

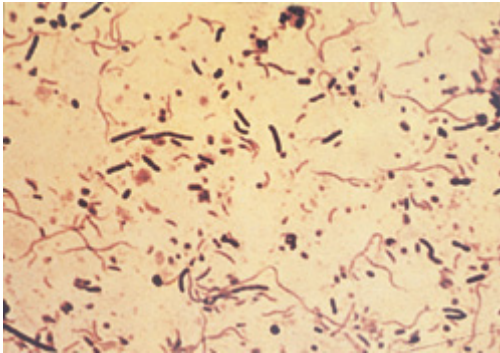
Disentería hemorrágica

L. León Vizcaíno(*)

*Enfermedades Infecciosas (Departamento de Patología Animal). Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia

INTRODUCCIÓN

La disentería porcina (DP) es una enfermedad de curso agudo a crónico exclusiva del cerdo y propia de animales en crecimiento y en cebo, está causada específicamente por *S. hyodysenteriae*, es muy contagiosa, y se caracteriza por diarrea mucohemorrágica y por lesiones en el intestino grueso.



Esta enfermedad se conoce además como disentería hemorrágica y, a causa de una pretérita confusión en su etiología, tiempos atrás también fue conocida como disentería vibriónica.

La DP fue inicialmente descrita en 1921 por Whiting, Doyle y Spray en Indiana (EE.UU.). Se consideró en principio que estaba causada por un vibrio, aunque ya en 1969 Miguel Tesouro(73) adelantaba la hipótesis de una causalidad por espiroquetas, que más tarde (año 1972) fue confirmada, denominándose al agente *Treponema hyodysenteriae* (28). Luego, otra espiroqueta (*T. innocens*), en este caso apatógena, también aislada del intestino de cerdos. Con posterioridad, ambas fueron reclasificadas en un género (*Serpulina*)(30, 68, 69) de nueva creación, al que han venido incorporándose nuevas especies de espiroquetas (intermedius, murdochii, pilosicoli) aisladas en la especie porcina (Tabla 1), también apatógenas excepto *S. pilosicoli*(74) que origina tiflocolitis (espiroquetosis intestinal porcina).

La repercusión económica de la DP es difícil de estimar. Aún catalogada entre las enfermedades más comunes del cerdo pues contra ella no se disponen de medios inmunopreventivos, lo que obliga a tan costosos programas de prevención que habitualmente se opta por los planes quimioterápicos en masa. La enfermedad ejerce un efecto pernicioso(26) sobre la ganancia diaria de peso (0'374 g de pérdida diaria) y la conversión del alimento (deterioro de 0'350 g en el índice). Otro capítulo importante viene dado por la elevada mortandad. La enfermedad está diseminada por todo el mundo.

Tabla 1. Características diferenciales de especies de *Serpulina*

Caracteres	<i>S. hyodysenteriae</i>	<i>S. intermedia</i>	<i>S. murdochii</i>	<i>S. innocens</i>	<i>S. pilosicoli</i>
β-hemólisis	Fuerte	Débil	Débil	Débil	Débil
Indol	+	+	-	-	-
Hidrólisis del hipurato	-	-	-	-	+
α-galactosidasa	-	-	-	-	d
α-glucosidasa	+	+	-	d	d
β-galactosidasa	+	+	+	+	-
Flagelos (núm.)	22-28	24-28	22-26	20-26	8-12
Homogeneidad de ADN(43)	Grupo I	Grupo II	Grupo IIIa	Grupo IIIbc	Grupo IV
Hospedador	Cerdo, roedores	Cerdo, aves, roedores	Cerdo, aves, roedores	cerdo	Cerdo, perro, aves, hombre
Enfermedad (cerdo)	Disentería porcina	Enteritis (ocasional)	Apatógena	Apatógena	Espiroquetosis intestinal

ETIOLOGIA

S. hyodysenteriae es una especie microbiana nítidamente diferenciada del resto de las serpulinas porcinas, y no ya por su actividad patógena, plasmada en la característica "disentería porcina", sino también por sus características microbiológicas (Tabla 1). Los análisis electroforéticos (multilocus enzyme)(70) y los filogénicos (secuencia de 16S RNA ribosómico)(19, 58, 70) confirma su distanciamiento respecto al resto de serpulinas.

S. hyodysenteriae (27) es una bacteria muy alargada (6-9/0'3 mm) que describe varias espiras muy abiertas(28), contiene 22 a 28 flagelos insertados(62) sobre el cilindroeje protoplásmico en

los extremos y en cada espira. Es Gram-negativa, y se colorea mal por este por este procedimiento; son preferibles las tinciones de Goodpasture y de Warthin-Starry. Crece en medios sólidos y líquidos (tripticasa sin dextrosa) enriquecidos con suero fetal bovino o con suero de conejo o con colesterol y albúmina sérica bovina en atmósfera de C51 y 25 ó 49 y sin 51. Crece en colonias diminutas, que se clonan restregando sobre la superficie del medio una pequeña porción de agar tomada del borde de la zona con crecimiento.

Intensamente betahemolítico, el germen(5, 27, 38) apenas metaboliza los azúcares (ácido a partir glucosa y maltosa), carece de catalasa, citocromooxidasa. Da positivas las reacciones de indol, a-glucosidasa, b-galactosidasa, hidrólisis de la esculina. Son negativas diversas actividades hidrolíticas (hipurato sódico, gelatina, carne, urea) y a-galactosidasa, b-glucoronidasa. Pero la variabilidad metabólica sobre algunos substrato justifica que se preste atención preferente a las características reseñadas en la **Tabla 1**, como elementos de diferenciación respecto a los otras especies de *Serpulina* aisladas del intestino del cerdo.

La serotipificación de *S. hyodysenteriae* se realiza en consideración a los antígenos de naturaleza lipopolisacárida. Hasta el momento se reconocen nueve tipos serológicos (27). *S. hyodysenteriae* desarrolla su acción patógena por mediación de varios factores tóxicos: endotoxina (LPS)(6, 49), hemolisina, factor quimiotáctico a la mucina (36, 25, 63), factores citocinéticos (interleucina-6, factor tumor-necrosis) e inflamatorios (N1), factores citotóxicos (77) de alteración de la permeabilidad y de alteración de la funcionalidad mitocondrial. Dentro de la especie *S. hyodysenteriae* se distinguen variaciones en la virulencia, tanto de algunas cepas -cepas avirulentas por ser deficientes en el gen tlyA(4)- como de serotipos -serotipo II virulento, serotipos III, V, VI y VII poco virulentos, serotipo I casi avirulento- En ausencia de manifestaciones clínicas, no basta, pues, con evidenciar la existencia de espiroquetas en una explotación porcina para definir el riesgo de enfermedad, sino que, además, es preciso serotiparlas y determinar su virulencia. A tal efecto último han sido desarrollados diversos modelos experimentales de reproducción de la patogenicidad, en ratones y ratas, con resultado infructuoso, y plenamente satisfactorios en lechones SPF(3)

EPIDEMIOLOGÍA

Agente.- El hecho de la pluralidad inmunológica de *S. hyodysenteriae* y la escasa protección cruzada existente entre los nueve tipos serológicos conocidos puede justificar la reaparición paradójica de la enfermedad -por introducción de cerdos portadores de nuevos serotipos- en explotaciones donde la DP esta bien controlada; también explicaría fallos vacunales de especificidad. Las variaciones en la virulencia influye en la severidad de los brotes clínicos de DP; las cepas poco virulentas inducen inmunidad frente a cepas homólogas virulentas, y constituyen el fundamento de la vacunas vivas atenuadas. Este microorganismo es relativamente poco resistente a las condiciones ambientales; sensible al calor, a la desecación y a la oxigenación, no sobrevive más de seis días en los efluentes líquidos (53) y 18 días en las heces sobre el suelo húmedo a 4°C. Para los estudios epidemiológicos a gran escala pueden usarse diversos tipos epidemiológicos de *S. hyodysenteriae*; desde aquellos caracterizados por su alta variabilidad, como son los tipos electroforéticos (74), de los que en Australia se detectaron 50 tipos en 231 cepas, concurriendo varios dentro de una misma granja; hasta otros cuyo polimorfismo es mucho más restringido, como son los tipos genómicos (11 genotipos)(14).

Hospedadores (21, 27).- El cerdo es el hospedador natural de *S. hyodysenteriae* y única especie sensible, lo que no es óbice para que el agente haya sido aislado ocasionalmente en aves (*Rhea americana*)(31) perros (23) y ratones en granjas afectada por la DP. Estos hospedadores secundarios, salvo los ratones (180 días de excreción), excretan serpulinas por las heces durante pocos días o simplemente algunas horas. Las moscas actúan como vectores mecánicos (4 horas) de baja intensidad. Es poco probable que los hospedadores secundarios sean origen de la introducción de la infección a una granja exenta, pero sí contribuyen a difundirla entre naves, sobre todo los ratones (31). Todo esto justifica las medidas de desratización, desinsectación y de aislamiento de perros y de pájaros en los planes de control y erradicación.

S. hyodysenteriae infecta el intestino grueso del cerdo y se excreta únicamente por medio de las heces. Los cerdos jóvenes y en cebo, entre 15 y 70 kg de peso son más propensos a padecer DP. Pero adultos y lechones también pueden enfermar. Existe una correlación entre la actividad inductora de disfunción mitocondrial de las cepas de *S. hyodysenteriae* y la sensibilidad de los cerdos ligada a la edad (77). No resulta infrecuente que cerdos portadores de serpulinas aparentemente sanos resulten seronegativos. Los recuperados de la enfermedad pueden excretar el germen incluso durante tres meses, a pesar de la resistencia inmune que adquieren; cabe la posibilidad de que bajo circunstancias de intensa inmunodepresión y exposición a dosis infectivas muy elevadas la enfermedad reincida. Si superación de la enfermedad ha estado mediada por un tratamiento, se instaura una inmunidad de reducido valor protector; reapareciendo la enfermedad tras la supresión del quimioterápico o por efecto de un estrés. Las madres resultan a la par contaminantes fecales y protectoras lactegénicas, quedando los lechones desprotegidas tras el destete.

Aspectos ambientales (21, 27).- Las condiciones higiénicas de la explotación, el plan sanitario y, en general, el manejo deficientes influye decisivamente en la epidemiología de la DP. Suele basta la separación de 1 km para evitar en contagio entre explotaciones. La carencia de instalaciones para la cuarentena e la indiferencia respecto a la sanidad de origen de los cerdos adquiridos propician la introducción de la infección. No obstante los vehículos de transporte y los visitantes encierran un riesgo, relativo como introductores de serpulinas. El destete tardío facilita en contagio epigénico (56). Los sistemas de ocupación continua de naves favorecen la persistencia la infección. La alimentación rica en glúcidos solubles fácilmente fermentables y rica en almidón aumenta la receptividad, la sensibilidad y la intensidad excretora de los cerdos (58, 66). Los brotes clínicos suelen in precedidos de cambios bruscos de alimentación, supresión de la medicación en el pienso y, en general, de situaciones estresantes.

Transmisión.- El contagio es exclusivamente fecal-oral por ingestión de alimentos o agua contaminados y al hozar sobre suelos contaminados con restos fecales recientes. Los útiles de manejo y las botas sucias de heces sirven para la transmisión indirecta entre corrales y entre naves. El mismo papel transmisor juegan los hospedadores secundarios y los vectores. Pero es el cerdo portador el responsable esencial de la transmisión.

Epidemiología sintética.- *S. hyodysenteriae* está muy extendida -20-40% de las explotaciones- por todas las zonas de producción porcina (16). La infección se instala en la explotación con carácter nítidamente endémico. En las grandes explotaciones los casos clínicos tienden a estar siempre presentes. La evolución temporal es cíclica, con variaciones en la prevalencia clínica y en la severidad. En casos extremos la morbilidad alcanza al 90% de los cerdos destetado y la mortalidad, en ausencia de meditas terapéuticas, es muy alta (40-60%) en los jóvenes, en oposición a lo constatable en los adultos 3-6%. Si la terapia instaurada no es satisfactoria la mortalidad entre los jóvenes posiblemente no supera proporciones del 30% (27).

PATOGENIA

Utilizando como puerta de entrada la vía oral, las serpulinas (*S. hyodysenteriae*) recorren el tubo digestivo hasta instalarse en los tramos de intestino grueso (colon en toda su extensión, subsecuentemente en parte del ciego y rara vez en el recto) por los que tiene tropismo; a veces por un mecanismo de regurgitación se localizan transitoriamente en alguna porción del íleon (27). Su proliferación en gran parte depende (58, 65) de que el contenido intestinal les aporte polisacáridos solubles muy fermentables y ricos en almidón y también proteínas muy degradadas fácilmente metabolizables por la proteasa microbiana (47). La cantidad de *S. hyodysenteriae* se asocia con la intensidad de las lesiones y la severidad de los síntomas (36). Masas de espiroquetas abundan (22, 63) en el lumen intestinal y en la criptas de Lieberkühn, adheridas -por mecanismos específicos (39)- a la pared del intestino y con más abundancias en el citoplasma de las células caliciformes que en el interior de los enterocitos; por el contrario apenas se observan dentro del epitelio descamado y en el epitelio intacto.

S. hyodysenteriae ejerce su acción patógena mediante factores tóxicos (24). El movimiento de *S. hyodysenteriae* hacia la pared de la mucosa en general, y de manera muy marcada hacia las células secretoras de moco(63), se vincula a su quimiotactismo para algunos componentes (L-

fucosa, L-serina) de la mucina(36, 45). El LPS endotóxico es activamente citotóxica (6, 49), e induce la producción de factores (N1) citocinéticos (factor tumor-necrosis, interleucina-6) inflamatorios. La hemolisina también es un importante factor de virulencia (37). Otros factores a considerar por sus actividades citotóxicas alteran la permeabilidad de la membrana celular y la funcionalidad mitocondrial (77). Entre las cepas o los serotipos de *S. hyodysenteriae* existe una gran variación en su virulencia (3). La penetración de las serpulinas en la mucosa juega un papel patogénico importante pero no imprescindible.

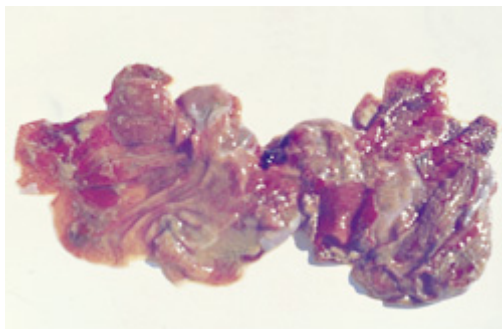
Las lesiones (22, 24, 32, 33, 35, 40, 52) básicas asientan en la mucosa y rara vez afectan a la submucosa; consisten en descamación del epitelio, proliferación de las células mucinógenas, dilatación de las criptas y exudaciones de fibrina y exagerada de moco: colitis y tiflitis de carácter catarral agudo en los casos leves y descamativo hemorrágico en los graves. Cuando la enfermedad progresa lesión se torna necrótica-fibrinosa, con formación de seudomembranas difteroides. La hemorragia se debe a la erosión de los vasos de la membrana propia al quedar expuestos tras el desprendimiento de la capa epitelial. La presencia de sangre en el colon no es constante y varían considerablemente en intensidad. La característica diarrea, siempre mucosa y en casos graves hemorrágica, es resultado (64) de una mala absorción por alteración en la insorción activa de cloro y sodio y por hipersecreción de mucina. Como consecuencia se producen una progresiva deshidratación, acidosis e hiperkalemia, que pueden conducir a la muerte; o por el contrario la diarrea remite tras 2 a 19 días (52) Es posible que la bacterias secundarias, al inducir la formación de seudomembranas que limita la masiva exudación masiva, atenúen la gravedad del cuadro (52).

Acorde con la limitada localización de *S. hyodysenteriae* en la mucosa de parte del intestino grueso, la respuesta inmune general apenas tiene trascendencia como mecanismo antimicrobiano (34, 52, 76). Sino como evidencia la hiperplasia de los nódulos linfáticos subserosos colónicos y la moderada infiltración linfoide en la propia (40, 52), la protección específica está ligada (34, 61) a la secreción de IgA y a la inmunidad en base celular. Los cerdos recuperados (32, 52) naturalmente resisten sucesivas reinfecciones, pero portan *S. hyodysenteriae* a menos durante 3 meses. La resistencia inmunitaria resulta frágil, tanto frente a situaciones inmunodepresoras como si la recuperación ha sido obtenida artificialmente mediante la aplicación de quimioterápicos.

CLÍNICA

El periodo de incubación oscila de 2 a 19 días con una media de 6 a 7 días (52). La enfermedad (20, 21, 24, 27, 40, 52, 76) muestra un curso variable, con formas clínicas sobreaguda a crónica, aunque predominan las intermedias.

La diarrea es el signo dominante. Durante las primeras (2 a 10) horas las heces son pastosas, y luego se instaura una copiosa diarrea con excreción de heces muy blandas o fluidas. Casi desde el principio los excrementos contienen cantidad variable, normalmente muy abundante, de moco y restos de alimentos sin digerir. En algunos cerdos durante todo el curso de la enfermedad las heces no evidencian presencia de sangre; mientras que en otros, ya sea desde el principio o a los dos o tres días la diarrea se torna sanguinolenta en proporción también muy variable. El característico color rojo de la sangre en las heces de los jóvenes es más oscuro ("diarrea negra") en los cerdos de más edad. A medida que la enfermedad progresa, las heces



contienen menos sangre, su color es más claro (aspecto "achocolatado") hasta adoptar una tonalidad gris (aspecto de "cemento"), y es frecuente que arrastren diminutos y abundantes trocitos de epitelio intestinal necrosado (aspecto de "agua de arroz"). A causa de la incontinencia fecal el cerdo defeca son realizar esfuerzo alguno; las heces manchan el periné las bragadas y el rabo, goteándole y ensuciando suelos y paredes. En los lechones lactantes la enfermedad resulta infrecuente y las heces diarreicas no tienen aspecto

hemorrágico. Como el tipo, la intensidad y la duración de la diarrea son muy variables y la instauración de proceso no ocurre al unísono, en el rebano pueden observarse en un momento dado todas las modalidades clínicas de este síndrome.

La enfermedad ocasiona un dolor cólico que se manifiesta precózmemente (desde el inicio de la diarrea), por hundimiento de los ijares, ligero arqueamiento del dorso y abdomen rígido y doloroso a la presión. Se constata ligera hipertermia (41 C) previa a la diarrea, pero luego la temperatura corporal suele permanecer normal El apetito no se afecta de manera manifiesta en los casos subagudos y crónicos, pero sí hay anorexia -en no pocas veces intermitente- los casos agudos. La polidipsia es intensa. A partir del segundo o tercer día ya se aprecian signos de delgadez, deshidratación y ataxia provocada por la debilidad; se afectan muy negativamente los índices de producción (consumo de pienso, conversión, ganancia diaria de peso).

El cuadro hemático de la serie blanca presente una breve (2-5 días) y poco marcada leucocitosis por aumento de neutrófilos inmaduros. Luego se normaliza aunque persista el cuadro diarreico.

El curso de la enfermedad dura de unos pocos días hasta cuatro semanas. Aunque algunas muertes ocurren sin mostrar síntomas (forma sobreaguda); y en los casos benignos sólo se observa reblandecimiento de las heces y pérdida de peso, las muertes suelen producirse en los casos agudos-subagudos durante las dos primeras semanas. En los casos crónicos la diarrea se hace intermitente mientras persiste un estado general de debilidad y apetito variable. La convalecencia suele ser lenta. Cuando la curación se logra mediante tratamientos no resultan infrecuentes las recidivas al suprimirse el quimioterápico.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las lesiones macroscópicas (22, 24, 27, 40, 76) están confinadas en el tracto digestivo y típicamente afectan al intestino grueso. El intestino delgado suele estar vacío y en apariencia normal; como reacciones inespecíficas el estómago se observa congestivo, dilatado y flácido y el hígado algo degenerado. Ocasionalmente sólo una porción del colon espiral se ve afectada pero en la mayoría de los casos lo están todo el colon y parte del ciego; en comparación, las lesiones en el recto resultan poco extensas y menos intensas, a lo sumo una inflamación catarral.. En los casos avanzados la superficie serosa del colon espiral se muestra con frecuencia seca y granulosa. En los casos agudos el mesenterio y la pared intestinal están edematosos -todo posiblemente a consecuencia de la deshidratación y de la inflamación submucosa-. El colon alberga una masa uniformemente blanda que contiene abundante moco, sangre y fibrina. La superficie mucosa está inflamada (hiperémica, engrosada y edematosa), y en algunas zonas se muestra erosionada y hemorrágica; en los casos crónicos se observa necrosis superficial. A ella se adhiere en cantidad variable exudado mucofibrinoso, de aspecto difteroiide en los casos más avanzados.

Las primeras alteraciones histológicas (22, 27, 35, 40) consisten en congestión de los vasos de la mucosa, edema en la propia, proliferación e hiperactividad (aumento de los gránulos de mucina) de las células caliciformes y dilatación de las criptas, que aparecen repletas de moco y espiroquetas, y de las glándulas de la submucosa. En una fase posterior hay extenuación de las células mucinógenas, desprendimiento de la línea de enterocitos y acúmulo de células inflamatorias mononucleadas y, en cantidad variable, neutrófilos. Se incrementa la cantidad de fibrina, formándose membranas difteroides (mezcla de fibrina, moco, células epiteliales, eritrocitos, neutrófilos y bacterias) que se adhieren a la superficie mucosa. La necrosis alcanza a las capas más profundas de la mucosa donde se aprecian lesiones hemorrágicas y extravasación de neutrófilos. Masas de espiroquetas (71) aparecen mezcladas con eritrocitos y con moco primero y después, además, con exudado fibrinoso, depositándose sobre la superficie mucosa y llenando las criptas. *S. hydysenteriae* invade el citoplasmas de las células epiteliales y caliciformes así como la mucosa; pero antes de ser penetradas las células ya se alteran (pérdida de microvellosidades, engrosamiento del retículo endoplásmico y de las mitocondrias)(6).

DIAGNÓSTICO

La DP por *S. hyodysenteriae* es fácil de sospechar aplicando un criterio clínico y patológico de campo, pero se precisan métodos laboratoriales complejos cuando se pretende una confirmación precisa, puesto que otras espiroquetas (*S. pilosicoli*) también causan en el cerdo colitis y tiflocolitis, a la par que animales afectados por este síndrome pueden haberse infectados por serpulinas avirulentas (*S. innocens*, cepas de *S. hyodysenteriae*). Una dificultad adicional representa la detección de portadores inaparentes (27, 76).

El diagnóstico de campo (27, 76), basado en las (1) observaciones clínicas y en las lesiones macroscópicas, es de alto valor presuntivo, sobre todo en granjas donde la enfermedad es endémica; pero no tanto si la enfermedad nunca ha sido diagnosticada, en cuyo caso se hace imprescindible la ejecución de necropsias. La enfermedad afecta primordialmente a cerdos en crecimiento y en cebo. Los brotes iniciales ocurren tras una reciente introducción de animales o al cabo de cierto tiempo de la importación pero coincidiendo con cambios inmunodepresores; entonces se difunde rápidamente. En explotaciones con historia de DP se asiste a variaciones en la prevalencia y en la gravedad. Heces muy blandas incluso acuosas conteniendo moco y sangre, incontinencia fecal y dolores cólicos, rápido adelgazamiento con debilidad, y al principio fiebre moderada y transitoria son signos presuntivos. La (2) necropsia de los casos no complicados (formas agudas) revela lesiones típicas confinadas en el intestino grueso: colitis e incluso tiflitis catarralmucosas a mucofibrinosas, ambas frecuentemente hemorrágicas, erosiones superficiales, contenido fluido con exudado mucoso abundante y fibrinoso mezclado con sangre.

En el diagnóstico laboratorial (24, 27, 76) el (1) estudio histológico resulta altamente patognomónico pero adolece de inespecificidad al no diferenciar la DP de la espiroquetosis (SP). En el (2) diagnóstico microbiológico se precisan (2a) métodos de tinción especiales (azul Victoria 4R (50), Goodpasture, Pappenheim, Warthin-Starry) para observar las espiroquetas. Hoy se sabe que además de *S. hyodysenteriae* existen otras especies de serpulinas, patógenas y banales, que infectan el intestino grueso del cerdo. Se dispone de anticuerpos monoclonales tanto frente a epitopos específicos del género(2) como de la membrana externa de *S. hyodysenteriae* (41) y con ellos se ha mejorado la especificidad de los (2b) métodos de inmunofluorescencia que usaban anticuerpos policlonales absorbidos(44); se aplica con ventaja sobre el aislamiento e identificación de *S. hyodysenteriae* a partir de extensiones fecales e improntas y cortes de mucosa en casos clínicos y patológicos. También se emplea en la identificación de colonias.

El aislamiento y la identificación de *S. hyodysenteriae* es el procedimiento confirmativo por excelencia, pero resulta lento y complejo, y el mero (2c) aislamiento adolece de falta de sensibilidad, requiriéndose muestras muy ricas en serpulinas -en los casos clínicos de DP la concentración de espiroquetas suele ser suficientemente alta, pero no así en las infecciones inaparentes o en enfermos tratados- y en la medida de lo posible poco contaminadas -tal circunstancia es más propicia en los casos agudos, al inicio del cuadro diarreico-.. El material patológico consiste bien en un raspado de la mucosa del colon de un animal recién eutanasiado o bien de heces impregnadas en una torunda que inmediatamente se remite al laboratorio en un medio de transporte refrigerado. Con el objetivo de eliminar gran parte de los microorganismos contaminantes, una suspensión de la muestra debe de ser filtrada a través de membranas con poros de 0'45 mm de diámetro. Para el cultivo se recurre a un medio (medio BJ) de agar tripticasa enriquecido (sangre bovina, ARN) con agentes selectivos (espectinomicina y fungizona)(15, 42). Las placas se incuban un máximo de 6 días a 42 °C en una atmósfera enriquecida en C51 y 25. *S. hyodysenteriae* crece en diminutas colonias intensamente b-hemolíticas.

(2d) La identificación bioquímica de rutina suele ir precedida de varias clonaciones, que alargan el proceso diagnóstico. Un criterio para una rápida diferenciación de *S. hyodysenteriae* se basa en los caracteres siguientes (5): b-hemólisis (intensa), indol (+), hidrólisis del hipurato Na (-), galactosidasa (-), b-glucosidasa (-). Se disponen de juegos de caracterización bioquímica comerciales basados en la detección tanto de actividades enzimáticas como de producción de

ácidos grasos; pero adolecen de errores de identificación (45). En ambos protocolos se recomienda (2e) caracterizar inmunológica de la cepa, bien mediante métodos también rutinarios -aglutinación en placa (8), microaglutinación (11), inhibición del crecimiento (5, 7)- o de ejecución más compleja por el uso de anticuerpos monoclonales –immunoblotting (2), inmunofluorescencia (41), ELISA (1)-. No obstante el método de identificación más preciso consiste en el (2f) análisis del ADN bacteriano mediante PCR (4).

Como alternativa al lento y complejo diagnóstico bacteriológico resulta factible aplicar el diagnóstico por PCR (24), usando mucosa intestinal o simplemente heces como muestra. Su sensibilidad es más de mil veces superior (18); detecta concentraciones muy bajas de serpulinas (103 gérmenes/ 0'2 g de heces)(4), y por ello resulta idónea para detectar cerdos portadores fecales aparentemente sanos. También es muy específico. Pero además posibilita la identificación simultánea de diversas serpulinas (4) y de otros microorganismos (*Lawsonia intracellularis*, *Salmonella*) (18) involucrados en la autoría de un cuadro diarreico. Por añadidura es un método rápido, aunque sofisticado.

La infección por *S. hyodysenteriae* induce una inmunidad humoral débil, mensurable bien en infecciones clínicas y en estados convalecientes, pero en ocasiones indetectable en casos de infección inaparente. Entre las diversas técnicas que han sido estudiadas para el (3) diagnóstico serológico (12, 27), los métodos ELISA (17) y, por su sencillez y a pesar de su inferior especificidad, la microaglutinación (12) son aconsejados para detectar infecciones colectivas, nunca para el diagnóstico individual, y con las limitaciones de especificidad que impone la variación inmunológica dentro *S. hyodysenteriae* y las reacciones cruzadas entre *S. hyodysenteriae* y *S. innocens*.

En la **Tabla 2** se recogen algunos elementos diferenciales para el diagnóstico entre la disentería porcina y otras enfermedades diarreicas de cerdos en crecimiento y en cebo.

Tabla 2.- Diferencias entre enteritis en cerdos de engorde y cebo

.	Disentería porcina	Espiroquetosis	Enteropatía proliferativa	Salmonelosis	Trichuris suis
Diarrea	Mucohemorrágica	No	En casos agudos	A veces	A veces
Síndrome tífico	No	No	NO	Si	No
Intestino delgado	No	No	Proliferación	Hemorragia necrosis, úlcera	Si
Colitis y/o tiftitis (muco- hemorrágicas)	Si	Si	No	A veces	Si
Organos parenquimatosos	No	No	No	Hemorragia y	No
Lesión microscópica	Muy presuntivo	Presuntivo	Muy presuntivo	Presuntivo	Confirmativo
Bacterioscopia	Presuntivo	Presuntivo	Presuntivo	No presuntivo	No presuntivo
Cultivo	Confirmativo	Confirmativo	No presuntivo	Muy presuntivo	No presuntivo
Histopatología	Presuntivo	Presuntivo	Confirmativo	Presuntivo	No presuntivo

TRATAMIENTO

Desde los clásicos arsenicales una amplia variedad de agentes antimicrobianos han sido empleados en el tratamiento de la DP, pero desafortunadamente la eficacia quimioterápica de la mayoría de ellos (bacitracina, estreptomina, neomicina, nitrofuranos, sulfonamidas) no resultan útiles, bien porque su uso reiterado impuesto por la cronicidad y la endemidad conduce a la aparición de cepas de *S. hyodysenteriae* a ellos resistentes, o bien porque su eficacia terapéutica se muestra insuficiente o poco uniforme.

En el grupo de los antibióticos la tiamulina es muy efectiva (20, 46) in vitro frente a casi todas (7, 46) o a todas (10) las cepas de *S. hyodysenteriae* -no así la tilosina- (7, 46); puede administrarse tanto en el agua de bebida como en el pienso. El uso sistemático de la lincomicina genera una gradual aparición de cepas resistentes; en algunos estudios (7, 46) sólo la mitad de las cepas o menos (10, 65) son sensibles. Otros antibióticos –apramicina (21), gentamicina (29), pleuromutilina (10, 65), terdecamicina (75), virginiamicina (27)- ofrecen efectos terapéuticos y profilácticos útiles in vivo frente a la DP. La gentamicina administrada por os únicamente en el agua de bebida (13 g/L), durante 3 a 5 días causa en 48 horas la remisión clínica, evita las muertes y duplica (como promotor del crecimiento) la ganancia media diaria de peso de los enfermos sin tratar, pero no evita la recurrencia a 23 días más tarde, y ello obliga a reiterar el tratamiento. La pleuromutilina (Econor; Biochemie Kundl-Sandoz) precisa

concentraciones terapéuticas menores que la tiamulina, aunque a efectos prácticos todas las cepas de *Serpulina* spp (*S. hyodysenteriae* y otras) son sensibles a ambos antibióticos.

Aunque desde hace muchos años es tradicional que se emplee el carbadox para controlar la DE, resulta raro hallar cepas de *S. hyodysenteriae* que resistan su acción antimicrobiana incluso frente a bajas concentraciones (46). Suministrado -50 g de carbadox/tonelada de alimento, nunca en el agua- diariamente a cerdos enfermos (59) la recuperación clínica es evidente pasados 4 a 11 días, pero al suprimir el pienso medicado la enfermedad recidiva 21 días más tarde; por lo que se prescribe su empleo terapéutico continuado, con un periodo de supresión de 70 días. Con fines de prevención o de erradicación el carbadox se suministra durante 6 a 12 semanas. El dimetridazol también es una droga eficaz (7, 67) pero adolece de los inconvenientes de que su uso continuado induce la aparición de cepas resistentes que obligan a usar concentraciones elevadas del quimioterápico (46), y que tiende a desautorizarse su empleo (EE.UU.), al igual que del ipronazol, por sus repercusiones negativas sobre la salud pública.

La eficacia terapéutica depende en gran medida de la precocidad en la instauración del tratamiento. Los fármacos suelen administrarse por vía oral, inicialmente en el agua de bebida (dos medicaciones) y luego en el pienso (20) a dosis primero terapéuticas y luego de control; en los casos más grave está indicada la vía parenteral. Como el programa de tratamiento colectivo de la DP siempre es prolongado, junto a la eficacia terapéutica debe de ponderarse el coste económico. Para reducir el elevado coste farmacéutico, conviene eliminar en lo posible los factores de riesgo vinculados a un manejo deficiente.

El plan terapéutico comprende junto a la medicación antimicrobiana el suministro oral de soluciones de electrolitos (27) y en la medida de lo posible cambio a una dieta más rica en fibra bruta y suplementada en zinc y metionina (100 ppm).

VACUNAS

Pese a los continuados intentos para desarrollar una vacuna que complete el programa de policía sanitaria y que reduzca el gasto farmacéutico en el control de la DP, se dispone de una gama exigua de preparados inmunizantes; su eficacia aún es muy relativa y su uso no es habitual (24, 27, 56, 72). Algunas bacterinas, aplicadas al inicio del periodo de engorde del cerdo, proporcionan ligeros beneficios en la ganancia de peso aunque apenas si reducen la severidad y la prevalencia clínica, en comparación con lotes enfermos testigos (54). Con bacterinas experimentales -formoladas con excipiente oleoso- se han obtenido resultados a veces contradictorios (54), debido posiblemente a reacciones inmunopatológicas. En las vacunas inactivadas debe tenerse en cuenta la polivalencia inmunológica del agente causal, ya que no existe protección cruzada entre los serotipos de *S. hyodysenteriae*; se hace preciso incorporar en las vacunas los serotipos existentes en cada zona geográfica (76). Un estudio realizado en España (13) sobre la eficacia y la seguridad de una bacterina bivalente (serotipos I y II) con adyuvante, aplicada en doble inmunización a cerdos jóvenes, constató tanto la reducción de los signos clínicos y la prevalencia de la enfermedad como un aumento significativo en la ganancia de peso.

La hemolisina de *S. hyodysenteriae*, codificada por el gen *tlyA*, es un factor de virulencia. Cepas mutantes de *S. hyodysenteriae* carentes en hemolisina han sido empleadas experimentalmente con eficacia, a modo de vacunas atenuadas (31), en el control de la DP protegiendo del 50 % al 100 % de los cerdos infectados. Las vacunas vivas y las vacunas de subunidades obtenidas mediante biología molecular suponen una hipotética solución inmunoproliférica.

POLICÍA SANITARIA

Control.- En una granja afectada de DP el control de la infección tiene como objetivos (1) curar a los enfermos, (2) incrementar la resistencia orgánica frente a la enfermedad y (3) minimizar el contagio.

Las dietas (2a) que aportan substratos menos fermentables (58), muy digestibles (66) y bajos en almidón -menos de 1 g de polisacáridos solubles libres de almidón/100 g de alimento, y baja

proporción residual de almidón- hacen decrecer la frecuencia de la DP (58). En ello influye tanto la especie de cereal en grano como su preparación: el arroz blanco cocido resulta altamente curativo, el trigo es muy proclive a la enfermedad (75-100 %), mientras que el sorgo y el maíz en escamas se vinculan a bajas prevalencias (11-33 %) (58). (2b) Minimizar las situaciones de estrés (traslados faltos de agresividad, lotes homogéneos sin hacinamiento, manejo correcto, etc.) contribuye a preservar la resistencia inmunitaria, y con ello que no se patenten ni se exacerben tanto la excreción fecal de *Serpulina*s como la enfermedad clínica a partir de situaciones latentes y subclínicas.

(3a) El empleo rutinario de antibióticos promotores del crecimiento activos frente a *S. hyodysenteriae* (tiamulina, lincomicina, virginiamicina, tilosina) o el uso estratégico en masa de quimioterápicos (carbadox, dimetridazol, antibióticos) a dosis preventivas a los animales convivientes con los enfermos a todo el colectivo cuando la disenteria está muy extendida suponen una barrera contra el contagio oral y evitan grandes pérdidas, pero su supresión suele conducir a recidivas y a rebrotes de la DP. (3b) En los corrales y en las naves que albergan enfermos la limpieza de heces y la desinfección (amonio cuaternario, yodóforos, fenoles) ha de ser meticulosa y constante; deben interponerse pediluvios dentro y entre las naves para desinfectar el calzado. (3c) El destete precoz -incluso a los 11 días de vida media- suministrando durante unas 2 semanas pienso prestarter medicado (50 ppm de tiamulina más otros antibióticos) interfiere en el contagio vertical (56). (3d) Otras medidas que tienden a minimizar el contagio son: reducción de la densidad, sistema todo dentro-todo fuera, vacío sanitario, desratización.

Erradicación.- No es una empresa fácil (21). En circunstancias de elevada prevalencia y persistencia enzoótica de la enfermedad, la eliminación de *S. hyodysenteriae* implica (1) el despoblamiento y posterior repoblación de la granja. Cuando la difusión y la frecuencia son menos intensos es factible un (2) plan de erradicación sin acometer un vaciado animal (22, 27). (a) Ejecución en tiempo de verano -*S. hyodysenteriae* es muy sensible al calor y a la desecación- y (b) con el menor número posible de lactantes o en su defecto aplicar un destete precoz medicado. (c) Despoblamiento parcial, o evitar el hacinamiento, en los animales en cebo. (d) Desratización y desinsectación intensa. (e) Eliminar el reservorio inanimado: locales vacíos durante 30 días; limpieza todos los restos fecales y desinfectar sobre todo el suelo, el enrejado y los canales de evacuación del purín. (f) Eliminar el estado de portador mediante la quimioterapia en masa (carbadox, dimetridazol, lincomicina, tiamulina) durante un mínimo de 3 semanas; en el caso de los lactantes, tras el destete. (h) A la semana de instaurada la medicación limpiar y desinfectar intensamente tanto los suelos como el equipamiento que entre en contacto con las heces. (i) Limpieza y desinfección semanal de suelos y locales. (j) Para comprobar la eficacia del plan, se suspende el tratamiento durante 3 a 6 semanas, y se constata la inexistencia de enfermos y en su defecto de portadores fecales. La información serológica debe ir referida al colectivo y no solo a individuos aislados, pues algunos portadores son seronegativos (33).

Prevención.- Primero es preciso contrastar la cualidad de "granja exenta " no ya de DP (ausencia de casos clínicos) sino de *S. hyodysenteriae* (ausencia de portadores fecales y de seropositivos). La eficacia de un plan preventivo radica, por una parte (1) intensificando el aislamiento sanitario de la explotación (9) y su separación de otras granjas (21). Y por otro lado (27) (2) en la vigilancia sanitaria sobre las hipotéticas fuentes de contagio. El riesgo primordial estriba en la introducción de cerdos portadores: adquirir animales de granjas libres de DP; comprobar la inexistencia de enfermos y de portadores durante una cuarentena de dos semanas. Los roedores procedentes de otras explotaciones (desratización) y la vehiculación indirecta de *S. hyodysenteriae* en heces contaminadas -no compartir material con otras granjas, desinfección del calzado, de las ruedas de los vehículos de transporte, y de la zona de embarque de material y de animales- suponen un riesgo menor.