

## ILEITIS : LA ENFERMEDAD. Thomas Marsteller ( Asesor IOWA - USA ).



La ileitis tiene diferentes manifestaciones. En los cerdos en crecimiento se produce retrasos en el crecimiento y en cerdos acabados aparecen síntomas asociados a la patogenia de la enfermedad: diarrea sanguinolenta.

Esta patología es cada vez más común en todas las granjas, sobre todo en cerdos SPF. Los estudios indican un porcentaje de piaras afectadas entre el 15% y 35%.

Los costos asociados a la enfermedad vienen determinados no sólo por los gastos de la terapia, sino también por las pérdidas indirectas resultantes del retraso en el crecimiento.

En último lugar se presta atención a la etiología de la enfermedad; una bacteria intracelular relacionada genéticamente con *Desulfovibrio*, que es la *Lawsonia intracelularis*.

### INTRODUCCION

La ileitis se ha descrito al menos 130 veces en Iowa, pero se presenta en todo el mundo, especialmente en cerdos en confinamiento. Ha sido una enfermedad emergente y está entrando en granjas de alto nivel sanitario. Esta enfermedad, la ileitis, o enteropatía proliferativa, tiene diferentes formas. Los síntomas en los cerdos en crecimiento son anorexia y adelgazamiento. Lo que el productor les dirá es que su granja tiene muchos animales retrasados y no están llegando a los crecimientos adecuados. La patología asociada con esta forma en los cerdos en crecimiento se llama adenomatosis intestinal o PIA, para abreviar. La otra forma principal se presenta en cerdos más grandes, de 16 semanas en adelante, y el signo clínico es una hemorragia aguda in-

testinal con diarreas sanguinolentas. En la necropsia pueden verse el intestino con este tipo de diarrea y normalmente se le llama enteropatía hemorrágica proliferativa (tabla I).

### IMPORTANCIA ECONOMICA

Una tendencia generalizada para aumentar la productividad es criar cerdos en granjas libres de patógenos específicos y, por tanto, con un mínimo de enfermedades. Cada vez es más común en todas las granjas. Esto convierte la ileitis en una de las enfermedades más importantes, ya que podremos eliminar algunas enfermedades de producción, pero la ileitis es una de las últimas enfermedades que pueden ser erradicadas en las granjas.

En EEUU, hasta un 35% de las granjas pueden estar afectadas. En muchas de estas granjas se puede en-

tendremos también problemas. Podemos tener mortalidad con esta enfermedad. Debemos estar comprobando constantemente la ganancia de peso de nuestros animales para poder medir el efecto de esta enfermedad, ya que no necesariamente está asociada con diarrea, muchas veces los cerdos afectados tendrán pesos normales, sobre todo en los cerdos en finalización es difícil ver sus corrales con sangre en la forma aguda con diarrea sanguinolenta y muerte súbita acompañando este problema (tabla III).

### SINTOMAS CLINICOS

En la parte posterior del intestino, la mucosa ha sido reemplazada por una proliferación muy marcada; de ahí viene el nombre de ileitis proliferativa. Es muy consistente; esta afección es la que causa la reducción de crecimiento.

En cerdos más grandes de finalización de 30 a 100 kg. aparece mucha sangre y esta sangre en realidad está saliendo de la mucosa intestinal. Si tienen la oportunidad de ver el intestino, verán que no hay tanta proliferación. Si vemos una sección del intestino, se aprecia un aumento en el tamaño de la cripta intestinal más o menos de 5 a 10 veces el tamaño normal y es entonces cuando estas criptas se juntan y terminan con las lesiones macroscópicas.

### ETIOLOGIA

En 1973 se dio un gran paso cuando se comprobó que, además de la proli-

feración de la mucosa, también existía la presencia de una bacteria intracelular en el intestino. Estas bacterias vistas como puntos negros en una impresión de plata se prescatan de forma consistente y quedó muy claro que tenían que ver con la enfermedad. Se puede también leer con tinción inmunológica para que haya una reacción específica y lo podemos encontrar fácilmente por microscopía electrónica.

La primera bacteria que se cultivó fue el *Campylobacter mucosus* y *C. hyointestinalis*. Son bacterias gram negativas que viven libremente en el citoplasma de las células. Sin embargo, años más tarde, nos dimos cuenta que era un error y que estas bacterias no eran la etiología del problema. El primer motivo fue que el *Campylobacter* cultivado no produce la enteropatía proliferativa, no reproduce la enfermedad, si nosotros infectamos a los cerdos no pasa absolutamente nada; además, estas bacterias no son intracelulares, lo que no va con el patrón específico de la enfermedad, así que nos dimos cuenta del error; teníamos una enfermedad muy grave y sin embargo no encontramos la etiología. Pensando en las bacterias intracelulares, vimos que los métodos tradicionales de cultivo no iban a ser buenos y cambiamos a métodos similares a los utilizados en virus; tuvimos que hacer crecer estas bacterias en frascos de cultivo, lo que es un cultivo celular típico de las células epiteliales que están en el intestino. Estas bacterias, como las tomamos de los intestinos del cerdo, no sabemos qué eran,

TABLA I Ileitis - Sintomatología.

Cerdos crecimiento:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rendimientos pobres.</li> <li>• Retrasos.</li> <li>• Alguna diarrea.</li> <li>• Lesiones de ileitis proliferativa.</li> </ul>
Cerdos acabado:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea sanguinolenta.</li> <li>• Muerte.</li> <li>• Hemorragia.</li> <li>• Lesión proliferativa.</li> </ul>

contró del 5 al 20% de cerdos afectados en un momento determinado. En un estudio reciente, realizado en EEUU, se observó una incidencia del 35 al 40% de ileitis en las granjas estudiadas. Estudios ingleses hablan de una morbilidad de un 15% y una mortalidad del 6%, con un aumento en la conversión alimenticia de hasta un 30% y una bajada de la GMD de un 50%, pérdidas de rendimiento similares a los de la disentería porcina (tabla II).

Algunas enfermedades, adquieren cada vez menos importancia, ya que existen muy buenas técnicas de manejo que permiten controlarlas; desgraciadamente parece ser que, aun con estas medidas, no podemos deshacernos de la ileitis.

En general, podríamos decir que la ileitis tiene potencial para reducir la producción entre el 17 y el 40% y tiene un costo de 154.0 pesos por hembra en las granjas afectadas. ¿De dónde vienen esos costos? Por un lado

está el costo del tratamiento, pero el coste principal realmente está en los animales retrasados. Hay que darles más alimento y en realidad no tienen ni buena conversión ni ganancia de peso.

Muy importantes también son los costos de capital, los costos fijos de tener que alojar esos cerdos durante más tiempo, enfriar o calentar los naves, para darles un medio ambiente cómodo.

Costes por crecimientos irregulares: los cerdos afectados tardarán más tiempo y tenemos que tener una o dos semanas más los animales alojados, con el consumo correspondiente de pienso. Además, obviamente nuestro programa de ventas se vería afectado causando problemas, ya que si tenemos comprometidos un cierto número de cerdos al día no podemos entregarlos.

Además, si tenemos un programa de autorreemplazo y los cerdos no están listos para cuando los programamos,

TABLA III Ileitis. Costes para la industria porcina.

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapia.</li> <li>- Pobres rendimientos:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>• Costes pienso.</li> <li>• Costes capital.</li> </ul> </li> <li>- Crecimientos irregulares.</li> <li>• Alteración de los programas de mercado/reproducción.</li> <li>- Muertes.</li> </ul>
--

TABLA II Situación actual de la ileitis

<ul style="list-style-type: none"> <li>- A nivel mundial.</li> <li>- Cada vez más común.</li> <li>- Más común en cerdos SPF y en lotes con un bajo nivel de enfermedad.</li> <li>- Los estudios indican un porcentaje de piaras afectadas entre el 15% y el 35%.</li> <li>- En granjas afectadas, aparece entre un 5-20% de cerdos enfermos.</li> </ul>
---

## ILEITIS : LA ENFERMEDAD. Thomas Marsteller ( Asesor IOWA - USA ).

pero ya que las teníamos en cultivos celulares era más fácil identificarla: estudiamos el patrón de DNA de estas bacterias que eran gram negativas, no tenían flagelos, eran intracelulares. Encajaban en grupos de bacterias de los vibrios (los desulfobvibrios) que son anaerobios. Eso fue una sorpresa, ya que no encajaba en las bacterias normales o las que esperábamos encontrar en el intestino y tenían características diferentes, por tanto era un grupo totalmente distinto, una enfermedad diferente del cerdo, identificamos el agente de la ileitis y le llamamos *Lawsonia intracelularis*.

Genéticamente está relacionado con el Desulfobvibrio, es obligadamente intracelular, no crece en las placas de agar, requiere células huésped para crecer, su hábitat natural es el citoplasma de las células epiteliales intestinales. Parece ser que es un tipo totalmente diferente de bacterias y requiere de un medio ambiente reducido de oxígeno para crecer. Esa es una característica muy importante. Por tanto, el intestino es su mejor medio ambiente para crecer, ya que en él hay menos oxígeno.

Podíamos aislar consistentemente estas bacterias de los cerdos afectados, pero no podíamos reproducir la enfermedad en un principio. Hicimos crecer la bacteria en enterocitos de ratas (tabla IV). Dimos 5 pasos: utilizamos cerdos SPF de cesárea y les dimos una dieta estéril. Dejamos que los cerdos que no tienen una microflora normal no podían ser colonizados por la bacteria. Sin embargo,

los cerdos convencionales SPF presentaron todos la enfermedad, aun utilizando dosis bajas de la bacteria. Por eso, los cerdos convencionales son muy susceptibles. Los cerdos de cesárea inoculados con flora normal, microflora del intestino, no patógenas fueron inoculados unos días después con la bacteria intracelular y entonces, por fin, reproducimos en casi todos los cerdos la enfermedad. En todos los controles obviamente no tuvimos ningún efecto. Nuestras conclusiones de estos nuevos estudios fueron:

- Podíamos reproducir la enfermedad al utilizar la bacteria intracelular, que es el agente primario.
- Podíamos reproducir la enfermedad, pero también llegamos a la conclusión de que se requiere flora natural para que los cerdos puedan desarrollar esta enfermedad.
- La dieta no tiene ningún efecto sobre esta enfermedad.

Esto indica que hay un sinergismo entre la flora normal y *Lawsonia intracelularis* y muy probablemente también con algunas otras especies de *Campylobacter*.

La microflora natural da el medio ambiente propicio para causar el problema y también puede ser que estas especies de *Campylobacter* sean realmente un problema secundario que vienen y colonizan después.

Sugerimos tres áreas donde tenemos que hacer más investigación para poder controlar el problema y para me-

jorar la productividad. Esta enfermedad está causada por bacterias: por tanto más de la oportunidad de utilizar antibióticos. Creemos que este va a ser el área de ataque a la enfermedad. No tanto las vacunas. Probablemente en un futuro a largo plazo podríamos desarrollar una vacuna, pero obviamente habrá que hacer mucha investigación y trabajo antes de conseguirlo. Otra de las cosas que podemos hacer inmediatamente es identificar las medidas de manejo que llevan al desencadenamiento de esta enfermedad.

Por ejemplo, mejorar el manejo en granja y poder saber por qué en unas granjas sí y en otras no tenemos la enfermedad. Hay que lograr un diagnóstico en el cerdo vivo. Tradicionalmente, además de la necropsia y de la tinción de plata de la bacteria en el intestino, hacemos frotis y serología. Estamos desarrollando un método para utilizar el excremento del cerdo. Consiste en una reacción en cadena de la polimerasa, que es la prueba PCR. Es muy sensible y específica, capaz de encontrar una baja cantidad de DNA de la bacteria y tener entonces una huella dactilar.

Con ese tipo de métodos, vamos a poder diagnosticar la ileitis en cerdos vivos y los estudios en matadero y así tener una idea de la epidemiología de esta enfermedad en las granjas porcinas.

Otro punto importante es la transmisión de la enfermedad por los roedores de granja a granja y de cerdo a cerdo, ya que las divisiones no son herméticas. Además, el excremento se puede mover de corral a corral.

Resumiendo: algunas de las características de la ileitis:

- La enfermedad es muy común en cerdos en crecimiento.

- Además de síntomas clínicos tan bien tenemos cerdos retrasados y lesiones menores en cerdos portadores sanos.

- Es un patógeno intracelular relacionado directamente con las lesiones. Estas lesiones específicas no ven en otras enfermedades. Estamos tratando de identificar a los verdaderos portadores. Se supone que no muchos portadores sanos y también está claro que la enfermedad se dismina por contacto con heces infectadas y muy posiblemente los roedores juegan un papel muy importante. Un dosis muy baja es capaz de infectar un cerdo. Por tanto, todas estas situaciones no solamente van a producir en granjas de producción en confinamiento, sino también será un problema en la producción en extensivo.

- La ileitis va a ser un problema al estar moviendo los animales entre diferentes áreas. Todos sabemos que tenemos que hacerlo para mejorar utilización de nuestros costos fijos. No tener sistemas todo dentro to fuera significa tener un flujo continuo de animales que perpetuará la enfermedad, ya que permite el contacto entre cerdos que ya tienen la enfermedad y cerdos que están en estado receptivo.

- El mezclar animales de diferentes fuentes, permite diseminar aún más enfermedad y sería importante así si pueden introducir esa enfermedad. Hay que tener cuidado con la mezcla de alimentos.

- La granja ideal será, por tanto, una granja aislada con control exhaustivo de movimientos de cerdos y alimentos.

TABLA IV Agente primario de la ileitis

### *Lawsonia intracelularis*

- Relacionado genéticamente con Desulfobvibrio.
- Bacteria intracelular.
- No crece en las placas bacteriológicas.
- Requiere de las células para crecer.
- Su hábitat es el citoplasma de las células del intestino delgado.
- Necesita un ambiente reducido de oxígeno.