



# Reducir la **Inflamación** **intestinal** mediante **estrategias** **nutricionales**

*Sara Ayllón*

*Technical Manager en Andersen*





## LA SALUD INTESTINAL

La reducción de antibióticos para procesos digestivos requiere tener en cuenta cuáles son los componentes de algo tan complejo y difícil de definir como la **salud intestinal**. Una posible definición de salud intestinal sería: “un estado estable donde el microbioma y el tracto intestinal existen en equilibrio simbiótico y donde el bienestar y el rendimiento del animal no están limitados por una disfunción intestinal” (Bischoff, 2011).

Esta definición combina los tres componentes principales de la salud intestinal (**dieta, mucosa intestinal y microbiota**) con una digestión y absorción de nutrientes eficaz y un estado inmune efectivo.



*Ilustración 1. Factores que influyen en la salud intestinal*

Centrándonos en la **mucosa intestinal**, cabe destacar de entre sus funciones, el papel que ejerce como **barrera intestinal** con diferentes acciones al respecto:

- » Compartimenta lumen / medio interno
- » Mantiene las bacterias en el lumen gracias a la secreción de mucus
- » El mucus está reforzado por IgA secretora (IgAs), péptidos y proteínas antimicrobianos

La expresión de los factores de barrera intestinal está controlada en gran parte por el reconocimiento de la **microbiota** por parte del sistema inmune innato y previniendo una respuesta inmune exagerada.

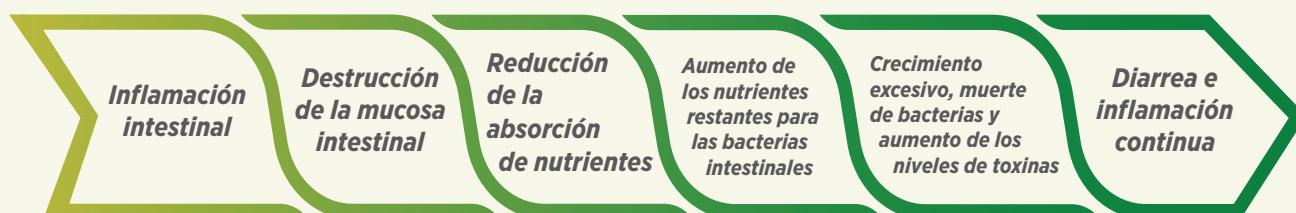


## LA INFLAMACIÓN INTESTINAL

Una **perturbación de la homeostasis** entre dieta - barrera intestinal - microbiota puede provocar:

- » Inflamación intestinal
- » Aumento de la permeabilidad
- » Disbiosis de la microbiota
- » Activación de la respuesta inmune de la mucosa, que puede llegar a afectar el **eje intestino - cerebro**, ocasionando síntomas digestivos

La **inflamación** es una respuesta fisiológica cuando existe daño en un tejido debido a causas físicas (heridas, cuerpos extraños, radiación, calor, etc.) o biológicas (virus, bacterias, hongos, etc.). El objetivo de la inflamación es eliminar la causa, prevenir la expansión del daño y restaurar la funcionalidad del tejido dañado.



*Ilustración 2. El círculo de retroalimentación de la inflamación intestinal*



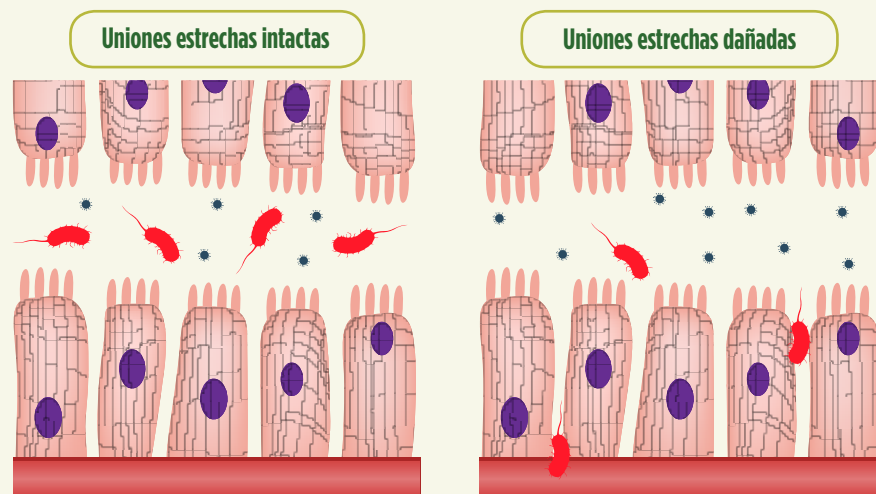
### LOS EFECTOS MÁS IMPORTANTES DE LA INFLAMACIÓN A NIVEL INTESTINAL SON

- » **Pérdida de estructura del epitelio intestinal:** disminución de la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas. Al destete, por ejemplo, esta atrofia ocurre a los 3 – 7 días post-destete.
- » **Reducción de la ingesta de pienso**, causando una posterior atrofia de vellosidades e iniciando un ciclo de retroalimentación.
- » **Reducción de la actividad de enzimas intestinales**, como aminopeptidasa N, disacaridasa o lactasa.
- » Activación de **citoquinas** y de **proteínas de fase aguda:**
  - IL-1 actúa a nivel neuronal, provocando anorexia e hipertermia.
  - IL-6 induce la síntesis de proteínas de fase aguda en el hígado (haptoglobina, amiloide A, etc.).
  - TNF provoca degradación muscular.



» **Reducción de la función de barrera intestinal:** TNF- $\alpha$  y IFN $\gamma$  disminuyen la expresión de ocludinas, desorganizan las proteínas de las uniones estrechas y deterioran la función de barrera.

- Algunos patógenos afectan directamente las uniones estrechas intestinales a través de adherencia de membrana o mediante toxinas, resultando en daño celular y la apoptosis o desestabilización de los complejos de uniones estrechas (p.e. *Escherichia coli* enteropatógeno).
- La inflamación sistémica inducida por estímulos inflamatorios (como lipopolisacáridos) disminuye la expresión de ocludina y claudina-1 en cerdos al destete.



**Ilustración 3.** Pérdida de función de barrera intestinal y traslocación de patógenos

La **hiperpermeabilidad intestinal** contribuye en la patogénesis de muchas patologías del tracto gastrointestinal. Una barrera intestinal perturbada se caracteriza por un mayor número de receptores TLR-4 (excesiva activación del sistema inmune) y promueve la fuga de antígenos al torrente sanguíneo.

Como **resultado final del proceso inflamatorio** intestinal se producen efectos tanto a nivel local como **sistémico**:  
Inflamación intestinal

- » Edema y mala absorción intestinal
- » Hipertermia
- » Leucopoyesis en la médula ósea
- » Aumento de la demanda de nutrientes
- » Pérdida muscular por catabolismo proteico
- » Daño hepático por la síntesis de proteínas de fase aguda
- » Reducción de la ingesta de pienso



*Ilustración 4. Efectos sistémicos de la inflamación intestinal*



## ¿CUÁNDO SE PRODUCE LA INFLAMACIÓN INTESTINAL?

Un tracto gastrointestinal sano está en un estado constante de inflamación “controlada”, como consecuencia de la presencia de una elevada población de bacterias, antígenos dietéticos y toxinas.

Este estado de inflamación controlada permite una activación basal del sistema inmunitario del TGI, que asociado con una microbiota comensal “normal”, tiene efectos positivos en el mantenimiento de la funcionalidad intestinal y la capacidad de digerir y absorber los nutrientes de los cerdos.



### SON VARIAS LAS POSIBLES CAUSAS DE INFLAMACIÓN. ALGUNAS DE LAS MÁS IMPORTANTES:

- » **Destete:** en los primeros 3 días post-destete aumenta la producción de citoquinas pro-inflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ), que promueven respuestas inflamatorias (IL-2, IL-28, células NK) y afectan a la funcionalidad y morfología intestinal (aumento de la permeabilidad durante hasta 2 semanas post-destete, alteración del equilibrio electrolítico, reducción de células de Goblet, aumento de proteólisis...)

	Días post-destete		
	+2	+8	+15
Intestino delgado			
Peso	-18	+14	+49
Peso de mucosa	-30	+5	+36
Altura villi	-40	-37	-23
Profundidad criptas	-2	+41	+43

**Tabla 1.** Cambios post-destete en lechones destetados a los 21 días (% respecto a los valores pre-destete). J.P. Lallès, 2003

» **Estrés general y estrés por calor:** Para maximizar la pérdida de calor durante el estrés por calor, se disminuye el flujo sanguíneo a través de la pared intestinal. Esto conduce a menos oxígeno y nutriente a los enterocitos. Como consecuencia, el intestino se convertirá en más permeable.

» **Componentes y presentación del pienso:** como el tipo de grasa, concentración y fuentes de proteína, micotoxinas, factores antinutricionales, calidad del gránulo, etc.

» **Cambios en la composición de la alimentación:** a menudo se acompañan de menor consumo de alimento y de cambios morfológicos y fisiológicos de la pared del intestino.

» **Patógenos:** algunos patógenos pueden afectar las propiedades de barrera del tracto gastrointestinal (*Clostridium perfringens*, *Lawsonia intracellullaris*, *Brachyspira spp.* y *E.coli*).



**A nivel productivo, la principal consecuencia de la inflamación intestinal es la pérdida de crecimiento.**

**Estos procesos consumen hasta un 30% de la energía y proteína ingeridas, afectando al índice de conversión.**





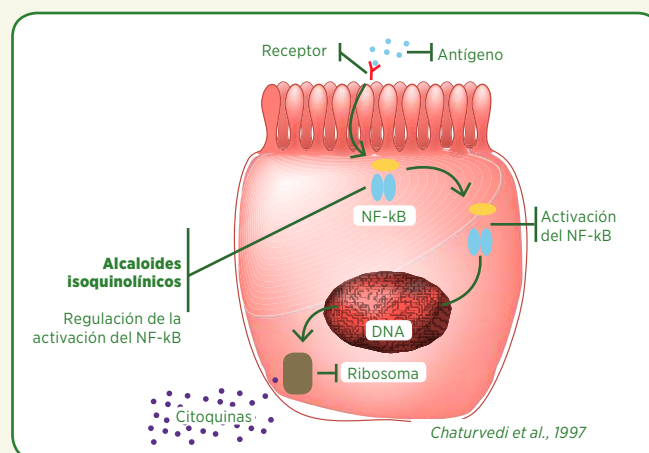
## ¿CÓMO REGULAR LA INFLAMACIÓN INTESTINAL?

### EFECTOS DE LOS ALCALOIDES ISOQUINOLÍNICOS

En los últimos años, varios estudios han demostrado la actividad antiinflamatoria de los **antibióticos promotores del crecimiento** como responsable de parte de su efecto. Esta mejora de la función de barrera intestinal se asocia a una expresión reducida de citoquinas proinflamatorias.

Existe un **nuevo enfoque nutricional** para reducir los efectos de la inflamación intestinal, como puede ser, por ejemplo, el uso de algunos componentes vegetales específicos.

El efecto primario de estos alcaloides es el bloqueo del **receptor NF-κB**, que es el factor de transcripción clave para el desarrollo de la cascada de señales pro-inflamatorias en el intestino. La activación de este receptor induce la síntesis de ciclooxygenasa, fosfolipasa A2, iNOS, citoquinas, etc. Por tanto, la inflamación intestinal local acaba teniendo también un efecto a nivel sistémico.

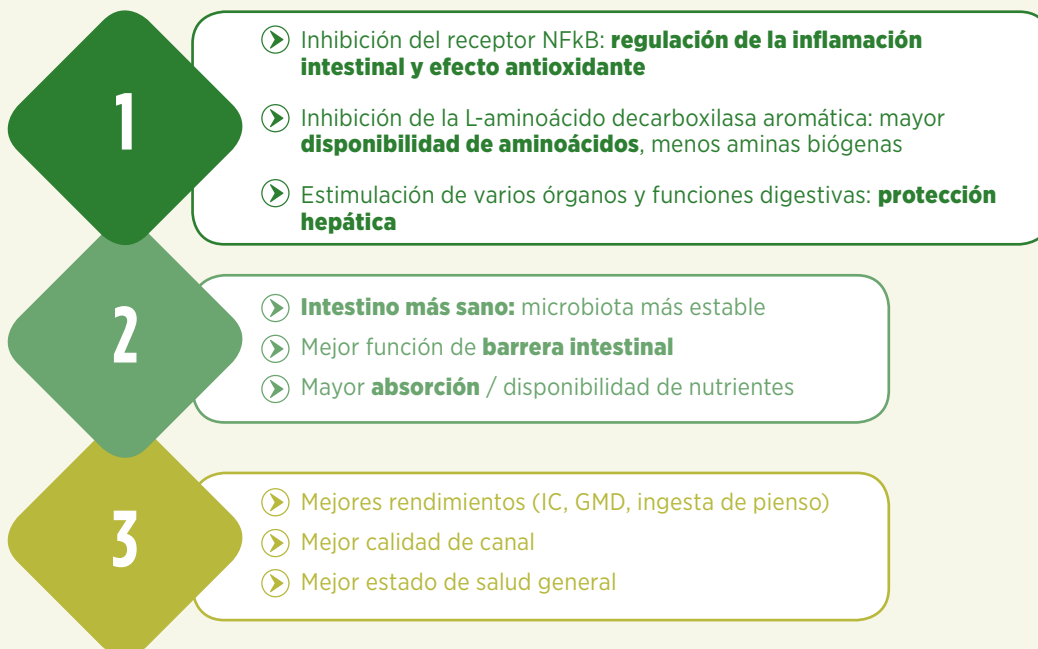


**Ilustración 5.** Función del receptor NF-κB en la inflamación



Gracias al bloqueo de este receptor, **los alcaloides isoquinolínicos actúan antes de la síntesis de factores pro-inflamatorios**, reduciendo así el coste de la inflamación a nivel sistémico (protección hepática, antioxidante) y a nivel productivo, siendo sus efectos dosis-dependiente. Al mismo tiempo, permiten el nivel de inflamación basal necesario para una inmunidad eficiente en el intestino (efecto dosis-dependiente).

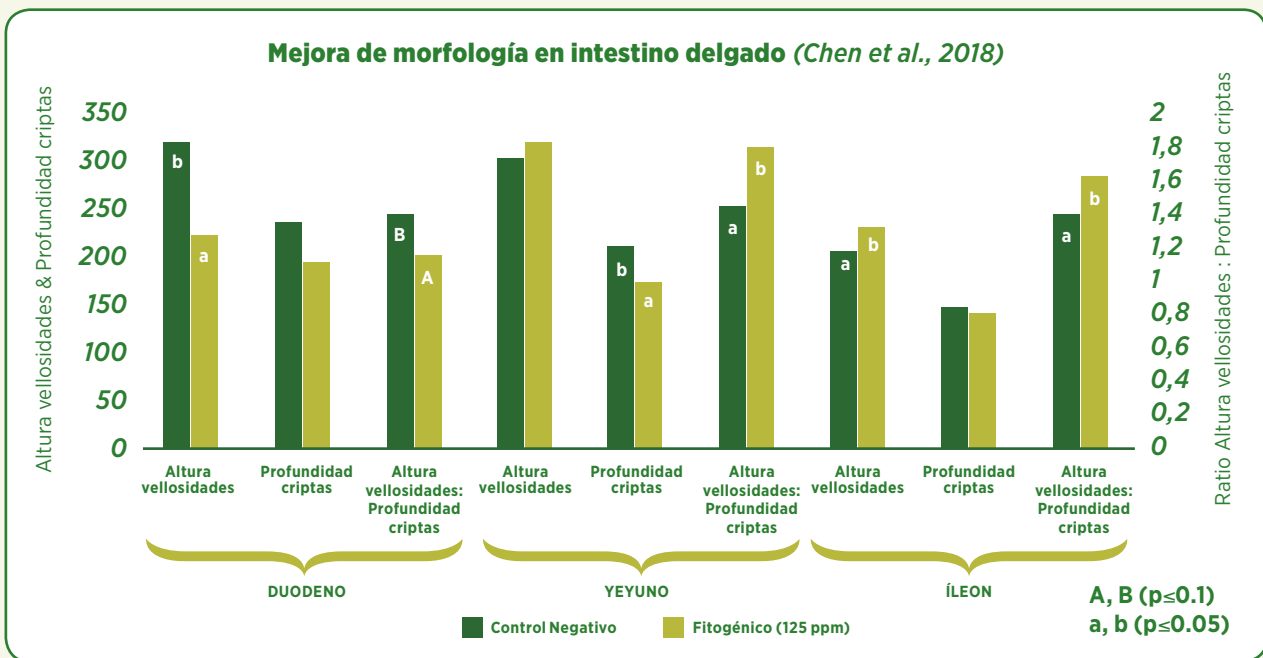
Los efectos derivados del uso de componentes vegetales específicos se podrían resumir en:



En el ensayo realizado por *Chen et al. (2018)*, se estudió el efecto de la inclusión de un fitogénico rico en alcaloides isoquinolínicos sobre la morfología intestinal de lechones destetados a 21 días de vida durante las primeras semanas post-destete.

### Los resultados obtenidos fueron:

- » Mejora de la morfología intestinal en duodeno, yeyuno e íleon
- » Mejor ingesta de pienso y ganancia media diaria
- » Mayor concentración de *Lactobacillus* (íleon y ciego) y menor concentración de *Escherichia coli* (íleon) y *Salmonella* (íleon y ciego)
- » Mejor producción de acetato, propionato, butirato y SCFA totales
- » Reducción de la concentración de amoníaco en la digesta (íleon y ciego)



Existen otras estrategias dirigidas a bloquear este receptor y controlar la inflamación intestinal (curcumina, antioxidantes, corticosteroides, etc.) pero sin relevancia práctica en la producción porcina. Otros productos con efecto antiinflamatorio actúan una vez iniciada la cascada inflamatoria, por lo que no reducen todos los efectos a nivel sistémico.

### EN EL MANEJO DE LA SALUD INTESTINAL SIN ANTIBIÓTICOS DEBEMOS RECORDAR QUE:

- » Es un desafío muy **complejo**
- » Es un problema muy **costoso**
- » No existe un producto **“mágico”**
- » Requiere soluciones **multifactoriales**
- » Hay que volver a revisar la base: la **inflamación** intestinal.





Avda. la Llana 123  
08191 - Rubí  
Barcelona - España  
+34 932 126 382  
[www.andersensa.com](http://www.andersensa.com)