



## Artículo Técnico

### *Sanidad intestinal en el cerdo: Empezar por el principio*

M.V. María Fernanda Jabif  
Coordinadora científica VETANCO LATAM

El estado sanitario de los animales de producción define cuali-cuantitativamente la performance, particularmente en los cerdos, los cuales están sometidos a una presión productiva y reproductiva constante.

Poder entender los mecanismos de acción de respuesta inmune y barreras de defensa disponibles en el intestino del cerdo, nos permite elaborar estrategias que minimicen el impacto nocivo de las enfermedades infecciosas principalmente.

El intestino del cerdo es el sitio de absorción de nutrientes, bacterias y toxinas. Es determinante para la sanidad individual y poblacional de la granja poder comprender el rol estratégico que representa el tracto gastrointestinal como primera barrera de defensa frente a micotoxinas, metabolitos tóxicos, endo/exotoxinas y agentes patógenos (bacterias, virus y parásitos) que ingresan por vía oral. Para este último grupo, mantener un intestino saludable significa no sólo evitar la enfermedad de clínica variable en el cerdo sino impedir la propagación, contagio y re-infección del resto de los cerdos que está en contacto con las heces que contienen a estos microorganismos patógenos.

Todas las categorías de cerdos son susceptibles a enfermedades intestinales, la diarrea suele ser el signo clínico común, aunque el impacto productivo-económico sucede sobre la ganancia diaria de los cerdos, la eficiencia de conversión y la paulatina pérdida de homogeneidad en el lote. Cuando las causas son infecciosas, estos agentes van variando de acuerdo con la edad del cerdo, así en lechones de menos de 3 semanas de vida incide la colibacilosis, coccidios, enteritis por Rotavirus y en categorías de recría desarrollo resultan más prevalentes enfermedades tales como la disentería porcina, enteropatía proliferativa y salmonelosis.

**Resulta clave entender la sanidad de los cerdos a nivel poblacional y no individual, detectar algunos casos de diarrea o síndromes de mala absorción, bien supone una situación de enfermedad generalizada que es manifestada en algunos, pero instalada en la mayoría de los cerdos.**

Existen numerosos y diversos factores que atentan contra la sanidad intestinal, tales como la calidad del alimento (granulometría, exceso de proteína, mal estado, hongos, desbalance mineral y/o energético), situaciones de estrés sostenido (suministro insuficiente de agua, alta densidad animal

en corrales, pobre ventilación, exceso de H<sup>o</sup>, frío), fallas en la higiene y desinfección de las instalaciones, etc.

**Pero el factor crucial y más complejo de evidenciar es la carencia de una correcta inmunidad intestinal.**

### **Inmunidad intestinal: Un buen comienzo**

A diario el intestino del cerdo es sometido al contacto de numerosas moléculas. Entre ellas hay factores que pueden desencadenar enfermedades locales o, si logran atravesar la barrera epitelial, impactan a nivel sistémico. Para evitar estas situaciones el intestino posee diversos mecanismos de defensa y regulación. El gran desafío del intestino es mantener el equilibrio de sus funciones de absorción, de eubiosis de la flora normal y de eliminación de sustancias nocivas.

Mecanismos inespecíficos de defensa:

- Mucus, fluidos, pH, enzimas.
- Peristaltismo.
- Microbiota intestinal.

El epitelio intestinal sirve como una barrera dinámica que excluye los patógenos, depende de uniones intercelulares bien organizadas y un estado constante de regeneración/renovación del epitelio. Participa, además, en la respuesta inmune innata del intestino por su capacidad para secretar moco y péptidos antimicrobianos<sup>1</sup>.

El funcionamiento natural del sistema inmunitario depende de la estimulación antigénica continua de las bacterias intestinales. Si se elimina esta flora natural intestinal en forma abrupta (por ej. tras un tratamiento con antibióticos) se puede presentar un potencial exceso de microorganismos patógenos<sup>2</sup>.

### **Mecanismos de defensa específicos:**

Cuando los agentes infecciosos logran superar los mecanismos inespecíficos y traspasar el epitelio intestinal, se desencadena la respuesta inmune.

El tejido linfoide asociado con el intestino GALT (Gut-associated lymphoid tissue) es un componente del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) a través de linfocitos T, B y macrófagos que generan una respuesta inmune de mucosas frente al agente invasor.

La Ig A, es la principal inmunoglobulina presente en la inmunidad de mucosas, luego de ser sintetizada por células plasmáticas de la mucosa intestinal, en respuesta a una estimulación antigénica, se fija a receptores, primero internos y luego externos de la membrana plasmática de la célula epitelial, donde queda expuesta a la luz intestinal (IgA secretoria). Su principal acción es evitar la fijación de virus y bacterias a la superficie epitelial.

### **Antibióticos vs sanidad intestinal**

Debido al uso por décadas de antibióticos, muchas veces en dosis promotoras, o por períodos extremadamente prolongados, las bacterias han desarrollado resistencia a los mismos. Relacionado a este punto, resalta el alto riesgo de generar resistencia en los seres humanos a través de residuos en carne.

Los antibióticos que usualmente se utilizan, no discriminan a las bacterias benéficas siendo también

barridas de la superficie intestinal, de esta manera la medicación contra microorganismos patógenos atenta contra la primera barrera de defensa que protege al cerdo de enfermedades de ingreso intestinal.

Se están reportando cada vez en mayor magnitud, casos y experiencias de cepas patógenas resistentes en cerdo y también con relación a resistencia cruzada en seres humanos<sup>5,6,7</sup>.

Los aditivos alternativos a los antibióticos como los ácidos orgánicos, zinc, prebióticos y probióticos, inciden en la fisiología del tracto gastrointestinal, microbiología e inmunología. Conocer sus mecanismos de acción permitirá decidir los focos de acción, estrategias de uso y aplicaciones.

### Ácidos orgánicos

Los ácidos orgánicos en sus formas no disociadas son adecuadas alternativas al uso de antibióticos y promotores del crecimiento para mejorar el rendimiento de lechones destetados, cerdos de engorde y cerdas reproductoras.

Estos ácidos grasos de cadena corta, con uno o más grupos carboxilos, poseen efectos bactericidas y bacteriostáticos. Son ácidos débiles y su efecto para disminuir el pH se basa en el peso molecular, la cantidad de grupos carboxilos y su constante de disociación (pKa). Esta constante indica el pH al que se halla disociado el 50 % de un grupo carboxilo.

**La potencia del efecto acidificador será mayor a menor constante pKa y mayor número de grupos carboxilo con relación al peso molecular del ácido.**

Es tan importante controlar bacterias patógenas como mantener la población bacteriana dentro del intestino bien equilibrada. Los ácidos orgánicos impactan sobre bacterias intolerantes a la acidez, como *E. coli*, *Salmonella* y *Campylobacter*. Sin embargo, también se demostró que los ácidos orgánicos tienen una alta efectividad en la inhibición de bacterias gram (+).

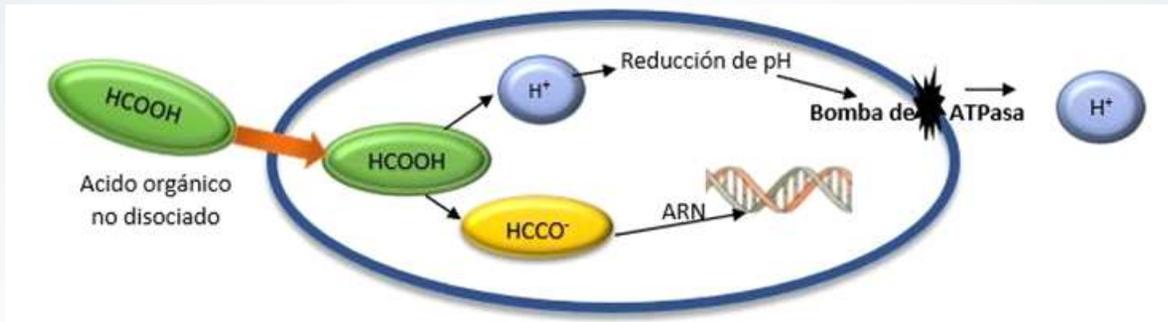
ÁCIDO ORGÁNICO	pKa	Peso Molecular (g/Mol)
Ácido formico	3.75	46.02
Ácido acético	4.76	60.05
Ácido propiónico	4.88	74.08
Ácido butírico	4.82	88.2
Ácido fumarico	3 / 4.4	116.2

Fuente: FEDNA

La membrana citoplásmica bacteriana está cubierta por una capa de pared celular gruesa que consiste principalmente en peptidoglicano y está unida por polisacáridos extracelulares. La capa de peptidoglicano es más delgada en bacterias gram (-) que en bacterias gram (+). Sin embargo, las bacterias gram (-) están cubiertas por una membrana externa adicional que proporciona a las bacterias una resistencia inherente a antibióticos y detergentes hidrófobos.<sup>8</sup>

**Efectos antimicrobianos de los ácidos orgánicos:** está basado en reducción del efecto buffer o tampón de la dieta, lo cual evita la colonización o proliferación de enteropatógenos. Su acción frente a la bacteria es penetrar pasivamente dentro de la misma en forma no disociada, una vez dentro se disocia en cationes y aniones, ésta última forma (RCOO-) es tóxica para la bacteria e interfiere en su síntesis de ARN. Los cationes (H+) producen stress ácido dentro de la bacteria impidiendo la síntesis

de ATP (fuente de energía). Las bacterias no sensibles al pH como *Lactobacilli* y *Bifidobacterium spp.* puede tolerar estas variaciones en el pH interno y externo.



Como los ácidos orgánicos no disociados son lipófilos, pueden atravesar la membrana celular de bacterias gram (-), como *Salmonella*. Una vez dentro de la célula, el pH citosólico más alto hace que el ácido se disocie, liberando iones de hidrógeno, lo que consecuentemente reduce el pH intracelular. El metabolismo microbiano depende de la actividad enzimática. Esta actividad disminuye al descender el pH. Para restaurar el pH citoplásmico, la célula se ve obligada a usar energía para expulsar protones a través de la membrana por medio de la bomba  $H^+ - ATPasa$ .

Efectos digestivos de los ácidos orgánicos: El mecanismo de acción de los ácidos orgánicos a nivel gástrico se basa en reducir el pH, activando así las enzimas proteolíticas, mejorando la digestión de las proteínas. Los ácidos orgánicos estimulan las secreciones pancreáticas y pueden aumentar el tamaño de las microvellosidades intestinales promoviendo una mejor digestión, absorción y asimilación de nutrientes de la ración.

Los ácidos orgánicos generan una mayor ganancia de peso diaria en lechones destetados y cerdos en desarrollo<sup>8</sup>.

### **MOS: Manano oligo sacáridos y Beta Glucanos: Compuestos de Pared de levaduras**

Los polisacáridos como el MOS y los  $\beta$ -glucanos son los principales componentes de la pared externa de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Son carbohidratos indigestibles por parte del cerdo.

Los MOS evitan la adhesión de las lectinas bacterianas patógenas a los carbohidratos presentes en la superficie de las células intestinales, mecanismo de acción diferente al de los antibióticos, que no generan resistencia por parte de los patógenos.

Estudios *in vitro* muestran que, en presencia de productos de MOS, los patógenos entéricos se adhieren a los compuestos de MOS en la luz intestinal en lugar de a los epitelios intestinales, lo que reduce su colonización. Los resultados de estos estudios sugieren que la suplementación con MOS en la dieta puede reducir el número de bacterias dañinas en el intestino posterior si la exposición al patógeno fue alta, como en la etapa posterior a la infección<sup>3</sup>.

Además, los MOS aumentan la relación entre altura de la vellosidad intestinal y la profundidad de la cripta produciendo una mayor superficie de absorción; esta relación se aumenta al finalizar las

primeras semanas de post destete.

Los MOS aumentan la IgA secretora en diferentes segmentos de la mucosa intestinal<sup>4</sup>. La mayor producción de IgA en la mucosa es atribuible a una activación de la inmunidad local a través de los receptores de unión a la manosa localizados en la superficie intestinal. La función inmune local inicia la respuesta inmune sistémica del cerdo.

Ante situaciones de stress o alteraciones de manejo en la explotación porcina, las poblaciones de las bacterias benéficas disminuyen drásticamente y aumentan las poblaciones de *E. coli* y *Salmonella*. Los MOS sirven de sustrato para la multiplicación de las bacterias acidófilas benéficas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, esenciales para la defensa y salud intestinal.

**Evitar la colonización de bacterias patógenas, modular el sistema inmune, mejorar la estructura de microvellosidades entéricas y la acción sustrato-benéfica sobre la microbiota son los cuatro pilares de los MOS.**

Por otro lado, los  $\beta$ -glucanos son polisacáridos de alto peso molecular. Su acción es principalmente inmunológica al adherirse a células fagocíticas. Estimulan la activación de macrófagos y el incremento de la producción de citoquinas, iniciando la respuesta inmunitaria contra bacterias, virus y parásitos<sup>9</sup>.

La combinación de ambos polisacáridos le confiere al intestino cualidades para mantener el estado óptimo sanitario.

En conclusión, se presenta a los ácidos orgánicos y los polisacáridos: MOS y  $\beta$ -glucanos como herramientas para el control y mantenimiento de la sanidad intestinal, exponiendo la importancia del intestino como órgano de absorción y barrera inmune. Por supuesto que los resultados varían en función del porcentaje de adición de estos aditivos y la calidad de su naturaleza.

## Bibliografía

- 1 Isabelle P. Oswald - **Role of intestinal epithelial cells in the innate immune defence of the pig intestine**. INRA, Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, Toulouse, France. 2006.
- 2 **Inmunología Veterinaria**. Ian Tizard. 3ra edición. Ed Interamérica.
- 3 White L.A., Newman M.C., Cromwell G.L., Lindemann M.D. **Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs**. J. Anim. Sci. 2002;80:2619–2628.
- 4 Nocht I., Tuboly T., Halas V., Babinszky L. **The effect of different levels of dietary mannanoligosaccharide on specific cellular and humoral immune response in weaned piglets**. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 2009;93:496–504.
- 5 Rev. argent. microbiol. v.41 n.3 Ciudad Autónoma de Buenos Aires jul./sep. 2009. **Serovariedades de Salmonella enterica subespecie enterica en porcinos de faena y su resistencia a los antimicrobianos**: M. P. Ibar1\*, G. Vigo2, P. Piñeyro3, M. I. Caffer4, P. Quiroga5, C. Perfumo3, D. Centrón5, G. Giacoboni1
- 6 International Journal of Antimicrobial Agents. Volume 14, Issue 4, May 2000, Pages 327-335. **Epidemiology of resistance to antibiotics: Links between animals and humans**. Anthony Evan den Bogaard. Ellen Estobberingh
- 7 **Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and**

**human beings in China: a microbiological and molecular biological study.** Author links open overlay panel Yi-Yun Liu BS

8 Giesting DW, Easter RA. **Response of starter pigs to supplementation of corn soybean meal diets with organic acids.** J Anim Sci. 1985;60(5):1288–94

9 **Effects of [beta]-glucan extracted from Saccharomyces cerevisiae on growth performance, and immunological and somatotropic responses of pigs challenged with Escherichia coli lipopolysaccharide** J Li; Li, D F; Xing, J; Cheng, Z B; Lai, C H. Journal of Animal Science; Champaign Vol. 84, Iss. 9, (Sep. 2006)

10 **Feeding the blend of organic acids and medium chain fatty acids reduces the diarrhea in piglets orally challenged with enterotoxigenic Escherichia coli K88.** Xin Jian Leia, Jae Won. Animal Feed Science and Technology. Vol 224, Feb 2017, Pgs: 46-51.