

Buscando nuevas formas de hacer frente a la PED



Maja Marien y Tim Goossens Business Development Managers Digestive Performance - Nutriad International

Palabras clave: PED, butirato, butirato protegido, salud intestinal, lechones, cerdas lactantes

INCIDENCIA GEOGRÁFICA

La diarrea epidémica porcina (PED) tiene su origen en un coronavirus similar al responsable de la gastroenteritis transmisible. El virus de la PED fue identificado por primera vez en Reino Unido en 1971, y desde entonces se ha extendido a lo largo de la mayor parte de Europa y Asia; siendo considerado endémico en muchos países de este último (AASV, 2013). Los brotes graves, con alta mortalidad, suelen ser poco frecuentes en Europa, aunque no sucede lo mismo en Asia, que sí suele registrar este tipo de brotes. China ha registrado un gran aumento en el número de brotes desde 2010, que han sido atribuidos a la aparición de nuevas cepas (Geiger y Connor, 2013). En EE.UU. no aparecieron los primeros brotes hasta la primavera de 2013. Entre tanto, el virus ha llegado también a Canadá y se ha extendido por EE.UU. que tiene ya un total de 27 estados con al menos un caso confirmado de PED. Muy recientemente, hemos conocido casos sospechosos de PED en Colombia y Japón, lo que nos hace pensar que el virus podría estar también presente en estos países.

PATOGÉNESIS Y SIGNOS CLÍNICOS

Los cerdos son los únicos huéspedes conocidos del virus de la PED. El virus se elimina por las heces y se transmite, generalmente, por vía oral. Por lo general, la introducción de cerdos infectados en granjas susceptibles provoca brotes de PED en 4 ó 5 días. El virus también puede introducirse en una granja susceptible a través de personas contaminadas, equipo y otros fomites (Pospischil *et al.*, 2002). Tras los recientes brotes acontecidos en EE.UU. y Canadá, la sangre y los productos hemoderivados porcinos importados están siendo investigados con el fin de determinar su papel en la introducción de la enfermedad.

Los signos clínicos de la PED pueden variar ampliamente y dependen del tipo de exposición, el estado inmunológico y endémico de la granja, y la región o zona afectada (Geiger y Connor, 2013).

Los brotes agudos se producen cuando el virus se introduce primero en una población susceptible, es decir, *naïve* (situación epidemiológica). El principal signo clínico, presente en todas las edades, es la presencia de diarrea acuosa, vómito y pérdida de apetito. La morbilidad se aproxima al 100%.

Los lechones infectados, de hasta 1 semana de edad, mueren de deshidratación después de 3 a 4 días (promedios de mortalidad del 50%). Los lechones de más edad se recuperan, aproximadamente, en una semana.

Los lechones destetados, en fase de cebo, y los cerdos adultos presentan diarrea, depresión, anorexia y signos de dolor abdominal. Los brotes suelen aparecer primero en estos grupos de edad. Aunque los animales suelen recuperarse, pueden registrarse algunas bajas (1-3%).

Si el virus se introduce en rebaños endémicos la diarrea persiste, aunque, cursa con una morbilidad menor en los cerdos lactantes y recién destetados.

La causa subyacente de los signos clínicos es que el virus se replica en los enterocitos de las vellosidades del intestino delgado y, en menor medida, en las criptas de las células del intestino delgado y colon. La replicación viral causa la



degeneración y necrosis de los enterocitos, lo que resulta en la pérdida de fluido del tejido en el lumen y el fracaso del intestino en su función de absorber agua. La diarrea persiste y conduce a la deshidratación y el agotamiento de los electrolitos.

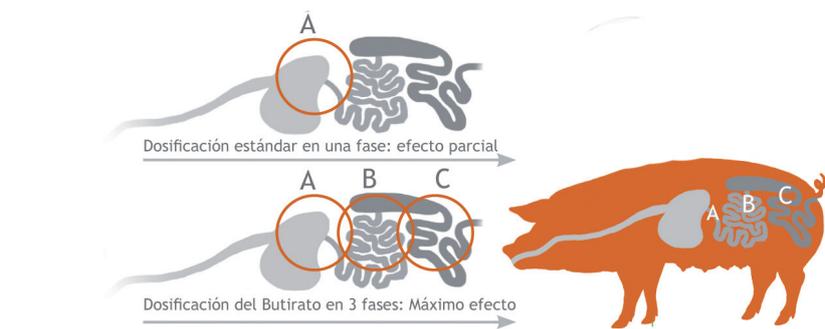
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Si queremos prevenir la infección, el primer punto que debemos vigilar es mantener un buen nivel de bioseguridad, aunque con enfermedades altamente contagiosas como la PED esto no es fácil de conseguir. Si el virus es introducido en una explotación los anticuerpos maternos, de cerdas expuestas anteriormente al virus, pueden proteger a los lechones, a través del calostro, contra la infección oral hasta, aproximadamente, los 4 a 13 días de edad (Song y Park, 2012). Las vacunas frente a PED, de momento, sólo están disponibles en Corea del Sur, Japón y China. La inmunidad también puede inducirse mediante la exposición a contenidos intestinales y heces de las cerdas y las cerditas jóvenes de reemplazo; Sin embargo, la inmunidad no es de por vida y los rebaños pueden reinfectarse. Además, en función de la legislación aplicable en cada zona, este tipo de prácticas pueden estar contraviniendo algunas leyes, como las relativas al transporte de materiales infectados por el riesgo de propagación de la enfermedad que esto conlleva.

El tratamiento se centra en la terapia de apoyo para prevenir la deshidratación (electrolitos y calor) y, si fuese necesario, sobre el control de infecciones secundarias.

BENEFICIOS POTENCIALES DEL BUTIRATO

Además de los métodos anteriormente mencionados, los productores están buscando otras opciones para reforzar la defensa de los animales y ayudar a los cerdos a superar las consecuencias negativas de la enfermedad. Debido a sus efectos específicos sobre el



desarrollo entérico y la salud intestinal una de esas opciones es el butirato.

gravidad de la diarrea (Vidyasagar y Ramakrishna, 2002; Binder, 2010).

El butirato sólo puede llegar a las partes más bajas del lumen de tracto intestinal si está protegido de la metabolización en el estómago y se libera gradualmente en las regiones distales del intestino.

Varios estudios han revelado que además de propiciar el crecimiento de las células epiteliales, el butirato aumenta notablemente la proliferación, diferenciación y maduración de los enterocitos en el intestino delgado y mejora la función de barrera del colon (Wang *et al.*, 2005; Manzanilla *et al.*, 2006; Sengupta *et al.*, 2006). A través de su influencia en la expresión génica y la síntesis de proteínas, el butirato acelera la maduración de la mucosa intestinal durante el desarrollo o la repara después de una lesión (Kotunia *et al.*, 2004; Guilloteau *et al.*, 2010). Este efecto protector y reparador del butirato se ha demostrado en ensayos clínicos *in vivo* con microorganismos (*E. coli* en lechones y *C. perfringens* en aves de corral) que dañan la barrera intestinal del mismo modo que lo hace el PEDv. En estos ensayos clínicos, la administración de butirato fue capaz de prevenir, en gran medida, los efectos negativos de la infección intestinal, permitiendo un ritmo de crecimiento cercano al de los animales no infectados (Bosi *et al.*, 2009; Timbermont *et al.*, 2010). Además, el butirato modula la absorción de iones y puede aliviar la

Existe numerosa bibliografía y pruebas de campo que describen los beneficios del butirato en el desarrollo del intestino, con mayor eficacia en el caso de los animales más jóvenes. Los estudios realizados con neonatos y lechones destetados muestran que la ingestión de butirato mejora el rendimiento, y que esta mejora es mayor cuanto más jóvenes son los animales (Kotunia *et al.*, 2004; Mazzoni *et al.*, 2008; Le Gall *et al.*, 2009). Esta característica puede ser muy valiosa en el caso de la PED ya que esta enfermedad tiene un impacto más severo sobre los animales jóvenes.

Investigaciones realizadas recientemente en la Universidad de Taiwán estudiaron la supervivencia de los lechones recién nacidos infectados por PED. Estos lechones fueron separados de las madres con una semana de vida, para evaluar distintas estrategias encaminadas a aumentar su supervivencia. Se observó que sólo sobrevivió a la segunda semana el 20% de los lechones del grupo control, mientras que en el grupo tratado con 1,5 kg/Tn ADIMIX®30 coated se pudo documentar fehacientemente que el

porcentaje de lechones supervivientes aumentó drásticamente hasta el 70%. Estos resultados demuestran que la suplementación con ADIMIX a los lechones afectados por PED les ayuda a afrontar mejor la infección.

ELECCIÓN DEL PRODUCTO ADECUADO

Dado que los daños causados por el virus se producen a nivel de las células intestinales, en el intestino delgado y en el colon, es crucial que el butirato sea capaz de alcanzar estas áreas. El butirato sólo puede llegar a las partes más bajas del lumen del tracto intestinal si está protegido de la metabolización en el estómago y se libera gradualmente en las regiones distales del intestino. La forma más eficaz de lograrlo es mediante la administración de un butirato protegido capaz de llegar con precisión a estas zonas, como por ejemplo **ADIMIX[®]30 coated**.



Existen diferentes productos de butirato recubiertos disponibles para su uso en ganadería. Aunque están disponibles en muchas formas diferentes, por lo que es importante hacer una clara distinción entre los recubrimientos de alta calidad que ofrecen al butirato protección y precisión en la entrega en

el lugar óptimo y recubrimientos que se aplican únicamente para evitar el olor característico del butirato. En una investigación recientemente realizada en la Universidad de Illinois (Sotak *et al.*, 2013) se demostró la importancia de un recubrimiento de alta calidad. Cerdos destetados fueron distribuidos al azar entre 3 tres grupos (6 cerdos por grupo):

Grupo I: Grupo control con dieta no tratada

Grupo II. Dieta control + 4 kg/Tn de un butirato recubierto sólo para eliminar el olor (50% Na-butilato)

Grupo III. Dieta control + 4 kg/Tn de un butirato con recubrimiento de alta calidad (ADIMIX[®]30 coated, 30% de Na-butilato)

Los cerdos fueron sacrificados y se procedió a verificar la concentración de butirato en muestras de diferentes partes del tracto intestinal. Los cerdos destetados alimentados con **ADIMIX[®]30 coated** tenían concentraciones significativamente mayores ($P < 0,05$) de butirato en yeyuno e íleon, en comparación, tanto con el grupo control como con el grupo alimentado con el butirato recubierto sólo para eliminar el olor. Por lo tanto, se podría concluir que la administración de butirato con recubrimiento de alta calidad (**ADIMIX[®]30 coated**), a pesar de tener menor porcentaje de Na-butilato

de metilo (30%), fue efectivo en la entrega de butirato en el tracto intestinal inferior de los cerdos, mientras que la suplementación de la forma más concentrada (50%), pero menos protegido (recubrimiento para evitar el olor) no estaba presente en esta zona del intestino.

PRUEBA DE CAMPO

Teniendo en cuenta los efectos probados del butirato recubierto sobre la salud intestinal de los cerdos, nos propusimos evaluar la capacidad de **ADIMIX[®]30 coated** para mejorar el rendimiento de las cerdas y lechones infectados por el PEDv.

Diseño de la prueba

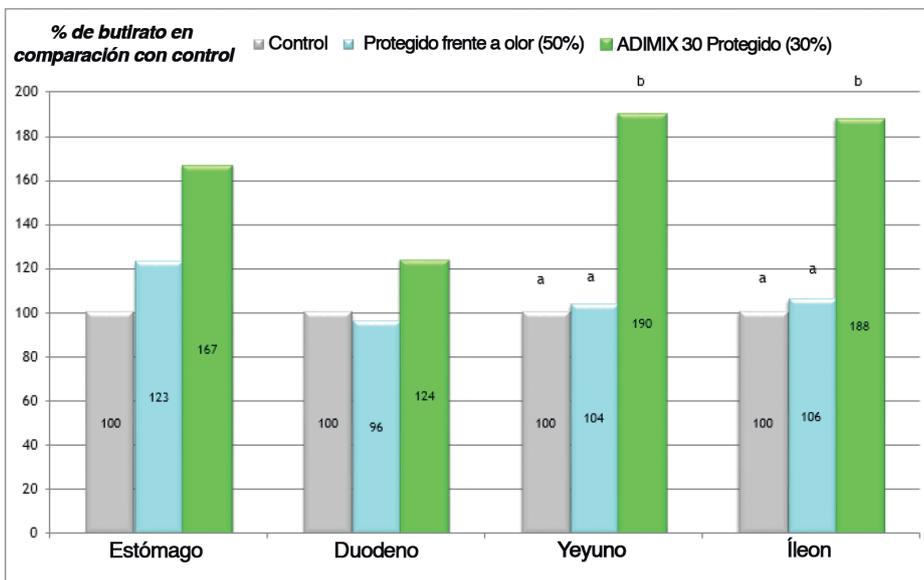
Los ensayos se llevaron a cabo en granjas comerciales, en colaboración con la Universidad de Taipei (Taiwán).

20 cerdas y sus camadas, positivas a PEDv mediante PCR, fueron distribuidas en 2 grupos de estudio: cerdas y lechones que no recibieron suplementación dietética (grupo de control) y grupo tratado que se suplementó con 2 kg/Tn de **ADIMIX[®]30 coated**, siguiendo el siguiente esquema:

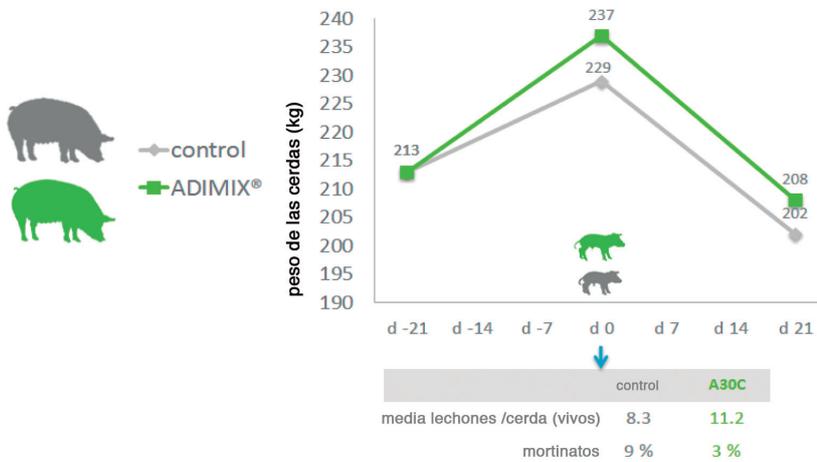
Los lechones fueron destetados a 21 días, y recibieron una dieta de adaptación (*creep feeding*) una semana antes y después del destete.

Resultados de la prueba

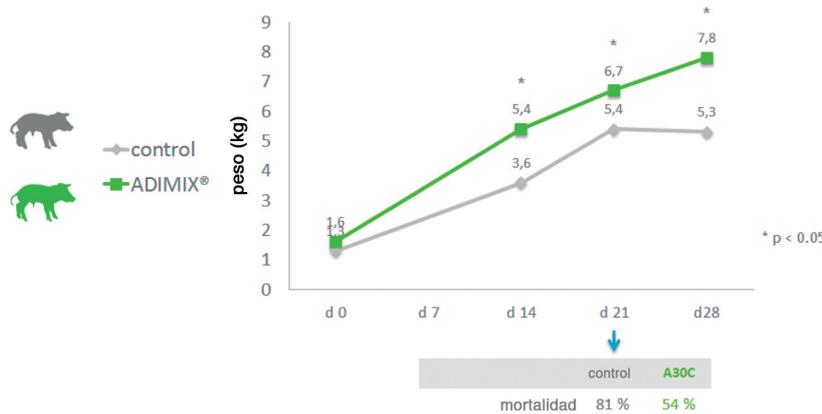
Las cerdas que recibieron **ADIMIX[®]30 coated** alcanzaron mayor peso y tuvieron una descendencia más viable que el grupo control no suplementado. El efecto de la suplementación con butirato fue aún más pronunciado en los lechones: los lechones del grupo suplementado con **ADIMIX[®]30 coated** fueron, estadísticamente, más pesados desde el día 14 en adelante, mientras que la mortalidad asociada a PED se redujo considerablemente. Estos datos sugieren que debido al efecto del butirato sobre la mejora de la salud del



Peso de las cerdas y número de lechones nacidos



Peso de los lechones y mortalidad al destete



tejido intestinal y su recuperación, los cerdos se reponen más rápidamente de la PED cuando se suplementan con ADIMIX®30 coated.

CONCLUSIONES

Como conclusión podemos decir que gracias a sus propiedades específicas sobre la salud intestinal, el butirato puede ser una herramienta muy valiosa en la lucha contra los efectos dramáticos de la PED sobre los cerdos infectados.

Sin embargo, para liberar todo el potencial del butirato, es crucial asegurar su entrega en la zona adecuada. Al elegir el tipo de butirato protegido a utilizar es de gran importancia distinguir entre los diferentes tipos de recubrimientos,

ya que su eficacia *in vivo* depende, en gran medida, de su capacidad para actuar en el lugar correcto. Nuestros estudios demostraron que ADIMIX®30 coated es capaz de depositar butirato en las zonas más afectadas por la PED.

BIBLIOGRAFÍA

AASV, 2013. American Association of Swine Veterinarians [AASV]. Porcine epidemic diarrhea. AASV quick facts. Perry (IA): AASV.
 Binder, H. J. (2010). "Role of colonic short-chain fatty acid transport in diarrhea." Annual review of physiology 72: 297-313.
 Bosi, P., S. Messori, et al. (2009). "Effect of different butyrate supplementations on growth and health of weaning pigs challenged or not with E. coli K88." Ital.J.Anim.Sci. 8(Suppl. 2): 268-270.

Geiger, J. O. and J. F. Connor (2013). "Porcine Epidemic Diarrhea, Diagnosis, and Elimination." American Association of Swine Practitioners(2013): 1-4.
 Guilloteau, P., L. Martin, et al. (2010). "From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate." Nutrition research reviews 23(2): 366-384.
 Kotunia, A., J. Wolinski, et al. (2004). "Effect of sodium butyrate on the small intestine development in neonatal piglets fed [correction of feed] by artificial sow." Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society 55 Suppl 2: 59-68.
 Le Gall, M., M. Gallois, et al. (2009). "Comparative effect of orally administered sodium butyrate before or after weaning on growth and several indices of gastrointestinal biology of piglets." British Journal of Nutrition 102(09): 1285.
 Manzanilla, E. G. (2006). "Effects of butyrate, avilamycin, and a plant extract combination on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs." Journal of animal science 84(10): 2743-2751.
 Mazzone, M., M. Le Gall, et al. (2008). "Supplemental sodium butyrate stimulates different gastric cells in weaned pigs." The Journal of nutrition 138(8): 1426-1431.
 Pospischil, A., A. Stuedli, et al. (2002). "Update on porcine epidemic diarrhea." Journal of Swine Health and Production 10(2): 81-85.
 Sengupta, S., J. G. Muir, et al. (2006). "Does butyrate protect from colorectal cancer?" Journal of gastroenterology and hepatology 21(1 Pt 2): 209-218.
 Sotak, K., M. Song, et al. (2013). "Disappearance of butyrate in the digestive tract of weanling and growing pigs fed diets containing different sources of butyrate." Journal of Animal Science 91(Suppl. 2): 110.
 Timbermont, L., A. Lanckriet, et al. (2010). "Control of Clostridium perfringens-induced necrotic enteritis in broilers by target-released butyric acid, fatty acids and essential oils." Avian pathology : journal of the W.V.P.A 39(2): 117-121.
 Vidyasagar, S. and B. S. Ramakrishna (2002). "Effects of butyrate on active sodium and chloride transport in rat and rabbit distal colon." The Journal of physiology 539(Pt 1): 163-173.
 Wang, J., C. Y., et al. (2005). "Effect of sodium butyrate on the structure of the small intestine mucous epithelium of weaning piglets." Chinese Journal of Veterinary Science and Technology 35(4): 298-301.