



Boletín Técnico

Información del Servicio Técnico de Phibro

PAQ-Xtract®

Protección natural. Salud óptima.

- Introducción a Phibro y Phibro Aqua
- ¿Cuáles son los beneficios de las saponinas?
- ¿Qué es PAQ-Xtract®?
- ¿Cuál es el mecanismo de acción de PAQ-Xtract®?
- Beneficios de PAQ-Xtract®
- PAQ-Xtract®: una estrategia natural contra la piscirickettsiosis (SRS)
- Cómo utilizar PAQ-Xtract®
- Beneficios claves y resumen
- Referencias



Introducción a Phibro y Phibro Aqua

¿Qué es Phibro Animal Health?

Phibro Animal Health Corporation es una empresa global diversificada dedicada al desarrollo y la fabricación de una amplia gama de productos para la salud y la nutrición animal, destinados a los mercados de avicultura, porcicultura, bovinos de carne, bovinos de leche y acuicultura. Phibro puede ayudarle a alcanzar sus objetivos de negocio y rentabilidad por medio de soluciones que contribuyen a mejorar la productividad, minimizar eventos sanitarios costosos y reducir la necesidad de tratamientos con antibióticos.

¿Por qué Phibro Aqua?

Acompañamos su compromiso con una mayor productividad basada en la salud del salmón, y nos enorgullece ofrecerle soluciones seguras y eficaces que responden a las necesidades específicas de su establecimiento.

Nuestra misión es desarrollar productos acuícolas rentables y sostenibles, mediante el uso de tecnologías avanzadas, para permitir que los productores de todo el mundo contribuyan de manera significativa a la creciente demanda de proteína.

¿Cuáles son los beneficios de las saponinas?

Las saponinas son glucósidos y están presentes en numerosas especies vegetales. Aunque muchas plantas contienen saponinas, solo unas pocas presentan concentraciones lo suficientemente elevadas como para permitir su aprovechamiento a escala industrial. Las saponinas existen en diversas formas moleculares y proceden de distintas fuentes vegetales, entre ellas ginseng, soja, espárrago, *Quillaja* y yuca.

No todas las saponinas son iguales.

Los extractos de saponinas de *Quillaja* (QSE, por sus siglas en inglés) se obtienen de *Quillaja saponaria*, un árbol perenne nativo de la región templada cálida del centro de Chile.

Tradicionalmente, *Quillaja saponaria* se ha utilizado como fuente de saponinas, que son detergentes naturales o moléculas con propiedades similares al "jabón". *Quillaja saponaria* contiene diversas saponinas triterpénicas compuestas de glucósidos del ácido quillaico, azúcares, compuestos fenólicos y otros componentes menores.

Las saponinas de *Quillaja* contienen una parte lipofílica y cadenas laterales de azúcares hidrofílicas. Esta estructura química particular de las saponinas de *Quillaja* les confiere la capacidad de unirse simultáneamente al agua y al aceite (o grasa). Este tipo de molécula se conoce como "anfipática", ya que muestra afinidad por dos disolventes diferentes, en este caso, agua y aceite. Cuando se encuentran en concentraciones suficientemente elevadas, las saponinas de *Quillaja* también forman micelas,

Phibro Aqua cuenta con un sólido equipo de especialistas en salud acuícola y científicos enfocados en ofrecer a la industria mundial soluciones rentables de manejo sanitario, con el objetivo de maximizar la productividad de las explotaciones de nuestros clientes.

El equipo de Phibro Aqua pone a disposición de los clientes una amplia experiencia en productividad y operaciones de granja, gestión sanitaria de animales acuáticos, nutrición, diagnóstico de enfermedades y vacunación. Asimismo, la empresa cuenta con instalaciones integrales de I+D, que incluyen un laboratorio húmedo a gran escala para la evaluación clínica de medicamentos, aditivos alimentarios y vacunas. Nuestros laboratorios ofrecen servicios diagnósticos completos para parasitología, bacteriología, histopatología y biología molecular.

(estructuras esféricas autoensambladas formadas a partir de tensioactivos, que desempeñan un papel clave en la absorción de moléculas), que constituyen un factor importante en su capacidad de unirse al colesterol.

Los estudios demuestran que los grupos de hidratos de carbono (azúcares) de la molécula de saponina de *Quillaja* interactúan con receptores de células inmunitarias (por ejemplo, células presentadoras de antígenos [APC, por sus siglas en inglés]) y promueven la fagocitosis de antígenos a través de los macrófagos y la secreción de citocinas por las APC. Por su parte, el dominio de la cadena acilo contribuye a liberar los antígenos dentro de las APC y facilita la inmunidad adaptativa mediada por células T helper (Marciani, 2003), lo que estimula a los macrófagos y los linfocitos para destruir a los patógenos bacterianos y virales. Estas citocinas también favorecen el desarrollo de linfocitos citotóxicos, responsables de la respuesta inmunitaria mediada por células.

Las saponinas presentan varias características definitorias:

- Son tensioactivos naturales que forman micelas en solución.
- Son glucósidos de agliconas insolubles que contienen dos cadenas carbohidratadas hidrofílicas (bidesmosídicas) o una (monodesmosídica).



- Las saponinas de *Quillaja* son saponinas triterpenoides bidesmosídicas (Figura 1);
- Otras saponinas (por ejemplo, del té y la soja) son mayoritariamente monodesmosídicas.
- La composición química de las saponinas es en gran medida específica de cada especie vegetal. Por lo tanto, las saponinas procedentes de diferentes fuentes pueden inducir efectos biológicos diferentes.
- Las saponinas de *Quillaja* se han utilizado como eficaces adyuvantes de vacunas veterinarias durante más de 40 años.

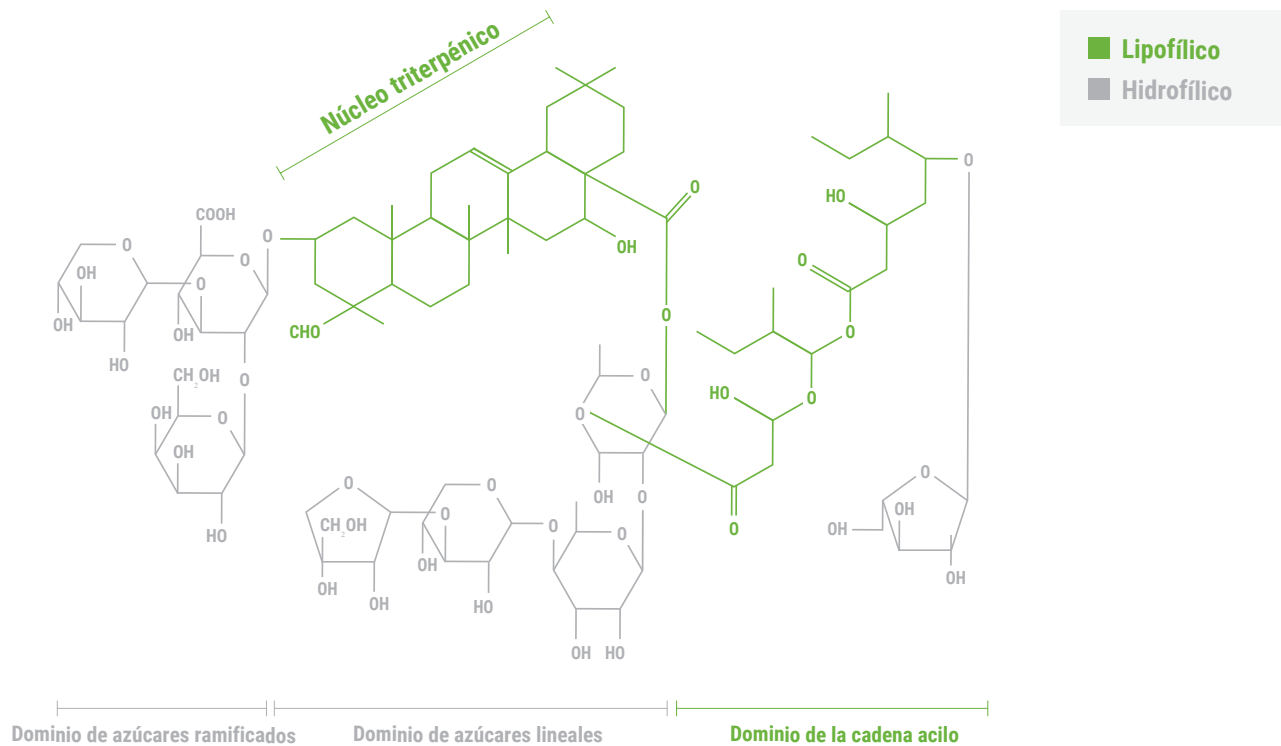


Figura 1. Estructura general de la molécula de saponina, que muestra las regiones hidrofílica y lipofílica responsables de la actividad de superficie de la molécula (adaptado de Yang *et al.* 2013).

¿Qué es PAQ-Xtract®?

PAQ-Xtract® es una mezcla de saponinas de *Quillaja* altamente purificadas, obtenidas de forma responsable (certificación FSC) a partir del árbol *Quillaja saponaria*, rico en saponinas triterpénicas de origen natural.

El análisis cromatográfico de los extractos de *Quillaja* mediante UHPLC (cromatografía líquida de ultra alta performance) de fase reversa revela la diversidad química única de las saponinas de *Quillaja* presentes en PAQ-Xtract® (Figura 2).

Si bien presentan una gran diversidad en la composición química, cuatro saponinas (QS-7, QS-17, QS-18 y QS-21) constituyen los principales componentes de la fracción saponínica de los extractos de *Quillaja* de PAQ-Xtract®.

Gracias al proceso de ultrapurificación utilizado en la producción de PAQ-Xtract®, es posible caracterizar y concentrar en el producto final las fracciones de saponina de *Quillaja* de mayor potencia inmunológica.

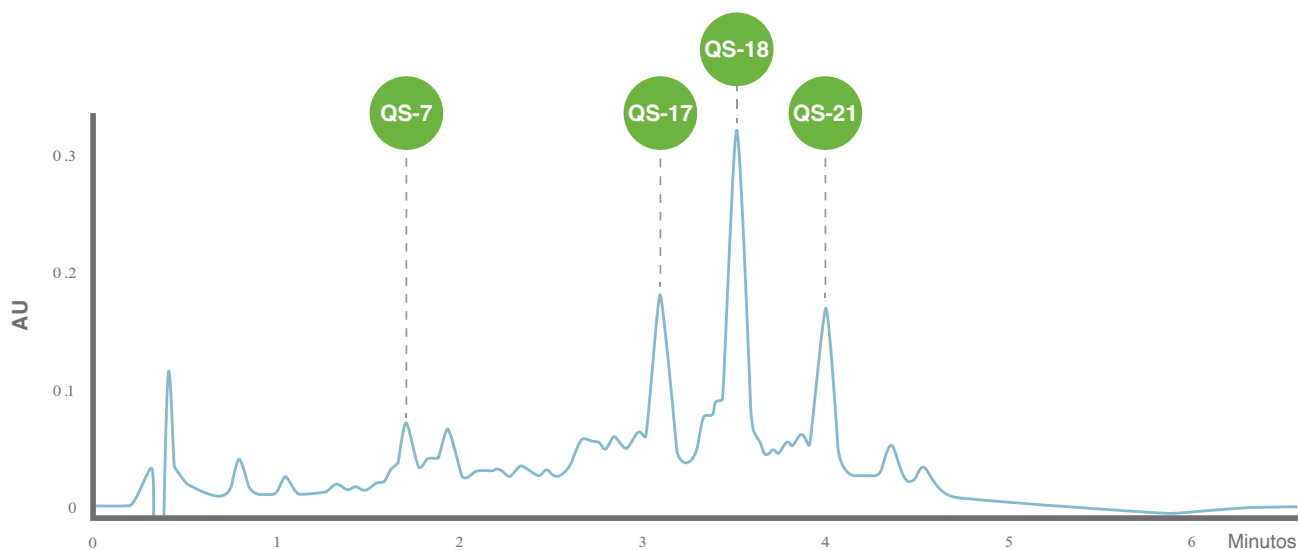


Figura 2. Análisis cromatográfico de extractos de *Quillaja* mediante HPLC y UHPLC de fase reversa.

¿Cuál es el mecanismo de acción de PAQ-Xtract®?

La siguiente figura describe el mecanismo propuesto para mejorar la respuesta inmunitaria mediante las saponinas de *Quillaja*.

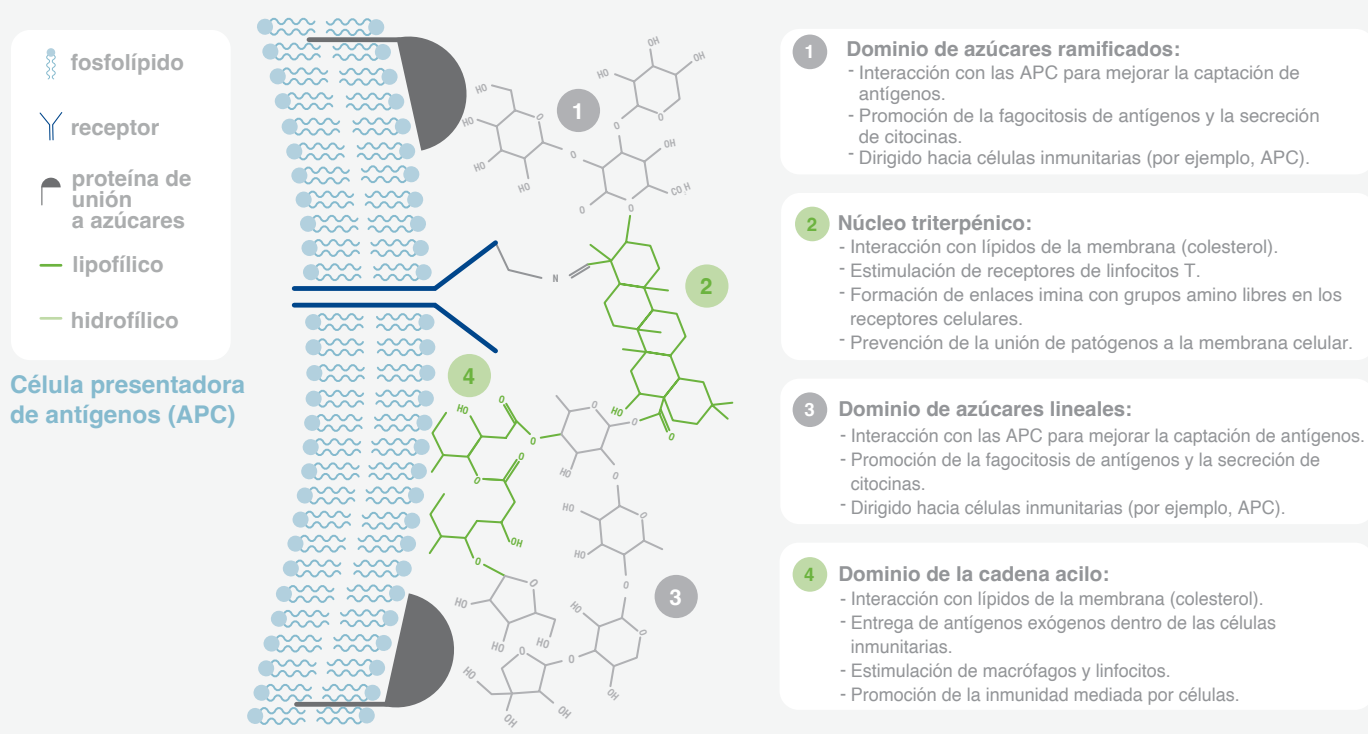


Figura 3. Mecanismo propuesto de estimulación inmunitaria por las saponinas de *Quillaja* (adaptado de Press, Jeffery B. *et al.*, 2000).



El equilibrio entre las fracciones lipofílica e hidrofílica de la molécula de saponina es un factor clave en la respuesta de la cascada inmunitaria inducida por las saponinas de *Quillaja* presentes en PAQ-Xtract®.

Este equilibrio entre las fracciones lipofílica e hidrofílica es responsable de:

- Prevenir la adhesión de patógenos al hospedador (interacción hospedador-patógeno).
- Modular las respuestas inmunitarias innata y adaptativa del hospedador.

El mecanismo de interacción hospedador-patógeno observado en las saponinas de *Quillaja* consiste en un bloqueo estérico (espacial) y físico de los puntos de unión (receptores) a la membrana celular. La invasión de bacterias patógenas requiere de la interacción del patógeno con los receptores de la célula del hospedador, seguida de la activación de vías de transducción de señales y la reorganización del citoesqueleto para facilitar la entrada de las bacterias.

Las saponinas de *Quillaja* pueden adherirse a los receptores de la membrana celular

mediante su núcleo triterpénico y la cadena acilo, que interactúan favorablemente con los lípidos y proteínas de membrana, bloqueando así la entrada de bacterias patógenas en la célula del hospedador (Figura 3).

El grupo aldehído de las saponinas de *Quillaja* forma enlaces imina con los grupos amino libres de los receptores celulares.

Estos enlaces impiden que los patógenos se unan a la membrana celular.

Las saponinas de *Quillaja* ayudan a modular tanto la respuesta inmunitaria innata como la adaptativa en los peces.

Las saponinas de *Quillaja* se integran en la membrana celular a través de su porción lipofílica (sapogenina) y forman complejos con el colesterol (Figura 4), lo que a su vez:

- Ejerce un efecto directo sobre las membranas celulares de las gregarinas y los coccidios, mediante la inducción de poros.
- Aumenta la permeabilidad de las células intestinales, lo que conduce a una mayor absorción de nutrientes.

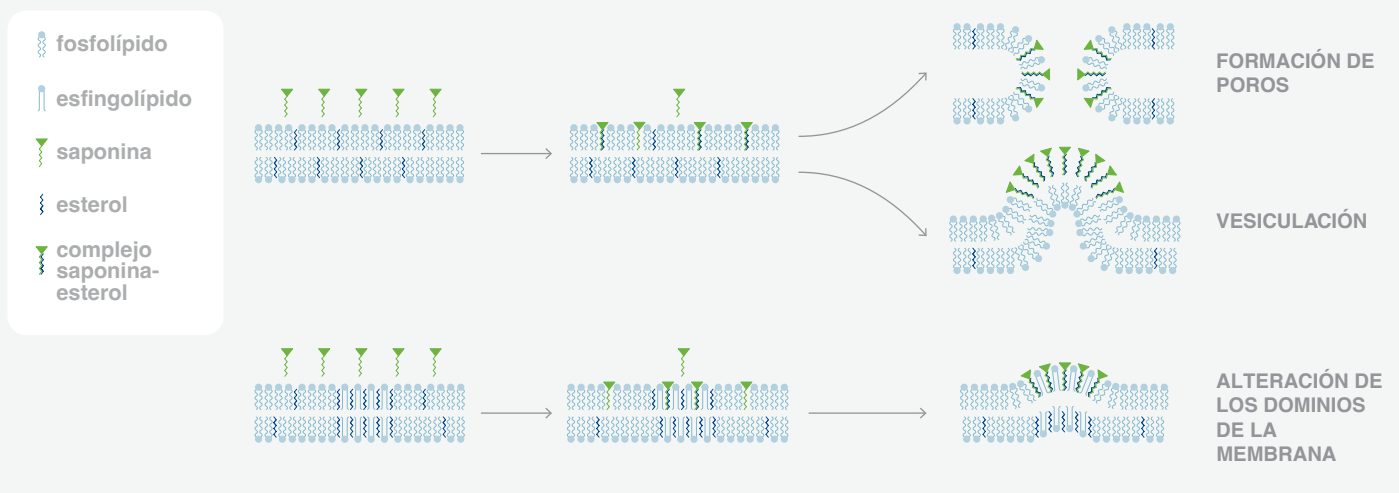


Figura 4. Las saponinas de *Quillaja* interactúan con el colesterol en la membrana celular, modulando su plasticidad mediante la inducción de la formación de poros, la vesiculación y la alteración de los dominios de la membrana. Este mecanismo reduce las tasas de infección celular y mejora la absorción de nutrientes (adaptado de Augustin *et al.* 2011).

El mecanismo de respuesta inmunitaria celular observado en las saponinas de *Quillaja* implica la activación tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa (Figura 5). Las saponinas de *Quillaja* activan directamente a las APC (macrófagos y células dendríticas responsables de la inmunidad innata) e interactúan con otras células inmunitarias importantes, como los linfocitos T, que son fundamentales para la inmunidad celular o adaptativa.

Las saponinas de *Quillaja* pueden integrarse dentro de los macrófagos

(células esenciales de la inmunidad innata) mediante endocitosis, que es dependiente del colesterol.

Además, la activación de la tirosina quinasa y la producción de citocinas pueden conducir a la proliferación de anticuerpos inmunoglobulínicos (IgT e IgM) en los peces, que reconocen y se unen de manera específica a determinados antígenos, como bacterias o virus, y contribuyen a su destrucción.

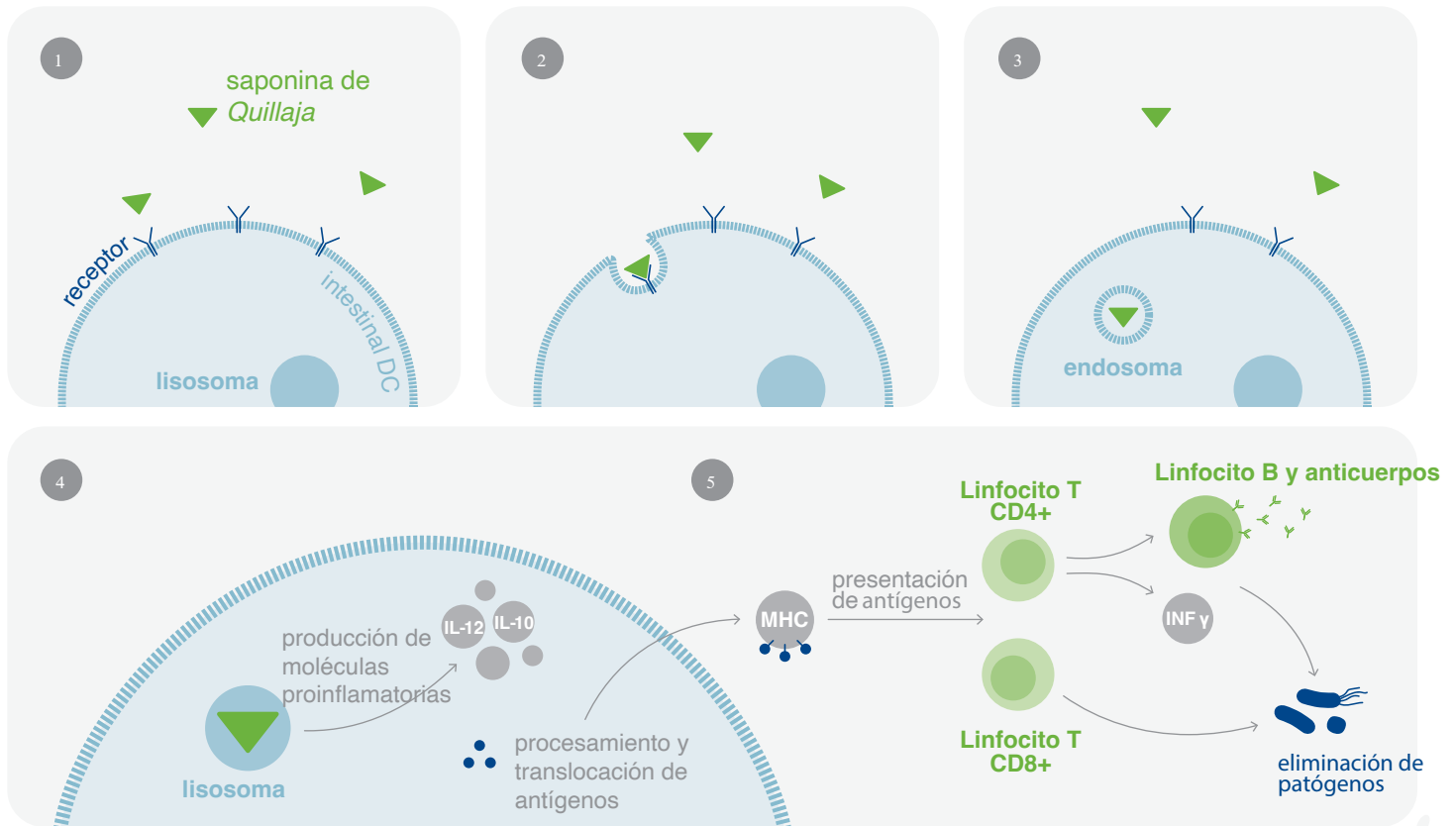


Figura 5. Las saponinas de *Quillaja* modulan la respuesta inmunitaria innata y adaptativa del hospedador, induciendo la activación de macrófagos y de linfocitos T citotóxicos (linfocitos T CD4+ y CD8+) así como la producción de interferón gamma (interferón de tipo II), proceso mediado por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, por sus siglas en inglés), que presenta los antígenos a la superficie celular para su reconocimiento por parte de los linfocitos T. Esta respuesta es necesaria para el control eficaz de las infecciones causadas por patógenos intracelulares.

Beneficios de PAQ-Xtract®:

PAQ-Xtract® actúa en múltiples frentes biológicos:

- Promueve la inmunidad intestinal y general.
- Mejora la utilización intestinal de los nutrientes.
- Limita el daño causado por infecciones bacterianas.
- Reduce los efectos del estrés oxidativo.

Además, PAQ-Xtract® contribuye al control de enfermedades:

- Disminuye la adhesión de patógenos al hospedador.
- Modula el sistema inmunitario innato y adaptativo del hospedador.

En conjunto, esto permite que PAQ-Xtract® optimice el desempeño productivo gracias a una mejor utilización de los nutrientes por parte del hospedador y el fortalecimiento de la salud intestinal, lo que se traduce en una mayor resistencia a las enfermedades.

PAQ-Xtract®: una estrategia natural contra la piscirickettsiosis (SRS)

La piscirickettsiosis (Septicemia Rickettsial de los Salmónidos o SRS, por sus siglas en inglés) es una enfermedad infecciosa causada por *Piscirickettsia salmonis*, una bacteria gramnegativa intracelular facultativa que provoca importantes pérdidas económicas en la producción acuícola de salmón en Chile. *P. salmonis* coloniza y se reproduce dentro de las células inmunitarias innatas (macrófagos) del pez.

Los macrófagos son células claves para reconocer a los agentes extraños invasores; los digieren y los presentan a las células del sistema inmunitario adaptativo (linfocitos T; CD4+ y CD8+). Los linfocitos T CD4+ son linfocitos T helper que ayudan a otras células sanguíneas a generar una respuesta inmunitaria, mientras que los linfocitos T CD8+ son linfocitos T citotóxicos que inducen la muerte celular por lisis o apoptosis. *Piscirickettsia* vive dentro del macrófago e inhibe su capacidad para destruir y presentar antígenos a los linfocitos T. Al residir dentro de la célula inmunitaria del hospedador, *P. salmonis* bloquea el proceso de unión entre el fagosoma y el lisosoma,

lo que altera la respuesta inmunitaria primaria (innata).

La piscirickettsiosis afecta a los peces durante el ciclo de producción en agua de mar, y causa tasas de mortalidad elevadas que pueden alcanzar el 75 % y que representan pérdidas económicas de cientos de millones de dólares (Henriquez *et al.*, 2016). El desafío actual es el desarrollo de soluciones alternativas sin antibióticos para prevenir las infecciones por SRS durante el ciclo de crecimiento de *Salmo salar*.

Control de la SRS

Se han desarrollado diversas estrategias para el control de la piscirickettsiosis, como la cosecha temprana de los peces o el uso de antibióticos y vacunas. Algunos factores que actualmente merman el control de este patógeno se relacionan con la escasa eficacia de las vacunas y con el uso de grandes cantidades de antibióticos en la producción, que puede inducir resistencia bacteriana a estos fármacos (Pulgar *et al.*, 2015). Además, las medidas preventivas basadas en el uso de vacunas brindan protección a los peces por períodos cortos y no resultan eficaces en las etapas adultas del salmón, hacia el final del ciclo productivo (Tobar, 2011). Asimismo, se sabe que múltiples variantes de *P. salmonis* son resistentes a los antibióticos utilizados ampliamente en la industria, como flumequina, enrofloxacin, eritromicina, amoxicilina y ácido oxolínico. Debido a la baja eficacia de los tratamientos y a que el nivel de protección depende de varios factores (como la inmunobiología del pez, las condiciones de administración de los tratamientos y los factores ambientales), el control de la enfermedad ha sido difícil de lograr (Tobar *et al.*, 2015). A pesar de todos los esfuerzos, la alta frecuencia de nuevos eventos epizooticos causados por *P. salmonis* señala una necesidad de desarrollar nuevas alternativas para la prevención y el control de esta enfermedad.

Un estudio reciente de Cortés *et al.* (2021) demostró que los extractos purificados de *Quillaja saponaria* (PQSE, por sus siglas en inglés) redujeron significativamente la internalización y la proliferación intracelular de *P. salmonis*, sin presentar una acción antimicrobiana directa sobre la bacteria. De acuerdo con los resultados de este estudio, los PQSE activan un mecanismo de respuesta protectora en la célula hospedadora. Este mecanismo altera la estrategia y el ciclo infectivo de *P. salmonis* al revertir la condición antiinflamatoria de un macrófago "inactivo" hacia la condición proinflamatoria de un macrófago "activo", y al promover la formación de "fagolisosomas". Los resultados sugieren que las estrategias que no se centran en atacar directamente al agente agresor, sino en fortalecer los mecanismos de respuesta naturales del hospedador, "preparando" y/o "reactivando" a los macrófagos, son elementos fundamentales en el

proceso de prevención y reversión de la infección por *P. salmonis*. Este estudio destaca el potencial de reducir y optimizar el uso de antimicrobianos para el control de la SRS, mediante el uso de los PQSE, orientados al hospedador y no al patógeno. Otra consecuencia relevante de estos resultados es que, al no dirigir el ataque específicamente contra el patógeno, los PQSE reducen la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia contra ellos, ya que los bajos niveles de PQSE necesarios para fortalecer al hospedador (0,5 g/ml) resultan inocuos para las bacterias. En conjunto, estos hallazgos aportan nuevos conocimientos sobre los efectos celulares directos de los PQSE, que abarcan:

- Menor expresión de factores proteicos de virulencia y de la chaperona HSP60.
- Promoción de un programa transcripcional proinflamatorio (mayor expresión de IL-12 que de IL-10) dirigido a una infección activa por la bacteria.
- Reducción significativa de la multiplicación intracelular de *P. salmonis* debido a la mayor fusión fagosoma-lisosoma en los macrófagos del riñón cefálico del hospedador (SHK-1).

Por último, la evidencia presentada en este estudio confirma la hipótesis de que los PQSE purificados pueden alterar el proceso infectivo de *P. salmonis*, al reducir su internalización y proliferación intracelular.

Asimismo, los ensayos de validación in vivo de PAQ-Xtract® contra *P. salmonis* en salmón de la Universidad Austral de Chile (UACH) demostraron una reducción de la mortalidad en peces infectados (RPS₆₀ = 52 % [Relative Percent Survival o Supervivencia Relativa Porcentual]). Además, un ensayo in vivo en alevines de *Salmo salar* realizado en ActivaQ S.A. mostró que las saponinas de *Quillaja* redujeron en un 36 % las mortalidades causadas por *P. salmonis* (datos internos).

Por último, un ensayo in vitro de citotoxicidad y eficacia demostró que el extracto purificado de saponinas de *Quillaja* inhibe la infección por *Piscirickettsia salmonis* en un 98 % (datos internos).

Aunque el extracto purificado de saponinas de *Quillaja* no tiene un efecto antimicrobiano directo sobre *P. salmonis*, reduce significativamente la internalización y la proliferación intracelular del patógeno. Así, PAQ-Xtract® puede considerarse una alternativa natural al uso de antimicrobianos para el control de la SRS.

Ensayos de campo comerciales en Chile

Validación del potencial de PAQ-Xtract® para mitigar los efectos de SRS en condiciones de campo

Se llevó a cabo un ensayo de campo a escala piloto en el Centro de I+D de un socio comercial en Chile.

PAQ-Xtract® se incluyó en la dieta a una tasa de 1,5 kg/tonelada de alimento, y se administró a más de 60.000 ejemplares de *Salmo salar* durante un periodo de 4 meses. Los peces se distribuyeron en dos grupos de tratamiento: 3 jaulas para los grupos de control (sin PAQ-Xtract®) y 3 jaulas para los grupos de tratamiento (con PAQ-Xtract®), con una distribución aproximada de 10.000 peces por jaula.

Las variables evaluadas en este ensayo consistieron en biomasa, tasa de conversión alimenticia económica (FCRe, por sus siglas en inglés), tasa de conversión alimenticia biológica (FCRb, por sus siglas en inglés), tasa de crecimiento específica (SGR, por sus siglas en inglés), mortalidad y uso de antibióticos.

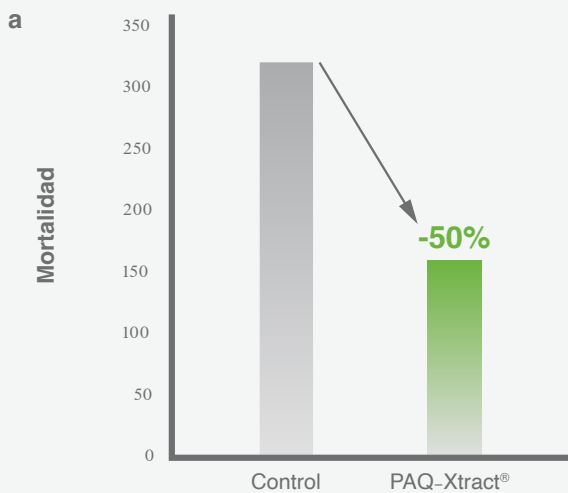
Los resultados indicaron que PAQ-Xtract® redujo la mortalidad en un 50 % (Figura 6a) y disminuyó la necesidad de uso de antibióticos en un 66 % para el control de *Piscirickettsia salmonis* (las 3 jaulas del grupo de control recibieron antibióticos, en comparación con solo 1 de las 3 jaulas alimentadas con PAQ-Xtract®; Figura 6b). También se demostró que PAQ-Xtract® mejoró el desempeño productivo al mejorar la eficiencia alimentaria (ganancia de biomasa y FCR [tasa de conversión alimenticia]; Figuras 6c y 6d, respectivamente) y reducir la mortalidad.

● Control ● PAQ-Xtract®

Biomasa inicial
4 858 kg 4 669 kg

Tasa de conversión alimenticia económica (FCRe)
1,20 1,10

Tasa de crecimiento específica (SGR)
0,93 0,97



b

Tratamiento	Jaulas	Tratamiento con antibiótico	Causa de enfermedad*
Control	202	Sí	SRS
	204	Sí	SRS
	206	Sí	SRS
PAQ-Xtract®	201	No	SRS
	203	No	SRS
	205	Sí	SRS

*Confirmado por qPCR

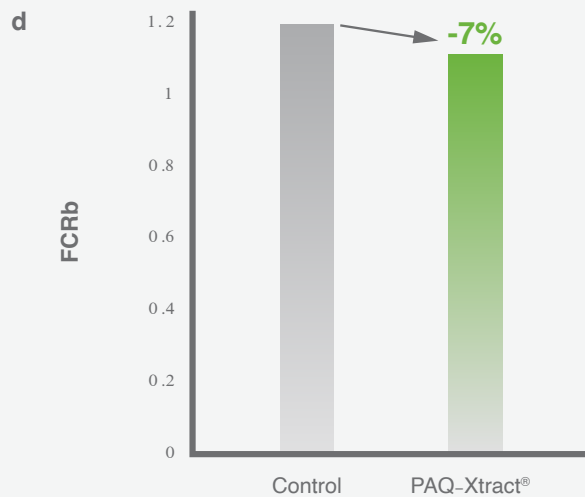
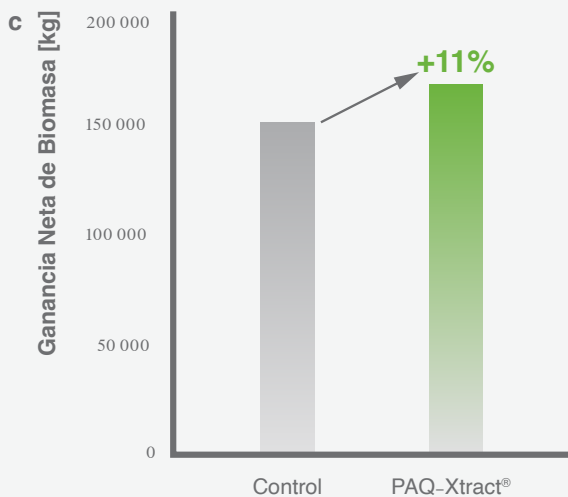


Figura 6. Resultados de un ensayo de campo comercial en Chile (N=30.000 peces/tratamiento), que validan el potencial de PAQ-Xtract® contra SRS.



Validación del potencial de PAQ-Xtract® para mitigar los efectos de SRS en condiciones de campo a escala comercial, en Chile.

Se llevó a cabo un ensayo de campo a escala comercial en la granja de un socio comercial en Chile.

Se administró PAQ-Xtract® en dosis de 1,5 kg/tonelada de alimento a más de 1.000.000 de peces *Salmo salar* durante un período de 5 meses. Los peces se distribuyeron en dos grupos: 4 jaulas para los grupos de control (sin PAQ-Xtract®) y 8 jaulas para los grupos de tratamiento (con PAQ-Xtract®), con aproximadamente 90.000 peces por jaula.

Se evaluó la expresión génica de importantes marcadores inmunitarios en bazo y branquias.



Figura 7. Diseño de estudio para un ensayo de campo comercial en Chile, con el fin de evaluar el potencial de PAQ-Xtract® para SRS. Se realizaron muestreos diarios de mortalidad, diagnóstico de SRS (qPCR) y monitoreo de parámetros productivos.

Los datos del estudio presentados en la Figura 8 indican que PAQ-Xtract® moduló el sistema innato (modifica el equilibrio entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias IL-12/IL-10). La producción de interleucina-12 (IL-12) por parte de las APC (células dendríticas y macrófagos) es un factor clave en la respuesta protectora contra las bacterias intracelulares (Nagamatsu *et al.*, 2009). Las citocinas proinflamatorias (por ejemplo, IL-12) promueven la respuesta inmunitaria celular mediante la activación de macrófagos y la mejora de la presentación de antígenos a los linfocitos T. Por su parte, las citocinas antiinflamatorias, incluida IL-10, son fundamentales para coordinar las respuestas inmunitarias

de anticuerpos contra patógenos extracelulares. El sistema inmunitario adaptativo también se moduló (inmunoglobulinas IgT, IgM), lo que aumentó la resistencia de los peces frente a desafíos causados por la bacteria intracelular *Piscirickettsia salmonis*. También se indujo la expresión del gen de la proteína antimicrobiana catelicidina.

Por lo tanto, PAQ-Xtract® puede considerarse una alternativa natural no antibiótica para el control de SRS en la industria del salmón, centrándose en el hospedador y no en el patógeno.

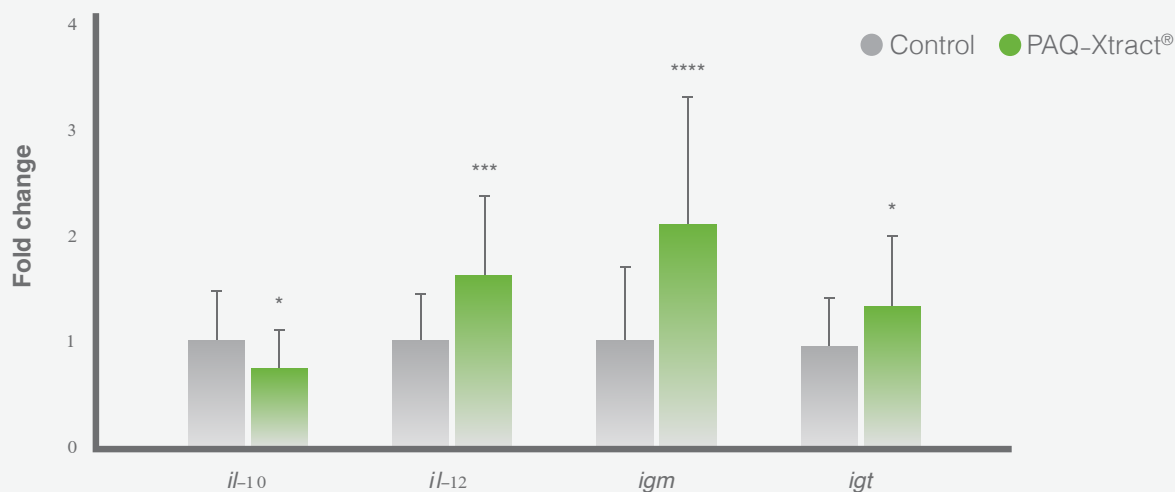


Figura 8. Análisis de la expresión génica mediante RT-qPCR de marcadores inmunitarios en tejido branquial de *Salmo salar* suplementado con PAQ-Xtract®.

Resumen de los datos de investigación sobre la eficacia de PAQ-Xtract® para el control de SRS:

- Ensayos *in vitro* de citotoxicidad y eficacia (en línea celular de macrófagos): inhibición de la infección por *P. salmonis* en un 98 %.
- Ensayo *in vivo* en alevines de *S. salar* (Activaq-Usach): *Quillaja* redujo un 36% las mortalidades causadas por *P. salmonis*.
- Ensayos *in vivo* en esguines (salmón joven) de *S. salar* (UACH): modelo de cohabitación; *Quillaja* redujo un 52 % las mortalidades causadas por infecciones de *P. salmonis*.
- Ensayo de campo a escala piloto, Chile: PAQ-Xtract® redujo la mortalidad en un 52 % y la necesidad de uso de antibióticos en un 66 % durante una infección por *P. salmonis* (SRS).
- Ensayo de campo a escala comercial, Chile: no fue necesario el uso de antibióticos durante una infección por *P. salmonis* (SRS).

Cómo utilizar PAQ-Xtract®

PAQ-Xtract® es un extracto natural purificado con una alta concentración de saponinas de *Quillaja* y está destinado a mezclarse en el alimento y administrarse a los peces como suplemento dietario.

PAQ-Xtract® se puede incorporar en alimentos formulados mediante *top-coating* (recubrimiento superficial) después de la producción del alimento, o bien en la premezcla, antes del peletizado o la extrusión.

Modo de uso: el producto debe incluirse en una proporción de 1,0 a 1,5 kg por tonelada métrica de alimento terminado para reforzar la función inmunitaria con el fin de prevenir y controlar la SRS.

Beneficios claves y resumen

La suplementación dietaria con PAQ-Xtract® permitió reducir la inclusión de antibióticos entre 66 % y 100 % para controlar la piscirickettsiosis (SRS) en *S. salar*, en operaciones comerciales tanto a escala experimental como a escala industrial.

PAQ-Xtract® modula el sistema inmunitario innato (equilibrio IL-10 / IL-12) y el sistema inmunitario adaptativo (inmunoglobulinas IgT, IgM), lo que incrementa la resistencia de los peces contra la SRS causada por la bacteria intracelular *P. salmonis*.

PAQ-Xtract® ha demostrado ser una alternativa eficaz y no antibiótica para controlar brotes de SRS en sistemas de cultivo de *S. salar*.

Presentación: bolsa de 20 kg.

Almacenamiento: para evitar la aglomeración del producto, mantener la bolsa original cerrada cuando no esté en uso. Almacenar en un lugar seco y protegido de la luz solar directa, a temperaturas entre 5 y 25 °C.

El mecanismo de acción propuesto de PAQ-Xtract® se centra en la respuesta del hospedador, en lugar de atacar al patógeno, lo que reduce el riesgo de desarrollo de resistencia.

La administración de PAQ-Xtract® a los salmónidos, en una dosis eficaz, puede ayudar a prevenir y controlar infecciones bacterianas como la causada por *P. salmonis* en el salmón.

La administración recomendada es en la dieta, especialmente antes y durante el período de desafío sanitario.



¿Por qué PAQ-Xtract®?

- Una mezcla natural de ingredientes, alternativa sin antibióticos para la prevención y el control de la piscirickettsiosis (SRS) en el salmón.
- Modula la respuesta del hospedador, sin atacar directamente a las bacterias.
- Reduce la internalización y la multiplicación intracelular de *P. salmonis* en el salmón.
- Modula la expresión de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa del hospedador.
- Modula la activación de macrófagos y la expresión y el equilibrio de marcadores inmunitarios como IL-12/IL-10. Las vacunas no estimulan a los macrófagos, pero PAQ-Xtract® sí lo hace. Los macrófagos son fundamentales en la respuesta inmunitaria contra la SRS.
- Activa la respuesta inmunitaria adaptativa con la expresión de linfocitos T CD8+ (linfocitos T citotóxicos), linfocitos T CD4+ e interferón gamma (interferón de tipo II). Los linfocitos CD8+ destruyen a las células infectadas, mientras que los linfocitos CD4+ estimulan la producción de macrófagos.
- Induce la respuesta inmunitaria humoral con la producción de inmunoglobulinas M y T (IgM e IgT). Las inmunoglobulinas que circulan libremente atacan a los patógenos fuera de la célula.
- Induce la expresión de la catelicidina, un péptido antimicrobiano (AMP) con potente actividad bactericida.
- Mejora los parámetros de desempeño productivo al aumentar la absorción y la utilización intestinal de nutrientes.
- Reduce los efectos del estrés oxidativo.
- Fortalece la salud intestinal.

En resumen, PAQ-Xtract® es una estrategia nutricional natural para mejorar el desempeño productivo, con un mecanismo de acción que induce una respuesta inmunitaria del hospedador, necesaria para el control de patógenos intracelulares como la SRS en *S. salar*.



Referencias

Augustin, J. M. et al. (2011) "Molecular activities, biosynthesis and evolution of triterpenoid saponins," *Phytochemistry*. Elsevier, 72(6), pp. 435–457.

Cheeke, P. R. and Otero, R. (2005) "Yucca, quillaja may have role in animal nutrition," *Feedstuffs*. agris.fao.org. Available at: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201301019078>.

Cortés, H. D., Gómez, F. A. and Marshall, S. H. (2021) "The Phagosome–Lysosome Fusion Is the Target of a Purified Quillaja saponin Extract (PQSE) in Reducing Infection of Fish Macrophages by the Bacterial Pathogen *Piscirickettsia salmonis*," *Antibiotics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 10(7), p. 847.

Henríquez, P. et al. (2016) "Comprehensive antibiotic susceptibility profiling of Chilean *Piscirickettsia salmonis* field isolates," *Journal of fish diseases*. Wiley Online Library, 39(4), pp. 441–448.

Marciani, D. J. (2003) "Vaccine adjuvants: role and mechanisms of action in vaccine immunogenicity," *Drug discovery today*. Elsevier, 8(20), pp. 934–943.

Nagamatsu, K. et al. (2009) "Bordetella evades the host immune system by inducing IL-10 through a type III effector, BopN," *The Journal of experimental medicine*. rupress.org, 206(13), pp. 3073–3088.

Press, Jeffery B. et al. (2000) "Structure/Function Relationships of Immunostimulating Saponins," in Atta-ur-Rahman (ed.) *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, pp. 131–174.

Pulgar, R. et al. (2015) "Complete genome sequence of *Piscirickettsia salmonis* LF-89 (ATCC VR-1361) a major pathogen of farmed salmonid fish," *Journal of biotechnology*. Elsevier, 212, pp. 30–31.

Tobar, I. et al. (2015) "Successive Oral Immunizations Against *Piscirickettsia Salmonis* and Infectious Salmon Anemia Virus are Required to Maintain a Long-Term Protection in Farmed Salmonids," *Frontiers in immunology*. frontiersin.org, 6. doi: 10.3389/fimmu.2015.00244.

Tobar, J. A. et al. (2011) "Oral vaccination of Atlantic salmon (*Salmo salar*) against salmonid rickettsial septicaemia," *Vaccine*. Elsevier, 29(12), pp. 2336–2340.

Yang, Y. et al. (2013) "Formation and stability of emulsions using a natural small molecule surfactant: Quillaja saponin (Q-Naturale®)," *Food hydrocolloids*. Elsevier, 30(2), pp. 589–596.

Esta información ha sido elaborada exclusivamente para profesionales técnicos de la industria y podrá ser presentada y analizada con ellos previa solicitud.

www.pahc.com
info@phibro-aqua.com