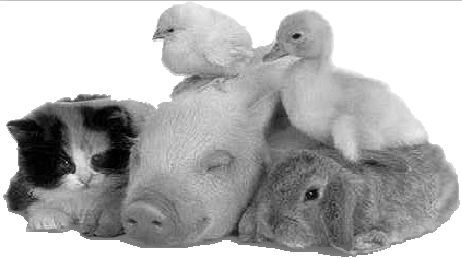


	Entendiendo el Sistema Inmune de las Aves

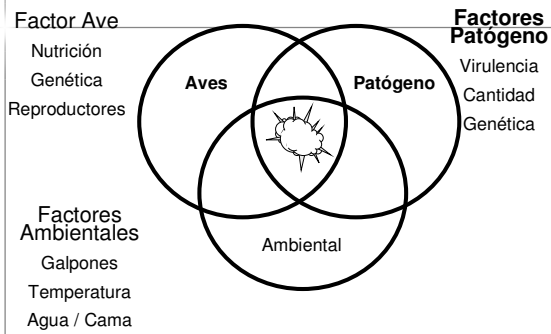
	Salud Animal
	



	Factores que interfieren en la salud animal
	<ul style="list-style-type: none">■ Nutrición■ Manejo■ Stress■ Desafíos Infecciosos

- Nutrición
- Manejo
- Stress
- Desafíos Infecciosos

Entendiendo las Enfermedades



Comprendiendo las Enfermedades

- Condicionales de enfermedad usualmente son multifactoriales: necesidad de presencia de patógeno y otros factores (p.ej. Stress, medio ambiente "gatillado")
- Presencia de patógeno no siempre resulta en una enfermedad
- Son múltiples los factores que deben involucrarse en la transmisión de una enfermedad
 - ✓ "Dosis" de patógeno
 - ✓ Virulencia
 - ✓ Patogenicidad
- La administración de los problemas de enfermedad en una granja requiere un enfoque global

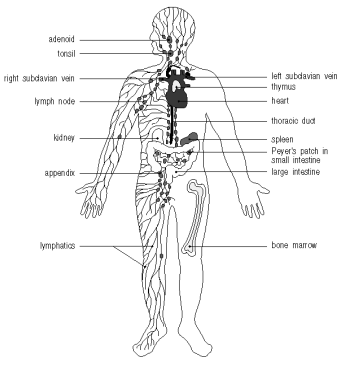
El Sistema Inmune

Todos nos vamos enfermar alguna vez....pero luego nos mejoramos.

Que sucede cuando nos enfermamos?

Porque nos mejoramos?

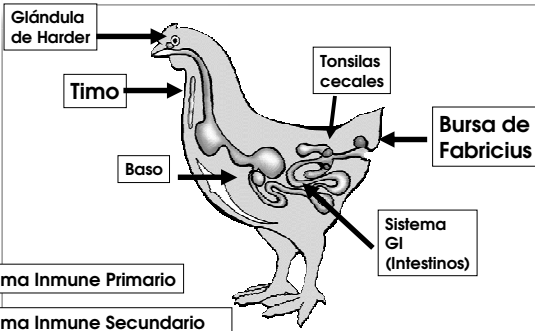
Anatomía del Sistema Inmune



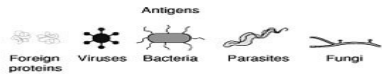
- El sistema inmune se localiza en varias partes del cuerpo
- Células inmune se desarrollan en los órganos primarios
- Médula osea y timo
- Respuestas inmune ocurren en los órganos secundarios

© 1999 Garland Publishing/Elsevier Science

Organización del Sistema Inmunológico



Sus defensas inmune activas



Inmunidad Innata
 - Invariable (generalizada)
 - temprana, especificidad limitada
 - Primera línea de defensa

Inmunidad Adquirida
 - Variable (a medida)
 - posterior, altamente específica
 - "recuerda" infección

Inmunidad Innata

Cuando uno nace cada uno trae con uno varios mecanismos para prevenir enfermedades. Este tipo de inmunidad se denomina INMUNIDAD INESPECIFICA

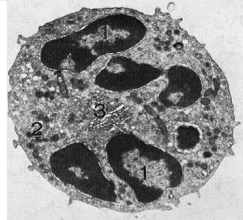


Inmunidad innata consiste en:

- Barreras
- Respuesta celular
 - Fagocitosis
 - Reacción inflamatoria
 - Natural Killer cells (linfocitos libres producen lisis) y células mastocitos
- Factores Solubles

Sistema Inmunológico

- Inmunidad innata
- Inmunidad Adquirida



Inmunidad Innata

- Barreras físicas y químicas (epitelio mucus y ácido gástrico)
- Células fagocíticas (macrófagos y neutrófilos) e células natural killer (NK);
- Proteínas del sistema complemento
- Citokinas
- Aumenta en magnitud y capacidad defensiva a cada exposición sucesiva a antígenos

INMUNIDAD INNATA

Respuesta celular

- No específica – la misma respuesta tiene efecto sobre diferentes patógenos
- Este tipo de respuesta es siempre la misma no importando las veces que es gatillada
- Los tipos de células que están involucradas son macrófagos, neutrófilos, natural killer cells y los mastocitos
- Un factor soluble, Complemento, también esta involucrado

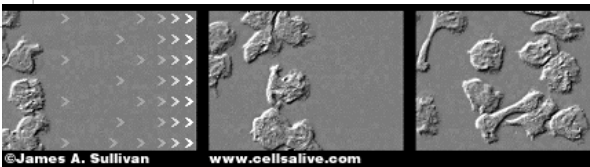
Células Fagocitarias incluyen:

Macrófagos: engloban patógenos y restos celulares

Neutrófilos: liberan compuestos químicos que matan a bacterias cercanas

- Pus = neutrófilos, células tisulares y patógenos muertos

Migración Fagocito

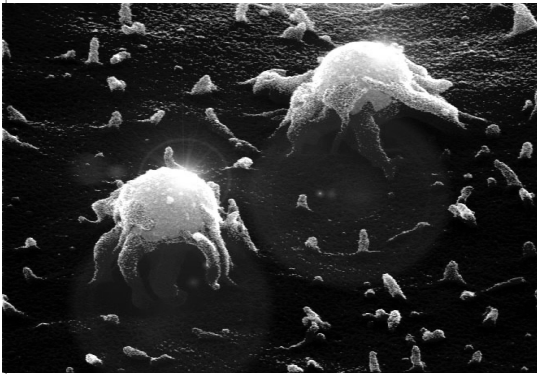


Neutrófilos y Macrófagos reconocen químicos producido por las bacterias y se produce el desplazamiento.

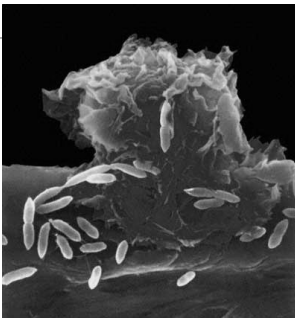
Macrófagos

- Son células blancas que ingieren bacterias, virus, células muertas, polvo
- Circulan en la sangre, linfa y fluido extracelular
- Son atraídos al sitio de la infección por sustancias químicas liberadas por las células que se están muriendo
- Después de “ingerir” al invasor posicionan piezas llamadas antígenos en los receptores de su membrana celular – esto llama a otras células del sistema inmune para que las encuentren en forma específica

Inmunidad Innata : fagocitosis



Macrófago y *E. coli*



©Dennis Kunkel Microscopy, Inc., www.DennisKunkel.com

Macrófago “ingiere” una levadura



Este macrófago fagocita (fago = comer, cita = célula) una célula de levadura. Después de la ingestión destruye el organismo mediante diferentes medios como agentes oxidantes y enzimas.

Neutrófilos

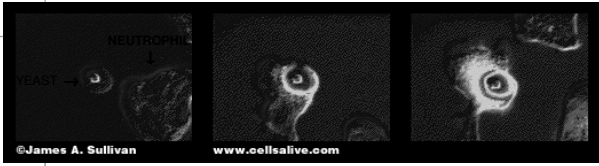
- Células Blancas – son fagocitarias como los macrófagos
- Neutrófilos liberan químicos tóxicos que destruyen todo en el área, incluyendo a los propios neutrófilos

Neutrófilo fagocitando a *Streptococcus pyogenes*



Los neutrófilos llegan rápidamente al área de la infección y su función primaria es destruir a la bacteria.

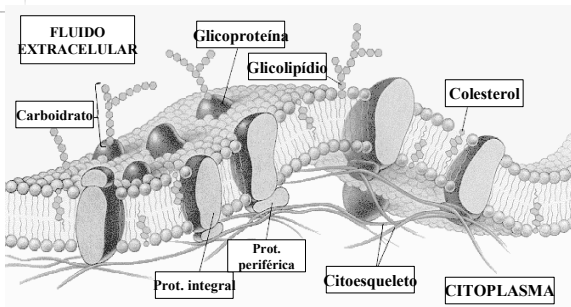
Neutrófilo eliminando levadura



CELLS alive!

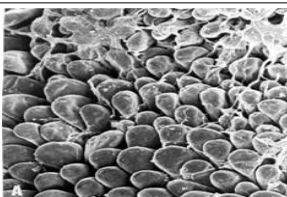
Una forma en que los neutrófilos eliminan las bacterias es mediante el compuesto llamado "anion superoxido" One way that neutrophils kill is by producing an anti-bacterial compound called "superoxide anion", a process called oxidative burst. Here, an amoeboid human neutrophil senses, moves toward and ingests an ovoid yeast. In the next two panels, oxidation can be seen by using a dye, and

Inmunidad Innata: epitelios y mucosas



Sistema Inmune de las mucosas

- Confiere protección contra patógenos que invaden a través de la superficie
- La estimulación de la mucosa se desencadena protección también en otras y en todo el organismo (Streafield, 2006).



Inmunidad Específica

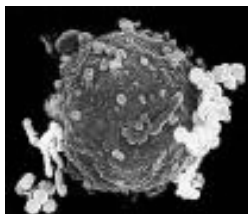
- Desarrollada específicamente para un agente
- Tiene capacidad de "memoria"
- Linfocitos
- Citokinas
- Anticuerpos

Inmunidad Específica

- Se divide en:

— Inmunidad Humoral (Ig)

— Inmunidad Celular.

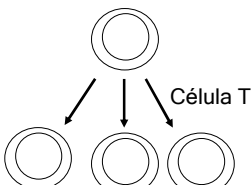
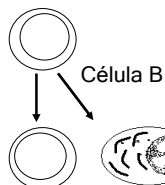


Organización del Sistema Inmunológico

Bolsa Cloacal

Timo

- Bazo
- Med. Ósea
- Gland. Harder
- Tonsilas cecales



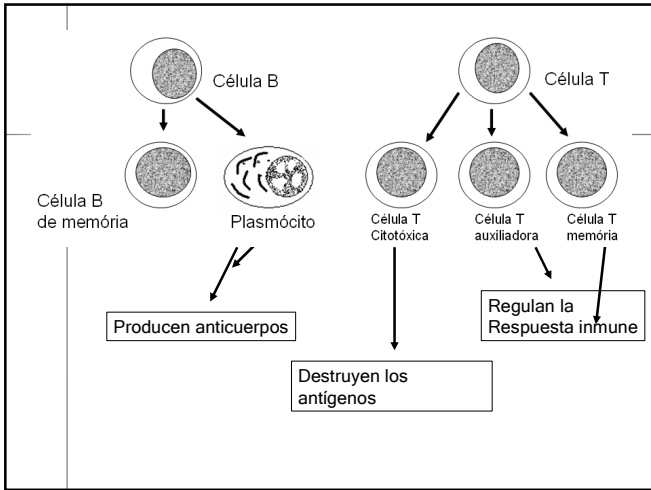
Célula B de memoria

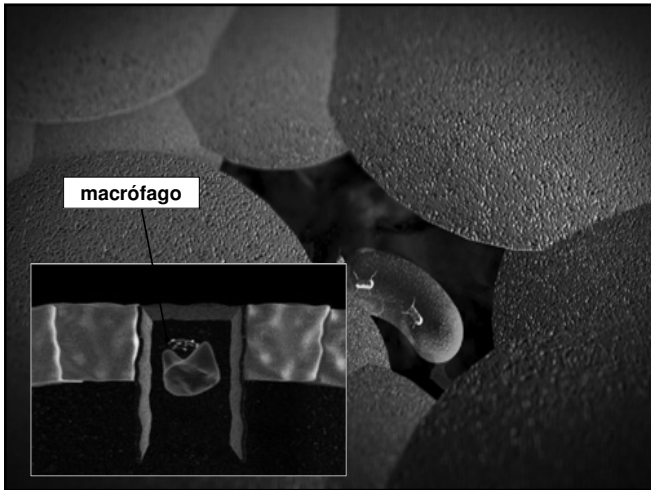
Plasmócito

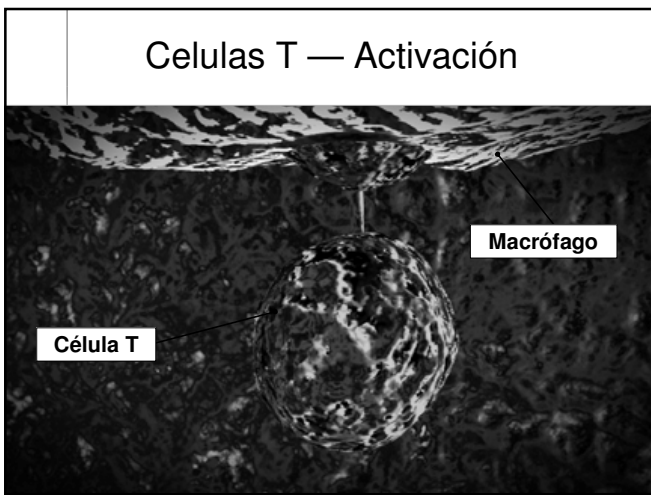
Célula T Citotóxica

Célula T auxiliar

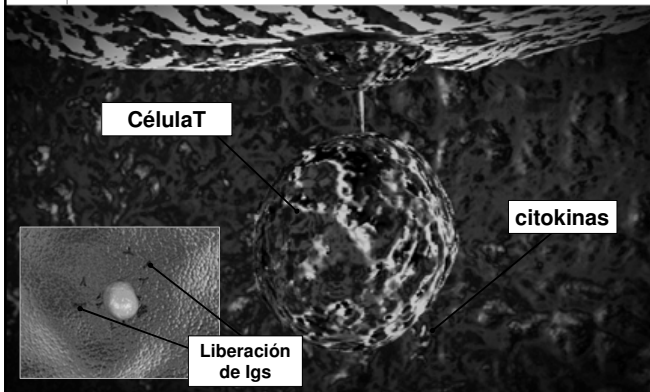
Célula T memoria



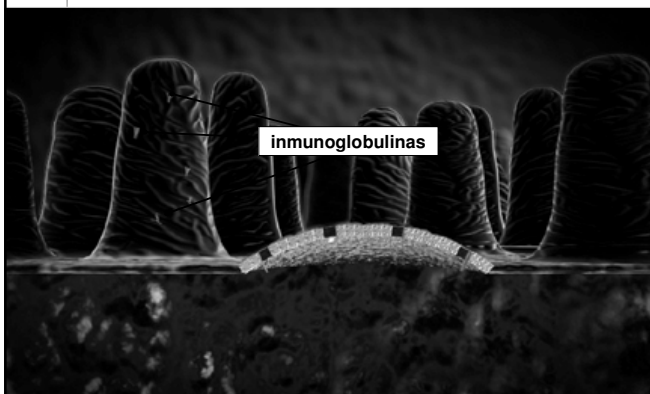




Célula T — Señal



Inmunoglobulinas



El rol de las Citokinas

- Son mediadores químicos (normalmente glicoproteínas) liberado por diversas células que hacen activación y integración entre los diferentes componentes del sistema inmune :
 - Interleucinas: interacción entre linfocitos y leucocitos
 - IFN (interferón): interfieren con la síntesis de RNA proteico viral
 - TNF (factores de necrosis tumoral): derivada de macrófagos y células T, provoca apoptose.

Efecto de las Citokinas en otros sistemas del organismo

- Fiebre
- Aumento en 1º C aumentando en 15% la tasa metabólica
- Neo - glucogénesis
- Resistencia a la insulina en la musculatura esquelética y tejido adiposo

Efecto de las Citokinas en otros sistemas del organismo

- Otros sistemas (IL1, IL6 TNF)
- Aumento de la secreción de proteínas hepáticas en la fase aguda de la inflamación (del sistema de complemento, factores coagulación).

Efecto de las Citokinas en otros sistemas del organismo

- Otros sistemas (IL1, IL6 TNF):
 - Aumento del glucagón (neoglicogénesis);
 - Disminución de insulina (menor utilización de azúcar en la musculatura);
 - CCK (disminución de motilidad y tránsito intestinal)
 - Anorexia (disminución hasta 50% en consumo).

Costo de la activación del Sistema Inmune

- En homeostasis el sistema inmunológico es un consumidor moderado de recursos.
- Una vez activado se convierte en un gran consumidor de energía y nutrientes, los cuales son desviado de las producción de carne, leche, huevos etc. (Koutsos e Klasing, 2001).

Costo del Sistema Inmune

Desafío en Porcino	Energía necesaria para mantención (Kcal/Kg ^{0.75})
Alto desafío	115
Bajo desafío	102

Willians et al. 1997

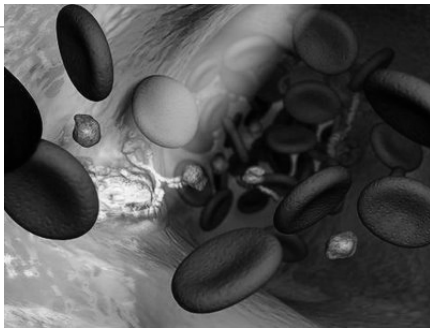
Costo de la activación del Sistema Inmune

- El efecto de la estimulación inmune sobre el crecimiento de los animales puede ser observado cuando inmunogenos que no causan patologías directas (LPS y polidextrano) disminuyen la tasa de crecimiento en las aves hasta en un 15%.(Klasing et al, 1997)

Tolerancia inmunológica

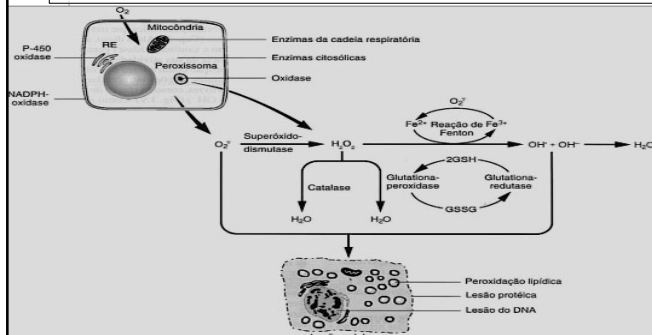
- Adquirida durante la maduración del sistema inmune
- No hay reactivación específica para determinado antígenos
- Impide que el organismo ataque sus propios constituyentes

Radicales Libres

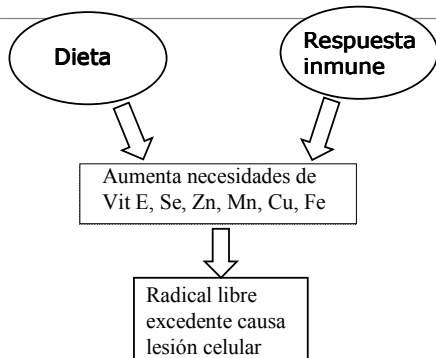


Radicales Libres

- Cada vez que ocurre estímulo antigénico, ocurre formación de radicales libres (peróxidos)



Radicales Libres

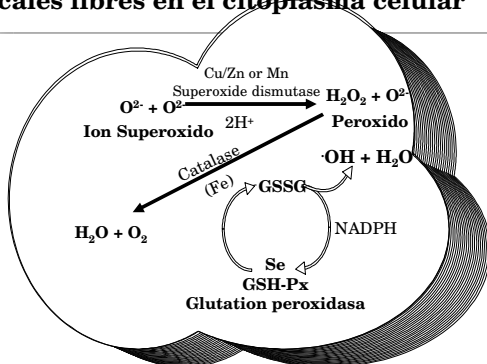


Peróxidos provenientes de la dieta

- Almacenamiento de grasa en condiciones inadecuadas expuesto al calor puede llevar a la formación de peróxidos



Sistema enzimático neutralizado los radicales libres en el citoplasma celular



Radicales Libres y Inmunidad

- Toda reacción inflamatoria produce muchos radicales libres
- Cuando no existe un mecanismo eficiente para controlar los radicales libres ocurre lesiones celulares, principalmente inmune, reduciendo la eficiencia del sistema

Factores que interfieren con funcionamiento del sistema inmune

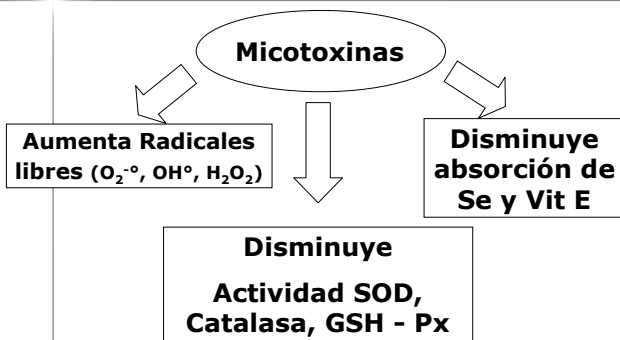
- Manejo Post nacimiento



Factores que interfieren con funcionamiento del sistema inmune

- **Micotoxinas:**
 - Metabólicos tóxicos producido por hongos
 - Mas del 30% de los granos y cereales están contaminados
 - Producen Micotoxicosis
 - Ocasionan perdidas productivas y inmuno supresión en los animales.

Acción de las Micotoxinas en el mecanismo antioxidativo celular



Efecto de las Micotoxinas en la respuesta inmune en Broilers

- Ese observa una reducción de células mitóticas en la bolsa cloacal y también reducción de la respuesta inmune humoral a la vacuna NDV (Santin et al, 2001),

Desregulación Sistema Inmune

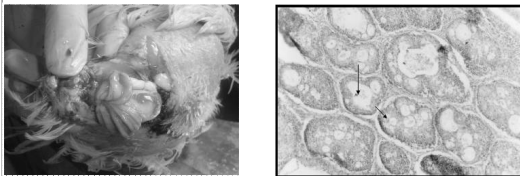
- Tricótesenos pueden tener efecto inmunoestimulante o inmunosupresor dependiendo de dosis
- Bajas dosis interfieren con la expresión de las Citocinas y genes inflamatorios induciendo inmuno estimulación
- Altas dosis promueven la apoptosis de leucocitos concomitante inmuno supresión (Petska et al., 2004)

APOPTOSIS que es esto?

- La **apoptosis** es una forma de muerte celular, que está regulada genéticamente.
- La muerte celular programada es parte integral del desarrollo de los tejidos.
- Cuando una célula muere por apoptosis, empaqueta su contenido citoplasmático, lo que evita que se produzca la respuesta inflamatoria característica de la muerte accidental o **necrosis**.
- De esta manera, pueden ser eficientemente englobadas vía **fagocitosis** y, consecuentemente, sus componentes son reutilizados por **macrófagos** o por células del tejido adyacente.

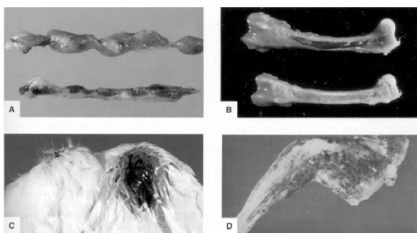
Factores que interfieren con el funcionamiento del sistema inmunológico

- Enfermedad de Gumboro



Factores que interfieren con el funcionamiento del sistema inmunológico

- **Anemia Infecciosa**



Stress y la respuesta inmune

- El Stress afecta negativamente la respuesta inmune tanto en animales como en humanos
- Selve (1936) demostró que el frío, drogas tóxicas o lesiones quirúrgicas resulta en atrofia del timo, linfonodos y bazo

Nature 138:32

Estimulantes del Sistema Inmune

- Probióticos
- Prebióticos
- Minerales
- Vitaminas
- β - glucanos y Mánanos
- Aceites esenciales

Probióticos

- Animales nacen con el TGI no colonizado
- La colonización ocurre después del nacimiento con microorganismos del medio ambiente
- La administración de microbiota beneficiosa a animales recién nacidos protege (competencia por exclusión)

Salmonella spp (Corrier, *et al.*, 1995),

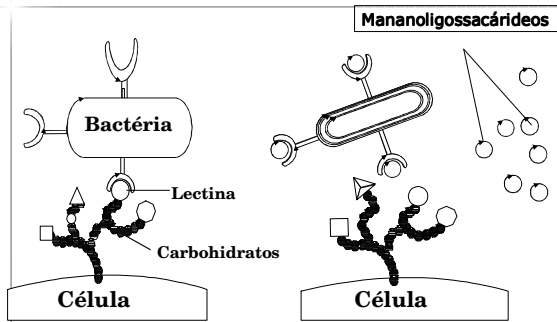
E. coli (Jin, *et al.*, 1996),

Campylobacter spp. (Bailey, 1993).

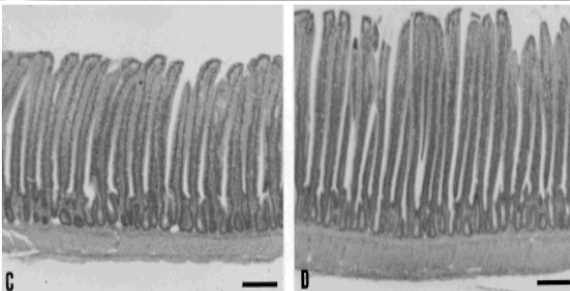
Prebióticos

- Ingredientes no digeridos en el intestino delgado que estimulan selectivamente el crecimiento o el metabolismo de un grupo limitado de bacterias
- Actúan adhiriéndose a bacterias
- Estimulan el sistema inmune por activación de la respuesta inmune inespecífica

Prebióticos



Prebióticos



Santin *et al.*, 2001

Prebióticos

Altura de vilo (μm) no duodeno, jejunu e íleo de frangos de corte aos 7 dias de idade.

	Controle	0,1% Prebiótico	0,2% Prebiótico
Duodeno	856 ^b	985 ^{ab}	1040 ^a
Jejunu	392 ^b	507 ^a	496 ^a
Íleo	325 ^b	413 ^a	422 ^a

Adaptado de Santin *et al.* (2001)

Acción de Probiótico y Prebiótico en sistema inmune

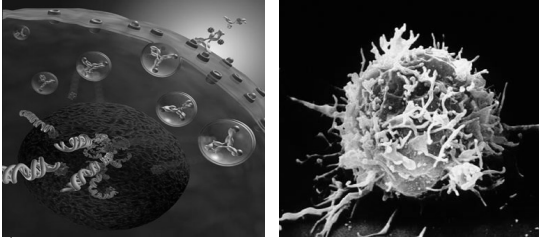
- LPS derivado de pared celular son glucanos y mánanos
- La mayor parte de las células de defensa poseen receptores para estas estructuras
- La reacción inmune como una respuesta de la estimulación de la barrera inmunológica en la mucosa y en todo el organismo

Minerales

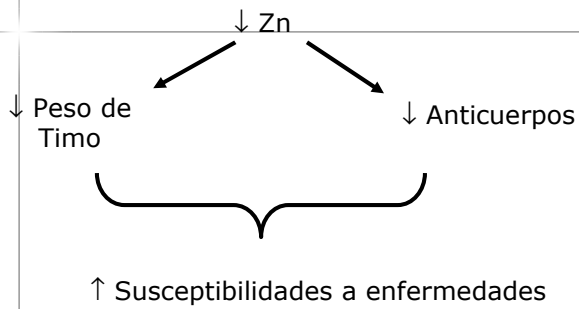
- Durante una enfermedad los requerimientos de minerales (Zn, Mn, Cu, Se) aumenta
- Son movilizados cuando hay invasión de patógenos
- Enzimas antioxidantes necesitan de minerales cofactores para protección celular
- La queratina (Zn) ayuda a bloquear el acceso de patógenos a los tejidos
- Si el aporte de minerales es bajo la habilidad de destruir patógenos es reducido

Deficiencia de Cobre

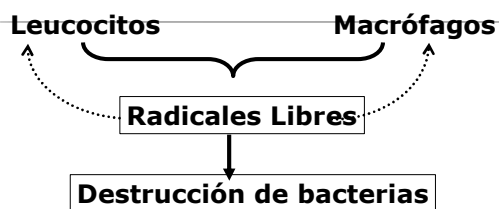
- Afecta producción de linfocitos B y T, neutrófilos e macrófagos.



Deficiencia de Zinc



Deficiencia de Selenio y Vit E



La vitamina E y Selenio protege a los leucocitos y los macrófagos durante la fagocitosis

Aceites esenciales



Aceites esenciales

- Existen trabajos donde algunos extractos pueden estimular respuesta inmune
- La verdad que existe una variedad de diferentes estructuras químicas y acciones en el organismo animal
- Están más relacionadas con acciones bactericidas que en actividades sobre el sistema inmune

Pensamientos finales

EL PERFECTO FUNCIONAMIENTO
DEL SISTEMA INMUNOLOGICO ES
GARANTIA DE AVES SANAS Y
PRODUCTIVAS!!!
