



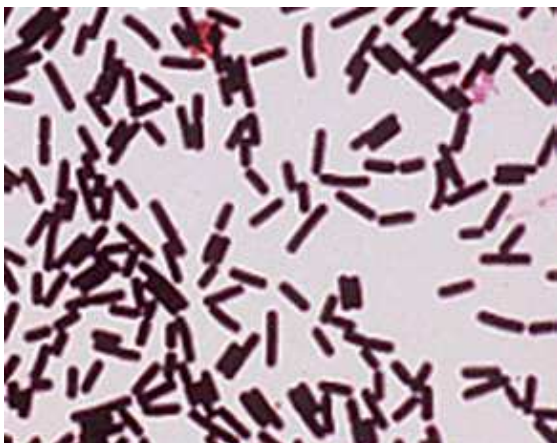
Patógenos entéricos causantes de diarrea neonatal

● Susana Mesonero

Technical Service Manager Spain & Portugal. IDT Biologika.

1. INFECCIONES BACTERIANAS:

a/ *Clostridium (C.) perfringens*



El género *Clostridium* consta de 82 especies, pero solo son patógenas las que producen toxinas. Los lechones sufren una infección por clostridios cuando ingieren heces de la madre. En este contexto, *Clostridium perfringens* es el principal agente causal. En total, existen 5 subtipos de *C. perfringens*. Los subtipos de *C. perfringens*, se definen por el tipo de toxinas que producen.

- El Tipo A, produce las toxinas α y β_2 .
- El Tipo C, produce las toxinas α , β_1 y β_2 .

Toxinas producidas según el toxinotipo de *C. perfringens*

Tipo	Toxinas					Enterotoxina
	α	β_1	ϵ	ι	β_2	
A	+	-	-	-	+	+
B	+	+	+	-	-	-
C	+	+	-	-	+	-
D	+	-	-	-	-	-
E	+	-	+	-	-	-

Las relevantes para diarrea neonatal en lechones son para *C. perfringens* Tipo A (α -y β_2 -toxina, enterotoxina) y para *C. perfringens* Tipo C (α -, β_1 -y β_2 -toxina).

b. *Clostridium (C.) perfringens* tipo C

Tras la ingesta de *C. perfringens* tipo C, la bacteria infecta la mucosa del intestino delgado y comienza a producir toxinas. Estos clostridios producen una toxina que no solo altera la función intestinal, sino que puede dañar e incluso destruir por completo el delicado epitelio intestinal y las capas más profundas de la mucosa.

En la población afectada se pueden observar tres evoluciones distintas de la enfermedad:

Tabla 1: Resumen de los grados de infección clínica por *Clostridium perfringens* de tipo C.

	Trópicas	Ártica	Subártica/Oleica
Días de vida	Nacimiento hasta 7 ^o día	2 ^o a 5 ^o día	5 ^o a 10 ^o día (14) día
Diagnóstico	Inapetencia	Diarrea (color marrón rojizo)	Diarrea (gris-amarillenta con burbujas de gas)
Problemas circulatorios	Problemas circulatorios	Lechones hinchados. Muerte a la jornada de seguir por el intestino	Desmayación
Signos clínicos	Sin diarrea	Desmayación	Retraso en el crecimiento
Patología post-mortem (2007-2010)	Enteritis hemorrágica e necrótica		Enteritis necrótica

c. *Clostridium perfringens* tipo A

La frecuencia de aislamiento de ciertas cepas de *Clostridium perfringens* ha variado durante los últimos años. Hacia finales de la década de los 90, las cepas predominantes eran del tipo C, pero en la actualidad se aíslan con mayor frecuencia las del tipo A.

Las infecciones causadas por *C. perfringens* tipo A provocan diarreas más leves que las causadas por la cepa de tipo C; solo en casos excepcionales los lechones mueren durante las primeras 48 horas. Normalmente los lechones presentan una diarrea acuosa, viscosa y amarillenta durante los primeros siete días de vida. Las toxinas producidas por *C. perfringens* tipo A provocan la inflamación de las células circundantes y la excreción de líquido del interior de estas células hacia la luz del intestino. A diferencia de las toxinas de *C. perfringens* tipo C, estas no destruyen totalmente el tejido intestinal.



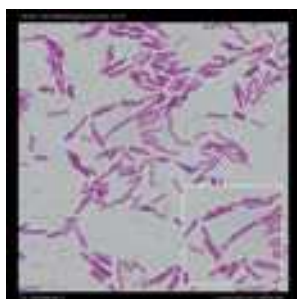
Así pues, en este caso, el principal problema para el productor de lechones radica en las pérdidas indirectas causadas por el retraso en el crecimiento y la menor ganancia diaria de peso.

a. Grados de infección clínica por *Clostridium perfringens* tipo A:

Tabla 2: Resumen de los grados de infección clínica por *Clostridium perfringens* tipo A.

	Aguda	Subaguda/Crónica
Días de vida	1 ^{ra} a 14 ^{da}	Desde el 1 ^{er} día
Características	<p>Diarrea</p> <p>Deshidratación</p> <p>Puede morir de los lechones más jóvenes o morir por infecciones concurrentes (E. coli, rotavirus, coccidios)</p>	<p>Diarrea amarilla, con turbulencias de gas</p> <p>Deshidratación</p> <p>Atraso en el crecimiento</p>
Patrones epidemiológicos (post mortem)	Enteritis tóxica - hemorrágica	Enteritis tóxica - isférica

d. *Clostridium difficile*



Cl. difficile comparte características con *Cl. perfringens*: se trata de una bacteria anaerobia formadora de esporas Gram-positiva, y también es un habitante normal del tracto gastrointestinal en los animales.

Las toxinas importantes producidas por *Cl. Difficile* que causan clínica son: tcdB que es una citotoxina y una enterotoxina llamado TcdA. TcdB se produce solo o junto con TcdA, y pare-

ce que TcdA necesita de la acción de tcdB con el fin de ser capaz de ejercer su efecto virulento. Sin embargo, los lechones sanos también pueden producir estas toxinas.

Después de la ingestión *Cl. difficile* se adhieren a los enterocitos en el ciego y el colon después de lo cual se liberan sus toxinas. Las toxinas entran en los enterocitos a través de endocitosis, y los efectos de la toxinas virulentas incluyen la destrucción del citoesqueleto y necrosis de las células epiteliales y el aumento paracelular de la permeabilidad por rotura de las uniones intracelulares. Además, TcdA provoca retracción endotelial que aumenta la permeabilidad capilar sangre y permitir el escape de albúmina y otras proteínas del plasma en el tejido circundante que da como resultado una amplio edema de mesocolon y submucosa. *Cl. difficile* causa lesiones microscópicas vistas como focos supurativos en la mucosa afectada con exudación de los neutrófilos y fibrina en el lumen conocido como "lesiones volcán". Lechones entre 1-7 días de edad se ven afectados, y hay razones para creer que los aerosoles podría ser una importante vía de transmisión entre animales. Los lechones afectados pueden mostrar signos de disnea, emaciación, distensión abdominal leve, y edema escrotal con y sin diarrea.

e. *Escherichia coli* (*E. coli*)



E. coli es una bacteria Gram-negativa anaerobio facultativo con varios antígenos de superficie: O (somático), H (Flagelar), F (fimbria), y K (capsular).

Hasta la fecha se conocen más de 1.000 tipos distintos (serotipos) de la bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*).

E. coli es un comensal inocuo predominante en el intestino, y se encuentra comúnmente en la parte distal del intestino delgado y en la parte proximal del intestino grueso. Sin ➡



Patotipo		Adhesinas	Toxinas y factores de virulencia	Síntomas
InPEC Intestinal pathogene E.Coli	ETEC Enterotoxigenic E.Coli	F4, F5, F6, F18, F41 fimA/fimH AIDA pas	STI, STII, EAST LTI Stx2e Hemolisina	Diarrea secretora
	EPEC Enteropatogenic E.coli	fimA/fimH paa Intimina	escV Pic cdtB	Diarrea malabsorción
	EDEC Edema Disease E.Coli	F18 AIDA	Stx2e Hemolisina	Enfermedad de los edemas
	STEC Shigatoxin E.Coli	fimA/fimH Intimina	Stx2e EAST escV pic, cdtB Hemolisina	Diarrea hemorrágica catarral
ExPEC Extraintestinal pathogene E.Coli	SEPEC Septicemic E.Coli	Pap C	iucD	Septicemia hemorrágica
	UPEC Uropathogenic E.Coli	Pap c fimA, fimH	Cnf1, iucD hemolisina	Mastitis

➤ embargo, esta especie también comprende cepas que son patógenas para el huésped. Las cepas patógenas están determinadas principalmente en base a sus características patogénicas y común para todos ellos es que tienen que establecer contacto con la mucosa intestinal con el fin de ser patógenos. Los seis principales grupos de virulencia de *E. coli* se tratan en la tabla superior:

Las cepas que causan diarrea son sobre todo aquellas capaces de fijarse al epitelio del intestino y producir toxinas. Estas cepas de *E. coli* se denominan *E. coli* enterotóxicas (ETEC). Las toxinas son transportadas al interior de las células de la pared intestinal, donde aumentan la cantidad de líquido liberado hacia la luz intestinal y bloquean la absorción de electrolitos por parte de esas células, ocasionando la pérdida de un gran volumen de agua y minerales. La mucosa intestinal puede parecer intacta, pero el proceso acaba provocando la deshidratación del animal y a menudo la muerte.

Los lechones con un aspecto perfectamente sano pueden enfermar durante las primeras

12-48 horas de vida. Normalmente la camada entera se ve afectada y los lechones presentan una fuerte diarrea acuosa/cremosa y de color claro. Los animales acaban mostrando los flancos hundidos, están débiles y permanecen apáticos en la paridera. Si no se administra de inmediato tratamiento y rehidratación, la mortalidad es muy elevada.

Los lechones se infectan por vía oral a través de las glándulas mamarias de la cerda y las superficies de la paridera, y ETEC

se transmite a través de las heces de animales infectados. La mala sanidad del medio ambiente e insuficiente desinfección de parideras aumenta el riesgo de infección con ETEC.

1.2/Infecciones víricas: Rotavirus y coronavirus

a.Rotavirus



Los rotavirus son virus ARN y sin envoltura lipídica. Existen, al menos, 7 serogrupos diferentes, nombrados de la A a la G. De éstos, sólo el grupo A, B, C, y E incluye agentes patógenos en los cerdos y las in-

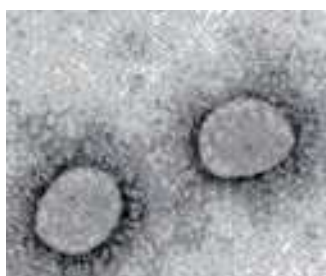
fecciones del grupo A parecen ser la principal causa de diarrea neonatal en porcino. Además, existen subgrupos o serovariedades antigénicamente distintas dentro de cada serogrupo. No hay protección cruzada entre los rotavirus de diferentes serogrupos y esta protección es parcial entre diferentes serovariedades de cada serogrupo.

La ausencia de una envoltura lipídica y la presencia de una doble cápside proteica hacen que los rotavirus puedan resistir un amplio rango de pH y de temperatura así como la acción de muchos desinfectantes de uso habitual. Por ello, son extremadamente resistentes en el ambiente y pueden mantener su capacidad infectante durante meses.



La gravedad de la enfermedad también dependerá de las condiciones de estabulación, la higiene, la temperatura y la humedad de la cuadra. Las heces presentan una consistencia entre aceitosa y grasa, y un color de blanco a amarillento. Durante el transcurso de la infección por los rotavirus, la capa de vellosidades del intestino delgado queda completamente destruida y se produce una rápida y cuantiosa pérdida de líquidos que provocará la muerte en algunos casos.

b. Coronavirus



I. Gastroenteritis transmisible

El virus de la Gastroenteritis transmisible (TGE) es un coronavirus del grupo I. Todos los grupos de edad se ven afectados,

aunque los signos clínicos son más severos en los lechones más jóvenes. Los cerdos se ven afectados por la ingestión de gotitas infectadas por material fecal, normalmente el período de incubación es de 18-72 horas lo que significa que los lechones con 1-4 días de edad puede verse afectados. El virus TGE se une a los receptores de la superficie de las células epiteliales del yeyuno e íleon de la parte superior de las vellosidades. Como consecuencia de la in-

fección vírica, las células epiteliales se desprenden al lumen, lo que resulta en una atrofia de las vellosidades y posteriormente en una diarrea acuosa. Las células epiteliales de las criptas no se ven afectadas, por lo tanto, la migración de las células epiteliales de las criptas a las zonas afectadas restaura la integridad de las vellosidades y su función dentro de 5-7 días después de la infección.

Esta enfermedad está en declive, debido a la protección cruzada con cepas de coronavirus respiratorio porcino.

II. Virus de la diarrea epidémica porcina:

Los síntomas causados por el virus de la diarrea epidémica porcina (PED) son muy similares a los de la TGE. PED también es causado por un coronavirus con las mismas características que el virus de la gastroenteritis transmisible, pero serológicamente no está relacionado con el virus de la GET. Por consiguiente, hay muchos paralelismos entre la infección, la patogénesis y las características clínicas entre ambos virus. Aunque la propagación del virus de PED es más lenta que en el caso del virus TGE. Clínicamente suele causar principalmente diarrea acuosa, que en ocasiones pueden estar precedidos de vómitos; por lo tanto, los vómitos no son tan frecuentes como se ve en infecciones con virus TGE. La mortalidad no es una secuela tan común como lo es para el virus de la gastroenteritis transmisible, aunque podría llegar a ser muy elevada en poblaciones *naïve*. 