas para las vacunas a virus vivo, es decir, una vez que se da la infección por parte del virus vacunal se inicia su procesamiento y presentación antigénica a los linfocitos por parte del complejo mayor de histocompatibilidad -CMH- tipo II de las células dendríticas y macrófagos y la presentación con CMH tipo I por parte de células infectadas.

La latencia del herpesvirus representa una ventaja y garantiza que cada vez que se dé una reactivación del virus vector ante situaciones de estrés se realizarán estimulaciones antigénicas adicionales para Gumboro.

Conclusiones

La inmunosupresión representa la primera causa de pérdidas económicas en el sector avícola y su control requiere sentido común en la cría de las aves y la utilización de las herramientas y tecnología disponibles. Mantener la integridad inmunológica de las aves garantiza la salud y productividad del lote. El control de agentes infecciosos inmunosupresores debe acompañarse de buenas medidas de bioseguridad y un manejo adecuado para evitar altos niveles de desafío y el estrés de las aves.

El conocimiento actual de la biología molecular y la inmunología ha generado nuevas y más seguras técnicas de inmunización en medicina veterinaria. A la cabeza de estas técnicas está la utilización de vectores virales para inducir la expresión de genes que codifican para péptidos inmunogénicos. •