

EFFECTO DE LA ADICION DE L-GLUTAMINA EN LA DIETA SOBRE LINFOCITOS CD2⁺ Y CD3⁺ EN TIMO DE CERDOS DESTETADOS PRECOZMENTE.

Rangel THB^{1*}, Hernández GJC¹, Borbolla SG¹, Vega-López MA²

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, ² Centro de Investigación de Estudios Avanzados IPN.

Introducción. El destete precoz (<21 días) es un periodo crítico en la vida del lechón, ya que la transición de la leche materna hacia alimento sólido es un evento de importancia inmunológica. El desarrollo de la respuesta inmune por lo tanto, es vital en este periodo y es común observar una importante inmunosupresión durante el periodo inmediatamente posterior al destete(1). El desarrollo y funcionalidad de los linfocitos es por lo tanto muy importante para la respuesta inmune durante esta etapa(2). Varios estudios sugieren que la L-glutamina (Gln) es el principal sustrato energético de muchas células inmunes especializadas (3), incluyendo a los linfocitos; además participar en la replicación y activación de estos. La disminución en la ingestión de Gln por el cerdo (repentina separación de la madre al destete) disminuye el sustrato energético de los linfocitos y puede aumentar la susceptibilidad a infecciones(4). El objetivo del presente estudio fue el de evaluar el efecto de la L-glutamina en la dieta sobre el número de linfocitos en timo de cerdos destetados precozmente.

Material y Métodos. Se utilizaron 20 cerdos de la raza Large White x Yorkshire, destetados a los 14 ± 2 días de edad. Los animales fueron alimentados con una dieta preiniciadora (Nuping, SEW, México) suplementada con el aminoácido L-glutamina (Kyowa Hakko Kogyo Co, Ltd; Tokio, Japón) en los porcentajes de: 0.0%, 1.0% y 1.5%. Dos cerdos fueron utilizados como testigos (no destetados) y los restantes se distribuyeron al azar en tres grupos (tratamientos), de 6 animales cada uno. Las muestras de timo fueron tomadas el día 3, 7 y 14 posdestete; congeladas en un crioprotector y mantenidas en congelación a una temperatura -70°C hasta ser analizadas. Cortes histológicos a 6 µm de espesor fueron realizados en las muestras tomadas. La identificación de las poblaciones celulares se llevo a cabo por la técnica de inmunohistoquímica, utilizando anticuerpos monoclonales elaborados en rata anti-cerdo CD2⁺ (MAC80, Serotec, United Kingdom) y rata anti-humano para CD3⁺ (CD3-12, Serotec, United Kingdom). El conteo celular se realizó con un sistema de análisis de imagen asistido por computadora (Image-ProPlus V, media Cybernetics) y se evaluó la proporción y número de células separando la corteza y médula. El análisis estadístico se llevó a cabo por el método de ANOVA y prueba de Tukey para evaluar las diferencias estadísticas entre tratamientos y edad de los cerdos, utilizando el programa SPSS versión 10.0.

Resultados y Discusión. En la corteza del timo los linfocitos CD2⁺ aumentaron después del destete, en todos los grupos (cuadro 1). En la médula, los cerdos suplementados con 1% de Gln, mostraron un aumento significativo en la densidad de linfocitos CD2⁺ al día 7 después del destete, esto sugiere una mayor actividad de estas células en proceso de maduración en la médula en este caso. La suplementación de Gln por un periodo prolongado no produce diferencia significativa en los linfocitos CD2⁺ de corteza o médula de timo sin excepción en la cantidad del aminoácido incluido. En contraste los cerdos que recibieron una alta dosis de Gln redujeron significativamente el número de linfocitos CD3⁺ el día 7 y 14 después del destete (cuadro 2), comparado con los animales no destetados. Esta disminución en la densidad de células en este sitio puede deberse a un gran porcentaje de linfocitos CD3⁺ migrando del timo y dirigiéndose a poblar órganos linfoides secundarios. El destete tuvo poca influencia en la densidad de CD2⁺ en médula de timo, por otra parte se observó un rápido incremento en linfocitos CD3⁺ en médula y células CD2⁺ en la corteza del órgano en los primeros 3 días posdestete. Estos resultados sugieren que la glutamina puede participar en la maduración de los linfocitos en timo como principal sustrato energético y precursor de ácidos nucleicos. En nuestro grupo de investigación se están realizando más estudios para esclarecer los efectos de tales cambios en el sistema inmune del animal en este periodo crítico de su vida.

Cuadro 1. Densidad de células CD2+ en timo a diferentes días posdestete.

Días posdestete	Glutamina, %		
	0	1.0	1.5
Corteza			
0	11546±2565	—	—
3	13931±4870	13509±3998	15418±6910
7	14746±6043	12991±5424	12506±2725
14	13968±5218	12531±4598	14698±5033
Medula			
0	9256±1452	—	—
3	10349±791	9659±1082	10731±2194
7	8769±2055 ^a	11176±2273 ^b	9577±1773 ^a
14	8499±2421	9086±1365	8888±3500

Cuadro 2. Densidad de células CD3+ en timo a diferentes días posdestete.

Días posdestete	Glutamina, %		
	0	1.0	1.5
Medula			
0	8967±1925	—	—
3	9901±2109 ^a	10393±2046 ^a	7563±1649 ^b
7	8436±1429 ^a	7686±2472 ^a	4084±1380 ^b
14	3603±1274 ^a	7951±1317 ^b	3900±1276 ^a

*Los resultados están dados en linfocitos /mm² ± DE.^{a,b,c} Los datos están expresados como el valor promedio ± DE, n=2, y valores con diferente literal difieren significativamente, (P< 0.05)

Implicaciones. La glutamina parece promover una rápida maduración y migración de linfocitos CD2+ y CD3+ en el timo, posiblemente hacia los órganos linfáticos periféricos, lo que aceleraría la maduración inmune del animal en el periodo posdestete, permitiéndole responder mejor a la vacunación o los desafíos microbianos del medio.

Agradecemos al CONACYT por el apoyo financiero (proyecto 26383-B) y al Departamento de Producción Animal: Cerdos. Reconocemos al Dr. MVZ Miguel Ángel Cisneros, por las facilidades otorgadas para la realización de este proyecto. UAM-Xochimilco. México.

Referencias. 1. Wilson A, *et al.* 1989. Res. Vet. Sci. 46:180-186; 2. Newsholme P, *et al.* 1999. J. Nutr. Biochem. 10:316-324; 3. Souba W, 1994. Glutamine physiology, biochemistry and nutrition in critical illness. Ed. Landes Company. Austin, Texas, USA; 4. Wu G, *et al.* 1994. J. Nutr. 124:415-424;