



### INMODULEN: Inmunomodulación, Nuevo Concepto en Terapia \*

\* **Dr. Mauricio Parada, Médico Veterinario,  
Director Técnico de Laboratorios Calier de  
los Andes S.A. (Colombia)**

#### SECUENCIA DE LA RESPUESTA INMUNE

La respuesta inmune comienza cuando una célula sanguínea blanca denominada macrófago encuentra un organismo no propio (extraño), quizá una bacteria o un virus. El macrófago literalmente fagocita la sustancia, la digiere y entonces expone ciertas partes del invasor, llamados antígenos sobre su superficie.

Estos fragmentos antígenos alertan a un tipo específico de linfocitos T, la célula T ayudadora, para comenzar un ataque preciso coreografiado contra el intruso extraño. La célula T ayudadora que es llamada para la acción, es única en su habilidad para responder al antígeno expuesto. Increíblemente el organismo produce también algunas células T, cada una programada para detectar un antígeno específico no propio.

La célula T ayudadora empieza el ataque, por la unión al macrófago mediante los receptores de antígenos de las células T. Esta unión, ayudada por una tercera célula (dendrítica) que forma grupos de células inmunes, estimula tanto a los macrófagos como células T ayudadoras, para intercambiar mensajes químicos entre ellas y con otras células del sistema inmune. El macrófago secreta citoquinas denominadas interleukina - 1 (IL-1) y TNF o factor de necrosis tumoral.

El TNF eleva la producción de IL-1 y realiza varias de las funciones que esta lleva a cabo (IL-1), incluyendo la inducción de fiebre para ayudar al organismo a combatir la infección más efectivamente. Solamente la IL-1, aumenta la habilidad de las células dendríticas para formar grupos de células inmunes y estimular a las células T ayudadoras para secretar varias Linfocinas, una de las cuales se denomina Interleukina - 2 (IL-2) a su vez induce a las células T para secretar INTERFERON gama, el cual entre otras cosas, activa los macrófagos. La IL-2 también instruye a otras células T ayudadoras y a diferentes clases de células T, las células asesinas naturales (NK), para que se multipliquen.

Cuando este proceso de multiplicación esta disminuido, el invasor puede haber iniciado su multiplicación también y alguna de las entidades resultantes pueden haber sido consumidas por otros macrófagos. Algunas de las «hijas invasoras» pueden haber escapado sin embargo, y haber empezado a infectar las células del huésped. Simultáneamente, la proliferación de células T ayudadoras secretan sustancias que envían señales a otro tipo de linfocitos, las células B, para que empiecen a multiplicarse y diferenciarse en células productoras de anticuerpo. Los anticuerpos secretados por las células B, se unen de manera firme a los antígenos, sobre la superficie de los invasores que han escapado a los macrófagos, esta interacción hace este proceso más fácil para los macrófagos y en especial para los linfocitos asesinos, denominados células naturales asesinas, para destruir estas entidades no bien recibidas.

La unión de los anticuerpos a los antígenos foráneos envía también señales a un grupo de componentes de sangre, denominado complemento para averiar las membranas invadidas, permitiendo su muerte.

#### AFECCION DE LA SECUENCIA DE LA RESPUESTA INMUNE

Numerosos factores pueden afectar la funcionalidad de los diversos tipos celulares implicados en la respuesta inmune. En efecto, el mantenimiento de un status inmunitario adecuado ante la presión infecciosa depende de una compleja red de interacciones entre diferentes tipos de células. Es por ello que cualquier alteración causada en algún punto de la red, como es el caso de la afección de linfocitos y macrófagos por los citados agentes, causará un desequilibrio inmunitario que no permitirá al animal construir una respuesta satisfactoria.

#### MODULACION DE LA RESPUESTA INMUNE

El efecto modulador de INMODULEN compuesto por células inactivadas de *Propionibacterium granulosum* (PBG) y Lipopolisacárido proveniente de células apatógenas de *E. coli* (LPS) se basa en garantizar la restauración del status inmunitario, que hubiere sido alterado por los agentes inmunosupresores, mediante la activación de células responsables de la inmunidad inespecífica. Esta activación conlleva cambios en el metabolismo de las células de defensa, de modo que posibilita una adecuada síntesis y secreción de interleucinas mediadores necesarios en la transmisión de información entre células, una potente actividad citocida y una expresión de moléculas en membrana celular que resulta en mayor sensibilidad a estímulos antigénicos, mayor resistencia a la invasión por bacterias o virus y mayor receptividad a la información mediada por interleucinas. El PBG incrementa la actividad de Macrófagos, Linfocitos y Células NK. Incrementa la producción de anticuerpos T-dependientes. Induce la formación de Macrófagos en médula ósea. Activa las vías clásicas y alternativa del Complemento y eleva los títulos de Interferon.

El LPS induce la formación de todas las líneas celulares de defensa. Activa Macrófagos, potenciando su capacidad fagocítica y la secreción de mediadores inmunitarios. Activa la vía alternativa del Complemento, el sistema properdina y otras formas de opsonización. Es un mitógeno policlonal de los linfocitos B, estimulándolos posteriormente a producir anticuerpos de forma inespecífica. Estimula la secreción de diversas citocinas, así como la expresión de sus receptores.

#### INMUNOMODULACION EN EL SINDROME RESPIRATORIO BOVINO

El síndrome respiratorio bovino es un proceso multifactorial donde están involucrados virus, bacterias y mycoplasmas que junto con las agresiones del entorno como son la temperatura, el hacinamiento, la humedad y el transporte, influyen sobre el hospedador ocasionando ESTRÉS que produce en el Sistema Nervioso Central activación del eje Hipotálamo - Hipófisis - Corteza Adrenal, incrementando la liberación de Glucocorticoides, cuya actividad inmunosupresora esta dada por disminución en la proliferación de linfocitos, disminuye la síntesis de Interferon, disminuye la síntesis de anticuerpos y actividad de macrófagos y disminuyen la síntesis de TNF y funciones de los linfocitos T.



El efecto restaurador del Inmodulen en el síndrome respiratorio bovino esta dado por tres factores principalmente; por reducción del efecto inmunosupresor del estrés, activación de la lucha antivírica y por activación de la inmunidad de mucosas en el tracto respiratorio.

La reducción del efecto inmunosupresor del estrés se logra por la disminución en la liberación de glucocorticoides, aumento del metabolismo de aquellos glucocorticoides ya liberados y disminución de la sensibilidad de los macrófagos y los linfocitos a la acción lesiva de los glucocorticoides.

La activación de la lucha antivírica mediada por aumento en la liberación del Interferón y TNF, aumento de la resistencia a la infección por virus y aumento de la lisis y destrucción de las células infectadas.

La activación de la inmunidad de mucosas en el tracto respiratorio por aumento de la síntesis de IgA y aumento de la actividad de macrófagos.

#### **INMUNOMODULACION EN LA MASTITIS BOVINA**

Factores asociados con el intenso manejo del ganado productor de leche pueden afectar profundamente la inmunidad de la glándula mamaria y su habilidad para defenderse de la mastitis. Hoy día la medicina veterinaria esta en la búsqueda de alternativas que desencadenen los mecanismos de defensa naturales de la glándula mamaria y que no causen ningún riesgo a la salud humana y no alteren el valor nutricional de la leche.

El Inmodulen activa los mecanismos de defensa local de la glándula mamaria por medio de la estimulación de macrófagos, proliferación de linfocitos B, Síntesis local de IgA e IgG2, activación de linfocitos T, incremento en la síntesis de enzimas, generación de radicales tóxicos de O<sub>2</sub> por los fagocitos, estimulación de la síntesis de proteína de fase aguda y transferrina a nivel hepático y liberación de citoquinas en la glándula mamaria.