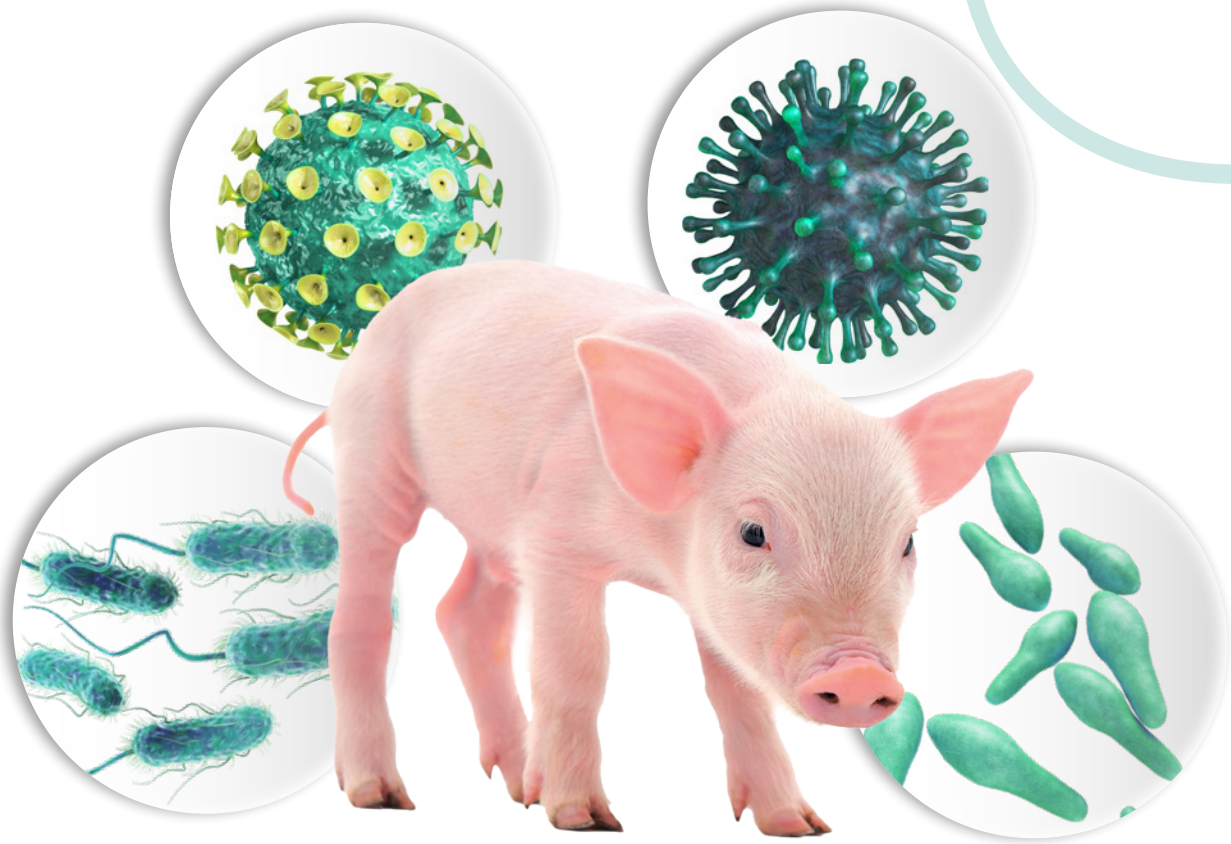


DIARRREAS EN LACTACIÓN: PRINCIPALES AGENTES Y SU IMPORTANCIA



Héctor Puente^{1,2*}, Héctor Argüello² y Ana Carvajal²

¹Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas y Toxicología, Grupo de Investigación UCO-PIG, Universidad de Córdoba, Córdoba, España.

²Departamento de Sanidad Animal, Grupo de Investigación DIGESPORC, Universidad de León, León, España.



Las diarreas en lactación siguen siendo uno de los principales desafíos sanitarios en maternidad, debido a su compleja etiología y al impacto económico que conllevan. En su aparición confluyen patógenos clásicos y emergentes, cuya relevancia se ve acentuada por los cambios en el manejo, la genética y la medicación. Estos factores han modificado el equilibrio previo, dificultando el control eficaz de la enfermedad.

PATOLOGÍA ENTÉRICA DIGESTIVA Y CONDICIONES CAMBIANTES QUE FAVORECEN AL PATÓGENO

La condición dinámica de la producción porcina, con **cambios legislativos, de manejo, genética o medicación**, altera las reglas del juego en el control de diferentes patologías, entre ellas las infecciosas.

En este sentido, la **restricción y limitación del uso de antimicrobianos** ha supuesto un **nuevo paradigma en el impacto de las enfermedades digestivas**, con un **incremento de la incidencia y gravedad de las patologías en todas las fases productivas**.

Más específico de la **lactación** es el impacto de **nuevas genéticas hiperprolíficas**, que aumentan el tamaño de camada, pero **limitan la disponibilidad de calostro y la viabilidad de los lechones, comprometiendo su resistencia a infecciones en edades tempranas**.

En este artículo, aprovechando datos recientes de estudios del grupo DIGESPORC y, basándonos en la experiencia acumulada por nuestro equipo, revisamos la **situación actual del Complejo Entérico Porcino (CEP) en la fase de lactación**, haciendo hincapié en aquellas patologías clave y ofreciendo información contrastada de aquellas que puede que no lo sean tanto.

EL COMPLEJO ENTÉRICO PORCINO EN EL PERIODO DE LACTACIÓN

La **diarrea neonatal** es la enfermedad **más frecuente y con mayor impacto económico en las salas de maternidad**, pudiendo alcanzar un coste económico de hasta **20 € por camada afectada**.

La enfermedad entérica en esta etapa está, generalmente, causada por **más de un microorganismo**, principalmente virus y bacterias que interactúan entre sí, así como con **factores ambientales, nutricionales y prácticas de manejo inadecuadas que facilitan su aparición**.

CUANDO HABLAMOS CEP NOS REFERIMOS AL CONJUNTO DE PATÓGENOS QUE INTERACTÚAN Y SE ASOCIAN CAUSANDO INFECCIONES QUE DESEMBOCAN EN DIARREAS, ANOREXIA, FIEBRE Y/O PÉRDIDA DE PESO EN LOS CERDOS

Entre los agentes etiológicos del complejo entérico relevantes en esta etapa se encuentran **Escherichia coli enterotoxigénica (ETEC)** y **Clostridium perfringens tipo C**, ambos patógenos **controlables mediante la profilaxis vacunal en las reproductoras**.

También se dispone de **vacunas para madres frente a Rotavirus A**, aunque no frente a otros Rotavirus, particularmente frente a **Rotavirus C**, especie implicada con frecuencia en brotes de diarrea en los primeros días de vida.



Otros agentes etiológicos relevantes en esta etapa incluyen *E. coli* enteropatógeno (EPEC), *Cystoisospora suis*, *Clostridioides difficile* y distintos coronavirus entéricos (Tabla 1), siendo más discutible la implicación de *C. perfringens* tipo A, un microorganismo que se detecta con gran frecuencia en las heces de los lechones con independencia de la presencia de signos clínicos entéricos.

Más recientemente, se han asociado al CEP en esta etapa otros microorganismos como *Enterococcus hirae* y virus como los kobuvirus, astrovirus o adenovirus, entre otros.

TABLA 1
Principales agentes implicados en el complejo entérico porcino en la etapa de lactación (0 a 28 días).

Agentes etiológicos	Ubicación	Principales signos	Principales lesiones
<i>Escherichia coli</i> (ETEC, EPEC)	Yeyuno e íleon	Diarrea acuosa amarillenta y deshidratación	Congestión y presencia de cocobacilos adheridos al epitelio intestinal
<i>Clostridium perfringens</i> tipo C	Yeyuno, íleon, ciego y colón	Diarrea acuosa y con sangre	Necrosis del epitelio intestinal y hemorragias
<i>Clostridioides difficile</i>	Yeyuno, íleon, ciego y colón	Diarrea cremosa y deshidratación	Edema de mesocolon
<i>Clostridium perfringens</i> tipo A	Yeyuno, íleon, ciego y colón.	Diarrea pastosa	Sin lesiones asociadas (ocasionalmente necrosis de vellosidades)
<i>Cystoisospora suis</i>	Yeyuno e íleon	Diarrea acuosa amarillenta	Atrofia de vellosidades e hiperplasia de criptas
Rotavirus	Duodeno, yeyuno e íleon	Diarrea acuosa amarillenta y deshidratación	Atrofia de vellosidades e hipertrofia de las criptas
Coronavirus	Duodeno y yeyuno	Diarrea acuosa amarillenta, vómitos, anorexia y deshidratación.	Atrofia de vellosidades, hipertrofia de las criptas

A continuación, nos pararemos a analizar de forma individual cada uno de estos agentes etiológicos.

DIARREAS POR *ESCHERICHIA COLI*

E. coli es uno de los principales agentes etiológicos del CEP, colonizando el tracto digestivo de los lechones desde las primeras horas de vida. Algunos aislados de *E. coli* disponen de factores de virulencia que les confieren carácter patógeno.

Desde el punto de vista del CEP en lactación, los patotipos de *E. coli* implicados incluyen los denominados:

- *E. coli* enterotoxigénicos (ETEC).
- *E. coli* enteropatógenos (EPEC).



Los aislados de ETEC disponen, como principales factores de virulencia, de:

- **Toxinas** que alteran la permeabilidad de la membrana de los enterocitos del epitelio intestinal.
- **Fimbrias o adhesinas** que facilitan su adhesión a la superficie de las vellosidades.

LA DISPONIBILIDAD DE RECEPTORES ESPECÍFICOS PARA LAS ADHESINAS DETERMINA LA RECEPTIVIDAD A LA INFECCIÓN POR AISLADOS DE ETEC PROVISTOS DE DIFERENTES FIMBRIAS

Las principales adhesinas y toxinas que se identifican en los ETEC implicados en el CEP en la etapa neonatal se muestran en la **Tabla 2**.

TABLA 2

Principales adhesinas y toxinas de ETEC responsables de la colibacilosis neonatal.

Adhesinas	F5 (K99), F6, F41 (F7), F4 (K88)
Toxinas	STa, STb, LT, EAST-1

St: toxina termoestable; LT: toxina termolábil; EAST-1: enterotoxina termoestable entero agregativa.

Las **diarreas asociadas a ETEC** son de tipo **secretor**, provocadas por cambios en el funcionamiento de los canales de intercambio iónico en la membrana del enterocito maduro a consecuencia de la acción de las toxinas producidas por estos aislados.

Cabe destacar que, aunque los estudios más clásicos identificaban a EPEC como causa de procesos entéricos a partir del destete, las investigaciones más recientes indican que su **identificación es frecuente en las primeras semanas de vida**, ocupando, muy probablemente, el nicho que ha dejado libre ETEC a consecuencia del uso rutinario de vacunas en las madres.

La diarrea asociada a aislados EPEC es una diarrea osmótica causada por la acción de borrado de las microvellosidades que limita la absorción.

Los datos más recientes, tanto de nuestro grupo (**Gráfica 1**) como de otros investigadores, indican que en la actualidad **rara vez se identifican cepas de ETEC dotadas de las fimbrias clásicamente asociadas a diarreas neonatales en porcino** (F4, F5, F6 o F41) en esta etapa, hecho que permite concluir el **éxito de los programas de vacunación en reproductoras**.

Si bien estos datos hay que tomarlos con cautela y seguir evaluando el riesgo de ECET en diarreas neonatales, incluyéndolos en el diagnóstico diferencial.

DIARREAS POR ROTAVIRUS

Los rotavirus son uno de los principales patógenos entéricos en el hombre y los animales, incluidos los cerdos, causando un cuadro clínico caracterizado por **diarrea, deshidratación y anorexia**, que puede verse agravado por coinfecciones con otros enteropatógenos.

- Son **virus sin envoltura** y provistos de una **triple cápside proteica**, hecho que les confiere una **gran resistencia ambiental** y les convierte en ubicuos en las granjas de cerdos.

EN LA ACTUALIDAD, SE RECONOCEN 9 ESPECIES DE RV (A-D Y F-J)

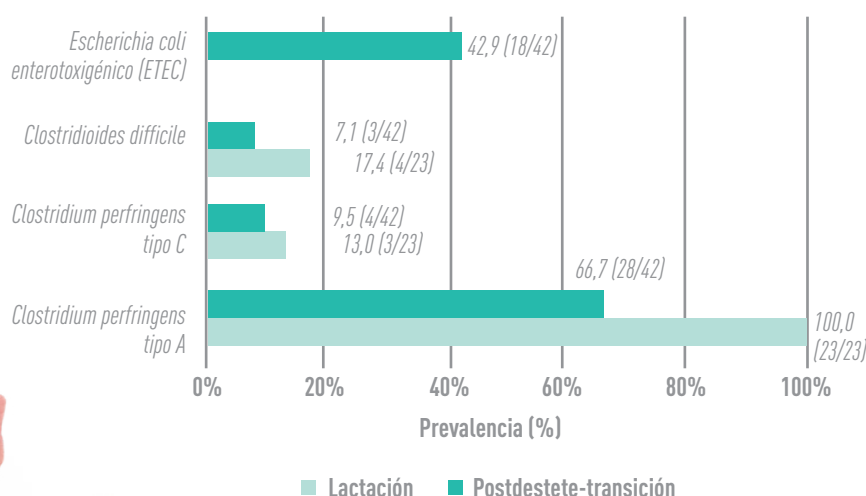
EPEC

El patotipo EPEC se caracteriza por disponer del **factor de adhesión y borrado de las vellosidades (adhesina EAE o intimina)** que favorece la unión a los enterocitos y la desaparición de las microvellosidades del extremo apical de estas células.

- Este patotipo ejerce su acción patógena gracias a esta adhesina, **sin la participación de toxinas** para inducir cuadros de diarrea.

GRÁFICA 1

Detección de patógenos entéricos en casos de diarrea neonatal y postdestete en granjas porcinas de España.

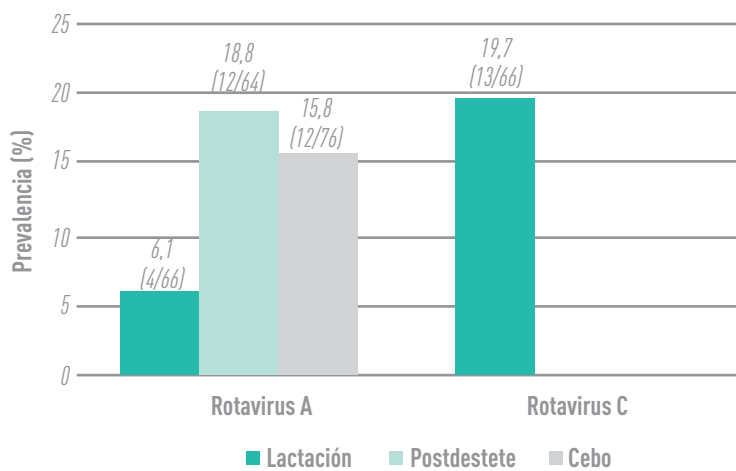


Los *Rotavirus A (RVA)*, *Rotavirus B (RVB)*, *Rotavirus C (RVC)* y *Rotavirus H (RVH)* han sido descritos en cerdos y pueden tener un impacto significativo en la salud y la productividad.

Clásicamente, los **RVA** se han considerado los **más prevalentes y patógenos** en las granjas de cerdos, pero los **RVC** se han identificado también como **causa importante de enteritis en cerdos**, particularmente en los **lechones en los primeros días de vida (Gráfica 2)**.

GRÁFICA 2

Prevalencia de Rotavirus A y Rotavirus C en brotes de diarrea según la edad de los animales. Lactación (<21 días), Postdestete (21-70 días) y Cebo (>70 días).



Los RV se replican en los enterocitos maduros del yeyuno e íleon, provocando acortamiento de las vellosidades y, consiguientemente, **diarrea por malabsorción**.

La presentación clínica varía de subclínica a enfermedad entérica grave, en función de:

- La cepa implicada
- La edad del cerdo
- El estado inmunitario del cerdo
- La salud del rebaño
- La presencia de infecciones bacterianas o virales secundarias

LOS ROTAVIRUS A Y C SON CADA VEZ MÁS RELEVANTES COMO AGENTES ETIOLÓGICOS DE DIARREAS NEONATALES EN LAS EXPLOTACIONES PORCINAS

El diagnóstico directo, generalmente mediante **técnicas moleculares**, debe incluir al menos estas dos especies virales y, si es posible, se acompañará de **estudios histopatológicos** que permitan demostrar la presencia de lesiones de acortamiento de las vellosidades.

Recientemente se han introducido en el mercado europeo **vacunas específicas de rotavirus para cerdas**, mono o bivalentes, que **protegen frente a las infecciones por Rotavirus A en las primeras semanas de vida de los lechones**.

DIARREAS POR CORONAVIRUS

En la actualidad conocemos **cinco coronavirus entéricos** que producen cuadros clínicos indistinguibles en los cerdos.

- Todos ellos causan una enfermedad entérica caracterizada por **diarrea acuosa, deshidratación y vómitos en animales de cualquier edad** y se asocian a **letalidades variables (0-100 %)** en los lechones en la **primera semana de vida**.

Los **coronavirus entéricos** porcinos clásicamente conocidos **-Virus de la gastroenteritis transmisible porcina (VGET) y Virus de la diarrea epidémica porcina (VDEP)**, son *Alphacoronavirus*, al igual que el **Coronavirus del síndrome de diarrea aguda (SADS-CoV)**, un virus **recientemente adaptado al hospedador porcino** a partir de un coronavirus de murciélagos y que se ha identificado en un número limitado de brotes de enfermedad entérica en granjas porcinas de China.

El **Coronavirus entérico porcino (SeCoV)** es un virus quimérico generado por la **recombinación del VGET y el VDEP** que ha circulado desde los años 90 y hasta la actualidad por explotaciones porcinas del continente europeo.

Finalmente, el **Delta coronavirus porcino (PDCoV)** ha sido detectado en explotaciones porcinas de Asia y del continente americano, pero no en Europa, siendo un **virus de origen aviar adaptado recientemente al cerdo**.

En todas estas infecciones, la presentación clínica característica se inicia tras la entrada del virus en una granja previamente negativa, provocando **brotes epidémicos muy evidentes, con elevada morbilidad**, y afectando a **cerdos de todas las edades**.

La malabsorción asociada a la destrucción de los enterocitos maduros de la vellosidad intestinal es consecuencia de la replicación viral, que produce lesiones de **acortamiento de las vellosidades**, generalmente más graves que las asociadas a rotavirus.

Ocasionalmente, estos coronavirus son capaces de persistir en las granjas tras el brote epidémico inicial, dando lugar a **presentaciones endémicas**.

➤ En estas situaciones, los coronavirus circulan particularmente entre los **cerdos destetados**, cuando pierden la inmunidad materna, así como entre los **animales de reposición**, cursando con morbilidad baja y sin producir bajas.

DIARREAS POR CLOSTRIDIOS

Hay dos especies de clostridios que se han implicado en el CEP:

➤ *Clostridium perfringens*

➤ *Clostridioides difficile*

C. PERFRINGENS

Los aislados de *C. perfringens* se clasifican en **tipos A, B, C o D**, en función de la presencia de las denominadas **toxinas principales (α , β , ϵ y ι)**.

C. PERFRINGENS TIPO C

C. perfringens tipo C produce las **toxinas principales α y β** .

La **toxina β** es una potente enterotoxina que provoca una reacción inflamatoria a nivel local y genera un cuadro clínico y lesional de **enteritis hemorrágica** con elevada letalidad.

➤ Suele afectar a los **lechones en los primeros días de vida**, ya que esta toxina β se inactiva por la acción de la tripsina, de forma que la actividad antitripsina del calostro hace más probable su presentación clínica.

C. PERFRINGENS TIPO A

Los aislados de *C. perfringens* tipo A se detectan con mucha más frecuencia, puesto que son **componentes mayoritarios de la microbiota**.

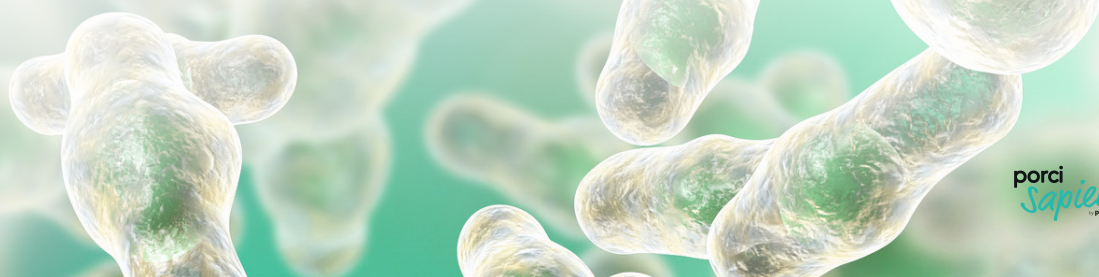
Producen una única toxina principal, la **toxina α** , con escasa relevancia a nivel entérico y, adicionalmente, en muchos casos, la **enterotoxina β_2** .

Las investigaciones más recientes cuestionan la relevancia de estos clostridios tipo A en la etiología de cuadros clínicos de diarrea en lechones, dado que se detectan de forma habitual y en concentraciones similares en lechones sanos y enfermos.

C. DIFFICILE

C. difficile también **coloniza el tracto digestivo de los lechones en las primeras horas de vida, siendo un componente minoritario de la microbiota intestinal**.

Cuando esta especie se multiplica en exceso en los lechones durante los primeros días de vida, las **toxinas** que produce (**A y B**), inducen un cuadro entérico caracterizado por **heces pastosas y de color naranja-amarillento**, así como signos de **edema a nivel sistémico**, particularmente evidentes en escroto y mesocolon.



SÍNDROME DE DIARREA NEONATAL DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA

En la última década se ha acuñado el término “síndrome de diarrea neonatal de etiología desconocida” para referirnos a **brotes de diarrea donde no se demuestra la participación de ninguno de los agentes etiológicos mencionados anteriormente**, pero con una **etiología presumiblemente infecciosa**.

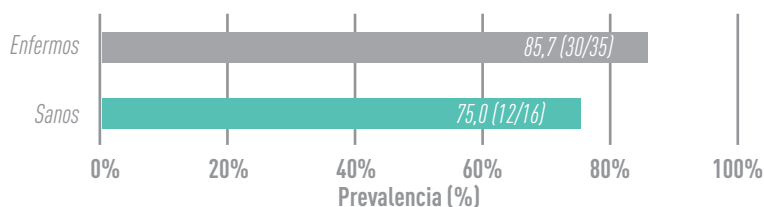
Aunque no existen muchos estudios, este síndrome se ha descrito en varios países europeos, asociándose a **procesos de disbiosis**, con claras diferencias en la composición de la microbiota entre los lechones sanos, sin diarrea, y los afectados.

SE HA SEÑALADO A *ENTEROCOCCUS HIRAE*, COMENSAL DEL TRACTO DIGESTIVO DE LOS CERDOS, INCLUIDOS LOS LECHONES, COMO POTENCIAL AGENTE ETIOLÓGICO DE ALGUNOS DE ESTOS BROTES

De forma similar a lo que ocurre con otros potenciales patógenos entéricos, **la mera detección de *E. hirae* en las heces de los lechones tiene escaso valor diagnóstico**, siendo necesarias más investigaciones que permitan **identificar factores de virulencia que puedan discriminar las cepas implicadas en cuadros entéricos** (Gráfica 3).

GRÁFICA 3

Prevalencia de *E. hirae* en cerdos de hasta 28 días con (enfermos) y sin (sanos) diarrea.



Más allá de los rotavirus y los coronavirus, existen otros virus entéricos cuya implicación en el CEP está aún por esclarecer. Entre ellos se incluyen, entre otros:

- Kobuvirus porcino (PKoV)
- Astrovirus porcino (PAstV)
- Torovirus porcino (PToV)
- Orthoreovirus de los mamíferos (MRV)
- Mastadenovirus porcino (PAdV)

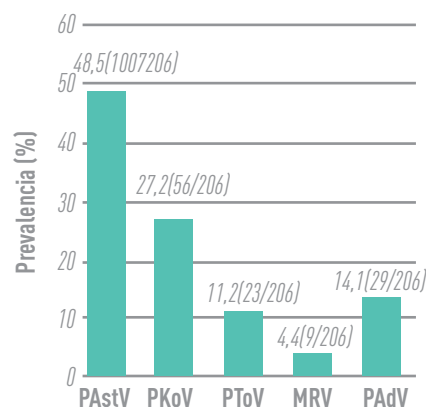
Nuestro grupo ha llevado a cabo estudios para conocer la **prevalencia de estos virus y su asociación con otros agentes etiológicos del CEP**.

Hemos demostrado una **alta prevalencia** de algunos de estos virus entéricos en brotes de diarrea, particularmente **PAstV y PKoV**, detectados en casi el 50 % y el 30 % de las granjas investigadas (Gráfica 4).

Estos virus entéricos se implican frecuentemente en **coinfecciones**, tanto entre sí como con rotavirus y coronavirus, siendo necesarios **estudios de vigilancia y caracterización**, así como investigaciones que permitan **determinar su potencial patógeno**, tanto en infecciones experimentales como naturales.

GRÁFICA 4

Prevalencia de virus entéricos investigados en brotes de explotaciones porcinas españolas.



A modo de conclusión podemos señalar que los problemas infecciosos en lactación son cada vez más complejos, siendo fundamental realizar un **diagnóstico completo y preciso**.

La **identificación correcta de la etiología**, la **corrección de los factores predisponentes**, la **mejora en el manejo de los animales** y el **adecuado uso de las herramientas de prevención y control** que nos ofrece el mercado son vitales para el control de esta enfermedad.

