

DEL EFECTO ANTIMICROBIANO A LA RESPUESTA MEDIADA DEL ANFITRIÓN: UN CAMBIO EN EL PARADIGMA DEL USO DE EXTRACTOS VEGETALES



El mundo de las aves está cambiando a consecuencia del increíble proceso de evolución que ha conducido al megasaurus a convertirse en las aves modernas y al empleo de la selección genética que ha hecho que estas hayan alcanzado unos niveles productividad nunca vistos y las ha convertido en "pequeños dinosaurios". Además de esto, los sistemas de producción han cambiado con unas aves criadas en condiciones de mayor densidad de población, lo que crea una serie de retos no sólo desde el punto de vista de la gestión ambiental, sino también en la nutricional y sanitaria de las manadas. Refiriéndonos más concretamente al pollo de engorde, resulta que la

velocidad de crecimiento impuesta por la genética moderna implica unos animales muy voraces. Es esta capacidad de comer y convertir estos nutrientes lo que impulsa el impresionante desarrollo del crecimiento corporal, que es esencial para mantener los beneficios económicos de la cría del broiler.

De esta manera el principal problema al que nos enfrentamos es mantener la ingesta de las aves lo mejor posible, lo que obviamente implica las instalaciones, y sobre todo eso, que el ave esté dispuesta a comer. La ingesta voluntaria de pienso depende principalmente de la búsqueda de energía y otros nutrientes limitantes, que se logra con una formulación adecuada de la dieta. Sin embargo, hay numerosos factores que deprimen este consumo de pienso y un motor principal de esto es el estado de salud del intestino.

RAÚL FELIPE CORTES CORONADO

NEW ZEALAND POULTRY INDUSTRY CONFERENCE.

NEW PLYMOUTH, OCT. 2018

La interacción de la microbiota con el sistema inmunitario en el intestino determina principalmente las condiciones de la morfología de éste, pero también el grado o la falta de inflamación. La inflamación biológica se caracteriza por varios cambios, pero principalmente por la presencia de citoquinas proinflamatorias liberadas por varias de las células inmunes, incluyendo los enterocitos.

Estas citoquinas no sólo tienen unos efectos locales, sino que también pueden viajar a través de la sangre para llegar a otros órganos y modificar su metabolismo. Además, llegan al cerebro y afectan a los centros que están vinculados a la ingesta de alimento. Por esta razón, la primera consecuencia de la inflamación intestinal es la reducción de la ingesta de pienso, que a su vez reduce el ritmo de crecimiento del ave.

Los antibióticos – los que hoy conocemos como promotores del crecimiento o AGP –, se han utilizado para aumentar el crecimiento de las aves y reducir la conversión del pienso. La teoría más aceptada hoy en día sobre su actividad en el organismo explica que los AGP provocan un cambio en la microflora que origina un estado inflamatorio menor que el de los animales sin estos productos en su dieta.

Teniendo en cuenta esta situación, realmente no estamos hablando de sustituir los AGP sino reemplazar acciones que reducen la inflamación intestinal. Hay varias formas de lograrlo en base a lo que actualmente sabemos sobre la interacción de diferentes variables en el intestino.

En primer lugar consideramos que el concepto de "intestino inteligente" existe para referirse a la interacción entre los enterocitos - sus diferentes clases -, el complejo sistema inmunológico vinculado al intestino, las neuronas que tiene - el "segundo cerebro" - y la microflora que interactúa con ellos. Por esta razón, es importante considerar que podemos interactuar con este sistema de distintas formas a través del uso de diferentes estrategias. Las moléculas bioactivas derivadas de



las plantas se pueden utilizar de forma diferenciada para interactuar con este complejo sistema intestinal y permitir cumplir el objetivo de reducir la inflamación intestinal. Para ello hemos desarrollado un concepto que podemos definir como "el efecto intestino".

La mucosa del intestino - enterocitos, células caliciformes, entero-endocrinas, y de Paneth - están involucradas en la formación de una barrera a la microbiota, pero también a cargo de procesos de secreción - enzimas, IgA, péptidos antimicrobianos, moco - y absorción de nutrientes. Además, también están en completa interacción con el sistema inmunitario que se incluye directamente - linfocitos intra-epiteliales - y con aquellos que están en contacto íntimo - como en las placas de Peyer y los de la propia lamina -. La capacidad de la mucosa para manejar los nutrientes le permite lograr la mayor recuperación de energía - digestible y metabolizable - asegurando satisfacer las necesidades de crecimiento de las aves.

¿Es posible influir en la secreción de enterocitos? ¿Cuál sería ese efecto?

La acción de ciertas moléculas - como la capsaicina - que pueden actuar sobre el receptor TRPV1, situado en las neuronas del intestino y las células dendríticas, permite aumentar la respuesta en la producción de moco - Muc2 -. Este aumento controlado en la producción de moco implica cambios en la población bacteriana. Por un lado, se erige como una barrera para evitar el contacto de algunas cepas bacterianas, pero por otro es un alimento para bacterias como los géneros bifidobacterium y lactobacilli, que se puede demostrar por el efecto en el crecimiento de estas colonias y su consiguiente implicación en la formación de biofilms que reducen, por otro lado, la presencia de bacterias como E. coli en el intestino. Un efecto adicional de la presencia de las bacterias beneficiosas es el aumento de la fuerza de los enlaces

entre los enterocitos. Es decir, si conocemos el efecto específico de un componente de los bioactivos es posible lograr cambios fundamentales en la calidad de la salud del intestino y la consiguiente reducción de la inflamación que permite el crecimiento normal de las aves.

Una de las ventajas que permite el uso de bioactivos en otras estrategias que se han utilizado para reemplazar el efecto antiinflamatorio de los AGP es que podemos combinar diferentes efectos en la compleja estructura del intestino.

Los bioactivos como la cúrcuma en la oleoresina de ciertas plantas permiten cambios en la capacidad de los linfocitos asociados con el intestino. Los linfocitos en el intestino llegan desde la primera semana de vida, y otros aumentan en la segunda semana en el caso de los pollos de engorde. Estos linfocitos son "ingenuos" por lo que deben ser "entrenados" en el intestino, no sólo para ampliar su capacidad para reconocer antígenos - que también se puede mejorar - sino también para modificar su resistencia y la capacidad con la que interactúan con los antígenos.

La interacción del linfocito con un desarrollo de antígenos depende de la línea. Las células que presentan antígenos - dendríticas, macrófagos - tomarán el antígeno, lo procesarán y lo presentarán a las células que llevarán la reacción inmunitaria. Este proceso es clave para lograr el éxito en las vacunas y la protección de las aves contra diferentes enfermedades. El proceso de presentación de antígenos implica reacciones internas de oxidación intracelular y la activación de otros genes entre los que producen las linfoquinas que tienen que ver con la calidad y cantidad del proceso inflamatorio en el intestino.

Unas moléculas como la cúrcuma, los tiosulfonatos y otras interactúan con las diferentes enzimas que caracterizan este proceso, regulando su acción y permitiendo que la reacción tome la dirección que causa menores grados de inflamación activa.



Por otro lado, estas mismas moléculas interactúan con otras líneas de linfocitos que amplían sus capacidades de resistencia y la capacidad de resolver la presencia de antígenos, que limita el número de estas células en el intestino, disminuye la reacción inflamatoria y controla el problema causado por la microbiota.

Es decir, la respuesta del sistema inmunitario y la capacidad secretora del intestino se pueden modular de una manera beneficiosa para el ave con el uso de ciertas moléculas bioactivas que vienen a reemplazar con precisión los efectos de los AGP. Este es el concepto de la "respuesta mediadas por el huésped", en la que, gracias a la aplicación del conocimiento de la química, los receptores, las células y la microbiota, podemos mejorar la productividad de las aves dentro de los entornos de la producción intensiva, manteniendo los beneficios económicos para los productores.

Está claro que estos programas requieren la correcta selección de moléculas, que éstas se dosifiquen precisamente en la dieta - lo mismo que hicimos con los AGP -, en las cantidades necesarias para causar efectos. Es responsabilidad de la industria presentar estos productos y de los avicultores utilizarlos sobre la base de la evidencia científica de los mecanismos de acción.

Evidentemente, el uso de antibióticos sufrirá cambios a la baja a medida que llevemos a cabo unas acciones correctas en los programas de empleo de los aditivos en las aves, con los que también cumpliremos con la responsabilidad social de "una salud".