## Papel de las vitaminas en la respuesta inmunitaria en lechones

## 333

Alfred Blanch. Doctor en Veterinaria Addimus, España

¿Nos estamos olvidando de la importancia del nivel de vitaminas en el pienso posdestete en la era posóxido de zinc?

En los últimos años, han sido profusos los estudios nutricionales encaminados a identificar alternativas al uso de óxido de zinc (ZnO), cuyo uso en dosis terapéuticas fue prohibido por la UE en 2022, debido a los riesgos que este compuesto supone para el medioambiente, así como al peligro de promover resistencias antimicrobianas. Sin embargo, en este nuevo contexto, sin ZnO, sin promotores de crecimiento y con un creciente y severo control del uso de antibióticos terapéuticos, ha sido poca la atención prestada a la relevancia del nivel vitamínico del pienso, más allá del papel de las vitaminas como micronutrientes esenciales.

En general, es bien sabido que la deficiencia de vitaminas y otros micronutrientes aminora la

fortaleza inmunitaria del ganado porcino, y en particular de los lechones, al afectar tanto la respuesta inmunitaria innata como la adaptativa, lo que lleva a carencias en la respuesta general del huésped frente a enfermedades infecciosas e inflamatorias. Veamos qué papel juegan algunas vitaminas en los distintos niveles de la respuesta inmunitaria en lechones, a la luz de ciertos recientes hallazgos científicos.

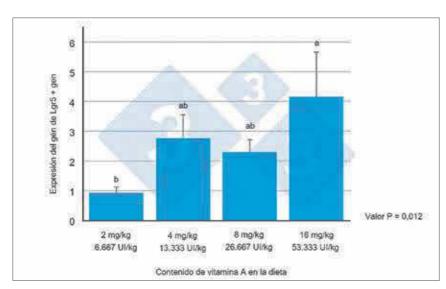
A nivel de inmunidad en la mucosa intestinal, tanto las células epiteliales como las células inmunitarias expresan el receptor de vitamina A (RAR, "retinoic acid receptor" en inglés) y el receptor de la vitamina D (VDR), poniéndose de manifiesto que ambas vitaminas tienen un papel relevante en el sostén de la integridad y funcionalidad de la barrera intestinal. En este sentido, el papel de la vitamina A en el desarrollo del epitelio en el intestino delgado de lechones destetados quedó corroborado por Wang y col. (2020) en un estu dio donde se observó que niveles muy elevados de esta vitamina en pienso (16 mg/kg o 53.333 UI/ kg) derivan en un aumento significativo de la expresión del gen Lgr5+, marcador de células madre en intestino delgado (figura 1).

Con respecto al papel de la vitamina D a nivel intestinal, sus principales funciones se engloban en una reducción de la apoptosis o muerte celular en cuadros inflamatorios —efecto antiinflamatorio— (He y col., 2018), así como en una mayor expresión de los genes que codifican la síntesis de péptidos antiinflamatorios, como la β-defensina, por parte de las células de Paneth en el intestino —efecto antimicrobiano— (Lu y col., 2018).

Siguiendo en el epitelio intestinal, la B6 actúa como cofactor en la formación de mucinas por parte de las células caliciformes, debido a su extensa participación en la síntesis de oligosacáridos y proteínas (Moran, 2017). La vitamina A también

interviene en la producción de mucinas, si bien la vitamina B6 tiene una función mucho más directa (Lauridsen y col, 2021).

La reacción inflamatoria en respuesta a enfermedades intestinales en animales jóvenes, como diarreas o enteritis, genera un estrés oxidativo que, si bien en su justa medida tiene un papel antimicrobiano (p.ej. la producción de óxido nítrico por células fagocitarias, el cual tiene propiedades antimicrobianas), si este estrés es exacerbado puede



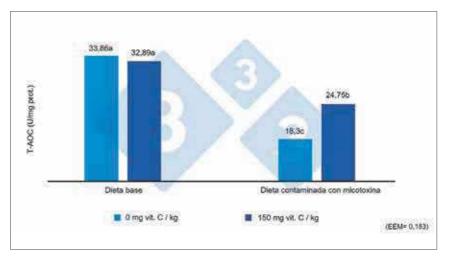
**Figura 1.** Expresión del gen Lgr5+ en yeyuno de lechones destetados, alimentados con distintos niveles de vitamina A. Diferentes letras indican diferencias estadísticamente significativas (p<0,05). Fuente: Wang y col. (2020).



causar daño tisular, eternizándose la reacción inflamatoria, tanto a nivel local como sistémico (Lauridsen, 2019; Lauridsen y col., 2021). Pues bien, se ha demostrado que la inclusión de niveles altos de vitamina C en dietas de lechones destetados, contaminadas con micotoxinas, aumenta la capacidad antioxidante total en hígado (Shi y col., 2017) (figura 2).

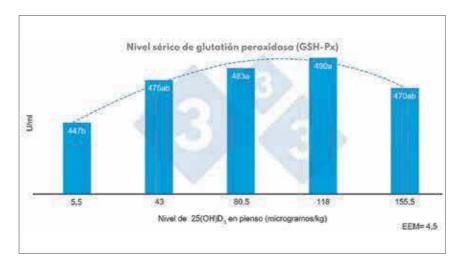
Por otro lado, se ha demostrado que la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, "reactive oxigen species" en inglés) se

ve aumentada en cerdos alimentados con dietas deficientes en vitamina E y selenio (Lessard y col., 1991, 1993). Por lo tanto, las vitaminas C y E son claramente actores clave en el control del estrés oxidativo generado en el marco de desórdenes intestinales en lechones. Sin embargo, existe otra vitamina implicada en la regulación del estrés oxi-

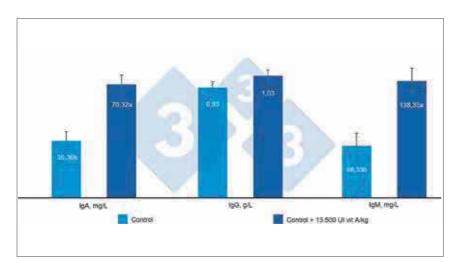


**Figura 2.** Capacidad antioxidante total (T-AOC) en hígado de lechones destetados alimentados con dietas contaminadas con zearalenona con o sin dosis alta de vitamina C. Diferentes letras indican diferencias estadísticamente significativas (p<0,05). Fuente: Shi y col. (2017).

dativo; la vitamina D. Así pues, los niveles de la potente enzima antioxidante endógena glutatión peroxidasa se ven incrementados significativamente en lechones destetados cuando estos reciben dosis elevadas del metabolito calcidiol (25(OH) D3) en su dieta, correspondiendo el nivel máximo de esta enzima antioxidante en suero a una dosis



**Figura 3.** Efecto de distintos niveles de calcidiol (25(OH)D3) en la dieta de lechones destetados sobre el nivel sérico de glutatión peroxidase (GSH-Px). a, b: Distintas letras indican diferencias estadísticamente significativas (P < 0.01) Efecto cuadrático, P < 0.01. Fuente: Yang y col. (2018).



**Figura 4.** Efecto de la inclusión de 13.500 UI de vitamina A / kg de pienso sobre las inmunoglobulinas séricas en lechones destetados. a, b: Distintas letras indican diferencias estadísticamente significativas (P < 0,05). Fuente: Hu y col. (2020).



de 118 microgramos de 25(OH)D3 / kg de pienso (Yang y col., 2018)(figura 3). El papel de la vitamina D en la regulación del estrés oxidativo contribuiría a su claro efecto antiinflamatorio, previamente mencionado.

Finalmente, otra intervención vitamínica a nivel inmunológico es el efecto positivo de la vitamina A sobre la respuesta humoral. Así, Hu y col. (2020) observaron que la administración de 13500 UI de vitamina A / kg de pienso en la dieta de lechones destetados aumentaba significativamente los niveles séricos de IgA y IgM (figura 4). La IgA es la inmunoglobulina más importante del cerdo en la inmunidad de las mucosas y la principal en la lactancia del animal. El papel de la IgM es de gran importancia como primera inmunoglobulina de

defensa en la respuesta humoral. Además, la IgM es una inmunoglobulina particularmente efectiva frente a un gran número de bacterias Gram negativas (Sánchez-Vizcaíno, 2010).

En definitiva, estas recientes investigaciones sobre la respuesta a distintos niveles de vitaminas en alimentación de lechones destetados ponen de manifiesto el efecto beneficioso de niveles altos sobre la respuesta inmunitaria de los animales. En este sentido, las propias empresas de genética están actualizando al alza sus recomendaciones de niveles de vitaminas. Así pues, considerando el escenario actual, sin ZnO y con crecientes restricciones al uso de medicamentos, la revisión de los niveles de vitaminas en los piensos para lechones es imprescindible.