

Herramientas para mejorar la salud intestinal en el ganado porcino

Fuente: Rubén Miranda-Hevia, Manuel Gómez García, Ana Carvajal Uruña y Pedro Rubio Nistal. *Grupo de investigación Digesporc. Dpto. Sanidad Animal. Universidad de León. Extraído de albeitar.portalveterinaria.com*

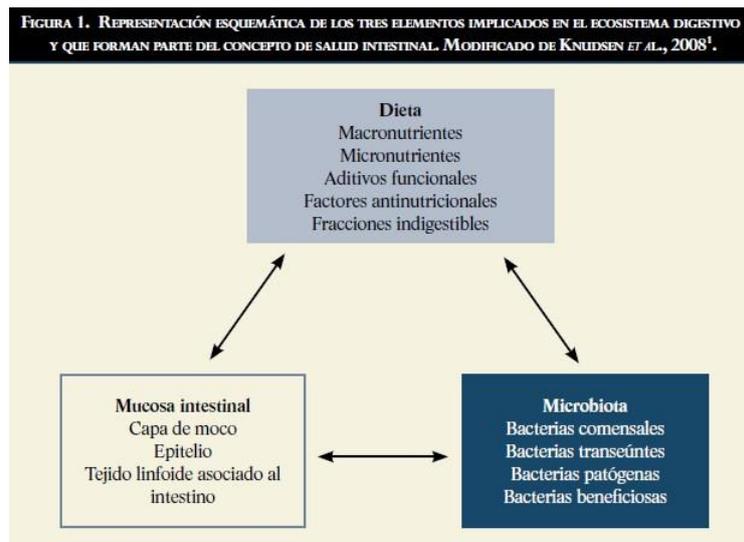
El tracto gastrointestinal (TGI) es un ecosistema enormemente complejo

La mucosa intestinal y la microbiota del tracto digestivo constituyen la barrera de protección entre el cerdo y el ambiente que le rodea. La alimentación es el sustrato que se usará como fuente de nutrientes, tanto por parte de las bacterias como por parte de las células del animal.

El tracto gastrointestinal (TGI) es un ecosistema enormemente complejo que actúa de barrera entre el cerdo y el ambiente que le rodea. Está formado por tres conjuntos: las células epiteliales, las células del sistema inmunitario y los microorganismos que conforman la microbiota.

Todas estas células participan en las dos funciones principales desarrolladas en el tracto digestivo; por una parte la digestión y absorción de nutrientes, realizada por las células epiteliales y por la microbiota, y, en segundo lugar, la defensa del animal en la que participan las células del sistema inmunitario y nuevamente la microbiota.

Por tanto, para una óptima salud intestinal es necesario un adecuado equilibrio entre las partes implicadas; es decir, entre las células del cerdo que conforman el epitelio intestinal, el sistema inmunitario local y la microbiota, así como con el medio, en el cual se incluye como parte más relevante el alimento (figura 1).



Mucosa intestinal

Epitelio

Su principal función es la absorción de nutrientes de la luz intestinal, pero también participa en el proceso de digestión a través de la liberación de determinadas enzimas y, muy particularmente, participa en la defensa del organismo junto al moco que producen las células caliciformes. Son la primera barrera que tienen que superar los agentes patógenos que quieren establecerse o progresar en este ecosistema. Además, se producen y secretan al lumen intestinal péptidos antimicrobianos para combatir a las bacterias patógenas.

Por otro lado, es importante mencionar que la menor unión de las células que constituyen el epitelio intestinal durante las primeras 24 horas de vida del lechón es fundamental al permitir la translocación de anticuerpos y células inmunitarias procedentes del calostro. Al ser absorbidas actuarán proporcionando cierto grado de protección pasiva de gran relevancia en estos momentos en los cuales el sistema inmunitario del lechón está completando su desarrollo.



La calidad y la cantidad de calostro que recibe el lechón durante sus primeras horas de vida (6-24 h) es uno de los puntos críticos más importantes para su salud. (Foto: Rubén Miranda-Hevia et al.)

Sistema inmunitario del intestino

Hoy en día reconocemos que el intestino es el órgano inmunitario más grande y que está formado por el epitelio, que se encarga de la respuesta innata, y por el tejido linfóide asociado al intestino o GALT (*gut associated lymphoid tissue*),

que se diferencia estructural y funcionalmente del sistema inmunitario sistémico². Una importante característica del sistema inmunitario del intestino es el hecho de que, en condiciones fisiológicas, tolera gran cantidad de antígenos presentes en la luz intestinal provenientes de la dieta y de la microbiota comensal³, permitiendo incluso, como se ha comentado anteriormente, la translocación de células inmunitarias y/o bacterias beneficiosas.

Microbiota

El TGI contiene aproximadamente unos 100 billones de microorganismos beneficiosos, comensales o patógenos para el cerdo, incluyendo bacterias, virus o protozoos. Como se ha comentado, estos microorganismos no solo participan en el metabolismo de los nutrientes, sino que también tienen un papel decisivo en la óptima salud intestinal y en el adecuado crecimiento de los animales al tener un rol importante en la protección frente a microorganismos patógenos^{4,5}.

Dieta

La alimentación es el tercer elemento interrelacionado del ecosistema intestinal, ya que es el sustrato que se usará como fuente de nutrientes tanto por parte de las bacterias como por parte de las células del cerdo. Por tanto, se puede modificar esta dieta para mejorar la salud intestinal y global de los animales.

La calidad del calostro, característica directamente relacionada con la inmunidad de la madre, y la cantidad de este que recibe el lechón durante sus primeras horas de vida (6-24 h), es uno de los puntos críticos más importantes para la salud tanto intestinal como sistémica. El calostro es la primera fuente de energía para el lechón, pero también aporta inmunoglobulinas, principalmente IgG, células inmunitarias y bacterias beneficiosas, principalmente *Lactobacillus*, que participan en la protección del animal y en la maduración de su sistema inmunitario intestinal. Además, en los siguientes días de vida es necesario que el lechón reciba una cantidad adecuada de leche porque sigue conteniendo inmunoglobulinas, en este caso IgA, que no son absorbidas y ejercen su acción de protección localmente, así como bacterias beneficiosas.

El destete es el momento más crítico para la salud intestinal del lechón. Al cambio de un alimento líquido muy palatable y muy digestible por un alimento sólido, de menor palatabilidad y digestibilidad, se unen las dificultades asociadas a la digestión de polisacáridos más complejos y de nuevas fuentes de proteína y los cambios ambientales, con reagrupamientos, peleas, cambios de temperaturas. Todo esto genera un importante estrés. En esta situación, el lechón tarda en alcanzar los requerimientos para su mantenimiento unos 3 días y entre 8 y 14 días en volver a tener los niveles de ingestión de energía previos al destete⁶. Por tanto, es muy importante que las instalaciones proporcionen unas óptimas condiciones ambientales, que el pienso tenga la mayor

palatabilidad y digestibilidad posible y que se haya introducido correctamente pienso sólido durante la lactación del lechón para que su intestino y su microbiota estén lo más adaptados posibles a este tipo de alimento.

Aditivos funcionales

Se definen como aquellos ingredientes que incorporados en la dieta de los animales pueden mejorar su bienestar y productividad más allá de lo que cabría esperar o explicar por su simple potencial nutricional⁷. En principio, esta mejora se atribuye a su acción reguladora sobre la respuesta inmunitaria intestinal, la funcionalidad e integridad de la mucosa y su acción sobre la microbiota, de modo que se pueden clasificar en cuatro grupos, según este mecanismo de acción (tabla 1), aunque la mayoría de los aditivos funcionales pueden incluirse en más de un grupo. Así, por ejemplo, el plasma animal deshidratado empleado en la alimentación de los cerdos no solo es una fuente de proteína de muy alta calidad, sino que también tiene un papel decisivo en la salud intestinal, ya que contiene una alta concentración de inmunoglobulinas que actúan sobre la respuesta inmunitaria y la barrera intestinal⁸.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LOS ADITIVOS FUNCIONALES EN FUNCIÓN DE SU MECANISMO DE ACCIÓN SOBRE EL DESARROLLO Y LA SALUD INTESTINAL. BASADA EN LA CLASIFICACIÓN REALIZADA POR DE LANGE ET AL., 2010 ⁹ .			
Mejora de la respuesta inmunitaria	Reducción de la carga de bacterias patógenas	Estimulación de la colonización por microbiota beneficiosa	Estimulación de la función de digestión
Inmunoglobulinas Ácidos grasos poliinsaturados Lactoferrina	Ácidos orgánicos e inorgánicos Aceites esenciales Extractos vegetales Óxido de cinc Péptidos antimicrobianos Bacteriófagos	Probióticos Prebióticos	Ácidos grasos volátiles Aminoácidos Nucleótidos

La mayoría de estos ingredientes funcionales han surgido durante la búsqueda de alternativas al empleo de antibióticos en medicina animal, principalmente como alternativas a su utilización con fines metafilácticos, en elevado número de ocasiones y de forma conjunta, en todos los animales de un grupo. Los principales requisitos que deben cumplir estos aditivos en la UE se indican en la tabla 2.

TABLA 2. CRITERIOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS INGREDIENTES O ADITIVOS EMPLEADOS EN ALIMENTACIÓN PORCINA EN LA UNIÓN EUROPEA ¹⁰ .	
Deberá	No deberá
a) Influir positivamente en las características: - del pienso - de los productos animales	a) Tener un efecto adverso para la sanidad animal, la salud humana o el medio ambiente
b) Satisfacer las necesidades alimenticias de los animales	b) Ser presentado de manera que induzca a error al consumidor
c) Influir positivamente en las repercusiones medioambientales de la producción animal	c) Perjudicar al consumidor influyendo negativamente en las características distintivas de los productos animales o inducirle a error con respecto a las características distintivas de dichos productos
d) Influir positivamente en la producción, la actividad o el bienestar de los animales	
e) Tener un efecto coccidiostático o histomonostático	

A continuación se describen algunos de los aditivos funcionales con mayores perspectivas de futuro para su empleo en producción porcina:

Probióticos

Son aquellos microorganismos vivos que al ser ingeridos en cantidades adecuadas ejercen una influencia positiva en la salud o en la fisiología del hospedador¹¹. Los microorganismos más empleados como probióticos pertenecen a los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces*. Su uso en ganado porcino tiene como principales objetivos la mejora de la eficiencia de la alimentación, el incremento del peso de los animales, la mejora de la calidad y de la cantidad de la leche y del calostro y, muy especialmente, la disminución del riesgo de diarreas¹². Aunque inicialmente se subestimó su funcionalidad, el incremento del conocimiento sobre la microbiota y sobre el complejo ecosistema intestinal ha concienciado de los importantes beneficios asociados a su empleo¹³. Las propias características del TGI, de la dieta y de la microbiota que coloniza este hábitat influyen en el éxito de la colonización y la persistencia de los probióticos^{14,15}. Así, la colonización del TGI tiene mayor éxito en los neonatos porque suele haber una menor secreción gástrica (ácida), pancreática (básica) y de sales biliares, una inmadurez del sistema inmunitario entérico y un menor tránsito intestinal¹⁶.

Se ha demostrado que el uso de probióticos en las cerdas reproductoras durante la última semana de gestación permite una mejor colonización del TGI de los lechones. Según los estudios más clásicos, estas cepas son adquiridas en gran medida durante el parto, aunque no se puede descartar que al igual que ocurre en el hombre o el ratón exista un fenómeno de translocación bacteriana desde el epitelio intestinal de la madre al intestino del lechón vía placentaria. Además, también se ha demostrado que los probióticos pueden reducir la colonización^{17,18}, eliminación^{18,19} y los signos clínicos¹⁹ asociados a la infección por diversos patógenos entéricos como *Salmonella* o *E. coli*.

El avance en los estudios que valoran la eficacia y las condiciones de empleo de probióticos, así como la valoración de nuevas especies bacterianas, principalmente anaerobias estrictas como *Faecalibacterium* o *Megasphaera* (importante fuente de ácidos grasos volátiles), supondrá un nuevo paso en el empleo de estos aditivos.

Prebióticos

Al contrario que los probióticos, los prebióticos no contienen bacterias vivas. Son productos que favorecen el crecimiento y/o la actividad de determinados microorganismos de la microbiota gastrointestinal, mejorando así la función intestinal²⁰. Dentro de los prebióticos más utilizados se incluyen los manano-oligosacáridos (MOS) y los fructosa-oligosacáridos (FOS), la inulina, la lignocelulosa o incluso las algas.

Los MOS son reconocidos por proteínas de unión a manosa presentes en la superficie de determinadas bacterias, y por lo tanto la probabilidad de unión al

epitelio que también presenta residuos de manosa es menor²¹. Los FOS mantienen el equilibrio de la microbiota entre bacterias comensales y patógenas²², al igual que la inulina, ya que son ampliamente fermentados por la microbiota y producen una reducción del pH intestinal que dificulta la colonización por enterobacterias o clostridios sensibles a este pH ácido²³. Debido a un amplio y variado espectro de prebióticos existente no es posible generalizar sobre sus efectos en digestibilidad, fermentabilidad y modificación de la microbiota. Además, otros aspectos importantes a tener en cuenta incluyen la concentración o el tiempo o momento de administración. En este sentido, es importante señalar que, al igual que ocurre con los probióticos, la microbiota intestinal se adapta lentamente a la presencia o a la retirada de un prebiótico en la dieta.

Extractos vegetales y aceites esenciales

Los extractos vegetales están formados por gran cantidad de sustancias que se obtienen de plantas o que pueden ser incluso sintetizadas, pero con una composición variable según su origen o el método utilizado para su obtención. Una de las principales propiedades de estos extractos vegetales es su función antiinflamatoria al suprimir la producción de citocinas inflamatorias en los macrófagos²⁴. Estos extractos pueden ser ricos en aceites esenciales como el carvacrol o el timol, que poseen un gran potencial antimicrobiano y antioxidante. Uno de los inconvenientes que tienen estos aceites es la rápida absorción en las primeras secciones del TGI, por lo que es necesario protegerlos para que alcancen los tramos más posteriores donde ejercerán su acción bactericida⁹. También existen extractos vegetales que no son aceites esenciales como los obtenidos del ajo o de los cítricos, que poseen también un gran potencial antimicrobiano.



Aceites esenciales como el carvacrol o el timol poseen un gran potencial antimicrobiano y antioxidante. (Foto: shutterstock.com/Anna Ok)

Ácidos grasos de cadena corta o volátiles, poliinsaturados y ácidos orgánicos

Los ácidos grasos volátiles como el butírico, el propiónico o el acético son productos del metabolismo de las bacterias presentes en el intestino del cerdo. Sin embargo, también se pueden suplementar en el pienso para incrementar su concentración, ya que son esenciales para la regulación de las células del sistema inmunitario innato y del adaptativo²⁵. Además, cabe recordar que el butirato es la fuente de energía que emplean las células del epitelio intestinal del colon o colonocitos, y que estos ácidos grasos volátiles también son capaces de disminuir el pH.

De forma general, los ácidos grasos insaturados son componentes estructurales de las membranas celulares y precursores de la síntesis de eicosanoides, por lo que pueden influir indirectamente en el sistema inmunitario, sobre todo los ácidos grasos insaturados omega-6 y omega-3. Debido a que emplean la misma ruta metabólica, es necesario que se encuentren en una relación adecuada, 4:1, para que el efecto beneficioso de los eicosanoides proinflamatorios a los que dan lugar los omega-6 no sea excesivo y reduzcan la producción de citocinas²⁶. Por tanto, incrementar la proporción de ácidos grasos omega-3 en el pienso, a través de aceites de pescado ricos en los mismos, permite mejorar este equilibrio²⁷.

Por su parte, los ácidos orgánicos como el láctico, resultado de fermentaciones por parte de la microbiota, o el málico pueden ayudar a controlar las bacterias patógenas, ya que producen una importante disminución del pH de la luz intestinal.

Fuentes alternativas de proteínas

Este apartado detalla aquellas fuentes de proteína que se emplean no solo por su valor nutricional, sino también por sus propiedades reguladoras de la salud intestinal. Suelen ser aditivos con alto contenido en inmunoglobulinas que ayudan a la neutralización de bacterias y virus específicos. Entre estas fuentes cabe destacar:

- **Plasma porcino atomizado**

Incluye proteínas de gran calidad nutricional y también inmunoglobulinas y péptidos que ayudan a combatir infecciones digestivas, mejorando la salud de los animales. Su empleo se asocia a un incremento de la ingestión de pienso y a una mejora del índice de conversión⁸.

- **Yema de huevo**

Procede de gallinas que han sido inmunizadas frente a bacterias patógenas y que incluye anticuerpos específicos con capacidad para neutralizar el patógeno específico en la luz intestinal²⁸. Se usa específicamente la yema porque se ha

comprobado que la clara tiene varios factores antinutricionales. También se ha usado el huevo como fuente de lisozima, proteína con una gran actividad bactericida.

- **Calostro bovino**

Contiene altos niveles de inmunoglobulinas, factores de crecimiento y antimicrobianos que permiten combatir la colonización de bacterias patógenas a nivel intestinal y que ayudan a modular el sistema inmunitario intestinal²⁹.

Agradecimientos

Rubén Miranda Hevia disfruta de una beca FPU (13/01443) concedida por el Ministerio de Educación, Cultura y Deporte.

Bibliografía

1. Knudsen, K., Lærke, H. & Hedemann, M. in Gut efficiency; the key ingredient in pig and poultry production (eds. Taylor-Pickard, J. & Spring, P.) 65–95 (Wageningen Academic Publishers, 2008).
2. Dvorak, C. M. T. *et al.* Genomic dissection of mucosal immunobiology in the porcine small intestine. *Physiol. Genomics* 28, 5–14 (2006).
3. Burkey, T. E., Skjolaas, K. A. & Minton, J. E. Board-invited review: Porcine mucosal immunity of the gastrointestinal tract. *J. Anim. Sci.* 87, 1493–1501 (2009).
4. Rosenberg, E. & Zilber-Rosenberg, I. Symbiosis and development: The hologenome concept. *Birth Defects Res. Part C Embryo Today Rev.* 93, 56–66 (2011).
5. Gilbert, S. F., Sapp, J. & Tauber, A. I. A Symbiotic View of Life: We Have Never Been Individuals. *Q. Rev. Biol.* 87, 325–341 (2012).
6. Lalles, J., Bosi, P. & Smidt, H. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. *Proc. Nutr.* 66, 260–268 (2007).
7. Polo, J., Campbell, J., Rodríguez, C., Rangel, L. & Crenshaw, J. Relación entre nutrición, salud e inmunología en porcino. in VI Congreso Latino-Americano de Nutrição Animal (2014).
8. Torrallardona, D. Spray dried animal plasma as an alternative to antibiotics in weanling pigs: a review. *Asian-Aust J Anim Sci* 32, 131–148 (2010).
9. de Lange, C. F. M., Pluske, J., Gong, J. & Nyachoti, C. M. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. *Livest. Sci.* 134, 124–134 (2010).
10. Comunidad Europea. REGLAMENTO (CE) No 1831/2003 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 22 de septiembre de 2003 sobre los aditivos en la alimentación animal. 4, 29–43 (2003).
11. FAO/OMS. Probióticos en los alimentos. Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación. (2006).
12. Chaucheyras-Durand, F. & Durand, H. Probiotics in animal nutrition and health. *Benef. Microbes* 1, 3–9 (2010).
13. Binns, N. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. *International Life Sciences Institute Europe* 1–32 (2013).

14. Simpson, J. M., McCracken, V. J., Gaskins, H. R. & Mackie, R. I. Denaturing Gradient Gel Electrophoresis Analysis of 16S Ribosomal DNA Amplicons To Monitor Changes in Fecal Bacterial Populations of Weaning Pigs after Introduction of *Lactobacillus reuteri* Strain MM53. *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 4705–4714 (2000).
15. Fujiwara, S., Seto, Y., Kimura, A. & Hashiba, H. Establishment of orally-administered *Lactobacillus gasseri* SBT2055SR in the gastrointestinal tract of humans and its influence on intestinal microflora and metabolism. *J. Appl. Microbiol.* 90, 343–352 (2001).
16. Buddington, R. K., Williams, C. H., Kostek, B. M., Buddington, K. K. & Kullen, M. J. Maternal-to-Infant Transmission of Probiotics: Concept Validation in Mice, Rats, and Pigs. *Neonatology* 97, 250–256 (2010).
17. Genovese, K. J. *et al.* Competitive Exclusion of *Salmonella* from the Gut of Neonatal and Weaned Pigs. *J. Food Prot.* 66, 1353–1359 (2003).
18. Casey, P. G. *et al.* A Five-Strain Probiotic Combination Reduces Pathogen Shedding and Alleviates Disease Signs in Pigs Challenged with *Salmonella enterica* Serovariedad Typhimurium. *Appl. Environ. Microbiol.* 73, 1858–1863 (2007).
19. Collazos-Martínez, J. A. Aportaciones al diagnóstico y control de las salmonelosis porcina. (Universidad de León, 2008).
20. Bauer, E., Williams, B. A., Smidt, H., Mosenthin, R. & Verstegen, M. W. A. Influence of dietary components on development of the microbiota in single-stomached species. *Nutr. Res. Rev.* 19, 63–78 (2006).
21. Spring, P., Wenk, C., Dawson, K. A. & Newman, K. E. The effects of dietary mannaoligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of salmonella-challenged broiler chicks. *Poult. Sci.* 79, 205–211 (2000).
22. Zhao, P. Y., Wang, J. P. & Kim, I. H. Evaluation of dietary fructan supplementation on growth performance, nutrient digestibility, meat quality, fecal microbial flora, and fecal noxious gas emission in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 91, 5280–5286 (2013).
23. Macfarlane, S., Macfarlane, G. T. & Cummings, J. H. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 24, 701–14 (2006).
24. Liu, Y. *et al.* Dietary plant extracts modulate gene expression profiles in ileal mucosa of weaned pigs after an *Escherichia coli* infection. *J. Anim. Sci.* 92, 2050–2062 (2014).
25. Schuijt, T. J., van der Poll, T., de Vos, W. M. & Wiersinga, W. J. The intestinal microbiota and host immune interactions in the critically ill. *Trends Microbiol.* 21, 221–229 (2013).
26. Calder, P. C. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. *Biochimie* 91, 791–795 (2009).
27. Gabler, N. K., Spencer, J. D., Webel, D. M. & Spurlock, M. E. n-3 PUFA attenuate lipopolysaccharide-induced down-regulation of toll-like receptor 4 expression in porcine adipose tissue but does not alter the expression of other immune modulators. *J. Nutr. Biochem.* 19, 8–15 (2008).
28. Owusu-Asiedu, A., Nyachoti, C. M. & Marquardt, R. R. Response of early-weaned pigs to an enterotoxigenic (K88) challenge when fed diets

containing *spray*-dried porcine plasma or pea protein isolate plus egg yolk antibody, zinc oxide, fumaric acid, or antibiotic. *J. Anim. Sci.* 81, 1790–1798 (2003).

29. Sugiharto, S., Poulsen, A.-S. R., Canibe, N. & Lauridsen, C. Effect of bovine colostrum feeding in comparison with milk replacer and natural feeding on the immune responses and colonisation of enterotoxigenic *Escherichia coli* in the intestinal tissue of piglets. *Br. J. Nutr.* 113, 923–934 (2015).

