

Entendiendo las
claves del
**complejo
entérico**
en transición y cebo



*Héctor Argüello, Pedro Rubio
y Ana Carvajal*

*Grupo DIGESPORC. Departamento de
Sanidad Animal. Universidad de León.
Campus Vegazana s/n 24007 León.
Correo: Hector.arguello@unileon.es*

El manejo, tratamiento y control de las enfermedades digestivas ha sufrido una nueva vuelta de tuerca, principalmente en enfermedades de etiología bacteriana, con las **nuevas regulaciones sobre piensos medicamentosos y medicamentos veterinarios**, así como con la **retirada de moléculas como el óxido de zinc y la colistina**, que habían sido de gran ayuda en el control de algunas de estas enfermedades o procesos.



A este hecho, se le une la cada vez más frecuente **resistencia antimicrobiana**, que nos limita los recursos terapéuticos disponibles para el tratamiento de enfermedades como la colibacilosis o la disentería porcina.



En este artículo pretendemos revisar el contexto actual sobre el **complejo entérico en fases de transición y cebo**, apoyándonos en la experiencia adquirida por nuestro grupo de investigación en las últimas cuatro décadas y los datos aportados por nuestros últimos estudios en el tema.

El complejo entérico porcino en periodo de crecimiento (transición y cebo)

Sin duda, las nuevas regulaciones para el **uso de antimicrobianos** (su limitación y uso prudente) y la **retirada del ZnO** (óxido de zinc), **han afectado a la patología intestinal** tal y como la hemos conocido en las últimas dos décadas.

Aunque no podemos obviar la implicación de virus, sobre todo *Rotavirus A*, en procesos entéricos al destete, la limitación en las medicaciones preventivas (con antibióticos y ZnO) ha abierto la puerta a patógenos bacterianos, liderados por ETEC (*E. coli* enterotoxigénico), pero al que se le están uniando otros, no tan frecuentes en estas edades hasta hace poco tiempo.



Es curioso que algunas de las enfermedades de las que vamos a tratar en las próximas líneas comenzaron a cobrar protagonismo también a raíz de un cambio en la legislación sobre las medicaciones, con la retirada de los promotores de crecimiento.



Pero vayamos por partes. El estudio detallado de la composición de la microbiota al destete mediante el análisis del microbioma, nos ha permitido determinar que las medicaciones con antibióticos (por ejemplo, el uso de apramicina) o con dosis terapéuticas de ZnO, eran un apoyo para una correcta maduración de la microbiota comensal en el destete, limitando el crecimiento de *E. coli*. Su retirada ha significado perder el freno que limitaba el crecimiento de *E. coli*.



Sin ellos y con una microbiota competitiva poco madura, las oportunidades para ETEC se han visto redobladas.



En destete se encuentra ETEC, principalmente con las fimbrias F4 y F18 y con todas las combinaciones posibles de toxinas.

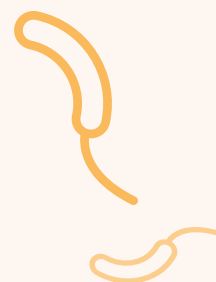


Un aspecto muy importante de estos ETEC es que tal y como reflejan estudios recientes de nuestro grupo, la mayoría presenta resistencia a antibióticos de los grupos C y D, es decir, aquellos que nos recomiendan emplear. Así, en un estudio reciente en Castilla y León observamos que el 100% de los ETEC eran resistentes a ampicilina, más del 90% a tetraciclinas, sulfadiazinas y trimetoprima, y más del 60% a aminoglucósidos como neomicina o gentamicina; presentando un 70% de esos aislados resistencias a 5 o más antibióticos.

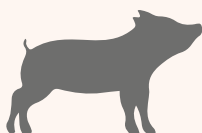
Estos datos reflejan que el tratamiento frente a estas infecciones se ve muy limitado en la actualidad y debemos buscar alternativas y medidas preventivas que corrijan los posibles factores predisponentes y desencadenantes de la infección.



Las enfermedades causadas por espiroquetas (tradicionalmente *Brachyspira pilosicoli* y *Brachyspira hyodysenteriae*), *Lawsonia intracellularis* y *Salmonella enterica* se observaban con más frecuencia en transiciones y cebo.



- ▶ La tendencia actual muestra que desde la retirada de antibióticos y ZnO, estos patógenos aparecen cada vez en etapas más tempranas después del destete, hecho que no solo ocurre en España sino en otros países de nuestro entorno, como refleja un estudio reciente europeo sobre la prevalencia de *Lawsonia intracellularis* (**Figura 1**).



A menor edad, menor funcionalidad intestinal, incluyendo la funcionalidad del sistema inmunitario, y, por lo tanto, mayor susceptibilidad a padecer cuadros relativamente graves de cualquiera de las patologías mencionadas.

Seroprevalencia de *L. intracellularis*

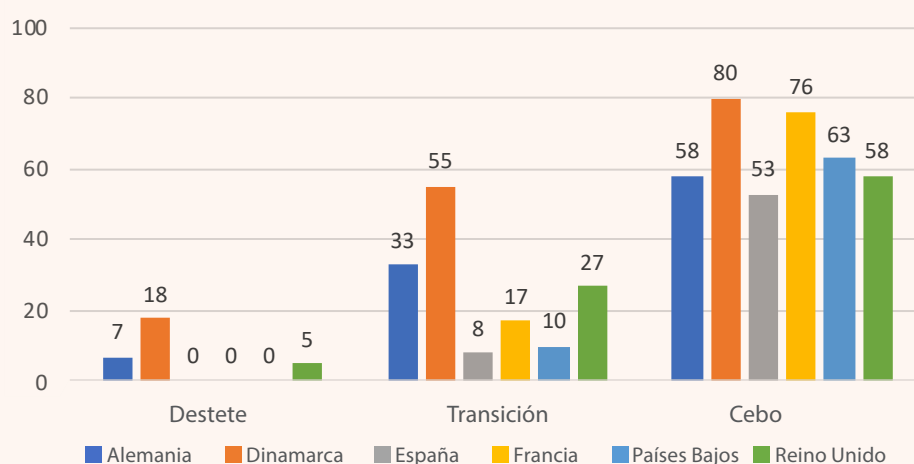


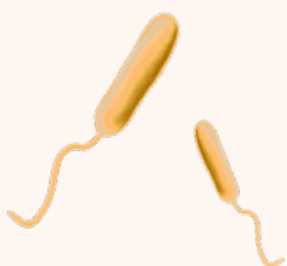
Figura 1: Seroprevalencia de *Lawsonia intracellularis* en granjas de cerdos en diferentes países europeos (adaptado de Arnold y col 2019).

El complejo entérico “*E pluribus unum*”

Uno de los puntos que nos gustaría enfatizar en este trabajo es que los patógenos entéricos rara vez vienen solos, de ahí la locución latina “*E pluribus unum*”, que viene a significar “de muchos uno”, para resaltar que en la mayoría de las ocasiones estaremos hablando de un proceso producido por la interacción de varios de los patógenos anteriormente mencionados, sobre todo en lo que se refiere a enfermedades (o problemas) en transición y cebo.



Una década atrás, nuestros datos de diagnóstico demostraban que más de un 50% de los diagnósticos involucraban infecciones mixtas. Tiene sentido si consideramos que ***Lawsonia intracellularis* es un patógeno holoendémico, presente en la mayoría de granjas de producción.**



En el último estudio de prevalencia de nuestro grupo se detectó en el 81% de las granjas evaluadas, y en el estudio europeo (con muestras recogidas entre 2017 y 2018) en el 83% de las granjas españolas. Su combinación en infecciones con *Salmonella* y *B. hyodysenteriae* es más que frecuente, y la combinación de estos dos últimos patógenos también es habitual, por ejemplo, en el estudio reciente realizado en granjas de Castilla y León, en torno a un 50% de las granjas combinaban coinfecciones con los tres patógenos.

La pregunta que puede surgir con estos datos es: **¿son realmente coinfecciones o cada patógeno hace la guerra por su cuenta?**

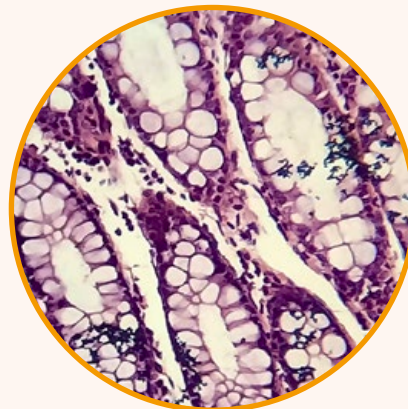
Partamos de un axioma, los tres patógenos son capaces de producir enfermedad en animales de forma independiente y sin necesidad de interactuar con los otros dos. Por lo tanto, no es necesario que coinfecten al hospedador.

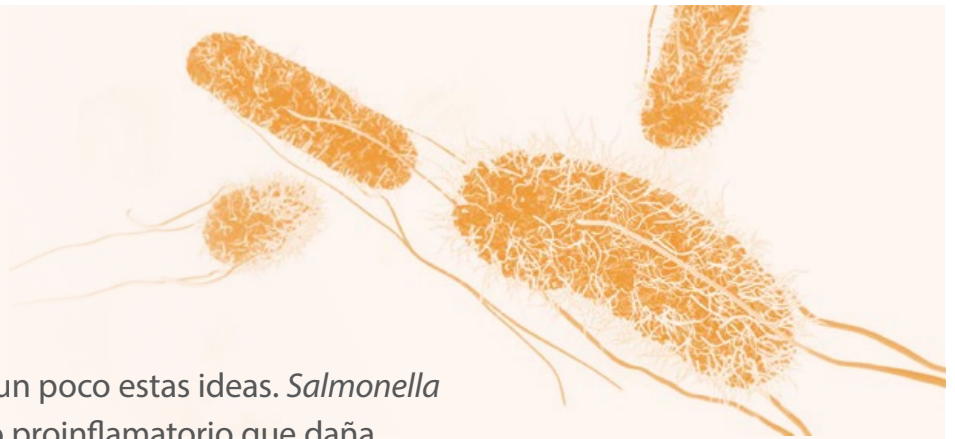


Sin embargo, estudios recientes demuestran las interacciones que se producen en coinfecciones, y que seguramente están ligadas tanto a alteraciones de la respuesta inmunitaria local que facilitan la colonización y replicación de los patógenos coinfectantes, como a desequilibrios en la microbiota local que favorecen la competición de estos patógenos por el nicho ecológico ocupado por esa microbiota comensal.



Es más importante en la patogenia que la actividad de uno facilita habitualmente la del otro, por ejemplo, **la alteración de la digestión en el intestino delgado por la ileítis hace que llegue alimento mal digerido al intestino grueso y facilita el crecimiento de *B. hyo* y la patogenia de la disentería.**





Desarrollemos un poco estas ideas. *Salmonella* es un patógeno proinflamatorio que daña principalmente el íleon en el intestino delgado.

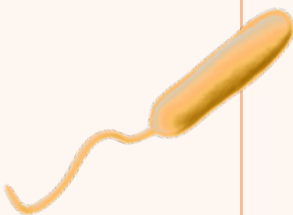


En la fase aguda de infección, en la que se puede observar diarrea con frecuencia, se produce una clara lesión del epitelio intestinal, con atrofia de vellosidades, alteraciones fisiológicas en el ciclo de la sales biliares y una exacerbada reacción proinflamatoria que libera compuestos como peróxidos al lumen intestinal. El resultado, un intestino dañado y una microbiota desequilibrada, es decir una disbiosis, como consecuencia de los procesos que acabamos de enumerar.

***L. intracellularis* es sin embargo un patógeno silencioso**, no activa una fuerte respuesta inmunitaria en su infección (salvo en ileítis agudas). Infecta principalmente células de íleon a las que **roba energía (ATP), de ahí su clara correlación negativa con parámetros productivos.**



Su daño no termina ahí, ya que produce desregulaciones en el ciclo de regeneración celular en las criptas de Lieberkühn, estimulando la división de enterocitos inmaduros que forman una capa gruesa de células afuncionales, la adenomatosis característica de esta enfermedad, y por lo tanto limitando gravemente la funcionalidad del epitelio intestinal.



Si el intestino delgado no ejerce convenientemente esa función de digestión y absorción de nutrientes, estos quedan disponibles para la microbiota comensal y también para bacterias que no son tan beneficiosas y pueden proliferar en ambientes con concentración de glúcidos simples o proteínas.

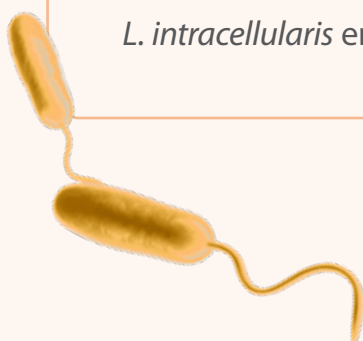


- ▶ *B. hyodysenteriae*, al contrario que los dos anteriores, no es un patógeno invasivo, su proceso infeccioso daña el epitelio produciendo necrosis celular, producción desorganizada y excesiva de mucinas y exposición de capilares al lumen, de ahí las características heces con sangre y moco.

Los mecanismos de patogenicidad de estos tres patógenos son distintos, pero sin embargo, y pese a que *B. hyodysenteriae* infecta el intestino grueso, existe una asociación positiva entre los mismos.

¿Por qué? Por los dos aspectos que acabamos de mencionar: **alteración de la fisiología intestinal y respuesta inmunitaria, y la disbiosis que estas infecciones producen.** Vamos a ilustrarlo con un ejemplo.

En un estudio reciente desafiábamos lechones con *B. hyodysenteriae*. A la llegada a nuestras instalaciones los animales fueron negativos en el diagnóstico de *B. hyodysenteriae*, *Salmonella* y *L. intracellularis*. Sin embargo, los cerdos con disentería también excretaban *L. intracellularis* en la fase aguda de infección (ver Figura 2).



¿De dónde proviene esa infección si los cerdos están en instalaciones aisladas? Pues no cabe duda de que son animales que llegaron con una infección tan subclínica que no era detectable por PCR, y la coinfección con *B. hyodysenteriae* reactivó la excreción de *Lawsonia* en estos lechones infectados (**Figura 2**).

Este ejemplo ilustra a la perfección cómo estos patógenos se coestimulan y de ahí los números de coinfecciones que hemos mostrado al principio de este artículo.

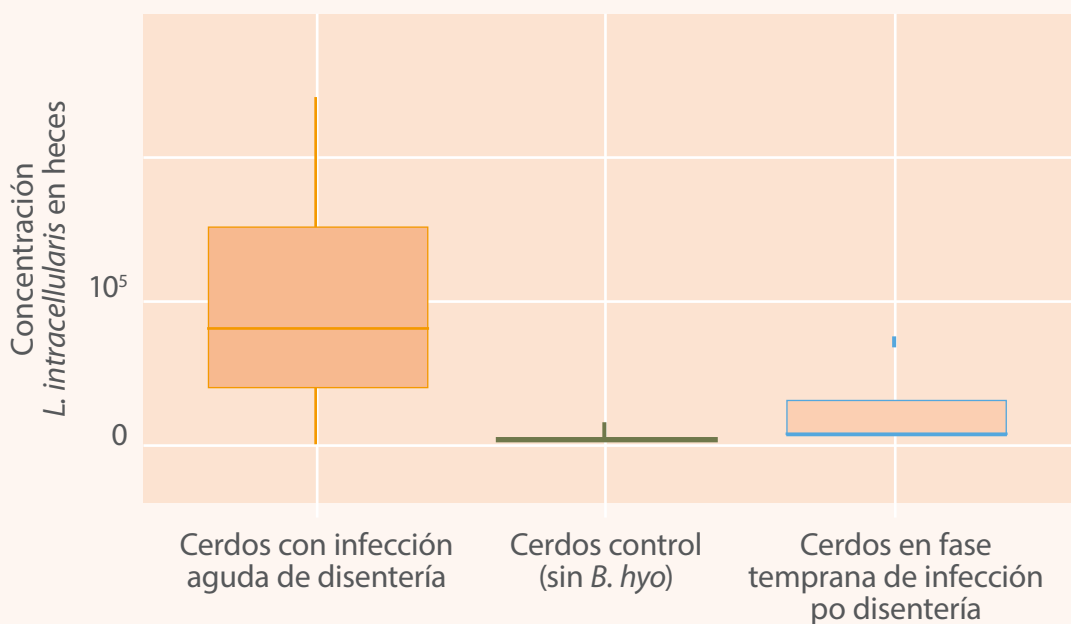


Figura 2: Concentración de *Lawsonia intracellulans* por gramo de heces en cerdos con infección por *B. hyodysenteriae* y cerdos control (sin infección) que muestra la estimulación de la excreción de *L. intracellulans* en cerdos infectados por *B. hyodysenteriae*.

Recuerda que es un complejo etiológico también para su control

El control del complejo entérico se debe realizar desde un enfoque holístico (**Figura 3**), es decir, hay que tocar varias teclas para, por una parte, controlar los patógenos (ya sea con medicaciones, vacunaciones, otras medidas como nutracéuticos, fitobióticos, etc.), limitar los factores predisponentes mediante un correcto manejo (bioseguridad, higiene, inmunización de reposición, etc.) y, por supuesto, una adecuada calidad de alimento y agua.



En muchas ocasiones nos centramos en el control de alguna de las enfermedades sin considerar que el complejo entérico es casi siempre un proceso multitietiológico y que, para abordar por ejemplo una reducción de *Salmonella* en granja, también tenemos que pensar en otros agentes como puede ser *L. intracellularis*.

Vamos a ejemplificar este concepto. En un estudio realizado hace unos años evaluamos la eficacia de un ácido orgánico en pienso para el control de *Salmonella*.



- En la primera prueba en campo el tratamiento redujo considerablemente la excreción y el número de cerdos infectados.
- Por el contrario, la réplica del estudio en otra granja no tuvo el mismo éxito, de forma que no se observaron diferencias en la prevalencia de animales infectados. **¿Cuál fue el motivo?**



Mediante diagnóstico diferencial en aquellos cerdos que tenían diarrea, observamos que en la granja donde el ácido no había funcionado había una coinfección por *L. intracellularis* que limitó la eficacia del tratamiento.

Hoy en día nos centramos en tratar de sustituir a los antibióticos por otros compuestos que nos permitan controlar los patógenos entéricos y la lección de este artículo es que, en ese abordaje de control, no debemos de olvidar a otros procesos (entéricos, respiratorios o sistémicos) que puedan estar favoreciendo el proceso a controlar.

ENFOQUE HOLÍSTICO

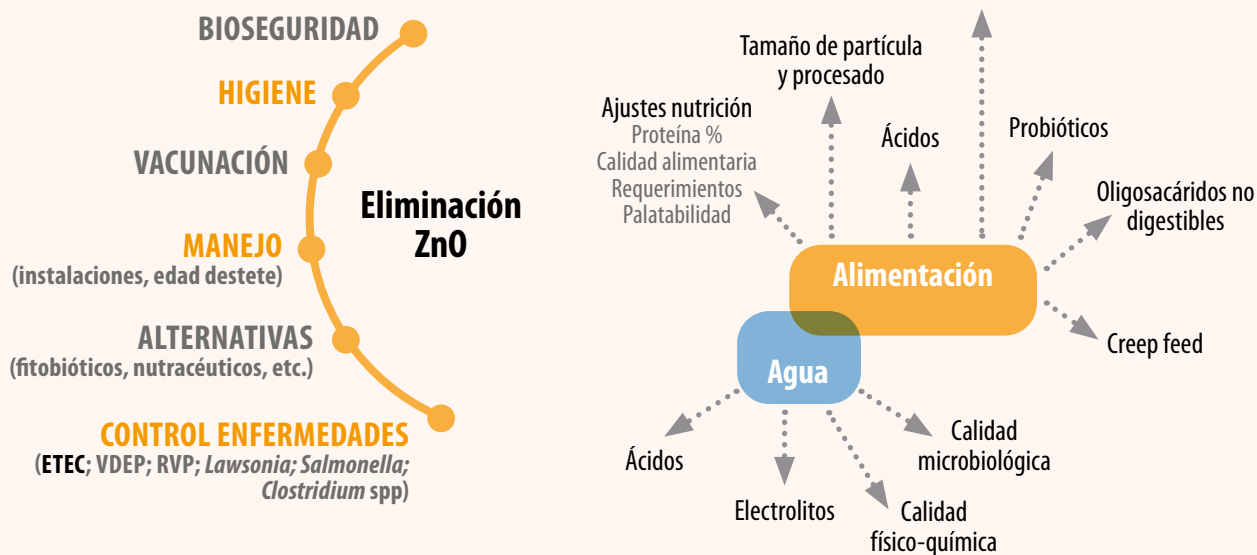


Figura 3: Resumen de actuaciones para el control del complejo entérico (adaptado a diarrea posdestete).

El abordaje del complejo entérico clave en la salud de nuestras granjas



A modo de conclusión de este artículo, la patología digestiva tiene gran relevancia en la actualidad, por la diseminación de patógenos entéricos en todas las fases de producción y la restricción de antimicrobianos para su control.

Sin duda, el abordaje y prevención debe tener en cuenta **la idiosincrasia del complejo entérico, de un correcto diagnóstico de los potenciales patógenos presentes en cada una de las fases, la corrección de factores predisponentes, mejoras en el manejo de los animales y hacer uso de las herramientas de prevención y control** que nos ofrece el mercado.

La correcta formación y contacto con los especialistas es fundamental si queremos tener éxito y mejorar la salud del intestino de nuestros cerdos.





MSD

Animal Health

www.msd-animal-health.es

