

EFFECTO DEL DESTETE TEMPRANO SOBRE LAS POBLACIONES CELULARES DEL INTESTINO DELGADO DEL CERDO.

Marco A. Vega López (1,2) y C.R. Stokes (2).

(1) INIFAP-SARH, CENID-Microbiología, Departamento de Inmunología, Km. 15.5 Carr. México-Toluca, Palo Alto 05110, D.F., MEXICO.

(2) University of Bristol, Department of Veterinary Medicine, Langford House, Langford-Bristol, BS18 7DU, Reino Unido

INTRODUCCION

Con el fin de incrementar el número de camadas por cerda por año, se ha popularizado el destete de los lechones a las 3 ó 4 semanas de edad. Al destete, el animal joven se expone repentinamente a un cambio radical de dieta, aunado al retiro de los elementos protectores de la leche materna, además de someterse a un nuevo sistema de jerarquización social productor de estrés. Este conjunto de factores tiene un efecto deletéreo sobre el sistema inmune (1) y como consecuencia se precipita la aparición del síndrome llamado diarrea del postdestete. Aunque más común en los sistemas de destete temprano, este problema no parece estar directamente asociado con una edad particular de destete, o con la presencia de un patógeno determinado. Se caracteriza por atrofia de las vellosidades intestinales y síndrome de malabsorción debida a inmadurez de los enterocitos (2). Se ha postulado que una reacción inmune de hipersensibilidad hacia los antígenos (Ags) de la dieta podría estar involucrada (3). Esta respuesta alérgica es autolimitante y se resuelve en 7 a 10 días produciendo tolerancia oral. Sin embargo, infecciones oportunistas (E. coli y rotavirus) pueden prolongar e incluso exagerar este problema.

OBJETIVO

Debido a la importancia de las enfermedades entéricas, tanto en salud animal como en salud humana, el estudio del sistema inmune intestinal es crucial. Por ello, se emprendió el estudio de los cambios que ocurren al destete en las células del sistema inmune del intestino delgado, utilizando al cerdo como modelo experimental.

El Dr. Vega recibió una beca del CONACyT durante este proyecto.

MATERIAL Y METODOS

En dos experimentos separados, la mitad de los lechones de dos camadas (n=10) fueron destetados a las 3 semanas de edad. La otra mitad de las camadas (n=10) fueron mantenidas con la cerda como controles sin destetar. Cuatro días después, todos los animales fueron sacrificados y las células que expresaban los Ags PT2 (CD2=linfocitos T totales); M ϕ /PMN (Ag común de macrófagos y granulocitos); DQw (Ag de clase II del Complejo de Histocompatibilidad, indispensable para la presentación de Ags) y receptor para interleucina 2 (rIL-2=marcador de activación celular) fueron cuantificadas por inmunohistoquímica.

Muestras de duodeno e íleon fueron tomadas inmediatamente después del sacrificio y congeladas en nitrógeno líquido o fijadas en paraformaldéhidol-lisina-periodato. Secciones seriadas de los tejidos (2-6 μ) se incubaron 2 hrs con 50 μ l de los respectivos anticuerpos monoclonales. Después de lavar las secciones, se incubaron con anticuerpos de conejo anti-ratón acoplados con biotina, seguido por una incubación con un complejo de estreptavidina con peroxidasa de rábano. La reacción se hizo visible con diaminobencidina al 0.05% y las células se contaron usando un analizador de imágenes apoyado por computadora. Los resultados se expresaron como densidad de células (células/mm²) en la lámina propia, al menos, 5 campos microscópicos en cada muestra. Las áreas correspondientes a las vellosidades y las criptas se contaron por separado.

RESULTADOS

La comparación entre los grupos de animales destetados y los lechones sin destetar mostró que hubo aumentos significativos en la densidad de células PT2 (p<0.001), M ϕ /PMN (p<0.01) y DQw (p=0.04) en las vellosidades y criptas duodenales, sin cambios aparentes en íleon. No se detectaron diferencias en la expresión de rIL-2. La infiltración T parece ser de células PT2+PT4-PT8- (doble negativas), pero hubo aumentos de células PT4 (CD4=linfocitos T cooperadores) en lámina propia y de PT8 (CD8=T supresoras/citotóxicas) en el epitelio.

DISCUSION

El efecto neto del destete sobre las poblaciones celulares del intes

tino delgado parece ser el de una infiltración de células en duodeno (PT2>Mφ/PMN>DQw), con poca evidencia de activación (rIL-2). Esta infiltración recuerda la de la hipersensibilidad tardía (tipo IV). Las células T, doble negativas, podrían ser células indiferenciadas que realizarían su maduración final en el intestino, donde el medio ambiente (dieta, estrés) podría afectar su desarrollo. Los aumentos en las subpoblaciones de linfocitos PT4 y PT8 sugieren que el tejido intestinal se encuentra en una etapa de acelerada maduración después del desafío antigénico y avanza gradualmente hacia una compartimentalización de células del sistema inmune.

CONCLUSION

Los cambios detectados en la celularidad del intestino, cuatro días postdestete, involucraron principalmente las vellosidades del duodeno y en menor grado de las criptas. No se detectaron cambios en el íleon, lo que sugiere una adaptación gradual del intestino a las nuevas condiciones ambientales. También la carga antigénica parece influir en la distribución de células. Estos cambios pueden favorecer, de alguna manera, alteraciones en la microflora intestinal que pueden propiciar el crecimiento de patógenos oportunistas, por lo que sería recomendable el incremento de las medidas higiénicas en este período a fin de aliviar la carga microbiana a la que se enfrentaría el sistema inmune intestinal en esta crítica etapa de adaptación. Sería interesante estudiar el efecto de distintas dietas al destete sobre las poblaciones celulares del intestino como una estimación indirecta de la relación que estos cambios podrían tener en la aparición de problemas intestinales o en la predisposición a infecciones.

REFERENCIAS.

- 1) Blecha, F.; Pollman, D.S. & Nichols, D.A. (1983). Weaning pigs at an early age decreases cellular immunity. *J. Anim. Sci.* 56(2):396-400.
- 2) Hampson, D.J. (1986). Alterations in piglet small intestinal structure at weaning. *Res. Vet. Sci.* 40:32-40.
- 3) Newby, T.J.; Miller, B.; Stokes, C.R. & Bourne, F.J. (1983). Hypersensitivity to dietary antigens as the predisposing factor in postweaning diarrhoea. *Pig Vet. Soc. Proc.* 10:50-58.