

ENTEROPATÍAS PROLIFERATIVAS EN CERDOS (¿ILEÍTIS PORCINA?):  
RECIENTES ESTUDIOS SOBRE SU ETIOLOGÍA (*Lawsonia intracellularis*)  
DR. PEDRO PRADAL ROA

Departamento de Producción Animal: Cerdos  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - U.N.A.M.  
Ciudad Universitaria, Coyoacán, México, 04515, D. F. Tel/FAX 622.5870

INTRODUCCIÓN

Las enteropatías o enteritis proliferativas del cerdo son un grupo de enfermedades infecciosas agudas y crónicas, que han sido en todo el mundo y por muchas décadas, un hallazgo anatómico-patológico en cerdos enviados a sacrificio y también en animales examinados post-mortem en explotaciones porcinas, particularmente en granjas modernas con un alto estado de salud (27). Enteropatías proliferativas generalmente afectan animales entre las 6 y 20 semanas de edad (25). Estas condiciones tienen en común el engrosamiento de la membrana mucosa del intestino delgado y algunas veces del intestino grueso; histológicamente los tejidos afectados muestran una marcada proliferación e inmadurez del epitelio intestinal. En 1931, en los Estados Unidos, Blester y Schwarte (2) describen por primera vez las lesiones microscópicas observadas en un cerdo que había muerto mostrando signos de trastornos digestivos (diarrea), caracterizados por la presencia de sangre, sangre semidigerida y exceso de moco. Estas lesiones se localizaban principalmente en el último tercio del intestino delgado (íleon) e inicio del intestino grueso (ciego). Para describir exclusivamente la proliferación del epitelio intestinal, se utiliza el nombre de adenomatosis intestinal porcina (PIA) en virtud de que las lesiones se caracterizan por la proliferación e inmadurez del epitelio intestinal. Asimismo, varios investigadores (13, 24), describen un cuadro clínico muy similar, el cual consiste en la progresión de PIA a Ileititis Regional (R.I.), Enteritis Necrótica (N.E.) y finalmente una Enteropatía Hemorrágica Proliferativa (P.H.E.). Los primeros indicios de que estas lesiones eran resultado de un proceso infeccioso (bacteriano) se basan en estudios ultraestructurales o en la utilización de diversos métodos de tinción de tejidos en los cuales se han identificado organismos con morfología bacteriana dentro de las células proliferativas (8, 14, 23, 25, 26).

ETIOLOGÍA

El agente etiológico de las enteropatías proliferativas se había identificado en 1975 como una bacteria microaerófila del género *Campylobacter* a la cual se le denominó *Campylobacter sputorum* subespecie *mucosalis* (9, 12). Este organismo se caracterizó por ser bioquímicamente diferente (1) de los campylobacters más conocidos (*C. coli*, *C. hyoilei* (que es una variante de *C. jejuni*), *C. hypointestinalis*, y *C. mucosalis*). Estos microorganismos generalmente se pueden recuperar a partir de lesiones proliferativas, no obstante, no se presenta ni este tipo de lesiones ni colonización intracelular cuando se inoculan los cerdos con estas bacterias; lo cual indica que son sólo agentes secundarios. Sin embargo, existe la posibilidad que otros agentes tales como enterovirus y las especies intestinales de *Chlamydia* (20, 21), estén involucrados en la lesión primaria de la enfermedad, con la consecuente entrada de bacterias a las células epiteliales. La identificación de esta bacteria y el papel etiológico que juega en las enteropatías proliferativas, quedó finalmente resuelta en 1993 mediante el cultivo exitoso del microorganismo intracelular *ileal symbiont* (IS) *intracellularis* (3, 27), y la clara reproducción de la enfermedad en cerdos, utilizando un cultivo puro de este germen (21). Su posición taxonómica se aclaró subsecuentemente, asignándole el nombre *Lawsonia intracellularis*, dentro de la familia de *Desulfobrivionaceae*.

ESTUDIOS RECIENTES

En los últimos seis años (1990-1995) esta enfermedad ha sufrido una re-evaluación de su etiología, principalmente por científicos de la Universidad de Edimburgo, Escocia (McOrist y Col.) y de la Universidad de Minnesota, U.S.A. (Gebhart y Col.) a través del uso de métodos de biología molecular los cuales han confirmado que el agente causal de la enteropatía proliferativa de los cerdos es una bacteria perteneciente a un nuevo género y posiblemente a una nueva familia (3, 11). Estos estudios han involucrado la preparación de antisueros y anticuerpos monoclonales (19) a partir de organismos aislados de las células de intestinos afectados y demostraron que no existían reacciones cruzadas con ninguno de los miembros conocidos del género *Campylobacter*. El anticuerpo monoclonal IgM que se produjo puede ser usado en pruebas diagnósticas para la identificación del organismo en lesiones intestinales y en heces. Los organismos aislados también fueron estudiados por electroforesis en gels de poliacrilamida (PAGE) y se encontró que no tenían ningún constituyente proteico en común con campylobacters. Su ADN fue aislado por medio de análisis de restricción de endonucleasas y se encontró que no se parecía al de campylobacters. Asimismo, se reporta que al utilizar sondas de ADN de *Lawsonia intracellularis*, éstas no hibridaban con miembros del género *Campylobacter* pero sí con el mismo organismo. Finalmente, se determinó que del ADN aislado de *Lawsonia intracellularis* la secuencia genética de 16S rRNA, corresponde a miembros de la subdivisión delta de la clase *Proteobacteria* caracterizada por ser reductora de sulfato y que la secuencia de *L. intracellularis* tiene 91% de similitud con la secuencia de la bacteria móvil y anaerobia denominada, *Desulfobrivio desulfuricans* (3, 17, 20).

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

*Lawsonia intracellularis* son bacilos microaerobios que pueden tener forma curva o recta y que miden de 1.25 a 1.75 de largo y de 0.25 a 0.43 µm de ancho, son organismos Gram-negativos y retienen fucsina básica cuando se tiñen por medio del método modificado de Ziehl-Neelsen (3, 14, 15), pero su morfología se observa mejor en secciones histológicas de íleon de cerdo o frotis del epitelio intestinal teñidos con sales de plata (tinción de Young) (14). No tiene flagelos, no forma esporas y secciones observadas por microscopía electrónica muestran el perfil de la pared celular característica de bacterias Gram-negativas y la estructura protoplásmica de un procarionte (3, 10). Se replica libremente en el citoplasma apical de los enterocitos del íleon de cerdos sin formar cuerpos de inclusión y se multiplica por fisión binaria (formación de saptos) (10, 20). *L. intracellularis* sólo crece intracelularmente, en cultivos celulares de enterocitos de rata (IEC-18), en los cuales crece lentamente (11, 16). No ha sido posible cultivarla todavía en medios de cultivo libres de células.

Estos organismos que crecen en cultivos celulares se han confirmado como aquellos observados en las lesiones intestinales, utilizando anticuerpos monoclonales y suplementados por la reacción en cadena de las polimerasas (PCR) (7, 18). Cultivos puros de estos organismos se han utilizado en la reproducción experimental de la enfermedad (15, 21). El reciente desarrollo de cultivos del organismo ha permitido llevar a cabo la determinación de MIC's (concentraciones mínimas inhibitorias) para varios antimicrobianos (22) y esto ha mejorado el conocimiento de los tratamientos los cuales se espera que funcionen. Estos avances han mejorado nuestra habilidad para tratar y controlar la enfermedad, basándose en tratamientos estratégicos para el control y tratamiento de casos clínicos con antimicrobianos. Los nuevos métodos diagnósticos utilizando anticuerpos monoclonales específicos (19), técnicas de inmunofluorescencia directa e indirecta (15, 23), sondas del ADN específico de *L. intracellularis* (4, 5, 11), la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos específicos (IgG) en suero de cerdos contra *L. intracellularis* (6), la reacción en cadena de las polimerasas o PCR (18) y la comparación de varias técnicas diagnósticas (7), se están utilizando para confirmar las suposiciones actuales acerca de la epidemiología del organismo y de la enfermedad, así como de su relación con otros organismos similares en otras especies animales (25). El aislamiento del organismo en cultivos puros todavía no se puede utilizar como diagnóstico, pero sus antígenos podrían ser producidos para pruebas serológicas y probablemente para la producción de vacunas.

CONCLUSIÓN

El reciente desarrollo de nuevas tecnologías aplicadas a la investigación de las ciencias biológicas permitirán obtener un conocimiento más preciso del microorganismo. Este conocimiento se podrá aplicar en novedosos métodos de diagnóstico, tratamiento y control de las enteropatías proliferativas del cerdo.

LITERATURA CITADA

- 1.- Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. (1984). Krieg, N.R. and Holt, J.G. (Eds). 1st ed. Baltimore/London, Williams and Wilkins, Vol. 1: 111-118.
- 2.- Blester, H.E. and Schwarte, L.H. (1931). *Am. J. Pathol.* 7: 175-185.
- 3.- Gebhart, C. J., Barns, S. M., McOrist, S., Lin, G.-F. and Lawson, G. H. K. (1993). *Int. J. Syst. Bact.* 43: (3), 533-538.
- 4.- Gebhart, C. J., Lin, G.-F., McOrist, S., Lawson, G. H. K. and Murtaugh, M.P. (1991). *J. Clin. Microbiol.* 29: (5), 1011-1015.
- 5.- Gebhart, C. J., McOrist, S., Lawson, G. H. K., Collins, J.E. and Ward, G.E. (1994). *Vet. Pathol.* 31: 462-467.
- 6.- Holyoake, P. K., Cuffler, R. S., Caple, I. W. and Monckton, R. P. (1994). *J. Clin. Microbiol.* 32: (8), 1980-1985.
- 7.- Jones, G.F., Davies, P.R., Rose, R., Ward, G.E. and Murtaugh, M.P. (1994). *Am. J. Vet. Res.* 54: (12), 1980-1985.
- 8.- Lawson, G.H.K. and Rowland, A.C. (1974). *Res. Vet. Sci.* 17: (6), 331-336.
- 9.- Lawson, G.H.K., Leaver, J. L., Pettigrew, G.W. and Rowland, A. C. (1981). *Int. J. Syst. Bact.* 31: 385-391.
- 10.- Lawson, G.H.K., Mackie, R. A., Smith, D. G. E. and McOrist, S. (1995). *Vet. Microbiol.* 46: 339-350.
- 11.- Lawson, G.H.K., McOrist, S., Jasni, S. and Mackie, R.A. (1993). *J. Clin. Microbiol.* 31: (5), 1136-1142.
- 12.- Lawson, G.H.K., Rowland, A.C. and Wooding, P. (1975). *Res. Vet. Sci.* 18: 121-126.
- 13.- Love, R.J., Love, D.N. and Edwards, M.J. (1977). *Vet. Rec.* 100: (4), 65-68.