

Inmunología de la gestación y el neonato



Antonio J. Villatoro DVM, PhD, MBA

*Grupo Ynmun Biomedicina. Immunestem (Inmunología Clínica
y Terapia Celular). Málaga.*

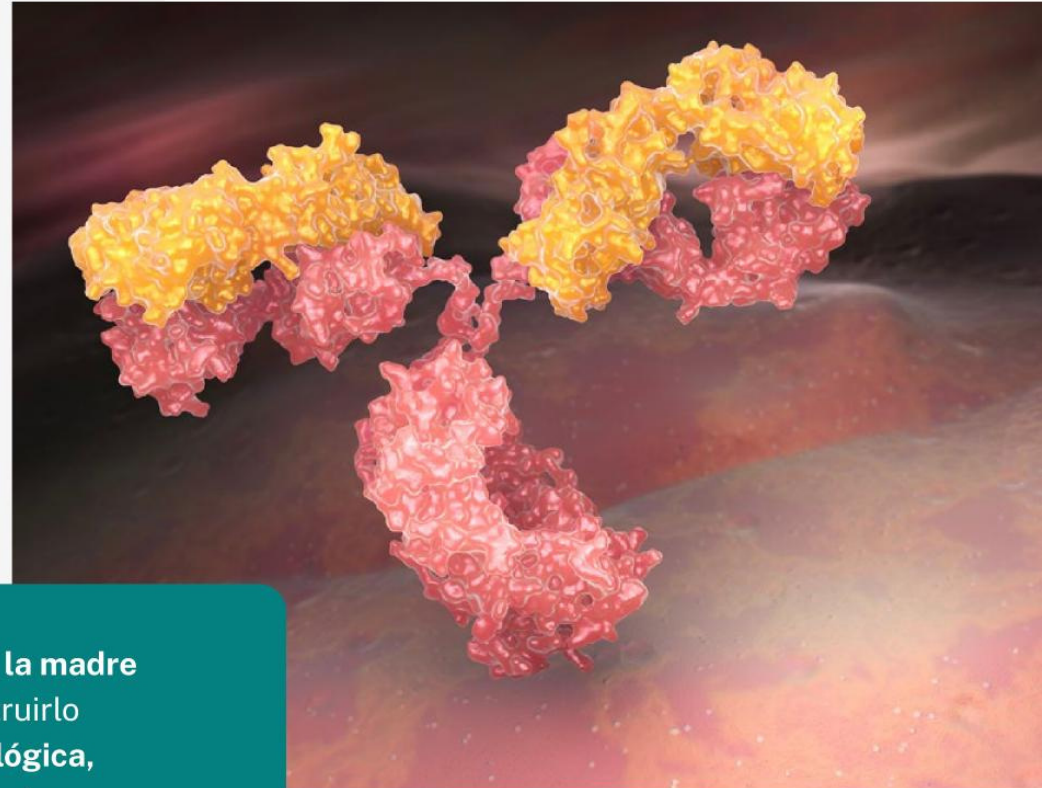
El **sistema inmune** es un complejo sistema de vigilancia y defensa muy sofisticado, que, con el objetivo de asegurar su adecuado funcionamiento, requiere una constante regulación del mismo, es decir debe ser capaz de diferenciar claramente los antígenos propios de los ajenos.

Teniendo en cuenta que, en la gestación, el organismo que se desarrolla en el útero sólo comparte el 50% del material genético con la madre, y que la respuesta inmune frente a los antígenos paternos supone una amenaza para llevarla a término, pensaríamos que el sistema inmunitario materno pueda reconocer al feto como un elemento extraño y activarse para eliminarlo.



Considerando estos aspectos
**¿nunca te has preguntado porque
la madre no rechaza al feto?**

Se desencadenan una serie
de mecanismos inmunitarios
durante la gestación para
evitar la eliminación del feto
por parte de la madre y que se
engloban bajo el concepto de
tolerancia materno fetal.



Desde el punto de vista inmunológico **la madre reconoce a su feto**, pero lejos de destruirlo **crea un estado de tolerancia inmunológica**, esencial para llevar la gestación a termino.

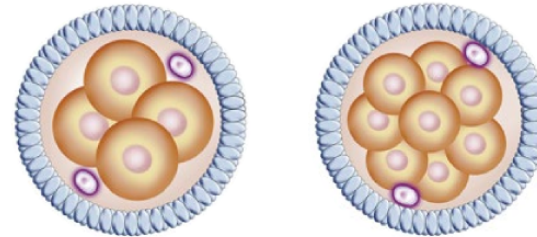
Todos estos mecanismos relacionados con la tolerancia inmunológica durante la gestación comprenden una secuencia sincronizada de eventos que se inicia en la concepción, para dar lugar a la implantación y progresa hasta alcanzar un embarazo a término exitoso.



La gestación de la cerda dura 3 meses, 3 semanas y 3 días, es decir 114 días.

Tras la fecundación, la viabilidad del propio embrión no será efectiva hasta que el mismo sufra la denominada activación genómica embrionaria, es decir una serie de cambios epigenéticos que le van a permitir producir sus propias proteínas.

Ello viene a ocurrir cuando el embrión tiene aproximadamente un tamaño entre cuatro y ocho células, tamaño muy similar al que ocurre en la especie humana.

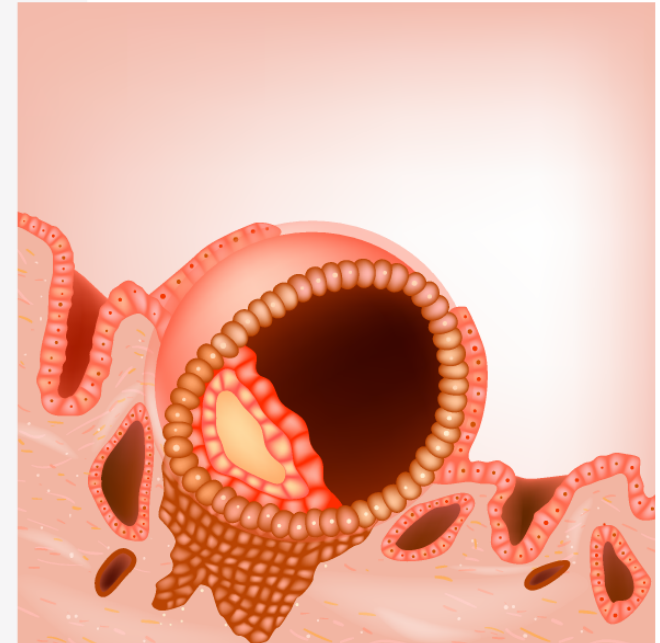


Posteriormente, el embrión rompe la membrana pelúcida llegando a un momento crítico que es lo que se denomina ventana de implantación.



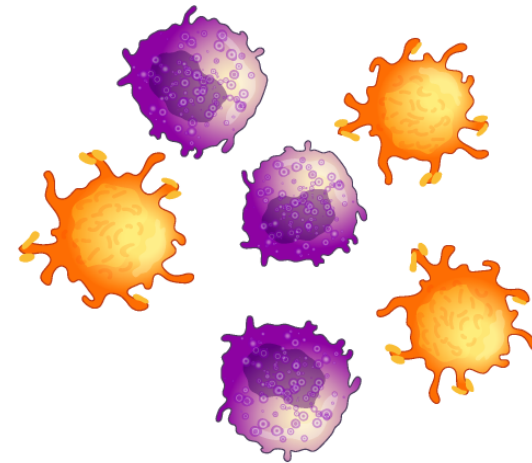
La **ventana de implantación** no es más que el periodo en el que el útero tiene las cualidades necesarias para permitir la implantación del embrión.

Este momento está mediado por una serie de factores secretados por el útero como son determinadas integrinas (alfa 1 beta 3 integrinas concretamente en la cerda) y otros secretados por el embrión como el IGF y FGF.



Durante la implantación, se va a desencadenar un ambiente eminentemente proinflamatorio, donde **el aumento de secreción de determinadas quimiocinas por parte del endometrio van a atraer un número importante de células Natural Killer y macrófagos.**

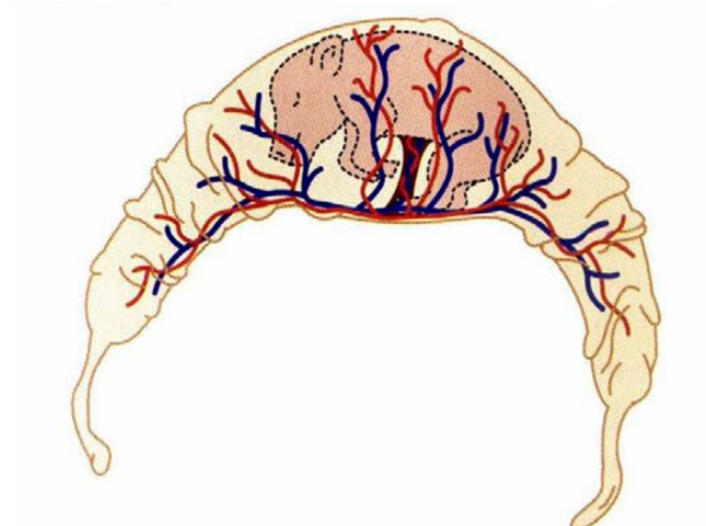
Por otro lado, el trofoblasto del embrión va a desencadenar una serie de mecanismos de adhesión y modificación del endometrio materno que permitirán completar todo el proceso de implantación que culminará con la placentación o formación de la placenta.



Por tanto, **el embrión o feto** no entrará en contacto directo con los tejidos maternos, sino que **se establecerá una interfase entre ambos, generada por el trofoblasto**, a través de la cual se realiza el **reconocimiento de antígenos fetales** y se desarrollan mecanismos efectores y reguladores inmunitarios.

Tres estrategias generales que actúan de manera integrada pueden explicar los mecanismos de tolerancia inmunológica materno-fetal en los mamíferos:

- ▶ **La formación de una barrera anatómica entre madre y feto (la placenta).**
- ▶ **La inducción de una hiporrespuesta en los mecanismos efectores inmunitarios maternos.**
- ▶ **Los mecanismos fetales de evasión de la respuesta inmunitaria materna.**



La **placenta** de la especie porcina es de tipo **epiteliocorial**, característica también en équidos y camélidos sudamericanos.

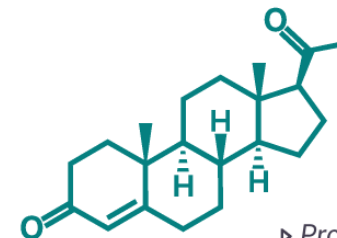


Es el tipo de placenta que presenta el **mayor número de capas entre la madre y feto**, no existiendo una degradación de estructuras. **Juega un papel muy importante mecánico, endocrino, nutricional e inmunológico.**

Respecto a los mecanismos de hiporrespuesta del sistema inmunitario materno hacia el feto, **el sistema inmunitario materno reconoce aloantígenos fetales**, lo que podría conllevar la pérdida gestacional.

Para evitarlo, la respuesta específica de linfocitos T maternos frente al feto se modifica durante el embarazo, con **disminución de los linfocitos T CD4+ y CD8+** y la **activación de distintas subpoblaciones celulares** que desempeñan funciones fundamentales inmunosupresoras para **favorecer la tolerancia materna** hacia el feto.

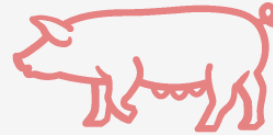
En todo estos cambios de la respuesta inmune jugara un papel crucial la secreción de progesterona y estrógenos.



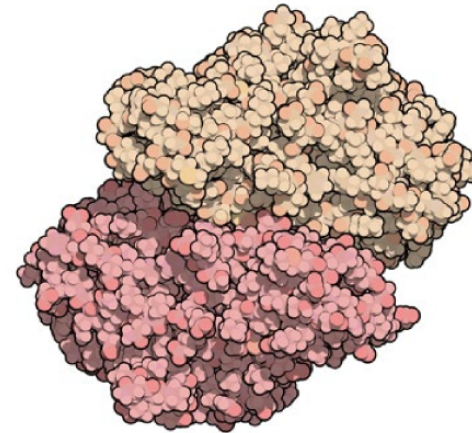
► Progesterona



Por último, se produce **la evasión por parte del feto del sistema inmunitario materno.**



Entre las distintos mecanismos tenemos en éste, la falta de expresión de moléculas MHC por el trofoblasto, esenciales para la presentación de antígenos; la inducción de la muerte celular de linfocitos maternos que hayan atravesado la placenta y que puedan amenazar la integridad del feto; o la depleción del triptófano fetal necesario para la activación linfocitaria a través de una enzima, laIDO, por lo que el feto puede prevenir la puesta en marcha de la respuesta inmunitaria materna.



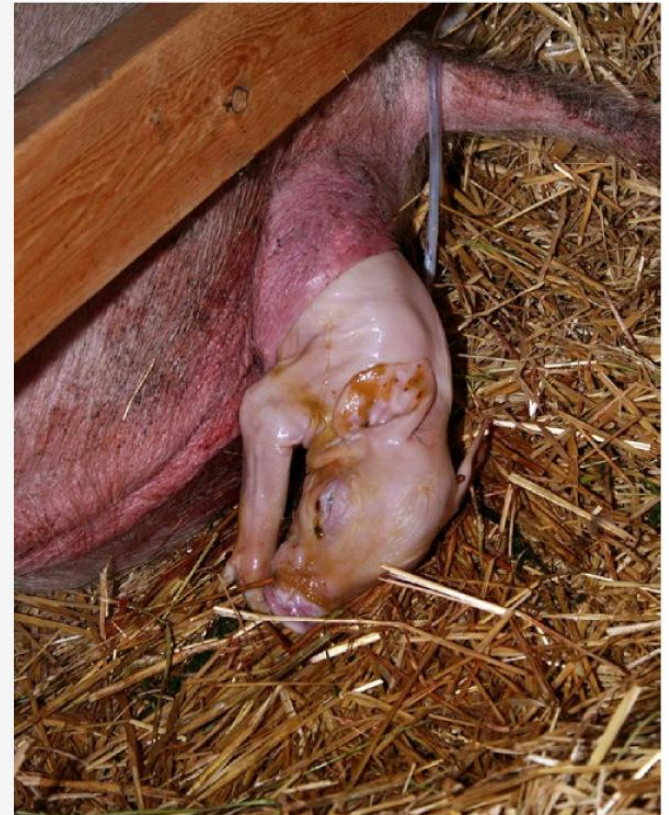
El **parto** es inducido por factores endocrinos y las señales de maduración de los órganos fetales que son determinantes para el momento del nacimiento.



El parto representa un estado proinflamatorio que involucra tejidos fetales y maternos, iniciado por el sistema endocrino fetal.

Supone un reconocimiento del feto por parte de la madre como no propio y por tanto el fin de la tolerancia materno-fetal que transcurría durante la gestación.

En la especie porcina, **el desarrollo del sistema inmune empieza en las primeras fases de la gestación** de manera, que al mes, aparecen las primeras células B y T en el bazo y el timo respectivamente del feto, y aumentan progresivamente hasta el final de la gestación al igual que otras poblaciones de células inmunitarias.

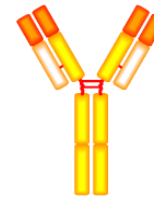


La vía por la cual los anticuerpos maternos llegan al feto está determinada por la estructura placentaria. Mientras que en los seres humanos y los primates la placenta permite el paso de determinadas inmunoglobulinas, **el tipo de placenta de tipo epiteliochoriónica en la cerda evita que los anticuerpos maternos sean capaces de ser transferidos hacia el feto porcino.**

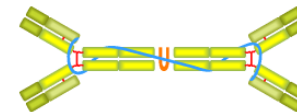


Ello implica que la supervivencia de los lechones neonatos depende de manera crítica de la **ingestión de anticuerpos maternos contenidos en el calostro y la leche.**

El calostro será fuente de inmunidad humoral y celular. **Es rico en todos los tipos de anticuerpos** (IgG, IgM, IgA e IgE), sin embargo, la inmunoglobulina predominante en el calostro es la **IgG**, la cual representa del 65% al 90% del total de anticuerpos presentes.



Conforme avanza la lactación, y el calostro se convierte en leche, la principal inmunoglobulina es la **IgA**.



Las **inmunoglobulinas maternas**, una vez ingerido el calostro, llegan al torrente sanguíneo gracias a la permeabilidad intestinal completa que va disminuyendo con las horas, alcanzándose los valores máximos sanguíneos a las 12 horas de su ingestión.



Por tanto, **el adecuado y rápido encalostramiento de los lechones jugará un papel muy importante en su supervivencia.**

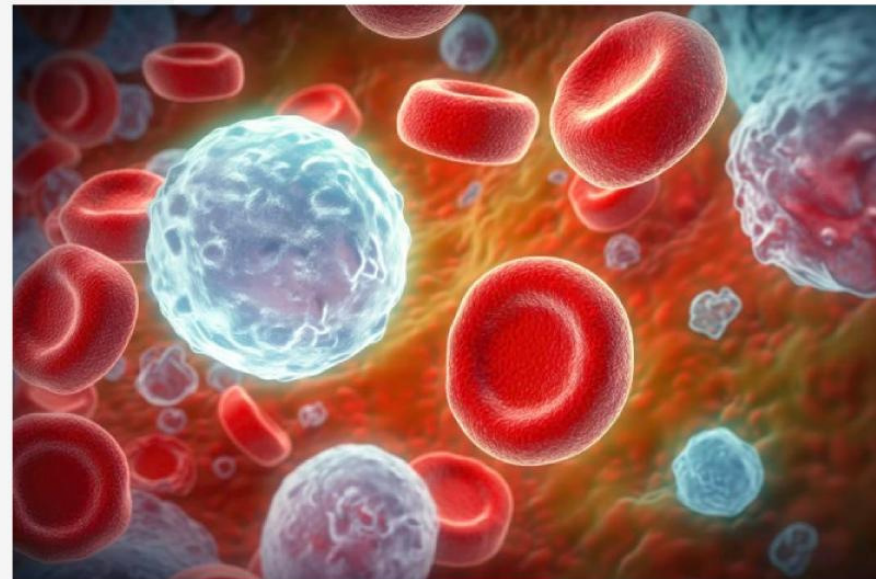
Tener lechones con menos de 10 mg/ml de Ig sérica es indicativo de fallo de la transferencia pasiva o humoral a través del calostro y una alta probabilidad de muerte antes del destete.



El calostro también es responsable de una transferencia de inmunidad celular.

El 10-25% de las células calostrales son linfocitos, y de éstos, el 70-90% son linfocitos T. En las 2 horas siguientes a la primera toma de calostro, ya aparecen en la sangre del lechón linfocitos maternos, y en 24 horas ya se pueden encontrar en varios órganos, habiéndose evidenciado que estos lechones presentan mayores y mejores respuestas inmunológicas.

Hasta el destete, la protección contra patógenos se basa fundamentalmente en la inmunidad transferida por la leche. El desarrollo de la inmunidad adquirida es lento ya que la estimulación antigénica es limitada hasta el destete debido a la interferencia de anticuerpos calostrales, por lo que no se desarrollara plenamente hasta el destete.



Existen tres razones principales para una inadecuada transferencia inmunitaria a través del calostro:

- Calostro insuficiente o de mala calidad.
- Fallo en la ingesta.
- Fallo en la absorción.



Por tanto, teniendo en cuenta que el lechón nace con un sistema inmunitario deficitario, son muy importantes implementar todas aquellas medidas relacionadas al **adecuado manejo e higiene tanto en la sala de partos como sobre neonato, la correcta nutrición y suplementación de la madre, así como los protocolos de vacunación y desparasitación necesarios.**



¡Muchas gracias!



Grupo de Comunicación Agrinews S.L.

*Avinguda de Jaume Recoder, 17, 08301 Mataró,
Barcelona (España)*

info@grupoagrinews.com

Tel: +34 93 115 44 15