

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA INMUNIDAD BAJO CONDICIONES DE ESTRÉS METABÓLICO

Las enfermedades de origen metabólico o relacionadas con él se ven acentuadas durante el periodo periparto y durante las situaciones de alto rendimiento como pueden ser las fases de desarrollo o el periodo de lactación en el ganado bovino. Por ello, un buen sistema inmunitario es fundamental para mantener la salud y el rendimiento de la vaca cuando tiene que afrontar estas situaciones de estrés.

El ganado vacuno actual ha sido seleccionado para obtener cada vez un mayor rendimiento productivo, ya sea de aptitud cárnica o lechera. Esta condición conlleva unas necesidades físicas y nutricionales cada vez más exigentes que se oponen a, en ocasiones, la minimización de costes de la explotación mediante la restricción de la dieta o el uso de pastos de baja calidad como ocurre en el ganado vacuno de aptitud cárnica (Sanz *et al.*, 2004). En el caso del ganado vacuno de aptitud lechera, el desafío surge del desequilibrio entre la energía necesaria para la lactación y la energía proporcionada por el consumo de materia seca (Esposito *et al.*, 2014). Si la homeostasis fisiológica se ve afectada puede tener como resultado que el animal sufra estrés metabólico. El estrés metabólico puede definirse como un desequilibrio en la homeostasis de un organismo vivo como consecuencia de una utilización anómala de los nutrientes, bien por exceso o por defecto (Lacetera, 2016). Hay que tener en cuenta, también, que estas restricciones nutricionales pueden surgir de forma natural debido a climatologías adversas. Si el estrés se da de manera prolongada o tiene gran magnitud, la respuesta al mismo supondrá un coste energético elevado para el animal. Por otro lado, cuando el estímulo que causa el estrés desaparece, normalmente la respuesta que desencadenó en el organismo también cesa.

El estrés metabólico se caracteriza por una lipomovilización excesiva, una disfunción inmune e inflamatoria, y estrés oxidativo, como consecuencia de las respuestas catabólicas (Abuelo *et al.*, 2019). Estos procesos se encuentran interconectados, de manera que los cambios fisiológicos derivados exacerban las enfermedades metabólicas o desordenes clínicos o subclínicos, muy comunes en muchas ganaderías, sobre todo en vacas lecheras (Sordillo y Raphael, 2013). Por ejemplo, terneros nacidos de vacas lecheras que durante el último tercio de la gestación sufrieron estrés metabólico, mostraron menores pesos vivos al nacer, una respuesta inmunitaria alterada y mayor estrés oxidativo que se podría asociar a una mayor susceptibilidad a enfermedades (Ling *et al.*, 2018).

Para contrarrestar estos efectos negativos a nivel fisiológico, se producirá un balance entre los factores prooxidantes y antioxidantes. Hay dos tipos de sistemas de defensa: los enzimáticos, como la superóxido dismutasa o la catalasa, y los no enzimáticos como las vitaminas C y E, y el selenio (Celi y Gabai, 2015). Además, las células inmunitarias se valen de vías de señalización capaces de detectar el estado nutritivo y/o energético, pudiendo así ajustar las respuestas proinflamatorias o antiinflamatorias según se necesite (Arnott *et al.*, 2012; Rutherford *et al.*, 2014; Lindsay *et al.*, 2019). Sin embargo, el estrés oxidativo actuaría como nexo entre el metabolismo energético alterado y el sistema inmunitario de la vaca durante la etapa periparto (Celi y Gabai, 2015). El estrés oxidativo y la inflamación son interdependientes, y se potencian el uno al otro ya que un exceso de

especies reactivas de oxígeno iniciará una serie de señalizaciones intracelulares que derivarán en respuestas proinflamatorias. Por otra parte, se producirá una peroxidación lipídica, debido a un mayor funcionamiento en las vías catabólicas para generar energía a partir de lípidos y aminoácidos. Ésta se basa en una reacción en cadena de radicales libres que forman hidroperóxidos lipídicos y productos secundarios que interaccionan con el resto de las macromoléculas intracelulares, causando daños estructurales y entorpeciendo su funcionamiento (Rutherford *et al.*, 2014; Lindsay *et al.*, 2019).



Vacas en periodo de periparto.

Estrés metabólico y sistema inmunitario

Tanto la inmunidad innata como la adaptativa cuentan con componentes celulares y componentes humorales que se encuentran en los fluidos orgánicos. Los receptores de las células de la inmunidad adaptativa son únicos ya que se producen aleatoriamente y son capaces de reconocer cualquier parte del microorganismo o sus productos. Las células de la inmunidad innata tienen receptores ya preformados que detectan estructuras repetidas en los patógenos (PAMPs, del inglés *pathogen-associated molecular patterns*) o señales de peligro enviadas por los tejidos (DAMPs, del inglés *danger-associated molecular patterns*). Entre las señales detectadas se encuentran las catecolaminas, el cortisol, los metabolitos de microbiota comensal, el ácido úrico, la glucosa, el ATP o las proteínas de choque térmico que activarían la inmunidad innata en ausencia de patógenos en lo que se conoce como 'inflamación estéril' (revisado por Fleshner, 2013).

La activación de la respuesta inmunitaria como consecuencia de un estrés metabólico puede estar asociada a medidas adaptativas que potenciarán la inmunidad innata frente a patógenos, gracias a la movilización de energía o cambios conductuales asociados a la enfermedad (Lacetera, 2016). En condiciones de déficit energético, se producirá un intercambio energético con los sistemas fisiológicos. De modo que, una mayor inversión en el sistema inmunitario implicará el deterioro de la función reproductiva por una menor asignación de energía como se ha observado en algunos estudios previos (Friggens *et al.*, 2010).



Figura 1. Efecto de inflamación homeostática. Creado en BioRender.com, adaptado de Miyake y Fukui (2016).

Estrés metabólico y estrés agudo-crónico en el ganado vacuno

El estrés metabólico también puede estar asociado a respuestas frente a estresores que pueden ser agudos o crónicos. La respuesta fisiológica comienza con la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), el sistema nervioso autónomo y el sistema inmunitario, a través de sus intermediarios como pueden ser los glucocorticoides, catecolaminas y citoquinas, respectivamente. La activación de esta respuesta conlleva el incremento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la elevación de niveles de glucocorticoides y la función cognitiva alterada (McEwen, 2002). Los cambios fisiológicos debidos al estrés pueden derivar en enfermedades metabólicas o desordenes clínicos o subclínicos, muy comunes en muchas ganaderías, sobre todo en vacas lecheras, ya que como hemos comentado anteriormente, el estrés incrementaría el estado inflamatorio vía DAMPs (Sordillo y Raphael, 2013).

Los estresores pueden ser externos o internos y todos ellos activarán el eje HPA generando una respuesta al estrés, la cual se verá reflejada fisiológicamente y en ocasiones también conductualmente. Los principales factores capaces de causar estrés en el ganado pueden ser ambientales, ya sean por cambios bruscos de la climatología o por temperaturas extremas durante largos periodos de tiempo, y pueden ser también los relacionados con el régimen de vida, como las instalaciones de la explotación ganadera y su mantenimiento. Además, se debe tener en cuenta el estrés psicológico asociado a un mal manejo, como eventos inesperados que causen turbación en el animal, frustración por estar aislados, transporte, destete o cualquier otro tipo de situación traumática (Odeón y Romera, 2017).

La nutrición es un factor muy importante ya que padecer sed, hambre o ingerir alimentos inadecuados causará malestar en el animal, incrementando las respuestas de estrés, por ejemplo, si la vaca se encuentra en el periodo preparto o postparto. Por otro lado, la alimentación permitiría administrar productos que ayuden a reducir el estrés metabólico.

Por último, padecer enfermedades, lesiones o no tratarlas de forma adecuada supondrá para la vaca un alto estrés además de un mayor gasto energético.

Los factores estresantes tienen un efecto aditivo, es decir, cuando el animal padece varios estresores al mismo tiempo, la respuesta resultante será mayor que si al animal solo le afectara un factor (Odeón y Romera, 2017).

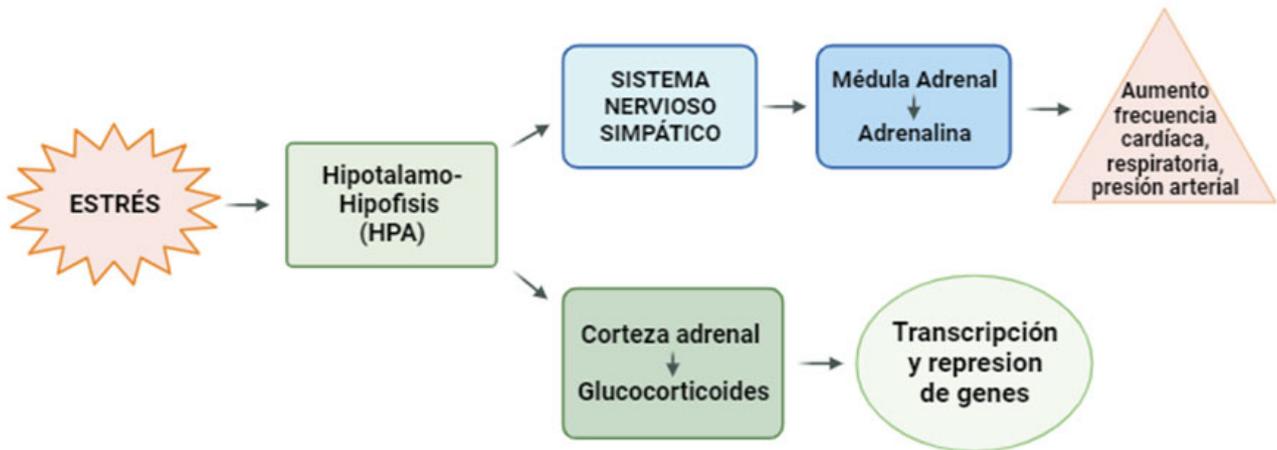


Figura 2. Efecto fisiológico del estrés. Creado en BioRender.com.

Estrategias para ayudar a mejorar la inmunidad en condiciones de estrés metabólico

- Manejo del estrés. Minimizar el estrés producido por agentes físicos externos en el ganado bovino es esencial. Esto incluye proporcionar un ambiente adecuado con suficiente sombra o refugio (evitando estrés térmico), un programa de manejo adecuado y reducir las situaciones estresantes, como ruidos fuertes, siempre que sea posible. En general, seguir la línea de las prácticas de bienestar (higiene, espacio, desinfecciones de las instalaciones, etc.) recomendadas proporciona un ambiente más adecuado para prevenir que los animales padezcan de estrés por factores físicos externos.
- Medicina preventiva. Llevar a cabo labores de prevención como puede ser mantener un programa de vacunación adecuado y un control eficaz de las enfermedades es esencial para prevenir periodos de inmunosupresión en el ganado.
- Seguimiento y monitorización. Realizar un seguimiento constante de la salud del ganado, especialmente en momentos donde se pueda dar un mayor estrés metabólico, como en el parto, permitirá observar signos de enfermedades, cambios en la condición corporal, y cualquier otro indicio de problemas de salud, para realizar una rápida actuación.
- Nutrición adecuada. La nutrición desempeña un papel fundamental en la inmunidad del ganado bovino. Durante situaciones de estrés metabólico, es esencial proporcionar una dieta equilibrada que cumpla con las necesidades nutricionales del ganado. Se han publicado una gran cantidad de trabajos donde se pueden ver diferentes estrategias (Estaún *et al.*, 2014; Khatti *et al.*, 2017; Chiofalo *et al.*, 2020).

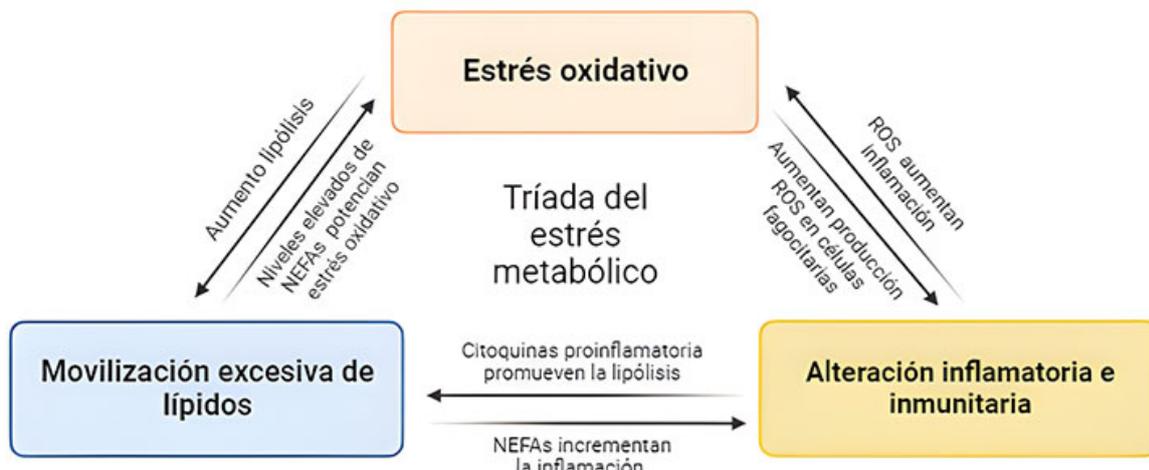


Figura 3. Relaciones intrínsecas entre los componentes de la tríada del estrés metabólico. ROS: Especie reactiva de oxígeno; NEFAs: Ácido graso no esterificado. Creado en BioRender.com, adaptado de Abuelo et al. (2019).

Utilización de polifenoles y otros compuestos antioxidantes

Como hemos visto anteriormente, el mantenimiento del equilibrio redox es esencial para evitar desórdenes metabólicos. Los antioxidantes como los polifenoles desempeñan un papel importante al proteger al organismo de radicales libres debido a su papel inmunomodulador, que implica la inhibición de citoquinas inflamatorias, y la promoción de defensas antioxidantes (Celi y Gabai, 2015). Es por ello, que el uso de polifenoles es una estrategia prometedora para prevenir o aliviar el estrés oxidativo relacionado con una nutrición deficiente, en situaciones de alta demanda energética como puede ser durante el último tercio de gestación y durante la lactación, afectando positivamente el desarrollo postnatal de los lechones cuyas madres habían recibido antioxidantes en la dieta (García-Contreras *et al.*, 2019; Vázquez-Gómez *et al.*, 2019).

Se espera que la inclusión de aditivos antioxidantes en la dieta module los efectos negativos de las vacas con estrés metabólico, y en fases como la gestación se espera que también se transmita este efecto positivo a la descendencia durante la vida postnatal. Por ejemplo, se ha demostrado que algunos tratamientos con polifenoles pueden ser una forma positiva de protección de la neurogénesis y la función cognitiva en la descendencia que ha sufrido estrés en la etapa prenatal (Zheng *et al.*, 2015). En este sentido, la suplementación con polifenoles procedentes del orujo de oliva en la dieta materna ha conseguido mejorar el peso de la descendencia (Vázquez-Gómez *et al.*, 2017) y modificar la composición del calostro y la leche materna (Laviano *et al.*, 2023), posiblemente mediante un aumento de la capacidad de absorción de glucosa (Hadrich *et al.*, 2016).

Por otro lado, la inclusión de polifenoles y otros antioxidantes podría prevenir o amortiguar la metilación del ADN asociada con el estrés oxidativo. La metilación del ADN es un proceso donde se añaden grupos metilos al ADN, modificando la función de éste si se da en una zona de iniciación de la transcripción o gen promotor, frenando la misma (Vázquez-Gómez *et al.*, 2019).

Los polifenoles hidrofílicos los podemos encontrar, entre otros ingredientes, en los orujos de oliva que son ricos en compuestos como el tirosol, el hidroxitirosol, oleuropeina, oleocantal y verbascosido, los cuales presentan uno o más anillos fenólicos, con diversas

acciones farmacológicas, debido a sus propiedades antioxidantes, además de efectos antiinflamatorios, cardioprotectores, antiangiogénicos, antidiabéticos y neuroprotectivos (Mallamaci *et al.*, 2021).

Además, cabe destacar que en un contexto de economía circular dentro de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible se valorarían estos residuos, que actualmente se han vendido como subproductos de bajo valor económico.

Existen estudios en los que utilizan vitamina E y selenio con propiedades antioxidantes que pueden ayudar a equilibrar la producción de oxidantes y antioxidantes del organismo que sufre estrés oxidativo y por tanto mejorar la salud del ganado durante el periodo periparto (Khatti *et al.*, 2017; Xiao *et al.*, 2021). Recientemente, se han valorado los efectos de la utilización independiente y combinada de vitamina E e hidroxitirosol en la dieta materna, evidenciando una mejora del estado oxidativo de la descendencia en todos los casos, pero únicamente mejorando los rendimientos productivos en lactación en el caso del suplemento con vitamina E en las madres (Gomez *et al.*, 2023).

Aunque se espera que el uso de este tipo de compuestos mejore tanto el estado fisiológico y metabólico del animal como el bienestar del animal que sufre estrés metabólico, siguen siendo necesarios más estudios para valorar la respuesta en función de la dosis o los niveles de estrés a los que este expuesto el animal en cada momento.

Agradecimientos

Fuente.

<https://www.agromeat.com/estrategias-para-mejorar-la-inmunidad-bajo-condiciones-de-estres-metabolico/>

Clic Fuente



MÁS ARTÍCULOS