

# LA VITAMINA E Y LA INMUNIDAD DE LAS AVES

Sergio Madrigal R.<sup>1</sup>

## Abstract

Research done in the last 20 years has shown that vitamin E plays an important role in the development and modulation of the immune system. At least three mechanisms have been described of how the vitamin E modulate the birds' immune system. The first mechanism is related with the antioxidant function of vitamin E on the cells of the immune system, maintaining the integrity of these cells and assuring an optimum immune response. The second mechanism is associated with the synthesis of eicosanoids, which modulate the production of prostaglandin and leukotrienes. The last one is associated with the synthesis of interferon and its antiviral response.

Experimental evidences have shown that the immune response modulation through the supplementation of vitamin E improves diseases' resistance in poultry. It is possible that the levels required to achieve this goal are higher than the level normally used by the industry to optimize productive parameters. Laboratory and field trials have shown that supplementation levels between 150 y 250 mg/kg of vitamin E improves the inmunocompetence of poultry and this can be translated into better productive and economic performance.

---

<sup>1</sup> Productos Roche, S.A. San José, Costa Rica.

# INTRODUCCIÓN

Por años se ha conocido la relación existente entre nutrición, inmunidad y crecimiento (Fig. 1). Niveles marginales de la mayoría de los nutrientes reducen la tasa de crecimiento de las aves al igual que la respuesta inmune y la resistencia a enfermedades. Asimismo, un animal bajo estrés inmunológico va a modificar la utilización y demanda de algunos nutrientes (e.g., proteína, energía, vitaminas, minerales, etc.). Finalmente, a través de diversos mecanismos fisiológicos, el ave va a alterar su patrón de crecimiento en respuesta a su estado inmunológico.

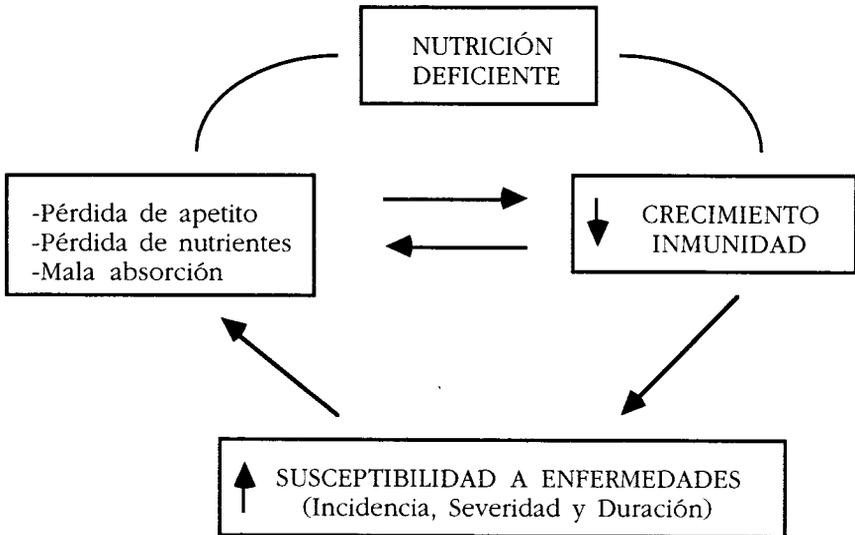


Fig. 1. Interacciones entre nutrición, crecimiento e inmunidad.

Investigaciones científicas desarrolladas en los últimos 20 años han demostrado que la vitamina E cumple una función importante en la inmunidad de las aves (Cognago *et al.*, 1984; Erf y Bottje, 1996; González-Vega *et al.*, 1995; y Tengerdy y Nockels, 1975). Se ha determinado que posiblemente los niveles de esta vitamina utilizados normalmente por la industria avícola son adecuados para maximizar el crecimiento de las aves, pero no son suficientes para optimizar la respuesta inmune. Seguidamente, se presenta una discusión acerca de los posibles mecanismos por los cuales la vitamina E modula el sistema inmune de las aves y su efecto en la resistencia a enfermedades y parámetros productivos bajo condiciones prácticas de producción.

## Mecanismos Inmunomoduladores de la vitamina E

Existen al menos tres mecanismos por medio de los cuales la vitamina E modula la respuesta inmune en las aves. El primero, y probablemente el más importante, está relacionado con la función antioxidante de la vitamina E. Las membranas celulares contienen una alta concentración de ácidos grasos y fosfolípidos poliinsaturados, característica que las hace sumamente sensibles a los procesos de oxidación. El organismo animal dispone de una serie de compuestos tales como vitamina A, beta-carotenos, vitamina C, glutatión peroxidasa-Se, ácido úrico, etc., necesarios para prevenir daños en las estructuras celulares producto de la formación de diferentes tipos de oxígenos reactivos (peróxidos, superóxidos, etc.). Sin embargo, la vitamina E tiene la exclusividad, junto con algunos carotenoides, de actuar sobre la membrana celular. Los otros antioxidantes, por ser solubles en agua, actúan principalmente sobre los ambientes acuosos del citosol. Las células de rápida proliferación, propias del sistema inmune y fagocitario, están particularmente expuestas a sufrir daños por la oxidación de radicales libres, peróxidos y superperóxidos. Esta situación es particularmente

cierta en los procesos de fagocitosis, donde los macrófagos producen y secretan estos compuestos reactivos como un arma contra el ataque de organismos invasores. Desafortunadamente, estos compuestos no solo destruyen a los invasores sino que, también producen daños a sus propias estructuras y tejidos adyacentes. Se ha postulado que la vitamina E permite contrarrestar este efecto "autodestructivo" que ejercen los oxígenos reactivos al mantener la integridad celular (Finch y Turner, 1996). Alteraciones en las estructuras de los macrófagos van a interferir en los procesos de comunicación que se dan entre estos y las otras células o componentes del sistema y que, consecuentemente, desencadenan las reacciones tipo cascada propias de la respuesta inmune.

El segundo mecanismo de acción de la vitamina E está relacionado con su participación en la síntesis de los eicosanoides, que modulan la producción de prostaglandinas y leucotrienos. Las prostaglandinas tienen la particularidad de ser inmuno-supresores en tanto que los eicosanoides son inmuno-estimulantes (Still, 1995). Se conoce, además, que niveles elevados de prostaglandinas se asocian con una reducción en el consumo de alimento, un aumento en la tasa metabólica y un aumento en el catabolismo de los tejidos. En un trabajo presentado por Likoff *et al.* (1981) se demuestra cómo el uso de 300 mg/kg de vitamina E redujo significativamente la producción de prostaglandinas al compararlo con aves que recibieron una dieta con 40 mg/kg (Cuadro 1). Producto de la reducción de prostaglandinas se observó una mejora en la respuesta ante una infección por *E. coli*. Resultados semejantes han sido reportados en pavos alimentados con una dieta que contiene 360 mg/kg de vitamina E (Franchini *et al.*, 1986).

Cuadro 1. Efecto de la Vitamina E sobre los niveles de prostaglandinas en bursa y bazo de aves infectadas con *E. coli*

Prostaglandinas (ng/g tejido húmedo)			
Vitamina E UI/kg	PGF <sub>2α</sub>	PGE <sub>2</sub>	PGE <sub>1</sub>
		BURSA	
40	38,8 <sup>a</sup>	25,8	50,2 <sup>a</sup>
300	20,4 <sup>b</sup>	25,8	22,2 <sup>b</sup>
		BAZO	
40	140,5 <sup>a</sup>	81,6	68,1 <sup>a</sup>
300	86,1 <sup>b</sup>	62,3	33,5 <sup>b</sup>

a, b Bursa (P<0.01)

a,b Bazo (P<0.04)

<sup>1</sup> Inyección I.V. con  $1 \times 10^9$  células de *E. coli*

Likoff *et al.* (1981)

El tercer mecanismo inmuno-modulador de la vitamina E está asociado con la síntesis de interferón. El interferón es un compuesto glicoproteico que participa en la defensa inespecífica del huésped contra una invasión viral. Cuando una célula es invadida por un virus, su material genético desencadena la producción de interferón. Este tiene la capacidad de salir de la célula infectada y ubicarse en las células vecinas, en las cuales es capaz de inducir un *status* antiviral al generar una disminución de la actividad nuclear que impide, o por lo menos dificulta seriamente, la invasión de la célula vecina por otro virus.

Franchini *et al.* (1990) reportaron que, luego de una inoculación con una vacuna que contiene como antígenos inductores de interferón virus de Newcastle y *P. antipestifer*, pollos alimentados con 325 mg/kg de vitamina E presentaron una mayor síntesis de interferón que aquellos alimentados con 25 mg/kg de vitamina E.

## **Efecto de la vitamina E en la resistencia a enfermedades**

*Es* de esperarse que el efecto de la vitamina E sobre la inmunocompetencia de las aves se traduzca en mayor resistencia a las enfermedades. La literatura cuenta con un número importante de publicaciones donde se muestra cómo la suplementación de esta vitamina permite que las aves respondan de mejor manera al desafío de infecciones comunes. Likoff *et al.* (1981) evaluaron el uso de una dieta con 300 mg/kg de vitamina E sobre la mortalidad, inmunidad humoral y fagocitosis en pollos infectados con *E. coli*. Como se puede observar en el Cuadro 2, hay una mejora en la respuesta inmune, medida por medio de la producción de anticuerpos hemoaglutinantes (inmunidad humoral) y el número de células en sangre (actividad fagocítica-inmunidad celular). El efecto sobre la mortalidad no fue concluyente en este trabajo.

Cuadro 2. Efecto de la Vitamina E sobre mortalidad, inmunidad humoral y fagocitosis en pollos Leghorn infectados con *E. coli*

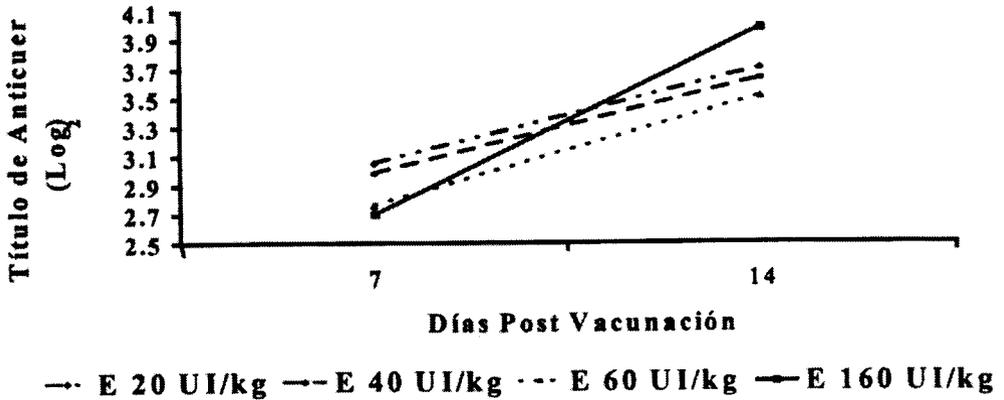
Inyección	Vitamina E (UI 7 kg)	Mortalidad (%)		Títulos de Ac. Hemoaglutinantes (log <sub>2</sub> ) <sup>3</sup>	Bacterias Viables en Sangre (x10 <sup>5</sup> ) <sup>4</sup>
		1	2		
<i>E. coli</i>	40	90	52	10,5 <sup>b</sup>	5,2
	300	45	45		
Control	40	ND	0	2,0	ND
	300		0	2,2	

a,b (P<0,05), ND: Información no disponible

- 1 Mortalidad en pollos inyectados vía intravenosa con  $1 \times 10^9$  células de *E. coli* (dosis LD<sub>50</sub>).
- 2 Mortalidad en pollos inyectados vía saco aéreo torácico con  $1 \times 10^9$  células de *E. coli* (dosis LD<sub>50</sub>).
- 3 Medidos 7 días post infección.
- 4 Conteo realizado 1 hora pos inyección con *E. coli*

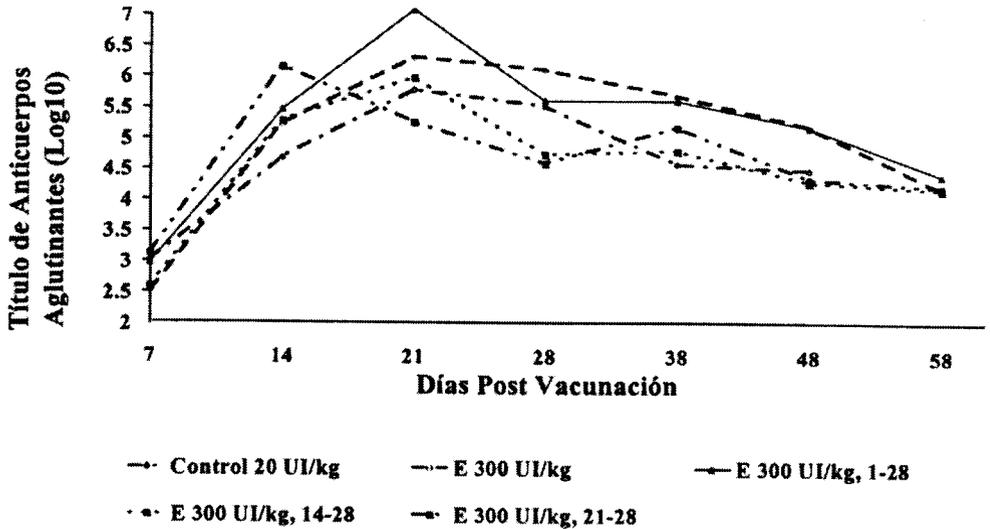
Likoff *et al.* (1981)

Estos resultados son congruentes con los presentados por Blum *et al.* (1992) (Fig.2) y Franchini *et al.* (1986) (Fig.3), donde se observa cómo la producción de anticuerpos responde positivamente a la suplementación de niveles crecientes de vitamina E. En el trabajo de Franchini *et al.* (1986) se demuestra que el máximo beneficio sobre el sistema inmune de aves expuestas al virus de Newcastle y *P. antipestifer* se obtuvo cuando estas se alimentaron con niveles altos de vitamina E durante los primeros 28 días. Luego de este período, pareciera que el efecto beneficioso sobre el sistema inmune es menor.



Blum *et al.* (1992)

Fig. 2. Efecto de la Vitamina E sobre la producción de Anticuerpos IH en pollos de engorde vacunados contra Newcastle



Franchini *et al.* (1986)

Fig. 3. Efecto de la Vitamina E sobre los niveles de Anticuerpos Aglutinantes contra *Pasteurella anatipestifer* en pollos de engorde

Colnago *et al.* (1984) evaluaron el efecto de la suplementación de 100 mg/kg de vitamina E sobre los rendimientos productivos y la presencia de lesiones causadas por *E. tenella* (Cuadro 3). La suplementación con vitamina E significó una mayor ganancia de peso y una menor presencia de lesiones que en pollos no inmunizados. Aun cuando no significativa, los pollos no inmunizados suplementados con vitamina E presentaron una mejor eficiencia alimentaria que los no suplementados. En el mismo intento por medir el efecto de la vitamina E sobre la resistencia a las enfermedades, Miles (1993) evaluó niveles crecientes de vitamina E sobre las lesiones en tráquea de aves inoculadas con una cepa de bronquitis infecciosa. Como se puede observar en la Fig. 4, hay una reducción significativa en la severidad de las lesiones al aumentar los niveles de vitamina E.

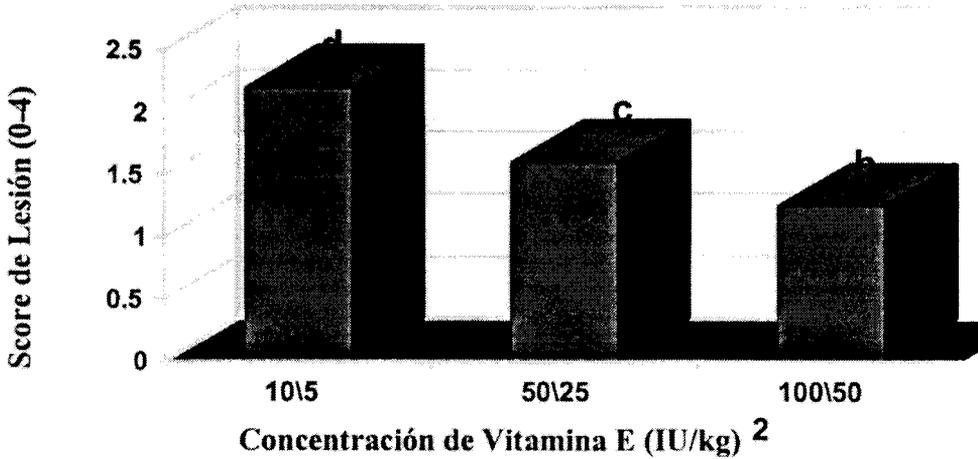
Cuadro 3. Efecto de la vitamina E en el rendimiento y presencia de lesiones en aves inoculadas con *E. tenella*

Indicador	Inoculación		Dietas	
	Inmunización	Desafío	Basal	+100 UI/kg Vitamina E
Mortalidad	-	+	27,5 <sup>a,A</sup>	10,9 <sup>a,AB</sup>
	+	+	0 <sup>b</sup>	0 <sup>a</sup>
GDP (g/ave)	-	+	199 <sup>b,B</sup>	248 <sup>b,A</sup>
	+	+	265 <sup>a,B</sup>	274 <sup>a,B</sup>
Consumo (g/ave)	-	+	488 <sup>a,A</sup>	512 <sup>a,A</sup>
	+	+	511 <sup>a,A</sup>	527 <sup>a,AB</sup>
ECA	-	+	2,40 <sup>b,B</sup>	2,27
	+	+	1,93 <sup>a,A</sup>	1,92
Score de Lesión Intestinal	-	+	3,6 <sup>a,A</sup>	1,5 <sup>a,B</sup>
	+	+	1,1 <sup>b,A</sup>	1,9 <sup>a,A</sup>

a,b Inmunización; A,B Vitamina E (P<0,05)

Colnago *et al.* (1984)

## SEVERIDAD DE LESION EN TRAQUEA



Miles (1993)

1 Aves infectadas a los 132 días de edad. La evaluación histopatológica se realizó a los 136 días de edad.

2 Primer nivel de suplementación: 0-7 semanas  
Segundo nivel de suplementación: 8-9 semanas

Fig. 4. Efecto de la vitamina E en pollas Leghorn inoculadas vía intra-traqueal con una cepa de bronquitis infecciosa.

Un factor de gran importancia en la resistencia de las aves a las enfermedades, especialmente en las primeras semanas de vida, es la inmunidad pasiva. Se entiende por inmunidad pasiva aquella que puede ser transferida de la madre a su progenie, la cual protege al recién nacido de infecciones tempranas. Con el objetivo de evaluar el efecto de la vitamina E sobre este tipo de inmunidad, Haq *et al.* (1996) suplementaron la dieta de reproductoras pesadas con diferentes antioxidantes, entre ellos 300 mg/kg de vitamina E y midieron el estado inmunológico de la progenie. Los autores reportan que los pollitos provenientes de madres suplementadas presentaron niveles de anticuerpos al primer y séptimo día de edad superiores que el grupo control.

Además, observaron un aumento en la función de los linfocitos en pollos de un día. Los resultados de este trabajo indican que, posiblemente, los niveles de vitamina E utilizados normalmente en dietas de reproductoras son adecuados para maximizar los parámetros productivos, pero no para maximizar la respuesta inmune de la progenie.

## **Efecto de la suplementación de vitamina E sobre los parámetros productivos**

Como se ha expuesto anteriormente, diferentes trabajos de investigación demuestran que la vitamina E cumple una función importante en la modulación del sistema inmune de las aves. Sin embargo, a pesar de la importancia que este hecho tiene desde un punto de vista académico, su aplicación práctica es limitada, a menos que su efecto se refleje en una mejora en parámetros productivos de interés económico.

Cuando se trata de llevar a la práctica este concepto, la primera interrogante que se presenta es ¿cuál será el nivel óptimo de vitamina E por suplementar?

Es difícil precisar una respuesta absoluta a esta pregunta, pero, en su lugar, se debe preguntar si el nivel de vitamina E presente en las dietas comerciales es el adecuado, particularmente en condiciones prácticas donde regularmente existe un alto desafío inmunológico. McIlroy *et al.* (1993), en un trabajo realizado en Irlanda del Norte, observaron que los rendimientos de aves naturalmente expuestas a una infección subclínica de Gumboro fueron superiores cuando estas se alimentaron con dietas que contenían 178 IU/kg de vitamina E al compararse con aves alimentadas con el nivel tradicional (48 UI/kg). En este trabajo, que involucró más de un millón de pollos, se reportó que, en aquellos lotes con el problema infeccioso, el ingreso económico neto de las aves que recibieron dietas con el nivel alto de vitamina E fue un 4,56 por ciento superior a las aves alimentadas con el nivel tradicional (Cuadro 4).

Cuadro 4. Efecto de la suplementación de vitamina E sobre el ingreso neto y los rendimientos de pollos de engorde en condiciones negativas y positivas de Gumboro subclínico

Vit. E (UIg/kg)	Gumboro SC	Nº Parvad.	Ingreso Neto		ECA	Peso/ ave	Mortal. %
			1	2			
178	Neg.	19	+17,65 <sup>a</sup>	+11,94 <sup>a</sup>	-2,58 <sup>a</sup>	+0,33 <sup>a</sup>	-0,53
48	Neg.	17	+15,55 <sup>ab</sup>	+15,55 <sup>a</sup>	-2,13 <sup>a</sup>	-0,57 <sup>a</sup>	-1,11
178	Pos.	20	-2,20 <sup>c</sup>	-7,91 <sup>b</sup>	-0,13 <sup>b</sup>	-3,70 <sup>b</sup>	-0,71
48	Pos.	23	-12,47 <sup>d</sup>	-12,47 <sup>b</sup>	+1,32 <sup>c</sup>	-5,90 <sup>c</sup>	-0,39

a,b (P<0,05), dentro de una columna.

1 Ingreso neto sin considerar el costo de la vitamina E.

2 Ingreso neto que considera el costo de la vitamina E.

Nota: Los valores representan la desviación porcentual del promedio establecido como meta para la empresa.

Recientemente se realizó un experimento a gran escala en una compañía integrada en los Estados Unidos (Boren y Bond, 1996 ) donde más de 1,5 millones de pollos fueron alimentados con dos niveles de vitamina E. El nivel tradicional de la compañía 33 UI/kg de 1 a 52 días contra otro grupo donde el nivel de vitamina E fue de 240 UI/kg durante la etapa de inicio (0 a 21 días). Una diferencia con el trabajo anterior es que en este el nivel alto de la vitamina E se utilizó únicamente en el alimento iniciador, tratando de coincidir con la etapa de mayor desarrollo del sistema inmune. Los resultados de este trabajo indicaron que aquellas aves alimentadas con el nivel alto de vitamina E presentaron una mejora de 2,3 por ciento en conversión alimentaria sobre el grupo control. El tratamiento de vitamina E tuvo un efecto mínimo en ganancia

de peso y mortalidad. Los decomisos en la planta de proceso, septicemia/toxemia, y la incidencia de procesos inflamatorios fue 34 por ciento ( $P<0,02$ ), 25 por ciento ( $P<0,05$ ), y 61 por ciento ( $P<0,01$ ) menor, respectivamente, en el grupo tratado comparado con el control. La incidencia de infecciones en sacos aéreos y el reprocesamiento por celulitis fue numéricamente inferior en el grupo suplementado con altos niveles de vitamina E. El análisis costo:beneficio de esta prueba determinó que la reducción en el número de decomisos en la planta de proceso fue suficiente para pagar la inversión en la suplementación. Adicionalmente, la mejora en conversión alimentaria supera el costo de la inversión. Al sumar estos dos factores se reporta una relación costo:beneficio de 4.6:1.

Aun cuando es difícil establecer un nivel exacto de suplementación de vitamina E, los trabajos de investigación tanto a nivel de laboratorio como a nivel comercial sugieren que el uso de 150 a 250 mg/kg mejora el desarrollo y el funcionamiento del sistema inmune de las aves. Esto permite sobreponerse de los desafíos inmunológicos propios de las condiciones prácticas de producción, tales como vacunaciones, *E.coli* endémico, condiciones virales subclínicas, brotes de coccidiosis, micotoxinas, etc. Adicionalmente, existe evidencia que indica que una mejora en la inmunocompetencia de la aves, producto de la suplementación de vitamina E, se manifiesta en mejores parámetros productivos de las aves y, consecuentemente, en un beneficio económico importante.

## RESUMEN

*Investigaciones realizadas en los últimos 20 años indican que la vitamina E cumple una función importante en el desarrollo y funcionamiento del sistema inmune de las aves. Existen al menos tres mecanismos por medio de los cuales la vitamina E modula el sistema inmune. El primer mecanismo está relacionado con la función antioxidante que ejerce la vitamina E sobre las células del sistema inmune, la cual mantiene la integridad de estas y así asegura una óptima respuesta inmune. El segundo mecanismo está asociado con la síntesis de eicosanoides, los cuales modulan la producción de prostaglandinas y leucotrienos. El último mecanismo está relacionado con la síntesis de interferón y su efecto en la respuesta antiviral.*

Existe evidencia experimental de que la modulación de la respuesta inmune, a través de la suplementación de vitamina E, podría mejorar la resistencia de las aves a las enfermedades. Además, se presume que los niveles de suplementación necesarios para lograr este objetivo son superiores a los normalmente usados por la industria para maximizar parámetros productivos. Resultados de trabajos de laboratorio y pruebas de campo sugieren que el uso de niveles de suplementación entre 150 y 250 mg/kg de vitamina E mejoran la inmunocompetencia de las aves y que esto se traduce en una mejora en parámetros productivos de interés económico.

# BIBLIOGRAFÍA

- Blum, J. C., C. Touraille, M.R. Salichon, F.H. Ricard, and M. Frigg, 1992. "Effect of dietary vitamin E supplies in broilers. 2. Male and female growth rate, viability, immune response, fat content and meat flavor variations during storage." Archiv-fur-Geflugelkunde. 56:37-42.
- Boren, B. and P. Pond, 1996. "Vitamin E and the immunocompetence." Broiler Industry 59(11):26-33.
- Colnago, G.L., L.S. Jensen and P.L. Long, 1984. "Effect of selenium and vitamin E on the development of the immunity to coccidiosis in chickens." Poultry Science 63: 1136-1143.
- Erf, G.F. and W.G. Bottje. 1996. "Nutrition and immune function in chickens: Benefits of dietary vitamin E supplementation." Arkansas Nutrition Conference. Fayetteville, Arkansas.
- Franchini, A., S. Bertuzzi, G. Manfredal and A. Meluzzi. 1990. "High doses of vitamin E on production of interferon in broilers." Archiv-fur-Geflugelkunde 54:143-146.
- Franchini, A., S. Bertuzzi and A. Meluzzi. 1986. "The influence of high doses of vitamin E on immune response of chicks to inactivated oil adjuvant vaccine." Clinica Veterinaria 109:117-127.
- Finch, J.M. and R.J. Turner. 1996. "Effect of selenium and vitamin E on the immune response of domestic animals." Research in Veterinary Science 60: 97-106.
- González-Vega, D., J. Arce M., E. Ávila G. , A. Morilla G y R. Cortés C. 1995. "Efecto de la suplementación de las vitaminas C y E en la dieta del pollo de engorde sobre los parámetros productivos y la respuesta immune." Vet. Mex. 26:333-342.
- Haq., C.A. Bailey and A. Chinnah. 1995. "Effect of B-carotene, canthaxanthin, lutein, and vitamin E on neonatal immunity of chicks when supplemented in broiler breeder diets." Poultry Science 75:1092-1097.

- Likoff, R.O., D.R. Guptill, L.M. Lawrence, C.C. McKay, M.M. Mathias, C.F. Nockels, and R.P. Tengerty. 1981. "Vitamin E and aspirin depress prostaglandins in protection of chickens against *E. coli* infection." Am.J.Clin. Nutr. 34:245-251.
- McIlroy, S.G., E.A. Goodall, D.A. Rice, M.S. McNulty and Kennedy, D.G. 1993. "Improved performance in commercial broiler flocks with sub-clinical infectious bursal disease when fed diets containing increased concentrations of vitamin E." Avian Pathology 22:81-94.
- Miles, R. 1993. Effect of supplemental vitamin E on performance and immune response in egg-type pullets. BASF Technical Poultry Seminar, Pennsylvania, April.
- Still, P. 1995. Omega 3 fatty acids: Human research, regulatory considerations. Pet Forum'95. April 3-4. Chicago, Illinois.
- Tengerty, R.P. and C.F. Nockels. 1975. "Vitamin E or vitamin A protects chickens against *E. coli* infection." Poultry Science 54:1292-1296.