

Uso racional de antimicrobianos en raciones: una oportunidad

Fuente: <https://infopork.com/2019/07/uso-racional-de-antimicrobianos-en-raciones-una-oportunidad/>

Introducción:

Históricamente la industria de la nutrición animal acompañó los desafíos sanitarios de las granjas porcinas con la inclusión sistematizada, en forma preventiva o curativa, de diferentes antimicrobianos con mecanismos de acción enfocados especialmente a bacterias enteropatógenas (E. Coli, Salmonella, etc.). Entre las drogas más ampliamente utilizadas, se pueden mencionar la colistina, neomicina, tetraciclinas, quinolonas, etc.

Otro de los usos ampliamente difundidos de los antibióticos es el de promotor de crecimiento, entendiéndose como mejoradores del desempeño zootécnico de los animales; aunque todavía permanecen desconocidos algunos de los mecanismos de acción, es globalmente aceptado que causan una modificación en la flora digestiva del animal sobre el que actúan.

El concepto "one health" ("una salud"), recientemente utilizado por la OIE (Organización internacional de sanidad animal) y otros organismos mundiales relacionados tanto a la salud humana como animal, tiene sus orígenes en el siglo XIX, cuando dos destacados patólogos (Rudolph Virchow y William Osler) comenzaron a dilucidar las relaciones entre las enfermedades de las personas y los animales, dando origen al término "zoonosis". Al respecto, hoy sabemos que las zoonosis, o enfermedades de los humanos transmitidas por lo animales salvajes o domésticos, representan el 60 % de los agentes causales de enfermedades en el hombre:

Recientemente, la alianza estratégica entre los OIE, OMS (organización mundial de la salud) y la FAO (Organización de las naciones unidas para la Alimentación y la Agricultura) estableció que la manera más eficaz y económica de combatir los patógenos zoonóticos es a través del control sobre la fuente animal y el medio ambiente donde se encuentran alojados, en el marco conceptual de "One health".



Un aspecto que se desprende por carácter transitivo, comprende la utilización de antimicrobianos en producción animal. En términos simples, un antibiótico (derivado de los términos griegos avti: opuesto y biotikos: de la vida) se define como una sustancia química producida por un microorganismo o en forma sintética que es capaz de matar o inhibir el crecimiento de microorganismos sensibles, generalmente bacterias.

El mecanismo natural de supervivencia generado por las bacterias incluye la mutación de ciertos genes y el traspaso de esa información entre ellas, lo que da lugar a la aparición de resistencia a los antibióticos. Este mecanismo puede verse acelerado o incrementado por el uso inadecuado de los antimicrobianos, tanto en salud animal como humana, dando lugar a la aparición de resistencia, definida por sus siglas como RAM (resistencia antimicrobiana). El uso inadecuado incluye: subdosificación, utilización durante períodos de tiempo mayores o menores al necesario, interacciones entre drogas incompatibles, uso no dirigido a microorganismos específicos, etc. La generación de RAM, tanto por su uso en humanos como en animales, junto con la falta de nuevos medicamentos, actualmente causa la muerte anual de 700.000 personas, cifra que trepará a 10.000.000 de personas en el año 2050, de acuerdo a Review on Antimicrobial Resistance (2014).

UNA SOLA SALUD

PROTEGIENDO A LOS ANIMALES PRESERVAMOS NUESTRO FUTURO

Los sectores de la salud humana y de la sanidad animal colaboran para proteger la salud y garantizar la seguridad alimentaria y la inocuidad de los alimentos

60%

de los patógenos humanos son de origen animal

5

nuevas enfermedades humanas aparecen cada año

20%

de las pérdidas de producción animal en el mundo están causadas por enfermedades

En el campo de la sanidad animal, los veterinarios son una parte esencial del concepto "Una sola salud"

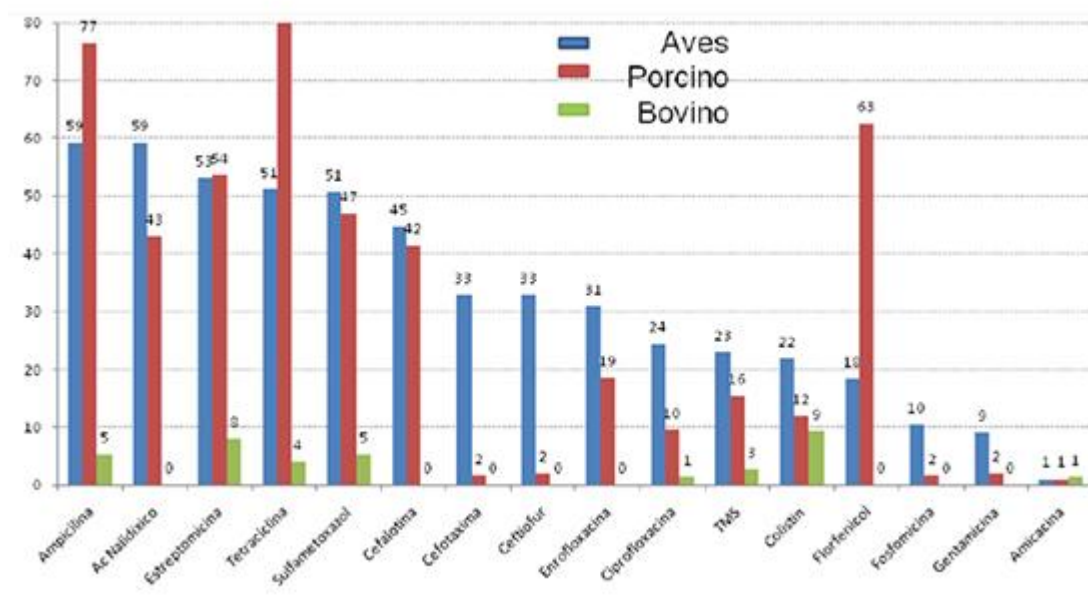
La detección temprana de las enfermedades e infecciones de origen animal puede prevenir su transmisión al ser humano o la introducción de agentes patógenos en la cadena alimentaria



Es fundamental lograr una cooperación franca entre todas las partes involucradas en la cadena alimentaria

A LO LARGO DE TODA LA CADENA ALIMENTARIA
Los veterinarios son responsables del cumplimiento de la reglamentación sobre sanidad y bienestar animal, trazabilidad, inocuidad alimentaria y comercio seguro de los productos de origen animal

En el siguiente gráfico, elaborado por SENASA, se observa un relevamiento de RAM efectuado en porcinos, aves y rumiantes en el año 2017 (n: 200 aves, 200 cerdos, 200 bovinos):



En consecuencia, la legislación Argentina dictamina dos definiciones importantes con alcance en nuestro sector:

- Prohibición del uso de colistina por su importancia crítica en salud humana.
- Restricción del uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento.

El uso de colistina en las raciones pre iniciales e iniciales es una práctica extendida en nuestro país; la nueva reglamentación debe ser tomada como una oportunidad para contribuir coherentemente al concepto anteriormente mencionado de "one health".

Salud intestinal:

El proceso de la digestión de los alimentos es un gran desafío para la vida: los nutrientes, que se encuentran inmovilizados en forma de estructuras macromoleculares como proteínas, azúcares y grasas deben ser mezclados con los jugos digestivos que contienen ácidos, enzimas y otras sustancias, que permiten hidrolizarlos en partículas de menor tamaño para poder absorberse y aprovecharse para el mantenimiento, el crecimiento y la reproducción (Silva Jr., 2009).

La maximización de la productividad, entendida como el resultado de la expresión del máximo potencial genético a bajos costos, implica la utilización de dietas complejas, de alta densidad nutricional que permitan

proveer de energía y nutrientes para alcanzar la demanda elevada y el bajo consumo, características propias de los animales al momento del destete (Novak et al. 2007).

En este complejo proceso, la flora digestiva es esencial para lograr un estado de bienestar, salud y aprovechamiento de nutrientes, ocurriendo en forma coordinada con procesos físico/químicos para logra una digestión eficiente (Sklan y col., 2002; Smulders y col., 2000; Hooper y col.; Metzler y col., 2008). La microflora intestinal del cerdo es diversa y compleja, estimándose que el número total de microorganismo en el colón es del orden de 1×10^{10} – 1×10^{11} por gramo de contenido intestinal (Gaskins y col., 2002). Esta composición se establece luego del nacimiento del lechón y está influenciada por numerosos factores como el tipo de dieta, la utilización de pre y probióticos, la administración de antibióticos, línea genética, stress, etc.

En el pos des destete, el lechón experimenta un cambio rápido en su flora microbiana, asociado fundamentalmente al cambio de la dieta, que muda de líquida y simple a sólida y compleja; este hecho está acompañado por cambios fisiológicos en la estructura y función del intestino (Pluske y col., 2013), tornándolo susceptible a la aparición de diarreas y procesos entéricos. La flora microbiana del lechón lactante es conocida como microflora orientada a la leche (Steven y col., 2015). Es interesante mencionar que hay evidencia reciente que indica la contribución a la aparición diarreas a través de la flora microbiana normal, además de los microorganismos patógenos conocidos. En este orden, algunas investigaciones sugieren que la composición de la microflora intestinal podrá utilizarse como un biomarcador que permitirá predecir la salud del animal (Dou y col., 2017) y probablemente también su desempeño zootécnico. Cabe mencionar que las investigaciones de la microflora en lechones lactantes interesan particularmente en el área de salud pediátrica por la similitud de la leche materna humana con la porcina, además de las analogías y fisiológicas del aparato digestivo y órganos anexos.

La anorexia, normalmente asociada a este momento, en la etapa comúnmente denominada "fase aguda del destete", exagera los cambios en la flora digestiva mediante fenómenos inflamatorios (McCracken y col., 1999; Zeng y col. 2017). El sistema inmune localizado en el aparato digestivo, reacciona generando radicales de oxígeno, los cuales son transformados en nitratos, que son utilizados por ciertas especies de enterobacterias patógenas. También se ha demostrado que algunas variedades de *Escherichia Coli* y *Salmonella* inducen inflamación en cerdos con una "disrupción" de su flora microbiana (Drumo y col., 2015; Arguello, 2018).

Adicionalmente, cambios en la composición de la dieta influyen de manera significativa en la composición de la microflora: han sido relatados los efectos beneficiosos de dietas que contenían alfalfa (rica en celulosa y polisacáridos no amiláceos solubles) en lechones lactantes y destetados: disminución de *Streptococcus suis* y aumento de *Cropocus*, el cual compite con los Clostridios por compartir rutas metabólicas (Liu y col., 2018).

Prebióticos, probióticos y simbióticos:

Pueden definirse a los probióticos como microorganismos vivos, que cuando son administrados en adecuadas cantidades, generan beneficios a la salud del hospedador (FAO, 2002). Los prebióticos, son ingredientes

selectivamente fermentados que permiten cambios en la composición y/o en la actividad de la microflora intestinal y confieren bienestar y salud al huésped (Roberfroid, 2007). La combinación de ambos, a menudo se conoce como simbióticos.

Los mecanismos de acción son numerosos e incluyen (Guevarra y col., 2019):

1. Modificación de la microflora mediante la producción de ácidos grasos volátiles que modifican el pH intestinal.
2. Inhibición competitiva de los sitios de adhesión de patógenos.
3. Producción de antimicrobianos y estimulación del sistema inmune del hospedador.

Algunos trabajos sugieren que el principal efecto beneficioso se encuentra mediado a través de la modulación de la microflora intestinal (Guevarra y col., 2019); en contraposición algunas investigaciones no fueron concluyentes sobre el tema (Kenny y col., 2011).

Presente, desafíos y oportunidades:

A nivel global, la producción animal está llamada a abastecer las necesidades de proteína de una población humana cada vez mayor. Por otro lado, el concepto integrador de "one health", lleva cada día más a utilizar los antibióticos de manera estratégica y dirigida. Sin dudas, el uso de los mismos continúa siendo una herramienta fundamental en la producción porcina, que actualmente no encuentra sustitutos en la terapéutica o prevención de ciertos patógenos. Sin embargo, debemos centrar nuestros esfuerzos en el diagnóstico, la prevención, la bioseguridad, el manejo adecuado, la nutrición de precisión y la educación del personal como pilares para adecuarnos a las demandas de un mercado cada vez más exigente.

En referencia a las tecnologías disponibles en nutrición animal, el campo referido a la modulación de la microbiota intestinal tal vez sea el de mayor crecimiento en los últimos años; especialmente con la utilización de pre y probióticos en las raciones pre iniciales e iniciales. La bibliografía muestra resultados inconsistentes de acuerdo a la fuente consultada. Esto puede deberse a varios factores, entre los más importantes a destacar se encuentran el desafío sanitario, la complejidad de las dietas, el delineamiento experimental de los ensayos realizados y los objetivos buscados.

Particularmente desde el área de I+D, dedicamos buena parte del último año en nuestras unidades experimentales (recria bajo sistema tradicional y sistema wean to finish) a la evaluación y desarrollo de innovaciones tecnológicas que permitan mantener el desempeño de los lechones las primeras semanas en el pos destete mediante alimentos sin colistina, con antibióticos alternativos y libres de antibióticos. Rompiendo algunos paradigmas, las experiencias resultaron positivas para las alternativas a la colistina y otros antibióticos en general: en todos los ensayos los parámetros de desempeño zootécnico y score fecal fueron, en el peor de los casos, iguales a los tratamientos que contenían colistina; varios indicadores de varios ensayos fueron estadísticamente superiores para los tratamientos alternativos. Cabe destacar que algunos experimentos se realizaron con alto desafío (corrales contaminados con materia fecal, bajos pesos de inicio, temperaturas por debajo del punto crítico inferior). La

etapa de validación en condiciones de campo, siempre necesaria previa a la instauración de los planes nutricionales en granjas comerciales, confirmó los resultados obtenidos en condiciones experimentales. Algunos datos necesarios a evaluar, como histomorfometría intestinal están en proceso de ejecución.

A continuación, se exponen resultados productivos obtenidos en algunos de los ensayos realizados:

- **Ensayo 63:** Reemplazo de colistina en raciones pre iniciales en animales sometidos a stress por frío (temperatura media de sala: 20,7 C durante los 22 a 33 días de vida):

	22 a 33 días de vida			p
	Colistina	Opción antibiótico	Aditivos	
Peso Inicio (Kg)	5,99	5,99	5,99	
Peso Final (Kg)	7,96 (a)	8,81 (b)	8,28 (ab)	0,04
CDR (kg)	0,21	0,25	0,23	NS
GDP (Kg)	0,18	0,26	0,21	NS (p=0,6)
CA	1,22	1	1,13	NS (p=0,07)

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0,05)

- **Ensayo 65:** Reemplazo de colistina en ración pre inicial I en animales desafiados sanitariamente:

	22 a 33 días de vida			p
	Colistina	Opción antibiótico	Simbióticos	
Peso Inicio (Kg)	6,06	6,06	6,06	
Peso Final (Kg)	7,1	7,36	7,76	NS
CDR (kg)	0,1	0,13	0,17	NS
GDP (Kg)	0,13	0,15	0,18	NS
CA	0,8	0,9	0,95	NS

- **Ensayo 67:** Reemplazo de colistina en raciones pre iniciales con simbióticos:

	22 a 33 días de vida			33 a 38 días de vida		
	Colistina	Opción antibiótico	p	Colistina	Opción ATB	p
Peso Inicio (Kg)	5,97	5,97		8,19	8,22	
Peso Final (Kg)	8,19	8,22	NS	10,36	10,58	NS (p= 0,1)
CDR (kg)	0,18	0,2	NS	0,5	0,51	NS (p= 0,12)
GDP (Kg)	0,2	0,2	NS	0,43	0,47	NS (p= 0,14)
CA	0,9	0,97	NS	1,15	1,1	NS

Conclusiones

Nuestro objetivo como sector de producción animal debe ser contribuir con los avances científicos y técnicos que se generan en un mundo cada vez más globalizado, entendiendo que es la forma a largo plazo de lograr una industria rentable y sustentable. Cada uno de nosotros debe trabajar desde su área con el mismo objetivo en común.

Autor: Msc. Santiago Capalbo. Director Técnico Bioter S.A