



Boletín Técnico

Dysantic®:
Una solución natural para la prevención de la disentería porcina

Introducción

El crecimiento demográfico actual requiere un incremento de la producción animal para satisfacer la demanda de alimentos. Esto se logra a través de la creación artificial de las condiciones de crecimiento y, particularmente, a través de un incremento en la cantidad de animales por lote, lo que resulta en un aumento de la contaminación por estrés. A través del uso de antibióticos bioestimulantes en dosis subterapéuticas, los productores han reducido las infecciones bacterianas y mejorado el estado de salud y la ganancia de peso en los animales. Debido al uso continuo de antibióticos, aparecieron cepas bacterianas cada vez más resistentes a estos, capaces de provocar el desarrollo de graves enfermedades en humanos y en animales.

A partir del 1 de enero de 2006, la Comunidad Europea prohibió el uso de antibióticos promotores del crecimiento en la alimentación animal. Dada la prohibición de los antibióticos, el uso de promotores naturales de crecimiento (PNC), la manipulación de la composición de la mezcla de alimento, combinados con estrategias de gestión óptimas pueden ser una alternativa viable al uso de antibióticos en la alimentación animal². Se desarrollaron una amplia variedad de prebióticos, probióticos y productos simbióticos, así como también promotores de crecimiento con eficiencia variable en el control de algunas enfermedades infecciosas y metabólicas.

La disentería porcina es una enfermedad grave que afecta a los cerdos en todo el mundo, causada por la bacteria espiroqueta anaerobia *Brachyspira hyodysenteriae*. Por su parte, la enteropatía proliferativa es causada por la bacteria *Lawsonia intracellularis*. En las últimas décadas, la susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos disminuyó significativamente y se manifestaron diversos casos de resistencia a múltiples antibióticos.

Los prebióticos representan una alternativa popular a los antibióticos. Se los define como «aditivos alimentarios no digeribles que benefician al organismo huésped, estimulando de manera selectiva el crecimiento y/o la actividad de una o más especies de bacterias en el tracto digestivo» con el fin de dar apoyo nutricional al desarrollo de las bacterias benéficas para el organismo. Los prebióticos son, en su mayoría, oligosacáricos y polisacáridos.

Los componentes bioactivos de las plantas son metabolitos secundarios, tales como los terpenoides, fenoles (taninos), glucósidos y alcaloides (alcoholes, cetonas, aldehídos, ésteres, éteres, lactonas). Los efectos benéficos atribuidos a las plantas son su acción antibacteriana, antifúngica, antioxidante, antitumoral, inmunomoduladora, etc.

El aditivo natural del alimento **Dysantic®** es un fitobiótico que contiene una combinación única de extractos de hierbas y de prebióticos. El aceite esencial volátil contiene sustancias entre las cuales se encuentran el timol y el

carvacrol que presentan una acción farmacodinámica compleja (antit infecciosa, antibacterial, antifúngica y antiviral). El componente prebiótico, además de su alto contenido de azúcar y minerales, ayuda al desarrollo de flora intestinal benéfica. El uso de esos dos componentes permite que el producto pueda hacerle frente a la disentería porcina, debido a sus efectos sobre esta enfermedad y sobre la enteropatía proliferativa, que permiten mantener a los cerdos en un estado de buena salud durante el período de engorde.

El presente estudio describe dos ensayos que analizaron la eficacia de **Dysantic**® en el control de los patógenos más comunes que generan disentería porcina para mejorar los parámetros productivos en condiciones de campo. Los ensayos evaluaron la resistencia in vitro a los antibióticos de diversos aislamientos de *Brachyspira* y contrastaron los resultados con la susceptibilidad a **Dysantic**®. De ese modo, fue posible demostrar, en una pequeña escala, el efecto de la alimentación con **Dysantic**® sobre los parámetros productivos en ensayos in vivo.

Materiales y Métodos

Estudios de inhibición de *Brachyspira* in vitro

Se aislaron diferentes cepas de *Brachyspira* de granjas de cerdos con casos clínicos de disentería porcina en Hungría, Alemania, Rumania, Bulgaria, Polonia, Argentina, China y Taiwán. En las pruebas de susceptibilidad a cinco tipos diferentes de antibióticos (Tiamulina, Valnemulina, Doxiciclina, Lincomicina y Tilosina) se utilizaron diluciones seriadas al 1/2 en microplaca de 48 pocillos. La concentración de los antibióticos fue de 0.063-8 µg/ml para la Tiamulina, 0.03-4 µg/ml para la Valnemulina, 0.125-16 µg/ml para la Doxiciclina y 2-128 µg/ml para la Tilosina. Los antibióticos fueron secados en las placas y se llevaron a cabo pruebas en los lugares de aislamiento de las cepas de *Brachyspira*. El día de la prueba, se agregó a cada pocillo 0.75 ml de caldo de infusión cerebro corazón (BHI) y 50 µl de suero fetal bovino. Estos fueron inoculados con 20 µl de suspensión celular que contenía 10⁶ CFU/ml de *Brachyspira* spp. Las placas de microtitulación fueron incubadas por 4 días a 37°C bajo condiciones anaeróbicas. Cada pocillo fue analizado utilizando un microscopio de contraste de fase. Los valores de la concentración inhibitoria mínima (CIM) fueron definidos como la menor concentración que inhibió por completo el crecimiento microbiano. Las cepas consideradas resistentes fueron aquellas en las que el valor de la CIM excedía los valores normales de las dosis.

Para el control de la susceptibilidad a **Dysantic**®, el aditivo alimentario fue sometido a extracción por Soxlet, utilizando diez gramos de materia prima para la extracción con 90 ml de agua durante tres horas a temperatura ambiente y se utilizaron concentraciones fijas, correspondientes a las dosis de las prácticas de campo (0.4-1.4 µg/ml). Las pruebas se realizaron en 24 pocillos de una placa de microtitulación similar a las de los antibióticos.

Efectos del uso de **Dysantic® sobre los parámetros productivos**

El estudio fue llevado a cabo por Szent Istvan University, Gödöllő, Hungría, en el Instituto de Investigaciones en Alimentación Animal, Nutrición y Ciencia de la Carne, Herceghalom, Hungría. Esta granja es conocida, de ensayos anteriores, por presentar un menor nivel de infecciones por *Lawsonia intracellularis* debido a factores ambientales y factores de estrés. La prueba se llevó a cabo con 96 cerdos de engorde y dos tratamientos (grupo de control y grupo tratado con el suplemento de 1 kg/t **Dysantic**®), en 36 corrales para el grupo tratado y 12 corrales para el grupo de control, con 72 animales en el grupo tratado y 24 animales en el grupo de control. La prueba tuvo una duración de 70 días. El peso corporal se midió al comienzo y al final de la prueba, mientras que la ganancia diaria de peso se calculó al final de la misma. El Índice de Conversión Alimenticia (CA) fue calculado también para ambos grupos. Los animales recibieron la ración estándar de alimento en Hungría. Se llevaron a cabo análisis estadísticos utilizando el Modelo Lineal General, diseño ANOVA anidado.

Resultados y Discusión

Patógenos de la disentería porcina resistentes a los antibióticos

Se analizaron, en total, 34 aislamientos de *Brachyspira* de brotes de disentería porcina y su susceptibilidad a cinco de los antibióticos más comunes utilizados para el tratamiento de esta enfermedad: Tiolisina, Lincomicina, Doxiciclina, Valnemulina y Tiamulina. Las pruebas se realizaron en Hungría, España, Alemania, Rumania, Bulgaria, Polonia, Argentina, China y Taiwán. Algunos de los aislamientos demostraron una resistencia alarmante a los antibióticos, tal como se puede visualizar en la Imagen 1. Setenta y un por ciento de las cepas fueron resistentes a la Tiolisina y 53% fueron resistentes a la Lincomicina. La Valnemulina no tuvo efecto inhibitorio en 8 cepas (24%), mientras que 6 cepas (18%) mostraron resistencia a la Doxiciclina y también 6 cepas (18%) fueron resistentes a la Tiamulina.

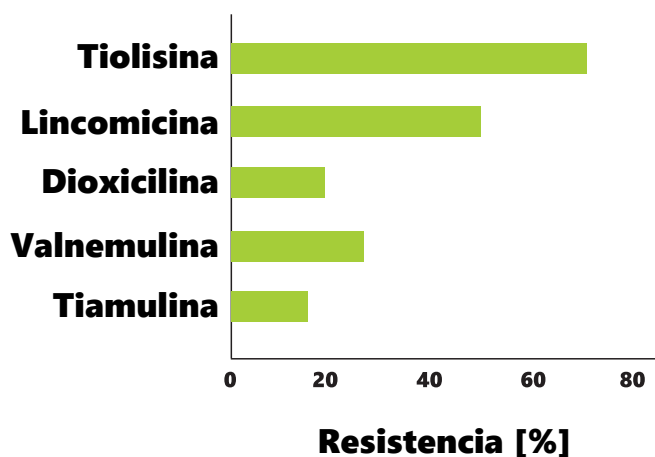


Imagen 1. Susceptibilidad a los antibióticos de aislamientos de *Brachyspira spp.* en casos clínicos de disentería porcina

Estos resultados alarmantes demostraron que la resistencia a los antibióticos de uso común está ampliamente presente en el campo. Es evidente que, hoy en día, se trata de un fenómeno mundial, y que muchos de los antibióticos actuales ya no resultan efectivos.

Suceptibilidad In vitro de *Brachyspira spp.* a Dysantic®

Se analizó también la susceptibilidad in vitro a **Dysantic®** de los aislamientos de *Brachyspira spp.* en casos clínicos de disentería porcina. Estos resultados se describen en la Imagen 2. Los resultados sugieren que existe una variación específica de la eficacia de **Dysantic®** para la inhibición del crecimiento de *Brachyspira spp.*, en un medio líquido. 21 de las 34 pruebas de aislamiento fueron inhibidas exitosamente con el uso de 1 ug/ml de concentración, equivalente a una dosis de 1kg/t en el alimento, mientras que 8 de 34 pruebas de aislamiento precisaron una dosis mayor (una concentración de 1.1-1.2 ug/ml) para lograr una inhibición total.

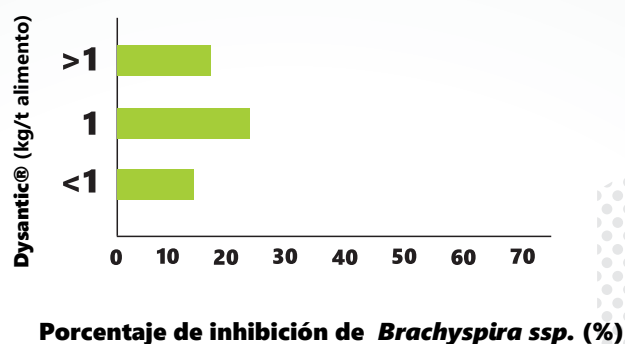


Imagen 2. Eficacia inhibitoria de Dysantic® en el crecimiento de diferentes *Brachyspira spp.* aisladas de casos clínicos de disentería porcina.

Efectos de Dysantic® sobre los parámetros productivos

El resultado promedio para los grupos tratados y de control se resumen en la **Tabla 1**, incluyendo los resultados de los análisis estadísticos.

Parámetro	G. de control	G. tratado	Relativo en % al de control	Valor p
Peso corporal inicial (kg):	36	36	0	0.864
Peso Vivo (kg):	106	110	4	0.001
△Peso corporal (kg):	70.2	74.5	6	<0.001
Ganancia Diaria Promedio (g):	1003	1065	6	<0.001
Consumo de alimento, 0-40 d (kg):	87.2 ± 0.93	87.2 ± 0.54	0	0.959
Consumo de alimento, 40-70 d (kg):	113.8 ± 3.7	112.3 ± 1.9	2	0.689
Consumo de alimento promedio (kg):	201.0 ± 4.1	199.5 ± 1.8	1	0.703
	2.86	2.68	7	<0.001

***corregido con mortalidad.**

El peso corporal final de los animales tratados fue, en promedio, de 110 kg, comparado con los animales del grupo de control, cuyo peso promedio fue de 106 kg ($p=0.001$). La ganancia diaria de peso promedio en los animales tratados fue de 1065 g, comparada con los animales del grupo de control, cuya ganancia diaria de peso promedio fue de 1003 g ($p<0.001$). La ganancia de peso en el grupo tratado fue de 74.5 kg, comparado con los valores del grupo de control, de 70.2 kg ($p<0.001$).

Como resultado del suplemento a la dieta de 1 kg/t de **Dysantic®**, el peso corporal final, la ganancia de peso y la ganancia diaria de peso promedio de los animales fueron significativamente mayores ($p<0.001$) en el grupo tratado que en el grupo de control. El consumo de alimento no presentó diferencias significativas entre los dos grupos. Por

lo tanto, el índice de conversión alimenticia (CA) del grupo tratado también mejoró significativamente. Se registró solo una muerte en el corral 40 (corral del grupo tratado) y fue por sacrificio. Por tal motivo, las muertes no fueron analizadas estadísticamente.

La granja analizada es conocida por presentar un menor grado de desafío natural a *Lawsonia intracellularis* debido a factores ambientales y factores de estrés. Es probable que los avances en la eficacia productiva se deban a la reducción de las infecciones por *Lawsonia intracellularis* en la granja. En base a los resultados, se puede constatar que la administración de **Dysantic**® en una concentración de 1 kg/t mejora significativamente los parámetros productivos de los cerdos de engorde.

Conclusión

El presente estudio analizó la eficacia de **Dysantic**® para el control de la proliferación de *Brachyspira spp.* y sus efectos sobre los parámetros productivos. Un estudio *in vitro* demostró que, en varios casos, *Brachyspira spp.* resultó ser altamente resistente a los antibióticos más comunes, destacando así la importancia de las nuevas tecnologías para el control de los patógenos. **Dysantic**® representa una alternativa natural a los antibióticos que permite inhibir la proliferación de *Brachyspira spp.* Un ensayo de alimentación *in vivo* demostró la capacidad de **Dysantic**® para mejorar los parámetros de producción en un 7%, mejorando el estado de salud intestinal de los animales.

Estos estudios representan una prueba más de que los aditivos naturales para el alimento, tales como **Dysantic**®, son una alternativa natural para la prevención de la disentería porcina. La alimentación continua con productos naturales permitiría terminar con el uso de los antibióticos para tratamientos preventivos y reservaría su uso para el tratamiento de enfermedades.

¹World Health Organization: Antibiotic resistance, Fact sheets, 2018.02.05. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

²Cheng G., Hao H., Xie S., Wang X., Dai M., Huang L., Yuan Z.: Antibiotic Alternatives: The Substitution of Antibiotics in Animal Husbandry?, *Frontiers in Microbiology*, 5(217):217, **2014**.

³Gibson G.R., Robefroid M.B., Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal Nutrition*. 125: 1401-1412, **1995**.