

PAPEL DE Escherichia coli EN LAS ENTEROPATIAS DEL CONEJO.

ESTADO ACTUAL DE CONOCIMIENTOS

Ducha, J.

Departamento de Patología Animal  
Laboratorio de Microbiología e Inmunología  
Facultad de Veterinaria  
Universidad de Zaragoza (España)

INTRODUCCION

Los caracteres anatómicos y fisiológicos del aparato digestivo en el conejo, sitúan a estos animales en un punto intermedio entre los monogástricos y poligástricos, debido a la gran capacidad de utilización metabólica de la celulosa que aporta energía suficiente en forma de ácidos grasos volátiles de cadena corta.

El conejo posee un aparato digestivo de mayor tamaño, en comparación con el de otras especies animales, siendo su estómago y ciego un 3'5% del peso del animal vivo y poseer ambos una capacidad considerable.

El comportamiento de herbívoro, característico, le permite consumir muchos componentes fibrosos y aunque su capacidad enzimática transformadora, para poderlos absorber, es limitada,

su tracto intestinal posee una población microbiana de amplio poder celulólitico, siendo el ciego el órgano de mayor interés activo en esta función. En el ciego se efectúa una amplia actividad bioquímica como celulólisis, ureólisis, producción de ácidos grasos volátiles, desaminación, transaminación, así como síntesis de vitaminas junto con una permanencia, allí, del alimento de 6-9 horas diarias. Todo ello complementado, por un lado, con la dificultad de paso de los alimentos del estómago al intestino e incapacidad de vómito; por otro, la actividad cecotrófica y coprofágica característica de esta especie, nos dan una idea de la predisposición que tiene el conejo a las indigestiones, con el riesgo latente y constante de enteropatías en un animal fácilmente stressable y altamente susceptible a la influencia de factores ambientales como cambios en la alimentación, en la temperatura, ruido, etc.

La importancia de las bacterias en el intestino, está fuera de toda duda, desempeñando una diversa y compleja funcionalidad como barrera entre microorganismos patógenos y hospedador, fuente energética o papel inmunitario.

Escherichia coli, que es un habitante normal del intestino del conejo, como de otras especies, se aísla habitualmente en los animales domésticos durante la lactación y sobre todo en la época del destete.

Se pretende en este trabajo, realizar una revisión del estado actual de conocimiento que sobre este microorganismo se posee en el marco de las enteropatías.

## Colonización intestinal por Escherichia coli en el conejo

Los microorganismos que colonizan el tracto intestinal, no están instaurados desde el nacimiento, sino que lo hacen de forma progresiva según avanza en edad el animal y se modifica la dieta.

En el caso específico de Escherichia coli, diversos autores citan tasas moderadas de aislamiento a partir del conejo sano, aunque es un habitante normal del intestino que puede ser aislado habitualmente.

El número de Escherichia coli en animales sanos y jóvenes es normalmente muy bajo, existiendo un predominio de los microorganismos grampositivos sobre los gramnegativos. Es el ciego, con estructura tisular pobre en tejido linforreticular y baja defensa inmune local, el tracto intestinal con mayor densidad microbiana en comparación a otros niveles del intestino, encontrándose en concentraciones de  $10^2$  -  $10^5$ /gramo, aunque algún autor obtiene resultados de práctica ausencia.

Esta limitación se basa en el efecto inhibitor de los ácidos grasos volátiles no disociados, acético, propiónico y butírico. Si el pH cecal aumenta, dichos ácidos grasos se disocian y pierden su poder inhibitor originándose una multiplicación masiva de colibacilos no patógenos. Este pH en conejos sanos se sitúa alrededor de 5'8 para alcanzar niveles por encima de 7 en animales diarreicos.

Escherichia coli se encuentra en mayor número cuando se analiza la microflora de un animal diarreico en comparación

con sanos, pudiéndose apreciar la invasión de amplias zonas del intestino con concentraciones microbianas superiores a  $10^8$ /gramo.

Factores coadyuvantes, en este caso, tales como la coccidiosis intestinal, composición del pienso, cambios bruscos en la temperatura de la explotación, deficiencias enzimáticas, falta de higiene, etc. favorecen el incremento de la tasa de colibacilos así como la población de áreas intestinales, normalmente libres de esta bacteria.

Igualmente se puede decir que los cambios de la flora intestinal asociados con la disentería del conejo son variados y no existen interrelaciones cualitativas o cuantitativas como sucede en la enfermedad de los edemas del cerdo.

#### Escherichia coli y diarrea

La presencia de Escherichia coli ligada a los procesos diarréicos del gazapo es constantemente señalada y admitida por una amplia mayoría de investigadores, e independientemente de los fenómenos de desequilibrio cuantitativo y topográfico, el gazapo como todos los mamíferos, puede presentar en su luz intestinal, cepas virulentas de Escherichia coli sin que se llegue a producir alteración del estado de salud.

En otras especies animales, una amplia cantidad de cepas patógenas de Escherichia coli, producen una o más enterotoxinas cuyo mecanismo de acción es el de mediar el transporte

de iones y agua desde los tejidos a la luz intestinal, de forma masiva diarréica. La virulencia diarréica de un colibacilo está asociada con su capacidad de unión al tejido infectado, colonizarlo y producir toxina. La adherencia de Escherichia coli al epitelio intestinal es conseguida por medio de adhesinas específicas, tales como K en cerdos y vacas o CFA I y II en el hombre, las cuales permiten la fijación bacteriana a las vellosidades intestinales.

Es preciso señalar que en todo proceso diarréico por Escherichia coli existe una compleja interrelación entre la virulencia microbiana y la respuesta inmunitaria del animal, constituida por la acción protectora de las mucosas (IgA y motilidad intestinal), la acción bactericida de los ácidos gástricos y la microflora intestinal de acción antagonista.

Los cuadros diarréicos afectan a animales de cualquier edad, pero la mayor incidencia se presenta en conejos tras el destete, constituyendo un problema sanitario de primer orden, con altas cifras de mortalidad que oscilan entre un 10 y un 50%.

Las formas clínicas en las que se puede aislar Escherichia coli adquieren la diversidad de enteritis mucoide, disentería aguda, meteorismo y constipación, aunque tal vez estas expresiones no sean mas que la de una sola y misma afección intestinal que se va a manifestar con matices variables.

El planteamiento de si Escherichia coli es patógeno

o no, ha sido motivo de largas discusiones en la especie que nos atañe, ya que en vacas, cerdos y hombre, se conoce desde hace tiempo, la existencia de cepas potencialmente enteropatógenas; también es conocido el mecanismo por el que actúan para producir diarrea. En el caso del conejo y para determinados investigadores, Escherichia coli desempeña un papel secundario en los cambios disbióticos intestinales; mientras que otros, mantienen la existencia de cepas enteropatógenas responsables de que dicho microorganismo posea un papel primario en la etiología de algunas diarreas del conejo.

El aislamiento en 1.977 de una cepa de Escherichia coli enteropatógena y específica del conejo, abrió una nueva perspectiva al demostrarse la existencia, al igual que en otras especies, de cepas capaces de inducir un estado diarréico grave, tanto en infecciones naturales como en aquellas reproducidas experimentalmente por administración oral de un cultivo. El estudio de esta cepa 015, RDEC-1, no hemoaglutinante y manosa resistente, reveló que no se comportaba como las clásicas aisladas de diarreas colibacilares en lechones, terneros u hombre, no elaborando enterotoxinas LT y ST, ni citotoxina, ni actuando como invasiva, aunque sí era adherente y permitía causar infecciones intestinales como modelos fácilmente reproducibles.

La importancia de esta cepa patógena justifica que haya sido ampliamente estudiada por diversos autores y así se pueda conocer cómo la colonización se establece a los 3-4 días de la inoculación, adhiriéndose a la mucosa del íleon, ciego y

colon. Allí se produce una respuesta inmunitaria local que puede llegar a eliminar al microorganismo.

La microscopía electrónica y otras técnicas han permitido seguir las diferentes etapas y aspectos de la adherencia de Escherichia coli a la mucosa intestinal, ya que este hecho, establecía la posibilidad de conocer el mecanismo por el que se desarrollaba la diarrea, pudiendo considerarse la probable interacción de los pili y antígeno K capsular que posee esta cepa con los brush-border celulares, siendo los microvilli destruidos (Attaching-Effacing). Aunque la relación adherencia-secreción diarreica es aún desconocida, se admite la posibilidad de síntesis de una toxina o vía nuevas, en vez de las clásicas. Igualmente se conoce también la existencia de cepas enteropatógenas (E. coli W2469, 0103) carentes de antígeno capsular pero adherentes.

El conocimiento de la adherencia de Escherichia coli RDEC-1 ha revelado que aun existiendo cepas no fimbriadas que no son adherentes, habitualmente producen pili no del tipo I, sino pili denominadas AF/R<sub>1</sub> que determinan no solamente una fuerte especificidad de adherencia en la especie sino también una demostrada especificidad de órgano, lo cual establece un comportamiento distinto al resto de los microorganismos intestinales.

Las cepas atípicas de Escherichia coli, enteropatógenas aisladas en terneros, lechones y hombre que se comportan como RDEC-1, hace pensar que estas cepas no son exclusivas de una

especie animal y pueden componer un grupo con identidad propia dentro de Escherichia coli enteropatógeno.

De aquí que se diferencien tres variedades de Escherichia coli patógenos intestinales.

- 1) ETEC o enterotoxigénicos, productores de ST y/o LT y adherentes.
- 2) EIEC o enteroinvasivos de la mucosa intestinal; no producen enterotoxinas y poseen una patogénesis tipo Shigella.
- 3) EPEC o enteropatógenos, no elaboran ST y/o LT, no son invasivos pero sí adherentes. Algunas cepas producen VT (verotoxina). En su patogénesis, no clara, se especula con la posibilidad de producir un tipo de toxina aún no determinado. Su número es limitado en cepas de origen humano pero parece ser el habitual en cepas que tienen como origen el conejo.

Cepas patógenas semejantes a RDEC-1 se han aislado en Bélgica, poseen una analogía de caracteres aunque difieren en localización celular y patogenicidad. En Francia se han aislado y descrito insistentemente cepas del serotipo 0103 e igualmente otras en Inglaterra y Hungría.

Un condicionamiento inmunitario importante puede dar una explicación a la aparición de diarrea al destete por un estado de protección en los primeros días de vida del gazapo por anticuerpos maternos. En la época del destete aparecen los receptores de membrana en el epitelio intestinal para Escherichia coli.



Los conejos adultos quedarían protegidos por anticuerpos específicos sintetizados por la presencia del antígeno colibacilar.

Investigadores belgas insisten en admitir la posibilidad de la existencia de dos mecanismos de acción por dos tipos de cepas enteropatógenas de Escherichia coli.

- Grupo de cepas que afecta a gazapos lactantes, adherentes al epitelio de áreas completas, en forma continua, del intestino delgado y grueso. Son algo invasivas.
- Grupo de cepas que afecta a gazapos destetados, adherentes al epitelio de la zona o parte distal del intestino delgado y grueso, en forma de colonización difusa.

Ambos grupos tienen capacidad destructora de los microvilli intestinales.

#### Serotipos de Escherichia coli en conejos

El estudio del comportamiento bioquímico (biotipo) se ha utilizado para la identificación de cepas enteropatógenas aunque, con unas limitaciones amplias en la correlación entre biotipos patógenos y adherencia, por lo que se ha sugerido que la numeración semi-cuantitativa de Escherichia coli es un método más fiable, con unos niveles de exactitud próximos al 80%, aunque lo ideal es el examen histológico.

A pesar de todo, el estudio antigénico de Escherichia coli por serotipado, ha sido la práctica más usual para detectar

cepas patógenas. Se reconoce que el número de serovariedades es extremadamente alto y un serotipado completo (O,H,K) solo es realizable en muy pocos laboratorios especializados, además, es complejo serotipar algunas cepas de conejo por ser autoaglutinables o pertenecer a grupos no constituidos.

Se ha dicho que el hecho de que los plásmidos que condicionan la enteropatogenicidad de un Escherichia coli puedan entrar y salir rápidamente dentro del intestino, hace ineficaz el muestreo de serotipos, que además no constituye un criterio exclusivo de patogenicidad. Otros investigadores ligan el papel patógeno a determinados serotipos.

De un conjunto de trabajos consultados, se señalan en un primer grupo aquellos serotipos que alcanzan un porcentaje de aislamiento mas alto y en un segundo grupo aquellos que son citados simultáneamente por diferentes investigadores.

1er GRUPO	—	{	015	———	0103	———	0128	———	0153
			049	———	0126	———	0132		
2º GRUPO	—	{	02	———	039	———	085	———	0132
			020	———	049	———	0103		

### CONCLUSIONES

A la vista de los datos anteriores se puede concluir:

- A) Escherichia coli se halla siempre en el intestino del conejo joven en muy baja concentración, que aumenta considerablemente en las enteropatías.

- B) La población microbiana de Escherichia coli en el intestino de conejos contempla la existencia de cepas banales y patógenas.
- C) Existen factores extrínsecos e intrínsecos que condicionan alternativa y coordinadamente la proliferación de Escherichia coli: Alimentación, manejo, higiene, stress, disfunción hepato-renal, coccidiosis, etc.
- D) Factores inmunitarios y época de formación de receptores de membrana celular dan una buena explicación a la aparición de las diarreas al destete, pero la existencia de casos en la lactación ponen en entredicho lo anterior.
- E) Los serotipos de Escherichia coli, aislados de conejos diarréicos, no constituyen un grupo homogéneo y los patrones de patogenicidad válidos en otras especies, no lo son en conejo.
- F) En Escherichia coli, queda por descubrir nuevas enterotoxinas, vías de activación o mecanismos de adherencia que justifiquen las formas de acción diarréica en el conejo, diferentes a las que se producen en otras especies. Todo ello considerando un microorganismo altamente sensible y capacitado para experimentar cambios y modificaciones genéticas.

