

7 avances recientes en la comprensión de *Lawsonia*

Dr. Charles Oliver
Gomez-Duran

Technical Services / Global Strategic / Marketing Swine
Boehringer Ingelheim Vetmedica, GmbH

Lawsonia intracellularis es la bacteria responsable de la Ileítis porcina, una enfermedad que lleva muchos años ocasionando importantes pérdidas económicas al sector porcino. Sin embargo, los científicos continúan adquiriendo nuevos conocimientos que pueden ayudarnos a prepararnos mejor frente a ella.

Lawsonia intracellularis es una bacteria gram-negativa intracelular que infecta los enterocitos (las células que tapizan la luz intestinal), provocando daños principalmente en el intestino delgado, así como en el intestino grueso.

¿Cuáles son los descubrimientos más recientes sobre *Lawsonia intracellularis*?

1. *Lawsonia intracellularis* está presente en la mayoría de las explotaciones porcinas europeas

Una encuesta reciente, llevada a cabo en distintos países (España, Dinamarca, Francia, Alemania, Países Bajos y Reino Unido), englobó un total de 144 explotaciones porcinas que habían sufrido un brote de diarrea el año anterior.

Esta encuesta mostró que, de media, el 90 % de las explotaciones habían estado expuestas a *Lawsonia intracellularis*¹. Estos hallazgos se confirmaron mediante qPCR y ELISA. De este estudio se desprende claramente que *Lawsonia*

intracellularis está muy extendida y es una preocupación seria.



2. Los animales con infección subclínica pueden contagiar fácilmente al resto del corral

Una investigación sobre la dinámica de transmisión de *Lawsonia intracellularis*, utilizando un modelo de contacto de animales sanos con otros previamente infectados, ha demostrado que la infección se puede propagar hasta a 18 cerdos dentro de un corral (62 % del total de animales) en un plazo de 38 días tras la introducción de un animal infectado². Es importante destacar que esta propagación provocó una reducción en la ganancia media diaria (GMD) en todo el corral infectado en comparación con los controles no infectados.

Fernando Leite y cols. diseñaron un estudio con 3 grupos de tratamiento para evaluar la transmisión de *Lawsonia intracellularis*:

- **Grupo 1:** 1 animal previamente infectado y 29 animales centinela.
- **Grupo 2:** 2 animales previamente infectados y 28 animales centinela.
- **Grupo 3:** Solo con cerdos no infectados (control).

Cada grupo de tratamiento se alojó en naves separadas y en corrales con 0,8 m²/animal. Los animales centinela se controlaron durante los 38 días en los que estuvieron expuestos a cerdos infectados. La eliminación fecal de *Lawsonia intracellularis* se muestreó mediante qPCR 2 veces/semana durante la duración del estudio.

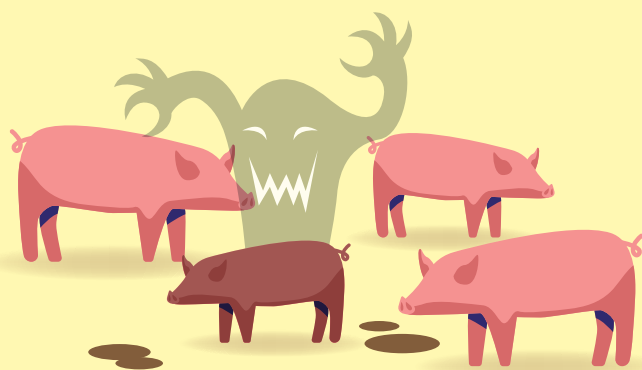
La excreción de *Lawsonia intracellularis* se detectó por primera vez en centinelas 14 días después de la introducción de los cerdos infectados. En el **Grupo 1**, el 62 % de los animales (18 de 29) excretaron *Lawsonia intracellularis*, alcanzando su punto máximo a los 38 días. En el **Grupo 2**, el 86 % de los cerdos centinela (24 de 28)

excretaron la bacteria al menos una vez durante el estudio, alcanzando su punto máximo en el día 21 (figura).

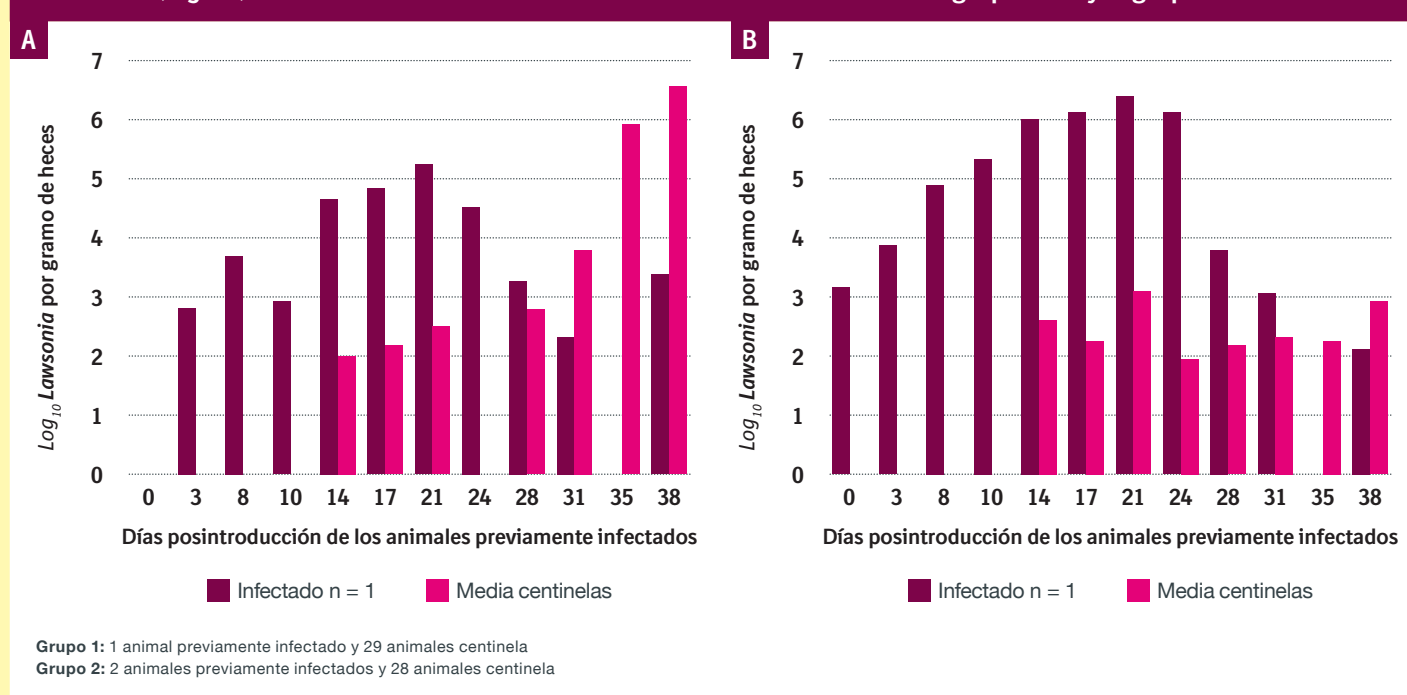
La transmisión entre los animales del corral varió dependiendo del número de animales previamente infectados presentes, influyendo éste (el número de infectados) en la velocidad con que se propagó la infección.

En otro estudio sobre la tasa de transmisión en cerdos no vacunados, un cerdo infectado (que liberó > 103 bacterias/g de heces) pudo transmitir *Lawsonia intracellularis* a tres cerdos susceptibles por semana³.

En conclusión, si se mezclan flujos de animales infectados y sanos al final de transición, el número de cerdos infectados semanalmente se puede triplicar.



(Figura). Nivel medio de excreción de *Lawsonia intracellularis* en el grupo 1 (A) y el grupo 2 (B).



3. La vacunación reduce la transmisión de *Lawsonia intracellularis*

Para comprender el impacto de la vacunación en la transmisión de *Lawsonia intracellularis*, investigadores de la Universidad de Minnesota compararon la eficacia de la vacunación oral e intramuscular respecto de controles no vacunados³.

Las tasas de transmisión se redujeron significativamente en ambos grupos vacunados.

El modelo utilizado para describir la transmisión a lo largo del tiempo también mostró un período más corto de excreción fecal de *Lawsonia intracellularis* en ambos grupos vacunados (Oral: 6,3 semanas; Intramuscular: 8,3 semanas; No vacunados: 11,2 semanas), siendo el periodo de excreción un 43,3 % más corto en los cerdos vacunados por vía oral en comparación con los animales no vacunados.

4. La inmunidad local es fundamental

Sabemos que la infección por *Lawsonia intracellularis* se limita al intestino, siendo fundamental que se produzca un correcto desarrollo de la inmunidad local o de las mucosas.

La respuesta inmunitaria humoral local (anticuerpos IgA) y la secreción elevada de citocinas por parte de las células inmunitarias en la pared intestinal juegan un papel importante en la protección, al controlar la inflamación y favorecer la restauración de la pared celular intestinal⁴.

Por lo tanto, una vacuna ideal debería ser capaz de estimular una respuesta inmunitaria equilibrada en la que inmunidad celular y humoral local controlen la lleítis conjuntamente. En un estudio reciente, tanto las vacunas orales como las intramusculares indujeron respuestas inmunitarias humo-

rales locales y celulares tras el desafío, aunque con diferentes dinámicas⁵:

- El grupo vacunado por vía oral tuvo una respuesta IgA local más temprana, con más animales mostrando una mayor respuesta celular después de la vacunación y antes del desafío.
- Los cerdos vacunados por vía intramuscular tuvieron una mayor respuesta de anticuerpos IgG circulantes.

En definitiva, la vacunación es una forma eficaz de potenciar la respuesta inmunitaria y prevenir las pérdidas económicas provocadas por la lleítis, siendo la vacunación oral capaz de inducir una inmunidad local temprana a nivel intestinal⁶.

5. La alteración de la microbiota intestinal afecta a la productividad

Se sabe que la microbiota intestinal influye en la salud y productividad de los cerdos. La composición de la microbiota cambia a lo largo de las diferentes partes del tracto intestinal, siendo importante comprender el impacto que tiene la infección por *Lawsonia intracellularis* en ella.

Una forma de hacerlo es realizando un seguimiento de los cerdos infectados experimentalmente con *Lawsonia intracellularis* y analizando los cambios en la diversidad de la microbiota intestinal para comprender cómo afecta a la resistencia a la colonización.

Un ejemplo del impacto de la infección por *Lawsonia intracellularis* sobre la microbiota es el aumento de la susceptibilidad a *Salmonella* spp.⁷, probablemente al reducir la población de bacterias comensales productoras de butirato.



En resumen, *Lawsonia intracellularis* actúa de puerta de entrada para otros patógenos al causar trastornos en el intestino sano, lo que aumenta la gravedad de otras infecciones intestinales.

6. La infección por *Lawsonia intracellularis* puede aumentar el riesgo de olor a verraco en la carne

La androsterona y el escatol están asociados con un problema de olor que afecta la aceptación de la carne del cerdo por parte del consumidor. El escatol se produce en el intestino a partir del triptófano que se encuentra en los ingredientes de los alimentos no digeridos y en las células intestinales muertas y *Lawsonia intracellularis* puede ser responsable de permitir que el triptófano aumente en el intestino, dando como resultado niveles más altos de escatol. Los investigadores han encontrado concentraciones de escatol inusualmente altas en grasa después de la infección dual con *Lawsonia intracellularis* y *Brachyspira* spp., incluso en verracos castrados. En cerdos infectados de forma natural, la infección por *Lawsonia intracellularis* subclínica tuvo un impacto en la concentración de escatol y butirato, por lo que la vacunación frente a esta bacteria sería una buena forma de reducir dicho impacto⁸.

7. La vacunación oral reduce la excreción de *Lawsonia intracellularis*

Las bacterias pueden cambiar la estructura del intestino, dificultando la absorción de nutrientes, ocasionando inflamación y reduciendo las defensas locales. Se sabe que la infección

por *Lawsonia intracellularis* cambia la microbiota intestinal en los cerdos. Por eso es importante medir el impacto de la vacunación frente a la lleítis en el intestino sano. Un estudio investigó el impacto de la vacunación oral sobre la microbiota intestinal tras un desafío severo con *Lawsonia intracellularis*, comparando cerdos vacunados y control. Después del desafío se demostró que la composición de la microbiota de ambos grupos era muy diferente y que esta diferencia crecía a medida que la infección se prolongaba⁹. Este cambio en la composición de la microbiota en animales vacunados probablemente sea beneficioso, ya que se asoció con una reducción drástica en la excreción fecal de *Lawsonia intracellularis* en dicho grupo.

Esos resultados demuestran que la vacunación puede tener efecto en la comunidad microbiana intestinal y conducir a una microbiota diferente entre los cerdos vacunados y los no vacunados infectados.



Adaptación del artículo de Duran, O. "7 recent advances in understanding Lawsonia". Pig Progress (2020).

Bibliografía

1. Arnold, Mirjam, et al. Porcine health management 5.1 (2019): 1-11.
2. Leite, F, et al. Proceedings of the 2019 AASV pp 335-336.
3. Vasquez, Erika, et al. 50th Annual Meeting of the AASV (Orlando; March 9-12, 2019).
4. Obradovic, Milan R., and Heather L. Wilson. Veterinary immunology and immunopathology 219 (2020): 109959.
5. Vasquez, Erika, et al. Proceedings of Leman Conference 2019 P: 43.
6. Nogueira, M. G., et al. Veterinary microbiology 164.1-2 (2013):131-138.
7. Beloeil, P-A., et al. Preventive veterinary medicine 63.1-2 (2004): 103-120.
8. Visscher, C., et al. Journal of animal physiology and animal nutrition 102 (2018): 3-15.
9. Leite, Fernando L., et al. Proceedings of the 2020 Leman Conference pp 38