

FISIOLOGÍA DE LA TRANSFERENCIA PASIVA DE ANTICUERPOS EN EQUINOS

**AUAD, J.¹; MARINI, V.¹; LOZANO, A.¹; COOPER, L.¹;
CERUTTI, J.¹; DAVALOS, M.² & MANGEAUD, A.¹**

RESUMEN

El potrillo recién nacido necesita un adecuado calostro para lograr la competencia inmunológica inicial. El objetivo de este estudio fue evidenciar y demostrar el pasaje de inmunoglobulinas del calostro al potrillo.

Se diseñó una investigación de cohorte, observacional y descriptiva en la cual se estudiaron 62 yeguas y sus crías. Se analizó el valor de IgG en suero y calostro de las yeguas y en suero de potrillos a diferentes horas.

La concentración media de IgG en suero y calostro de las yeguas fue de 1258 y 1627 mg% respectivamente. En los potrillos los valores postparto fueron, 0 hs: no dosable; 6 hs: 973 mg%; 12 hs: 1159 mg%; 18 hs: 1208 mg%; 24 hs: 1184 mg%; 21 días: 1031 mg%; 60 días: 1007 mg%; y 90 días: 1047% ($p < 0,05$). Los resultados demuestran que en condiciones normales el calostro aporta concentraciones de IgG que permite al potrillo lograr valores semejantes a las del suero materno.

Palabras claves: Calostro, inmunoglobulina G, placenta, potrillos.

SUMMARY

Physiology of passive transfer of antibodies in horses.

The newborn foal needs to achieve an adequate initial immune competence through colostrum.

The objective of this study was to demonstrate and evaluate the passage of immunoglobulins from colostrum to the foal. Research design was a cohort, observational and descriptive study in which we surveyed 62 mares and their offspring. The concentration of IgG in sera and colostrum of mares and foals sera was assessed at different times.

The mean concentration of IgG in sera of mares and colostrum was 1258 and 1627 mg% respectively.

1.- Facultad de Ciencias Agropecuarias. Carrera de Veterinaria. Universidad Católica de Córdoba.

2.- Centro Integral de Reproducción Equina "La Argentina".

Proyecto financiado por la Secretaría de Investigación de la Universidad Católica de Córdoba y el Programa de Grupos de Investigación de Reciente Formación del Ministerio de Ciencia y Tecnología del Gobierno de la Provincia de Córdoba (Convocatoria 2008).

Manuscrito recibido el 10 de noviembre de 2010 y aceptado para su publicación el 31 de enero de 2011.

In foals at postpartum concentrations were, 0 hs: nil, 6 hs: 973 mg%, 12% hs: 1159 mg%, 18 hs: 1208 mg%, 24 hs: 1184 mg% , 21 days: 1031 mg%, 60 days: 1007 mg% and 90 days: 1047% (p <0.05). These results showed that under normal conditions colostrum provides IgG concentrations which allow the foal to achieve similar values to those in maternal serum.

Key words: Colostrum, immunoglobulin G, placenta, foal.

INTRODUCCIÓN

El reconocimiento temprano de anomalías en la transferencia pasiva de inmunidad en equinos es importante para un manejo satisfactorio de los potrillos (LeBlanc *et al.*, 1992). Aunque el sistema inmune de un potrito recién nacido es capaz de responder a los desafíos patogénicos, en el período neonatal éste es inefectivo, debido a la falta de estimulación antigénica durante la gestación (Lunn *et al.*, 2005). La placenta de la yegua, epiteliocorial, no permite el pasaje de inmunoglobulinas, por lo que la ingesta de calostro es vital para proveer una protección temprana (Lunn *et al.*, 2005; Sedlinska *et al.*, 2006).

El calostro es la primera secreción láctea de los mamíferos después del parto y representa las secreciones acumuladas en la glándula mamaria durante las últimas semanas de la preñez (Lavoie *et al.*, 1989). El 63% de sus componentes corresponde a proteínas, de las cuales un 40% son inmunoglobulina G (IgG) (Kohn *et al.*, 1989), mientras que las inmunoglobulinas A y M se encuentran en menor proporción (Lunn & Horohov, 2005). Es importante reconocer que existen otros componentes presentes en el calostro que también aportan protección al potrito, tales como factores de crecimiento, citoquinas, lactoferrina y leucocitos (Tizard, 2002).

Las inmunoglobulinas contenidas en el calostro son absorbidas en el intestino delgado por células especializadas que presentan una vida media efímera (24 a 36 hs). Su

absorción es máxima hasta 8 hs después del nacimiento y disminuye progresivamente para hacerse nula a partir de las 24 hs postparto (Lavoie *et al.*, 1989). Normalmente un potrito debe comenzar a mamar antes de las 2 hs posteriores al nacimiento. Un adecuado calostrado aportará una concentración de IgG mayor a 800 mg%, mientras que los potrillos con riesgo de enfermedad neonatal por una falla parcial o total de transferencia de inmunoglobulinas calostrales reportan valores inferiores. Esta falla puede atribuirse a insuficiente concentración de IgG calostrado por parte de la yegua, parto prematuro, incapacidad del potrito de succionar cantidades suficientes de calostro en las primeras horas de vida y a alteración en la absorción intestinal de inmunoglobulinas por parte del potrito (Sedlinska *et al.*, 2005).

En la provincia de Córdoba existe escasa información con respecto a la cinética de transferencia de anticuerpos maternos, catabolismo proteico y síntesis propia de anticuerpos en potrillos. Por otro lado, identificar una falla de transferencia pasiva a través de la determinación de IgG sérica permitirá al médico veterinario realizar un tratamiento oportuno al potrito, adecuado a la condición clínica y a su ambiente local (Kohn *et al.*, 1989).

Los objetivos de este estudio fueron: demostrar la cinética de la transferencia pasiva de IgG; evidenciar la eficiencia del pasaje de IgG a través del calostro de la yegua al potrito; establecer la concentración de IgG

en el suero del potrillo en el primer trimestre de vida; y relacionar la concentración de IgG del suero y calostro de la yegua con la concentración en el potrillo a las 24 hs postparto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio: de cohorte, observacional, descriptivo.

Población: 62 yeguas y 62 potrillos de raza Polo Argentino pertenecientes al Centro Integral de Reproducción Equina "La Argentina" ubicado en la localidad de Las Peñas, Córdoba, Argentina (latitud: -30.563598; longitud: -63.999944). Las características de las yeguas incluidas en la investigación fueron: edad entre cuatro y ocho años, múltiparas, con plan sanitario completo y alimentación suplementada acorde a la situación fisiológica.

Muestras de calostros: 62 muestras. Se tomaron 40 ml de cada yegua luego de la primera ingesta de los potrillos.

Muestras de sueros: se extrajo sangre por punción de la vena yugular a las yeguas 96 hs antes de la parición y a los potrillos de acuerdo a una cinética preestablecida postparto: 0 hs (muestra A), 6 hs (muestra B), 12 hs (muestra C), 18 hs (muestra D) y 24 hs (muestra E), 21 días (muestra F), 60 días (muestra G) y 90 días (muestra H).

Determinación de IgG por inmunodifusión radial simple en gel de agar: se prepararon placas con 3 ml de agar al 1.5% con 30 μ l de anticuerpo específico anti-gammaglobulina G (Sigma) en una dilución 1: 1000. Se sembraron 3 μ l de una dilución 1:40 de cada muestra de suero y estándar de concentración conocida. Las placas se incubaron durante 48 hs a temperatura ambiente en cámara húmeda. Paralelamente se procesaron los calostros y se sembraron en una dilución 1:80. Se colorearon con Amido Schwartz y se

procedió a la medición de los diámetros con calibre digital. Se construyó una curva de calibración con los estándares y por interpolación se obtuvo la concentración de IgG en mg% de cada muestra (Mancini *et al.*, 1964). Las muestras fueron acondicionadas y procesadas en el Laboratorio de Enfermedades Infecciosas e Inmunología perteneciente al Área de Diagnóstico del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Católica de Córdoba (latitud: -31.486210; longitud: -64.245609).

Análisis estadístico: Para realizar comparaciones de medias se utilizó prueba t apareada (para 2 muestras dependientes) o prueba t de diferencia de medias (para muestras independientes), según correspondiera. En todos los casos el nivel de significación fue de 0,05. Se realizó un análisis de los componentes principales, correlacionando de manera lineal la concentración de IgG de suero y calostro de la yegua con la concentración en suero del potrillo.

RESULTADOS

En la figura 1 se observa la concentración media de IgG en suero y calostro de las yeguas y la variación de la concentración de IgG en el suero de los potrillos desde las 0 hs postparto hasta los 90 días. La media en suero de yeguas fue de 1258 mg% y de 1627 mg% en calostro. En los potrillos los valores postparto fueron: a las 0 hs (A), no dosable; a las 6 hs (B), 973 mg%; a las 12 hs (C), 1159 mg%; a las 18 hs (D), 1208 mg%; a las 24 hs (E), 1184 mg%; a los 21 días (F), 1031 mg%; a los 60 días (G), 1007 mg%; y a los 90 días (H), 1047%. Se encontró diferencia significativa entre el intervalo A a B en relación con el intervalo B a E.

En el Cuadro 1 se observa la correlación entre suero y calostro de yeguas con suero

de potrillos en sus respectivos intervalos de tiempo. Se demuestra una correlación significativa entre la concentración de IgG en suero de la yegua y el valor hallado en potrillos en todos los tiempos ($p < 0,001$).

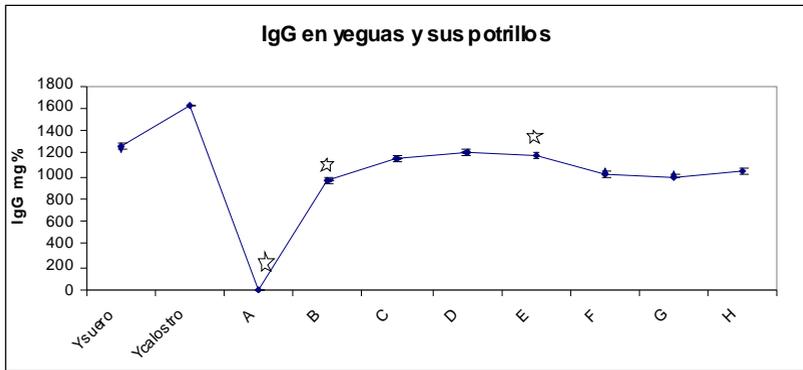


Fig. 1: Evolución media de la concentración de IgG en suero de la yegua (YSUERO), en calostro (YCALOSTRO), y en suero de potrillos hasta los 90 días postparto. Los intervalos de tiempo postparto señalados son: A: 0hs; B: 6 hs; C: 12 hs; D: 18 hs; E: 24 hs; F: 21 días; G: 60 días; H: 90 días. (*) Corresponde a $p < 0,05$.

Cuadro 1: Correlación lineal simple de yeguas, potrillos y calostros en sus respectivos intervalos de tiempo. Tiempo postparto B: 6 hs; C: 12 hs; D: 18 hs; E: 24 hs; F: 21 días; G: 60 días; H: 90 días.

	Suero		Calostro	
	r	p	r	p
Yegua suero	-	-	0,48	-0,1
Yegua calostro	-0,1	0,48	-	-
B	0,53	<0,001	0,15	0,36
C	0,6	<0,001	-0,02	0,91
D	0,61	<0,001	0,04	0,81
E	0,56	<0,001	0,17	0,25
F	0,56	<0,001	0,03	0,82
G	0,54	<0,001	-0,02	0,9
H	0,5	<0,001	0,14	0,34

Se encontró diferencia significativa entre la concentración de IgG calostro (1627mg%) y la media de IgG sérica del potrillo a las 24 hs (E) (1184mg%) ($p < 0.001$).

Por otro lado, la concentración media de IgG del suero en yeguas fue de 1258mg%, mientras que en calostro fue de 1627 mg%. La diferencia de 364 mg% resultó significativa ($p < 0,001$).

En la figura 2 se muestra que el coeficiente de variación (CV) en suero de yegua fue de 16,6% (IC95% $\pm 9,41$) con rangos de 790 a 1863 mg%, y en calostro el CV fue de 2,14% (IC95% $\pm 3,66$); con un rango de 1549 a 1684 mg%. Se puede observar una muy pequeña variabilidad en la concentración de IgG en el calostro de las yeguas (1627mg% ± 33) a diferencias de lo observado en la concentración sérica de IgG en yeguas (1258 mg% ± 458) y potrillos.

DISCUSIÓN

De las inmunoglobulinas aportadas por el calostro el 70% corresponde a IgG (Tizard, 2002), la cual es absorbida por transporte activo llegando a circulación y alcanzando niveles semejantes a los hallados en el suero materno, como se muestra en el Cuadro 1.

Se demostró la transferencia pasiva de inmunidad a través del calostro materno, la cual fue adecuada en los animales estudiados. Teniendo en cuenta las variaciones en la concentración de IgG debido al catabolismo proteico y la síntesis propia de esta inmunoglobulina, se observó que la concentración de IgG en los potrillos se mantuvo en valores mayores a 800 mg% hasta los 90 días postparto (H) (Fig. 1), lo que hace referencia a que potrillos que absorben una cantidad adecuada de inmunoglobulinas a partir del

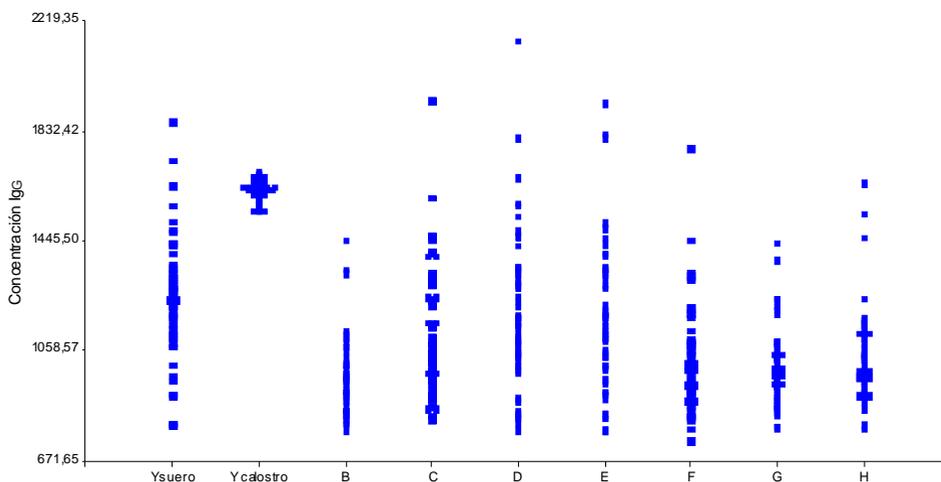


Fig 2. Valores máximos y mínimos de IgG en suero (YSUERO) y calostro (YCALOSTRO) de yegua, y en potrillos en los distintos intervalos de tiempo postparto: B: 6 hs; C: 12 hs; D: 18 hs; E: 24 hs; F: 21 días; G: 60 días; H: 90 días.

calostro no revelan una disminución fisiológica importante de IgG, por lo cual tienen menor riesgo de padecer infecciones en el período neonatal.

A las 0 hs postparto los valores de IgG fueron no detectables, para comenzar a aumentar a medida que se produjo la absorción del calostro, alcanzando valores máximos entre las 18 hs (D) y 24 hs (E) postparto (1208 mg% - 1184mg%), momento en que el intestino deja de ser permeable a la IgG. A partir de allí, los niveles de IgG comienzan a descender. Si bien la concentración de IgG se mantuvo en un rango fisiológico hasta los 90 días, la diferencia entre las 24 hs (E) y los 21 días (F) fue significativa lo que puede ser explicado por el catabolismo de las Igs maternas (Fig. 1).

A las 6 hs de la ingestión del calostro el valor de la IgG en los potrillos fue de 973 mg%. Esto resalta la importancia de la protección inmunitaria aportada por las yeguas en las primeras horas de vida de los potrillos, los cuales emergen de un ambiente estéril hacia un medio en el que se exponen a una gran variedad de microorganismos patógenos frente a los cuales no pueden responder de manera eficaz.

Se observó que la concentración de IgG en calostro fue mayor que la IgG sérica de la yegua, esto explica que en la formación de la secreción calostrual existe un pasaje activo desde torrente sanguíneo a glándula mamaria. Por otro lado, el rango de variación de la concentración de IgG en suero de yeguas como de potrillos fue mayor que en calostro, como se muestra en la figura 2, en la cual se observa que la concentración en calostro fue mayor a los 800mg% y uniforme en todas las muestras estudiadas. El hallazgo de coeficientes de variación elevados en suero y no observados en calostro debe ser considerado una situación fisiológica y no debe ser

atribuido a una situación individual de la madre, ya que tienen como objetivo garantizar la protección inmunológica del potrito.

Existieron diferencias entre la media de IgG en calostro (1627 mg%) y la media en suero de potrillos a las 24 hs (E) (1184mg%). Se toma la concentración sérica de IgG en el potrito a las 24 hs porque se considera que en este momento ocurre el cierre de la permeabilidad para la IgG por el epitelio intestinal (Fig. 1). Se observó la existencia de correlación en la concentración de IgG en el suero de la yegua con las concentraciones que obtiene el potrito desde las 6 hs (B) a los 90 días (H). Por el contrario, no se encontró asociación entre el nivel de IgG de potrillos con el de calostro, ni tampoco el de suero de la yegua con su calostro. Estos hallazgos coinciden con los de Kohn *et al.*, (1989), quienes no encontraron correlación significativa entre la concentración de IgG en suero del potrito con la concentración de IgG en calostro, mientras que otros autores como Le Blanc *et al.*, (1992), encontraron correlación significativa entre ambos parámetros. De esta manera, los datos aportados por la bibliografía no son concluyentes acerca de esta asociación.

El reconocimiento de la transferencia de anticuerpos en la unidad yegua-potrito demostrada en el trabajo es de importancia en el adecuado manejo del período neonatal. Futuros trabajos sobre las estructuras moleculares involucradas, tanto a nivel de la formación del calostro como de la absorción, permitirán reconocer los mecanismos subyacentes implicados.

En resumen podemos afirmar que en condiciones normales el calostro aporta las inmunoglobulinas necesarias para la protección de los neonatos, alcanzando concentraciones de IgG semejantes a las encontradas en el suero materno.

AGRADECIMIENTOS

Al Secretario de Investigación y Postgrado de la Universidad Católica de Córdoba, MV. Marcelo Rosmini; al Decano de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Católica de Córdoba, Ing. Agr. Gustavo Guerra, y al Director del Centro Integral de Reproducción Equina "La Argentina", M.V. Javier Salamone.

Además, se agradece la colaboración de los Ayudantes Alumnos de la Cátedra de Inmunología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Carrera de Veterinaria de la Universidad Católica de Córdoba: Bosio, Elena; Ernst, Cecilia; Gómez Mensio, María Silvina; Martínez Espeche, María Virginia; Alladio, Lucía; Baigorria, Noelia; Lozano, Daniela; Mattio, Mariana y Santa Cruz, Rodrigo.

BIBLIOGRAFÍA

KOHN, C. W.; KNIGT, D., & HUESTON, W. 1989. Colostral and serum IgG, IgA and IgM concentration in Standardbred mares and their foals at parturition. *J Am Vet Med Assoc.* 195(1): 64-68.

LAVOIE, J. P.; SPANSEY, M. S.; SMITH, B. P. & MIHALYI, J. 1989. Colostral volume and immunoglobulin G and M determination in mares. *Am J Vet Res.* 50(4): 466-470.

LEBLANC, M. M.; TRANT, T.; BALDWIN, J. L. & PRINTCHARD, E. L. 1992. Factor that influence passive transfer of immunoglobulins in foals. *J Am Vet Med Assoc.* 200(2): 179-183.

LUNN, D.P & HOROHOV, D. W. 2005. El sistema Inmune del caballo (Parte I- Capítulo 1 pp 1-32). En: S. REED (ed). *Medicina equina.* Ed. Inter-Médica.

MANCINI, G; VAERMAN, C.; CARBONARA, A. O. & HEREMANS, J. F. 1964. A single radial method for the immunological quantitation of proteins. *Protides Biol. Fluids Proe. Colliq.* 11: 370.

SEDLINSKA, M.; KREJCFI, J. & KUDACKOVA, H. 2006. Postnatal development of blood serum concentration of immunoglobulin IgG, IgA and IgM isotypes in sucking foals. *Acta Vet BRNO* 75: 175-182.

SEDLINSKA, M.; KREJCFI, J. & VYSKOCIL, M. 2005. Evaluation of field methods for determining immunoglobulins in sucking foals. *Acta Vet BRNO* 74: 51-58.

TIZARD, I. R. 2002. Inmunidad en el feto y neonato. (pp 227-239). En TIZARD, I. R. (ed). *Inmunología veterinaria.* Ed. Mc Graw-Hill Interamericana.