

EFFECTOS DE LA PREÑEZ Y LA LACTANCIA EN LA INFECCION

Olga C. Mariño. Microbiol. M.S., Ph.D.*

1. Estado inmune de la madre

Durante la preñez ocurren cambios profundos en los sistemas endocrino e inmune, desde el punto de vista de éste último la inseminación, la implantación y la placentación representan una exposición progresiva de material antigénico extraño del macho a la hembra. Es posible que las alteraciones relacionadas con estos eventos reproductivos tengan consecuencias importantes para la regulación del sistema inmune de la madre y del feto en desarrollo.

Experimental y naturalmente existe evidencia sobre una deficiencia en la madre con respecto a su resistencia a agentes infecciosos durante éste período. Se postula que se trata de un equilibrio inmunológico-homeostático complejo y no específico, cuyo mecanismo no está claro y en el cual participan muchas sustancias inmunorreguladoras, células supresoras y hormonas. Posiblemente, este mecanismo es necesario para lograr la protección del feto el único "transplante natural". En los animales domésticos sobre esta situación se encuentra poca información, pero es evidente la disminución en resistencia, cuyas consecuencias prácticas afectan las diferentes áreas

de la medicina veterinaria, observándose susceptibilidad a la infección o recrudescencia de la misma en los períodos anterior y posterior al parto.

Así, estudios en ovejas demuestran diferencias significantes en la proporción de helmintos gastrointestinales en las fases de preñez tardía y lactancia con respecto a ovejas cuya lactancia es interrumpida en la preñez tardía por la acción de las hormonas. Igualmente, se observa reducida habilidad para evitar nuevas infecciones y pruebas *in vitro* confirman la menor respuesta de linfocitos B y T, sin embargo la resistencia se ve aumentada de nuevo dos semanas post-lactancia. Lo anterior presenta una condición propicia para el desarrollo de las etapas libres de los parásitos, pues bajo estas condiciones se puede esperar una elevada concentración de parásitos viables para su transmisión a los neonatos, precisamente cuando son más susceptibles a la infestación.

En cerdas en lactación el *Hyostrogylus rudibuds* y el *Oesophagostomum spp.* presentan más actividad en esta etapa que en cerdas controles no preñadas. En bovinos en lactancia, no en preñez, se observa reducción en el número de larvas estáticas de *Ostertagia ostertagi* presentándose rápido desarrollo de las mismas. Es conocido que en caninos,

* Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias. Instituto Colombiano Agropecuario.

las hembras adultas son resistentes a *Toxocara canis*, pero en las hembras preñadas se detecta alto número de parásitos adultos en el intestino. La susceptibilidad se comprueba *in vitro*, pero una semana post-lactancia los parásitos son eliminados. En animales de laboratorio se manifiestan situaciones similares y además se ha podido deducir que en ratones y ratas, la disminución es de la respuesta inmune específica, así como también hay mayor susceptibilidad a infecciones de todo tipo y menor rechazo a transplantes.

A pesar de la aparente reducción de resistencia, la transmisión pasiva de protección al neonato es posible y evidente. Por lo tanto, se puede sugerir que la supresión alrededor del parto en la inmunidad protectora puede estar asociada también con la transferencia de inmunoglobulinas y células sensibilizadas del sistema linfóide del tracto digestivo a la glándula mamaria durante la lactancia. Además, la disminución inmune no es absoluta.

En humanos se reporta una mayor frecuencia de infestaciones por protozoarios al final de la preñez, al igual que una disminución en la respuesta mediada por células, cuantificada por una mayor viabilidad de agentes virales como polio, hepatitis, influenza y rabia entre otros. En este campo no es mucho lo que se conoce sobre infecciones bacteriales y virales en los animales domésticos, no obstante en el feto se ha estudiado el efecto de infecciones como las ocasionadas por el *M. tuberculosis*, la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) y el virus de la diarrea viral bovina (DVB), detectándose menor reactividad celular, medida por pruebas de hipersensibilidad retardada, para el caso del *M. tuberculosis* y es evidente la mayor

susceptibilidad a IBR y DVB visualizada por su influencia en la inducción de abortos y por la transmisión de infección a la siguiente generación.

También se ha observado efecto supresor en el suero durante la preñez, pero los resultados pueden ser contradictorios o de difícil interpretación dados sus múltiples componentes. Dentro de los muchos factores que pueden influenciar esta condición, se considera que algunas proteínas solubles encontradas en elevadas concentraciones en las diferentes etapas pueden tener propiedades inmunorreguladoras que las involucran como posibles responsables. Entre ellas, la α -**feto proteína**, producida en el hígado del feto y detectada en alta concentración en el suero de la madre, cuyo mecanismo de supresión a los antígenos T-dependientes parece ser por su acción sobre las células T supresoras. La α -**glicoproteína**, producida en monocitos y en el hígado por estímulo de estrógenos y con efecto supresor comprobado en perros y ovejas, pero sin acción aparente en animales de laboratorio, ésta no ha sido estudiada para otras especies. Su mecanismo de acción es desconocido pero se cree afecta el RNA e interfiere con la síntesis proteica. La **B.-glicoproteína**, es sintetizada por el trofoblasto, tiene su acción en esta región y aumenta durante la preñez. Otros factores como el factor de preñez temprana, detectado en humanos, ovejas y ratones, 6-72 horas post-concepción, han comprobado a nivel experimental acción supresora.

Aunque difícil de evaluar, el papel de las hormonas es indudable. Así, se ha comprobado que la progesterona mantiene la supervivencia de transplantes en perros y conejos y también se ha esta-

blecido una mayor susceptibilidad al virus del sarcoma de Rous (RS) en pollos bajo tratamiento. En humanos muchas reacciones *in vitro* son inhibidas por su acción. En contraste los estrógenos no manifiestan experimentalmente efecto inhibitorio, pero el cortisol, el estradiol y la testosterona en elevadas concentraciones inhiben la mitosis o blastogénesis estimulada por la acción de lectinas como fitohemaglutinina, así como el cultivo mixto de linfocitos.

Hormonas protéicas como la prolactina, propician la supresión ante infecciones por parásitos en ovinos. En ratas esta se encuentra aumentada en la primera etapa de la preñez. Sin embargo, no se ha demostrado marcada susceptibilidad en esta época. Por otra parte, la actividad supresora de la gonadotropina coriónica no se ha podido comprobar cuando se aplica purificada, puede basar su acción en una molécula pequeña no identificada con capacidad inmunoreguladora.

Así mismo, se han detectado células tanto maternas como fetales que alteran las etapas inductivas y/o efectoras de la inmunidad humoral o celular antígeno independiente, comprobándose que se trata de células T con marcadores THY 1+, Ly-, Ly 2+, Ia+. El efecto de sus factores solubles puede tener acción inespecífica. Las células fetales pueden influenciar la inmunidad materna, pero su acción parece estar dirigida a convertir en infectivas o inefectivas las células maternas que alcancen el feto. Estas células están relacionadas con la producción de α -feto proteína por el hígado y con ella inhiben las células T-ayudadoras sin afectar las células B ni las reacciones antígenos T independientes.

2. Relación inmune madre-feto

Los mecanismos que protegen al feto-placenta son del máximo interés biológico y actualmente se intenta clarificarlos por medio de metodologías avanzadas.

El éxito de la preñez en los vivíparos se ha considerado a través de la evolución como un gran enigma, pues se requiere de una proximidad física entre las células en desarrollo del feto con las del tracto reproductor de la madre. Lo anterior supone que el resultado de la unión entre dos células genéticamente diferentes sea considerado en el contexto de "transplante" con respecto a la madre, pues hereda en forma codominante los dos conjuntos de genes parentales del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).

En los mamíferos superiores la placenta representa el órgano fetal para el intercambio de materiales entre las respectivas circulaciones, las cuales nunca se mezclan, pero no se puede excluir completamente el tráfico de una célula en cualquier dirección. El éxito de esta barrera varía en las diferentes especies dependiendo del tipo de placenta de la más primitiva o tipo coriovitelino a la más avanzada corioalantoica o de tipo coriónico. En la más estudiada, homocorial (humano-ratón), las células trofoblásticas del corio se enfrentan a los sinusoides sanguíneos de la madre y están así directamente expuestos al sistema inmune materno.

Múltiples teorías se han propuesto para explicar la carencia de rechazo del feto semi-alogénico y placenta; desde consideraciones sobre duración de la gestación, que va de las dos semanas en el oposum a más de dos años en el elefante, hasta considerar el útero como un sitio

inmunológicamente privilegiado o que la expresión de los antígenos del CMH en el feto-placenta se encuentra alterada.

La propuesta sobre que la supresión de la respuesta inmune explica la falla en el rechazo fetoplacentario debe explicar a su vez la inmunocompetencia "relativamente" normal contra tumores, infecciones o transplantes durante la preñez.

Una solución exitosa a esta paradoja debe en general considerar que cada vez, es más evidente que el mecanismo de protección de esta unidad alogénica recide localmente en la interfase de tejido feto-madre. Para que el mecanismo sea razonablemente exitoso se debe asumir que el componente fetal que se enfrenta al de la madre debe tener una gran habilidad para resistir el rechazo inmunológico. Las células del trofoblasto, aunque no necesariamente antigénicamente inertes parecen ser las responsables aunque no se sabe como lo logran. Una explicación sería que el no poseer antígenos clase 2 del CMH, aun teniendo clase 1, puede hacerlas pobres inmunogénicamente. Sin embargo, son capaces de sobrevivir aun ante sensibilización previa a la madre, lo cual indica su mayor habilidad para ser refractarias a las ramas efectoras de la respuesta inmune.

Otras posibles explicaciones podrían ser: primero, los antígenos clase 1 presentes en el trofoblasto son presentados de tal forma que se hacen inefectivos tanto para estimular la rama cognocitiva como la efectora del sistema inmune, ya sea por anticuerpos u otras moléculas o células T supresoras anti-alotipo (paterno). Segundo, puede llevarse a cabo un fuerte mecanismo de inmunorregulación por elevada concentración local de sustancias reguladoras con vida biológica media cor-

ta, liberadas por células en la interfase como serían progesterona, prostaglandinas u otras no muy bien conocidas.

3. Sistema Inmune del Feto

La etapa fetal es igualmente de gran importancia, más aún para la medicina veterinaria dado que la variedad de especies a estudiar posee cada una propiedades y capacidades inmunológicas únicas. Estas capacidades se desarrollan secuencialmente desde la etapa fetal y aunque existe evidencia de actividad inmunológica a ciertos antígenos, la mayoría de los sistemas efectores no están totalmente desarrollados en el feto. Lo anterior hace al feto altamente susceptible y excelente candidato para ser invadido por bacterias, virus, etc.; muy a menudo estos ataques resultan en abortos, malformaciones, persistencia viral o tolerancia.

El entendimiento del desarrollo del sistema inmune es esencial para la comprensión del mecanismo de defensa. Así reconocer a tiempo la enfermedad en el padre o en la parte inicial de la vida, es fundamental para diseñar su control. El conocimiento de los diferentes estados de actividad del sistema inmune contribuirá al mejoramiento de dichas acciones y éste comprende desde el conocimiento de marcadores genéticos para comprobar inmunodeficiencias o hipersensibilidades hasta las influencias ambientales en el nuevo ser.

El desarrollo del nivel o capacidad inmunológica varía en cada especie y se inicia en la vida fetal bajo variadas influencias (Figura 1). Así, en primates la protección pasiva se logra por transmisión placentaria de IgG, mientras que en roedores y caninos se logra parcialmente vía placenta y glándula mamaria, al igual que en felinos. Por otra parte y dada la estructura placentaria de los ungulados, entre otros

los porcinos, caprinos y bovinos y de los equinos, el calostro es la única vía de transmisión pasiva, variando según la especie, la clase de inmunoglobulina funcionalmente más importante.

De lo anterior se deduce que probablemente los fetos de las especies unguladas mantienen más fácilmente la preñez, pero a su vez son los más susceptibles a los agentes infecciosos y los abortos y malformaciones surgen de agentes infecciosos que invaden animales preñados.

Es un hecho la esencial agamaglobulinemia de los ungulados y equinos al nacimiento, cantidades de IgG superiores a 0.30 mg/ml. en bovinos, pueden considerarse como diagnóstico de infección congénita. La única evidencia de infección prenatal serían estos anticuerpos. Infecciones como la DVB a los 90 días de preñez, no produce respuesta cuantificable sino hasta los 190 días lo que comprueba que la maduración es secuencial y posiblemente hasta que una subpoblación de linfocitos T se desarrolle.

Como se ha dicho, el feto en desarrollo es deficiente o inmaduro en muchos aspectos físicos y funcionales y la madre afortunadamente suple las deficiencias. El análisis del desarrollo de sus células de respuesta específica así como los mecanismos de defensa inespecífica (neutrófilos, basófilos, macrófagos) indica que no tienen todas sus capacidades al nacimiento e igualmente los factores humorales como inmunoglobulinas, complemento etc. son más bajos que en adultos (Tablas 1 y 2).

Desde el punto de vista de respuesta celular se ha observado que los bovinos al nacimiento poseen capacidad de rechazar transplantes en forma similar a los adultos. Las ovejas presentan funcionalidad

celular entre los 80 y 117 días de vida fetal y capacidad para reconocer al nacimiento por hipersensibilidad retardada antígenos a los que fueron sensibilizados en la vida fetal.

En bovinos se detectan reacciones de blastogénesis por mitógenos entre los 130 - 170 días, pero el estímulo específico es más difícil y la real inmunocompetencia no se adquiere hasta que los linfocitos T se desarrollen con capacidad de reconocimiento específico.

Es lógico deducir que la presencia de agentes infecciosos en el hospedador antes de adquirir competencia inmune puede inducir persistencia de los mismos y por consiguiente tolerancia inmunológica. En bovinos y ovinos se comprueba en infecciones como DVB, lengua azul y la enfermedad de la frontera en las ovejas. En situaciones como infección fetal por DVB el mecanismo de pérdida de funcionalidad se debe al daño del virus sobre el linfocito B.

4. Sistema Inmune del Neonato

Virgen de toda experiencia inmune antes del nacimiento pero teóricamente inmunocompetente, el neonato a partir del nacimiento es bruscamente expuesto al contacto con un inmenso número de determinantes antigénicos como consecuencia del establecimiento de la respiración, de la colonización del intestino por una flora y por la absorción de material antigénico presente en los alimentos.

En general las especies de gestación corta desarrollan inmunocompetencia más lentamente que los de gestación larga. Sin embargo, el grado de competencia varía según el tipo de antígeno, dado que los antígenos estructuralmente más com-

TABLA 1. DESARROLLO DE FUNCIONES DEL SISTEMA INMUNE EN EL FETO

FUNCION	BOVINOS Días de Gestación	PORCINOS Días de Gestación
Actividad Bactericida	75	—
Resp. específica (in vitro)	120	50
Blastogenesis (mitógeno)	78	60
Complemento (actividad hemolítica)	70 – 90 (50 ‰)	—
Tolerancia (in vivo)	—	60
Anticuerpos específicos	120 (PI-3)	70 (TGE)
IgM	130	70
IgG	145	Nacimiento
Respuesta local	170	74

TABLA 2. DESARROLLO DE POBLACIONES Y ORGANOS LINFOIDES EN EL FETO

ELEMENTO LINFOIDE	BOVINO Días de Gestación	PORCINO Días de Gestación
Linfocitos T	50	38
Linfocitos B	59	50 (P.P.): 55 (B)
Macrófagos	45	60
Linf. B, T, N. (sangre)	45	80
Timo	42	50
Bazo	55	105
Ganglio periférico	60	80
Sist. Linf. Gastrointestinal	100	50 (G.M.) 80 (P. P.)

plicados requieren interacciones celulares más complejas, las cuales se logran hasta que todas las poblaciones involucradas adquieren plena funcionalidad.

En las primeras horas de vida el neonato debe confiar esencialmente en su respuesta inespecífica, por ejemplo, en el complemento y sus sistemas efectoros, así como en los fagocitos polimorfonucleares. El ternero presenta el máximo número de neutrófilos en los primeros días de vida y estos son activos contra *E. coli* y *S. aureus*. En el lechón sin embargo, las concentraciones de complemento no alcanzan los valores de los adultos hasta las una a cuatro semanas e igual sucede con los terneros hasta los 6 meses.

Hasta el momento del nacimiento los tejidos linfoides se han desarrollado sin estímulo específico y su funcionalidad es un tercio de la de adultos. En los equinos y bovinos la funcionalidad total de los linfocitos B se presenta a los 20 días post-nacimiento, mientras que el porcino esta se adquiere a los 35 días.

Aunque en el intestino de bovinos y porcinos se detecta IgM e IgA en la primera semana, sólo 10 días después de la exposición las IgS son específicas y durante esta época se informa que la memoria local es deficiente.

En terneros y perros la respuesta mediada por células es deficiente en la primera semana presentando aumento a los 14 días. En ovejas la citotoxicidad es muy baja al nacimiento ya que es sólo del 14o/o, mientras que a los seis meses ha alcanzado el 80o/o. En los cerdos recién nacidos se detectan únicamente trazas de IgM en las células plasmáticas y se evidencia IgG al mes de nacido, no obstante, si se ha efectuado previamente alguna inmunización su detección es más temprana.

Experimentalmente se ha comprobado en porcinos no alimentados durante las primeras 24 horas que la absorción de IgS del calostro es completa e integral a partir de las cuatro horas post-administración y hasta las 48 horas. Si otra proteína es ingerida, se observa reducción o "cierre" de la absorción de IgS en tanto que la absorción se hace más activa a mayor concentración de IgG en calostro. El mecanismo regulador es posiblemente hormonal y por receptores específicos pues se pierde muy rápido luego de la ingestión de alimentos y no por saturación de IgG transportada. Por consiguiente la cantidad de IgG ingerida la primera vez es trascendental y crítica para evitar el "cierre". La presencia de calostro puede contribuir a la toma de IgG específica por la acción inhibidora de la tripsina, la cual reduce la degradación enzimática que podría sufrir ésta lográndose por consiguiente más absorción.

En el cerdo, antes de la ingestión de calostro no se detecta IgG en el intestino, pero se observa intensa coloración por IgS en las células epiteliales de las vellosidades pocas horas después de la ingestión, lo cual indica el papel importante de éstas células en la absorción y la posible función de acumulo selectivo (IgM e IgA de origen materno) pues la secreción activa no ocurrirá hasta las dos semanas.

A las 2 semanas, el 80o/o de las células de la lámina propia permiten detección de IgA, IgM e IgG y las placas de Peyer presentan una relación de 4 a 1 en relación a IgM; IgA. El componente secretor (CS) puede observarse en el neonato y las IgM e IgA diméricas absorbidas que no tienen CS se unen al existente que prevalece en la mucina sobre el borde apical de las células de las criptas. Hasta el día 10 no se observan células plasmá-

ticas con IgS, primordialmente IgM en el duodeno y algunas células en el ileo lo cual sugiere un papel especializado para estas células en diferentes regiones del intestino.

El papel más importante de las IgM e IgA se desarrolla en el lumen pues además de ser absorbidas, proporcionan recubrimiento o "pintura antiséptica" que colabora con la protección inhibiendo la adherencia.

El sistema secretorio parece tener nexos comunes entre sus diferentes áreas, las cuales son conectadas por medio de la migración selectiva de linfoblastos originados en sitios de estimulación antigénica lo que da origen a la distribución de las células sensibilizadas. Esta relación parece comprobarse al estudiar la interacción entre el tracto gastrointestinal, y la glándula mamaria.

La migración de células productoras de IgA se ha comprobado en ratones, ratas y se sugiere para porcinos. En bovinos dicha migración para IgG es selectiva y basada en receptores. Esta localización puede ser mediada también, por el complejo mayor de histocompatibilidad inducida por hormonas. En ratones no estimulados antigénicamente se ha detectado migración de linfoblastos para IgA de linfonódulo mesentérico a glándula mamaria por acción de estrógenos, progesterona y prolactina. Células T ayudadoras para producción de IgA, antígeno específicas, median su mantenimiento en la glándula mamaria. Es conocido que los linfocitos T en leche son una población selecta.

El modelo actual de la función de los agregados linfoides en el tracto digestivo (placa de Peyer), incluye la toma selectiva de material antigénico, su degradación y procesamiento por poblaciones locales de

macrófagos con la subsecuente sensibilización de linfocitos locales, la generación de IgA e IgG y la inducción de linfocitos intraepiteliales específicos. Las células efectoras dejan la placa por los conductos linfáticos y del linfonódulo pasan a la circulación sistémica por el conducto torácico para relocalizarse en el epitelio y en la lámina propia intestinal o migrar a las diferentes áreas mucosas incluidas la glándula mamaria (Figura 2).

Gracias a la protección pasiva lograda por la placenta o la glándula mamaria y la leche, el neonato compensa sus deficiencias, sin embargo, también es importante conocer el grado de protección y su interacción con la inmunocompetencia. El efecto de los anticuerpos en el calostro y la leche puede ser estimulador o inhibidor según la especie y el sistema estudiado. Así, en porcinos se ha detectado disminución de la respuesta primaria a *B. abortus* con la presencia de anticuerpos, pero la respuesta al cólera porcino parece estimularse. Posiblemente el mecanismo inmunoregulatorio es complejo y depende de la naturaleza del antígeno, así como de la clase, afinidad y concentración de los anticuerpos, influyendo éste último parámetro inversamente.

Varias teorías pueden contribuir a explicar los mecanismos inhibitorios de la inmunidad pasiva, entre ellos se enuncian: a) La posibilidad de competencia entre los anticuerpos pasivos y las células inmunocompetentes por los determinantes antigénicos presentes en el complejo antígeno-anticuerpo. b) Clarificación muy ágil de los complejos antígeno-anticuerpo reduciendo el tiempo de contacto del antígeno con el sistema inmune. c) La presencia de los complejos antígeno-anticuerpo produce reducción de células inmunocompetentes. d) Interferencia con la activación de linfocitos B o T debida a interfe-

rencia de estos complejos en la activación de los macrófagos y e) Acción de factores varios como presencia de elevadas concentraciones de cortisol o histamina.

Así, la protección pasiva inhibe por supresión la producción endógena de anticuerpos, sin embargo, no parece existir interferencia entre las diferentes clases de anticuerpos.

5. Estimulación de protección en las Secreciones Mamarias.

Muchos intentos se han realizado para aumentar por diferentes métodos el nivel de anticuerpos o células protectoras en las secreciones mamarias. Todos ellos con el objeto de lograr mejoras en las medidas profilácticas a infecciones en el neonato o la glándula misma, como también para el estudio de los mecanismos de la inmunidad de la respuesta local.

El método más común es la inmunización parenteral, bien sea subcutánea o intramuscular, pues en la mayoría de las especies domésticas altos niveles de anticuerpos circulantes generan niveles aceptables de protección en el calostro y la leche, ya que como se expuso anteriormente en los rumiantes ésta es casi totalmente derivada del suero. Además, se han demostrado anticuerpos en el calostro de cerdas inmunizadas vía intramuscular con virus inactivado de TGE, los niveles declinaron durante los primeros días de lactancia y se detectaron en leche aunque en bajas concentraciones.

La inmunización intramamaria se ha intentado en humanos y rumiantes con el objeto de mejorar la concentración de anticuerpos en la leche obteniéndose resultados variables y considerándose poco práctica. En bovinos, dada la estructura

de la glándula se han efectuado estímulos antigénicos aplicados directamente en el lumen de la ubre lográndose rápida producción de IgA específica, pero poco duradera, a no ser que se efectúe un estímulo prolongado.

La glándula mamaria bovina inoculada con antígeno y adyuvante en la etapa terminal de la lactancia sintetiza IgA a *S. thyphimurium*, e induce migración de células linfoides sensibilizadas. Sin embargo, los sistemas de inmunización anotados no representan un método normal de estímulo antigénico.

En cerdas se ha demostrado que luego de infección intestinal con virus vivo de TGE se detectan niveles apreciables de IgA en la leche. Lo anterior permitió confirmar que existe una interacción entre el intestino y la glándula mamaria del porcino y además que debido a que la IgA detectada es sintetizada en la glándula debe existir un tráfico de linfocitos sensibilizados del intestino a la glándula mamaria. Las anteriores observaciones se han comprobado para otras especies como el hombre y la rata. Un amplio número de estudios indican que esta estimulación se logra más efectivamente colonizando el tracto gastrointestinal con organismos vivos. También se sugiere que esta interacción es parte del sistema mucoso común y permite predecir que la inmunización vía tracto respiratorio puede originar protección por el calostro y la leche, pero esto último requiere mayores estudios para comprobar la presencia de células sensibilizadas migrando.

En las cerdas la vacunación oral antes del parto contra *E. coli* origina tanto linfocitos como anticuerpos IgA e IgM específicos a diferentes cepas, sin embargo, no debe olvidarse que el mecanismo

de defensa a *E. coli* -K88 es bastante complejo y envuelve no sólo el estado inmune sino otros factores como el microambiente del intestino del lechón, los cuales pueden afectar tanto la toma como la actividad de los anticuerpos pasivos—.

En los rumiantes no se conoce hasta qué punto el tráfico intestino-glándula mamaria opera ya que existe poca evidencia de síntesis local de inmunoglobulinas en ausencia de estímulo local, no obstante que se detecta acumulación de células plasmáticas durante la etapa terminal de la gestación y se produce algo de IgA e IgM calostrales. Lo anterior, hace probable que existe movimiento de linfocitos del intestino a la glándula mamaria el cual parece terminar pronto después del parto. También se ha reportado acumulación de células T derivadas del intestino en la glándula mamaria, ya que éstas responden específicamente por blastogénesis a antígenos intestinales en tanto que los linfocitos T circulantes no lo hacen.

Es importante recordar que la protección al neonato deberá ser integral, por ejemplo se ha demostrado que la carencia de anticuerpos pasivos circulantes aumenta la susceptibilidad en terneros a las formas septicémicas de la colibacilosis, pero los anticuerpos pasivos que protegen contra esta no reducen la susceptibilidad del ternero lactante a la infección entérica

ocasionada por el mismo microorganismo. Luego del cierre del intestino, cuando no es posible absorber más inmunoglobulinas calostrales, el continuo alimento con calostro y leche protegerá contra infecciones entéricas bacterianas y virales como las producidas por rotavirus.

A pesar de lo expuesto anteriormente, en los bovinos y cerdos se ha observado que las inmunoglobulinas calostrales de la clase IgA, circulantes también pueden ayudar en la protección local temprana, pues aunque sus niveles descienden rápidamente se han detectado resecretadas en superficies mucosas por ejemplo del tracto respiratorio.

En general, la inmunización intramamaria parenteral, oral u otra, induce anticuerpos que modifican la patogénesis, siendo de gran trascendencia la clase de inmunoglobulina obtenida cuya protección se modificará según las circunstancias. La protección a nivel local por IgA es más funcional en la etapa del neonato dada su mayor resistencia a la proteólisis y su capacidad de inhibición de adherencia, así como su poca capacidad de activación de complemento. Es por consiguiente indispensable para lograr una protección adecuada analizar detalladamente la etapa de lactancia, las características de protección pasiva según la edad y las propiedades del agente infeccioso, como también la ruta apropiada de exposición.