Alternativas de control para la prevención de enfermedades en porcino

TANIA PÉREZ-SÁNCHEZ
Dra. Veterinaria.

RESUMEN

El sector porcino ha experimentado un enorme crecimiento a nivel nacional en los últimos años, convirtiéndose en una importante fuente de alimento en todo el mundo. La tendencia alcista de estos niveles en la producción está limitada por la aparición de nuevos patógenos o la reemergencia de los ya existentes que, a su vez, precisan del uso de antibióticos para su control. La aplicación de este tipo de compuestos, tanto de manera terapéutica como profiláctica, ha favorecido la aparición de resistencias antimicrobianas, lo que hace necesario la búsqueda de alternativas de control que eviten la aparición de procesos infecciosos. En este artículo se presenta una breve revisión de algunas de las herramientas de control biológico —probióticos, prebióticos, simbióticos y posbióticos— utilizadas en porcino.

Palabras clave: *porcino, probióticos, prebióticos, posbióticos, microbiota.*

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, España se ha consolidado como uno de los principales países a nivel mundial en producción de carne de cerdo y, dentro de la Unión Europea, se mantiene en segunda posición, con un 19,5% de la producción comunitaria[1]. Uno de los principales factores limitantes para mantener esta tendencia alcista mediante una mayor intensificación es la aparición de enfermedades infecciosas, algunas de ellas de carácter reemergente. Así mismo, el uso de antibióticos ha sido una de las vías habituales para el control de estas enfermedades, no solo como aplicación terapéutica sino también preventiva, uso que finalizó con la prohibición de incluirlos como promotores del crecimiento.

El informe elaborado por la comisión de expertos sobre el fenómeno de la resistencia antimicrobiana, liderado por el economista Jim O´Neill y publicado en 2016, estableció que el número de muertes en humanos asociadas a dicho fenómeno podía llegar a los diez millones en el año 2050 si no se toman las medidas necesarias[2]. Por tanto, se trata de un problema que era necesario abordar de manera global en el ámbito de la sanidad animal y la salud humana y, en los últimos datos recogidos para el año 2019 sobre el consumo de antibióticos, ya se observa una reducción del 5,4% en salud humana, mientras que en el mismo periodo se registró una bajada del 13,6% en veterinaria, lo que muestra la eficacia del Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos[3].

En este contexto, la aparición de resistencias derivadas de un uso excesivo de los compuestos antimicrobianos se convierte en uno de los principales retos que el sector porcino está abordando en los últimos años. Una producción porcina en la que solo se apliquen los antibióticos cuando sea necesario (con al menos un diagnóstico clínico establecido) es posible; sin embargo, resulta imprescindible el desarrollo de nuevas vacunas y otras alternativas de control biológico que reduzcan el uso de antibióticos y ralenticen la aparición de resistencias antimicrobianas[2].

En este artículo haremos una revisión de algunas de las estrategias de control biológico —probióticos, prebióticos, simbióticos y posbióticos— enfocadas al control de enfermedades en porcino, mencionando las interacciones que se establecen con la microbiota del hospedador y valorando si son necesarias este tipo de herramientas en este sector, con el fin de mantener los niveles de producción con una prescripción de antibióticos responsable.

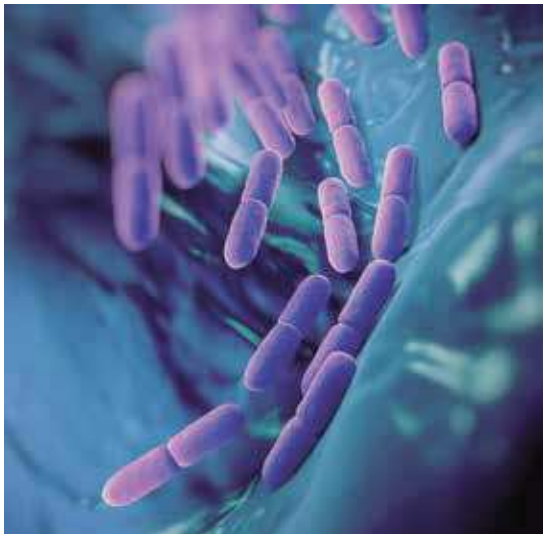
Uso de probióticos, prebióticos, simbióticos y posbióticos en porcino

A continuación, se describe de manera sencilla cada una de las herramientas de control biológico (pro-pre-sim-pos-biótico) junto con algunas de las experiencias prácticas de cómo se han utilizado en porcino.

- **Probióticos:** Se definen como microorganismos vivos que cuando se administran en concentraciones adecuadas confieren un efecto beneficioso en el hospedador (FAO/WHO 2001). Dentro de este grupo destacan bacterias pertenecientes a los géneros *Lactobacillus,*

Bifidobacterium y *Bacillus,* entre otros, así como levaduras del género *Saccharomyces.*

La mayor parte de probióticos bacterianos pertenecen al grupo de las bacterias ácido lácticas (BAL), porque en su mayoría se definen como seguras para el ganado y el consumo humano (GRAS, del inglés, *Generally Recognized As Safe*, o QPS, del inglés, *Qualified Presumption of Safety*) de acuerdo con la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA) y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). Algunas de las investigaciones clínicas realizadas en porcino recogen el uso de especies de los géneros *Lactobacillus, Enterococcus* y *Lactococcus* en lechones lactantes, complejos de BAL, especies del género *Lactobacillus* en destetados y cerdos de engorde y la aplicación en cerdas de representantes de los géneros *Lactobacillus* y *Enterococcus (Yang F et al, 2015)*. En general, las funciones de los probióticos varían dentro de la misma especie, lo que hace esencial la evaluación de las mismas para cada cepa específica, puesto que los efectos metabólicos pueden afectar el desarrollo y la respuesta inmune del hospedador *(Tsai YL et al, 2019; Yang F et al, 2015).*



• **Prebióticos:** De acuerdo con la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos, estos últimos son sustancias utilizadas de manera selectiva por los microorganismos confiriendo un efecto beneficioso *(ISAPP, 2016).* Los prebióticos actúan como alimento de la microbiota, siendo no digestibles para el hospedador, y tienen la capacidad de manipularla produciendo un beneficio en el mismo (*Gibson y Roberfroid, 1995*). Los prebióticos más conocidos son los fructooligosacáridos (FOS), la inulina, los galactooligosacáridos (GOS), la lactulosa y los mananooligosacáridos (MOS).

En lugar de aportar microorganismos vivos (probióticos), el suministro con prebióticos apoya de manera específica las baterías beneficiosas que ya están presentes en el tracto digestivo *(Pérez J, Traducción 2012).* Dentro de los productos fermentativos más estudiados que produce la microbiota a partir de los prebióticos, se encuentran los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el acetato, propionato y butirato *(Tsai YL et al, 2019).* Los efectos beneficiosos de los prebióticos en cerdos se relacionan con el incremento de la capacidad de fermentación debido a la síntesis de AGCC que, a su vez, resulta en una reducción del pH intestinal *(Liu Y et al, 2018),* creando por tanto un ambiente hostil para la acción de determinados agentes patógenos. Otros de los efectos bien documentados de estos compuestos es la capacidad de modificar la microbiota intestinal; sin embargo, para dilucidar el ›

impacto que tienen en el sistema inmune se requieren más estudios *(Liu Y et al, 2018)*.

• **Simbióticos:** La Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos, define a los simbióticos como la mezcla de uno o más organismos probióticos con uno o varios compuestos prebióticos. El objetivo de los simbióticos es favorecer el desarrollo o la actividad de los probióticos y los prebióticos, potenciando sus propiedades saludables al generar un efecto sinérgico o complementario entre ellos. Cuando los simbióticos actúan de manera complementaria, cada uno de los componentes es elegido por su potencial efecto promotor en la salud del hospedador. Por otro lado, el efecto sinérgico de un simbiótico se produce cuando el prebiótico añadido favorece la actividad de un probiótico específico *(Tsai YL et al, 2019)*, pudiendo conseguir la combinación óptima, la cual se conoce con el nombre de optibiótico *(Ma J et al, 2017)*. Sea cual sea la relación que se establezca en esta combinación, solo se puede denominar simbiótico si el efecto beneficioso que se observa es mayor en comparación a la adición de cada uno de los dos componentes por separado. Con este tipo de compuestos se abre un gran abanico de posibilidades de combinación que, al igual que con cada uno de los elementos anteriores (probióticos y prebióticos), se precisa de investigaciones concretas para valorar los efectos beneficiosos que aportan al cerdo.

• **Posbióticos:** Se trata de componentes de la pared celular, subproductos metabólicos bioactivos secretados por probióticos vivos o liberados a partir de la lisis de la membrana celular bacteriana, que pueden ser utilizados para mejorar la salud del hospedador. Estos compuestos bioactivos se generan habitualmente durante un proceso de fermentación, para lo cual suele ser frecuente obtener estos metabolitos —péptidos como las bacteriocinas, AGCC, ácidos orgánicos, enzimas, vitaminas, entre otros— fragmentos de microorganismos o lisados celulares, a partir de bacterias probióticas. En el caso de que nos refiramos solo a células microbianas no viables o inactivadas, el término correcto según la bibliografía para denominar a estos probióticos inactivados o no viables es paraprobiótico *(Aguilar-Toalá JE et al, 2018)*.

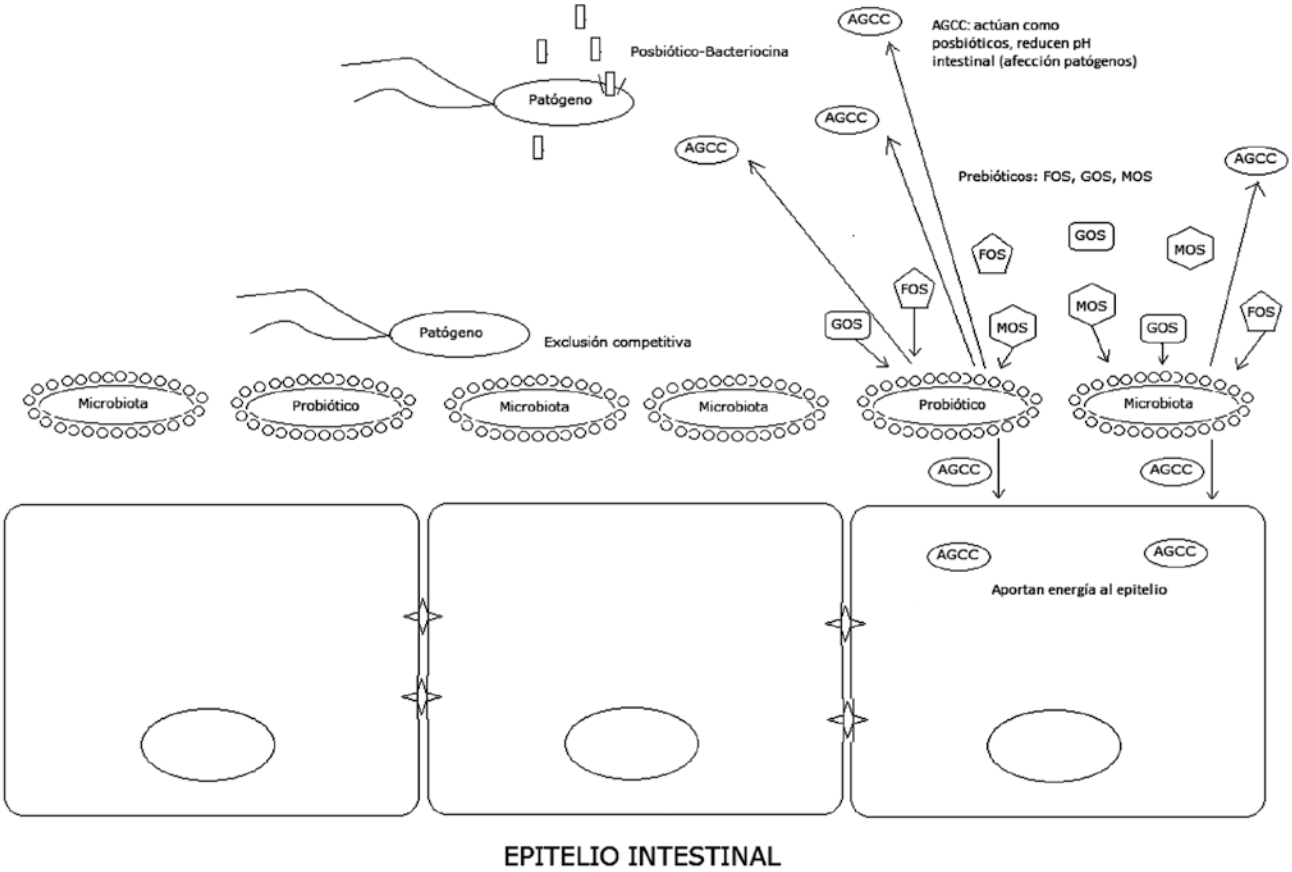


FIGURA 1 Mecanismos de acción de algunas de las herramientas de control biológico —probióticos, prebióticos y posbióticos— e interacciones que se establecen con la microbiota intestinal.

*Las abreviaturas que aparecen en la figura han sido previamente descritas en el texto.

El concepto de posbióticos, en comparación a los términos anteriores, es relativamente nuevo en alimentación animal, y todo el potencial que pueden llegar a tener está todavía por descubrir, así como los efectos beneficiosos que estos metabolitos pueden aportar a la especie porcina. Aunque las investigaciones realizadas con posbióticos todavía son escasas, ya se han podido evidenciar diferentes propiedades funcionales, entre las que se incluyen; actividad antimicrobiana, antioxidante e inmunomoduladora *(Aguilar-Toalá JE et al, 2018)*. Es posible evidenciar otros efectos beneficiosos como el observado en un estudio reciente llevado a cabo con lechones destetados desafiados con micotoxinas, en el que la suplementación con un posbiótico procedente de la pared celular de una levadura podría ayudar parcialmente a contrarrestar los efectos perjudiciales tras el desafío con múltiples micotoxinas *(Muratori Holanda D et al, 2020)*.

DIFERENCIAS ENTRE ESTAS HERRAMIENTAS DE CONTROL. MOMENTO DE APLICACIÓN EN PORCINO

Los estudios científicos que recogen las experiencias llevadas a cabo en cerdos con las herramientas de control biológico se han incrementado en los últimos años, especialmente desde que hemos tomado consciencia de que una producción porcina en la que se apliquen los compuestos antibióticos solo cuando es imprescindible, es necesaria. De la misma forma, la preocupación por el fenómeno de la resistencia antimicrobiana ha hecho que el interés por introducir los probióticos, prebióticos o posbióticos en las dietas, sea mayor. Sin embargo, se requiere un mayor número de investigaciones, especialmente para establecer las recomendaciones clínicas.

Así mismo, el desarrollo de los compuestos de nueva generación debería estar enfocado a enfermedades diana *(Tsai YL et al, 2019)*. En el caso de los cerdos, podríamos enfocar este diseño de productos a tratar de controlar de una manera natural mediante la modificación de la composición de la microbiota los principales procesos digestivos, lo que a su vez implica establecer de manera precisa la dosis requerida, el momento y la duración de la aplicación.

Tomando como ejemplo la colibacilosis al ser una de las patologías típicas de etiología bacteriana presente en muchas explotaciones, lo primero que tendríamos que valorar si queremos introducir alguna de las alternativas de control, es saber en qué momento se presenta la enfermedad. Si los casos de diarrea los estamos viendo al comienzo de la lactación en los primeros días de vida del lechón, tendríamos que abordar la situación de la misma forma que hacemos con una vacuna y aplicaríamos la alternativa de control biológico en las cerdas madres. Las madres son la fuente inicial de microorganismos para los lechones y la ingestión de heces maternas introduce en su tracto digestivo una gran variedad de bacterias que buscan el nicho más adecuado donde compiten e interaccionan entre sí hasta constituir una población relativamente estable y compleja que representa la microbiota normal *(Serrano P et al, 2008)*.

Por el contrario, cuando los casos de colibacilosis se presentan en transición, podemos actuar en los propios lechones y modificar la composición y diversidad de la microbiota de los mismos, además de estimular la respuesta inmune, potenciando el efecto de otras herramientas preventivas necesarias en producción animal como son las vacunas. No obstante, esta forma de incluir los productos no es exclusiva y es posible combinar la aplicación, ›

ya sea en el alimento o el agua, en más de una fase de producción según sea la presión de infección.

Una de las cuestiones que a menudo nos planteamos cuando queremos incorporar estas alternativas en la dieta es si es mejor mantener la viabilidad de los microorganismos (probióticos) al incluirlos en el alimento o bien utilizar las células inactivadas o los metabolitos que se generan (posbióticos). Podríamos pensar que la respuesta biológica obtenida será menor cuando los microorganismos no están viables; sin embargo, el efecto hay que evaluarlo en el propio hospedador. Estas nuevas estrategias de control como son los posbióticos están mostrando que los microorganismos no viables, las fracciones microbianas o incluso los lisados celulares pueden proporcionar efectos beneficiosos en el hospedador al proveerle de una bioactividad adicional *(Aguilar-Toalá et al, 2018)*.

Por otra parte, debemos considerar el objetivo que queremos lograr con la estrategia de control; es decir, si el producto que se ha diseñado tiene como finalidad inhibir el crecimiento de un agente patógeno previamente detectado en la explotación, y se ha demostrado la capacidad inhibitoria del producto desarrollado, tanto *in vitro* como *in vivo*, no importa que las células que se incorporen no estén viables ya que el efecto de inhibición se puede deber a la actuación de un metabolito en concreto que no precisa células vivas. De la misma forma, si para observar el efecto beneficioso en el animal no se precisa incorporar bacterias vivas, la seguridad y estabilidad del producto que consumen los cerdos es mayor, puesto que existe la posibilidad de que cepas de BAL contengan plásmidos que codifican para genes de resistencia antibiótica *(Yang F et al, 2015)* o que se produzcan respuestas inflamatorias al administrar células vivas *(Tsilingiri K et al, 2012)*.

CONCLUSIONES

El interés por el desarrollo de estrategias alternativas al uso de los antibióticos se ha incrementado en los últimos años. Los efectos de estas herramientas de control biológico en la especie porcina se presentan prometedores; no obstante, un mayor número de estudios son necesarios, con el fin de establecer especialmente la cepa o conjunto de cepas (probióticos), compuestos no digestibles (prebióticos) o metabolitos (posbióticos) con los que vamos a trabajar la dosis y el modo (pienso o agua) de inclusión, el momento de aplicación, así como la enfermedad o trastorno para los que han sido diseñados. ■

REFERENCIAS

1. El sector de la carne de cerdos en cifras: Principales indicadores económicos 2019. Subdirección General de Producciones Ganaderas y Cinegéticas, Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios.
2. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. May 2016. Disponible en: http://amr-review.org. Último acceso el 11 de octubre de 2020.
3. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. *http://resistenciaantibioticos.es/es*. Último acceso el 11 de octubre de 2020.

- Aguilar-Toalá JE, et al. Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in Food Science and Technology* 2018; 75: 105-14.
- FAO/WHO. 2001. Probiotics in Food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. ISSN – 0254 – 472. Disponible en: http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf. Último acceso el 11 de octubre de 2020.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition* 1995; 125(6): 1401-12.
- Liu Y, et al. Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. *Animal Nutrition* 2018;4: 113-25.
- International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP). Anual Meeting. 2016.
- Ma J, Zhou Q, Li H. Gut microbiota and nonalcoholic fatty liver disease: insigths on mechanisms and therapy. *Nutrients* 2017; 16;9(10):1124.
- Muratori Holanda D, Yiannikouris A, Woo Kim S. Investigation of the efficacy of a postbiotic yeast cell wall-based blend on newly-weaned pigs under a dietary challenge of multiple mycotoxins with emphasis on deoxynivalenol. *Toxins* 2020;12: 504; doi:10.3390/toxins12080504.
- Pérez J. La estabilización de la salud intestinal del lechón con prebióticos. AND Nutrition Informa; 32-34. Traducción realizada con permiso de los autores (Vianello E, Biago G). Pig International, copyright 2012 WATT Publishing, www.wattagnet.com. Último acceso el 13 de octubre de 2020.
- Serrano P, Cembrero P, Gómez E, Láinez M. Microbiota gastrointestinal y utilización de probióticos en lechones en transición. *Anaporc* 2008; 30-41.
- Tsai YL, et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *Journal of Biomedical Science* 2019; 26:3.
- Tsilingiri K, et al. Probiotic and postbiotic activity in health and disease: Comparison on a novel polarised ex-vivo organ culture model. *Gut* 2012; 61: 1007-15.
- Yang F, Hou C, Zeng X, Qiao S. The use of lactic acid bacteria as a probiotic in swine diets. *Pathogens* 2015; 4: 34-45.