

El uso del Sulfato de Colistina en aves y cerdos

Autor: Lelia A. Sánchez Hidalgo ¹

¹DVM, Jefe de Investigación y Diseño Experimental de Agrovvet Market Animal Health

El uso de antibióticos es una herramienta importante para controlar diversas enfermedades bacterianas que producen pérdidas económicas cuando afectan a las producciones pecuarias. Para poder aprovechar mejor esta herramienta, es necesario contar con un diagnóstico certero para encontrar el tratamiento adecuado y efectivo, evitando la aparición de resistencia bacteriana.

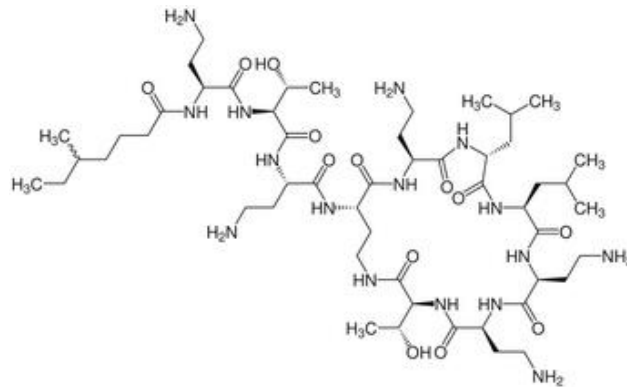
En la actualidad, el uso antibióticos promotores de crecimiento se ha convertido en una práctica común en la producción pecuaria, a pesar de que se está restringiendo su utilización. Los resultados favorables que se obtienen en los parámetros productivos de los animales puede deberse principalmente al efecto benéfico que producen a nivel intestinal en varias formas (Colín *et al.*, 1994; Pérez y Gasa, 2002):

- a. Favoreciendo el crecimiento en el aparato gastrointestinal de microorganismos que sintetizan nutrientes o inhiben organismos que destruyen nutrientes.
- b. Inhibiendo el crecimiento de organismos que producen cantidades excesivas de amoníaco y otros compuestos tóxicos.
- c. Mejorando la absorción de nutrientes.
- d. Mejorando el bienestar animal al reducir el estrés inmunológico y el gasto de nutrientes para producir una respuesta inflamatoria a nivel intestinal debido a los ataques bacterianos (Roura *et al.*, 1992)

Un promotor de crecimiento que se utiliza en el Perú en la producción avícola y porcina es el sulfato de colistina, antibiótico perteneciente al grupo de las polimixinas. Este grupo fue descubierto en 1947 y aislado del *Bacillus polymyxa*, bacteria que tiene cinco diferentes compuestos: polimixinas A, B, C, D y E; pero sólo las B y E son de uso terapéutico. La polimixina E o sulfato de colistina fue descubierta en 1949, por síntesis no ribosomal, a partir de *Bacillus polymyxa*, subespecie *colistinus* Koyama (Coria *et al.*, 2011).

El sulfato de colistina es un antibiótico polipéptido que posee actividad principalmente contra bacterias Gram negativas y que en medicina veterinaria es usado por vía oral para el tratamiento o prevención de enteritis en animales de producción (EMEA, 2002). Es altamente efectivo contra las cepas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Haemophilus* spp., *Shigella* spp., *Pasteurella* spp., *Brucella* spp., *Aerobacter aerogenes* y *Bordetella bronchiseptica*. Las bacterias Gram positivas son generalmente menos sensible, pero existen alguna cepas sensibles como *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp., *Streptococcus pyogenes* y *Corynebacterium* spp. (FAO, 2006, Sumano y Ocampo, 2006).

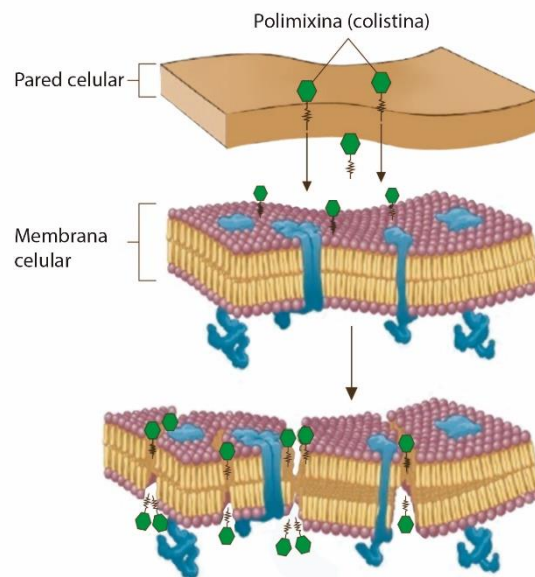
Figura 1. Estructura química de la colistina



Fuente: Mendes, C.A.C.; Aburdmann, E. 2009. Polimixinas: revisão em ênfase na sua nefrotoxicidade. Rev. Assoc. Med. Bras. Vol. 55, Nº 6: 752-9 p.

El mecanismo de acción del sulfato de colistina consiste en alterar la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias. Este proceso se da por la interacciones electrostáticas entre el polipéptido catiónico (colistín) y las moléculas aniónicas de los lipopolisacáridos de la membrana externa de las bacterias Gram negativas, favoreciendo el desarreglo de la membrana celular bacteriana. Es así que, el colistín desplaza magnesio (Mg⁺²) y calcio (Ca⁺²), lo que desestabiliza la molécula de lipopolisacárido de la parte cargada negativamente produciendo una alteración de la membrana externa. El resultado de este proceso es un aumento en la permeabilidad de la envoltura celular, fuga del contenido y, subsecuentemente, muerte celular (FAO, 2006; Coria *et al*, 2011).

Figura 2. Mecanismo de acción del sulfato de colistina



Una de las características del sulfato de colistina es que administrado por vía oral casi no se absorbe en el tracto gastrointestinal, esto favorece a que tenga una actividad selectiva y específica en el lumen intestinal contra las enterobacterias (Sumano y Ocampo, 2006; Collell y Segura, 2013). Sin embargo, a pesar de que la colistina se absorbe muy pobremente a nivel intestinal, defectos en la función de la barrera intestinal asociada con infecciones gastrointestinales producen un aumento de la permeabilidad del intestino (Camilleri et al., 2012). Asimismo, Rhouma y colaboradores en el 2015, observaron que la colistina al estar en contacto con el fluido gástrico disminuía su actividad antimicrobiana. Es así que, el uso de una cubierta protectora oligosacárida cíclica utilizando el proceso de microencapsulación reduce la cantidad absorbida a nivel intestinal; optimizando su acción a nivel del lumen intestinal. Igualmente, se ha demostrado que el empleo de esta cubierta protectora en antibióticos aumenta su efectividad debido a que mejora la interacción del antibiótico con la pared celular de la bacteria por ser químicamente similares (Sinha et al., 2002; Shastri et al., 2004).

En la producción avícola y porcina, el sulfato de colistina está indicado para la prevención y control de enfermedades gastrointestinales causadas por bacterias Gram negativas, como es el caso de *Echerichia coli* y *Salmonella* spp. Estas dos últimas bacterias producen enfermedades de gran importancia en la industria pecuaria (Mejía, 2003; Bozorgmehri, 2004; FAO, 2006; Gilbert, 2010; Collell y Segura, 2013).

La colibacilosis es producida por la *Echerichia coli*, especie bacteriana predominante de la microbiota normal del aparato digestivo de la mayor parte de los animales. La importancia de la colibacilosis en la producción avícola y porcina radica en las grandes pérdidas económicas que se generan por los elevados costos de tratamientos y al disminuir determinados parámetros productivos como son la pérdida de peso, aumento en los índices de conversión y de la mortalidad (Gilbert, 2010; Turcas et al., 2012).

Se han realizado estudios de sensibilidad de aislados clínicos en aves de *E. Coli* frente al sulfato de colistina, obteniéndose en la mayoría de estos estudios resultados de 100 % de sensibilidad (Gilbert, 2010). Asimismo, Richez en el 2007 obtuvo resultados muy bajos de resistencia al sulfato de colistina de aislados de *E.coli* de granjas porcinas, presentándose en solo 3 de las 100 cepas enfrentadas a este antibiótico (Collell y Segura, 2013). Igualmente, en un estudio hecho por Urema en el 2004 se concluyó que la colistina reducía el crecimiento de la *E. coli* y la producción de toxinas (Collell y Segura, 2013).

La salmonelosis es una enfermedad de importancia en la producción avícola y porcina, debido a las repercusiones que se presentan en Salud Pública, a las restricciones aplicadas a la comercialización de los productos procedentes de granjas infectadas y las consecuencias sobre los programas sanitarios de las explotaciones (Flores, 1981). La manifestación clínica más común de esta enfermedad es la enteritis, que a menudo se presenta como una diarrea sanguinolenta y muy acuosa acompañada de fiebre, pero se puede observar un amplio espectro de síntomas clínicos, como septicemia aguda, aborto, artritis, necrosis de las extremidades y enfermedad respiratoria (OIE, 2008).

Bozorgmehri en el 2004 evaluó el efecto del uso del Sulfato de Colistina en la alimentación para el control de *Salmonella enteritidis* en una granja de pollos de

engorde. En este estudio, al adicionar sulfato de colistina a la alimentación de los pollos, se logró disminuir la contaminación de *Salmonella enteritidis* en la parvada y carcasa. Asimismo, se observó un aumento de un 14% en la ganancia de peso vivo y un 8% en la conversión de alimento. Por otra parte, diversos estudios de sensibilidad al sulfato de colistina realizados con diferentes aislados de *Salmonella* sp. en granjas porcinas de España, demostraron muy bajos porcentaje de resistencia a este activo, presentándose en la mayoría de resultados 100% de sensibilidad (Mejía, 2003; García, 2011).

En la industria avícola y porcina se ha vuelto de gran importancia la utilización de promotores de crecimiento antibióticos y/o no antibióticos, ya que al utilizarlos se tiene un mejor desempeño en la salud, crecimiento y conversión alimenticia. Es por ello que, el uso del sulfato de colistina por vía oral se ha convertido en una muy buena alternativa para mejorar los parámetros productivos y prevenir la presencia de enfermedades como la colibacilosis y la salmonelosis.

Referencias bibliográficas

Bozorgmehri, F.M.H. 2004. The effect Colistin sulfate in feed on controlling of *Salmonella enteritidis* contamination in broiler farm. Arch. Razi Inst. 58: 105-110 p.

Camilleri, M.; Madsen, K.; Spiller, R.; Van Meerveld, B.G.; Verne, G.N. 2012. Review Article: Intestinal barrier function in health and gastrointestinal disease. Neurogastroenterol. Motil. (2012) 24, 503–512 p.

Colín, L.; Morales, E.; Avila, E. 1994. Evaluación de promotores de crecimiento para pollos de engorda. Vet. Mex., 25 (2): 141–144 p.

Collell, M.; Segura, A. 2013. Colistina, un clásico hoy imprescindible en transición. Avances en tecnología porcina. Vol. X (97): 26–28 p.

Coria, J.J.; Morayta, A.; Gutiérrez, Y. 2011. Polimixinas en la era de la multidrogorresistencia. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 25(98):66-70 p.

EMA, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. 2002. Colistin, Summary Report (1). Committee for Veterinary Medicinal Products. 1-5 p.

FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2006. Residue Evaluation of Certain Veterinary Drugs. 66th Meeting 2006. Rome, Italy. 7–28 p.

Flores, R. 1981. Epizootiología de la Salmonelosis en bovinos, porcinos y aves. Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional Autónoma de México. Vol. 3: 148-171 p.

García, C. 2011. Salmonelosis porcina en España: Prevalencia, factores de riesgo y resistencia antimicrobiana. Tesis Doctoral. León, España. 1-197 p.

Gilbert, M. 2010. Detección y caracterización de aislados de *Escherichia coli* de origen clínico y fecal en gallinas ponedoras. Tesis Doctoral. Madrid, España. 1–184 p.

Mejía, W.J. 2003. Epidemiología de la salmonelosis porcina en granjas de Cataluña y determinación de los factores de riesgo de la infección. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, España. 1-98 p.

Pérez, J.F.; Gasa, J. 2002. Importancia de los carbohidratos de la dieta y de la utilización de aditivos sobre la salud intestinal en el ganado porcino. *Nutrición y Patología Digestiva en Porcinos - XVIII Curso de especialización FEDNA*. Universidad Autónoma de Barcelona, España. 55–70 p.

Rhouma, M.; Beaudry, F.; Thériault, W.; Bergeron, N.; Laurent-Lewandowski, S.; Fairbrother, J.M.; Letellier A. 2015. Gastric stability and oral bioavailability of colistin sulfate in pigs challenged or not with *Escherichia coli* O149: F4 (K88). *Res. Vet. Sci.* Oct 102:173-81 p.

Roura, E.; Homedes, J.; Klasing, K.C. 1992. Prevention of immunologic stress contributes to the growth-permitting ability of dietary antibiotics in chicks. *J Nutr.* Dec.; 122(12):2383-90 p.

Shastri, V.R.; Yue, I.; Hildgen, P.; Sinisterra, R.D.; Langer, R. 2004. Method of increasing the efficacy other publications of antibiotics by complexing with cyclodextrins – Patent N°US 6699505B2. United States Patent. 1-34 p.

Sinha, V.R.; Nanda, A.; Kumria, R. 2002. Cyclodextrins as sustained-release carriers. *Pharmaceutical Technology*. October 2002. 36–46 p.

Sumano, H.S.; Ocampo, L. 2006. Nitrofuranos, bacitracina y polimixinas. Capítulo 16. En: *Farmacología Veterinaria. Parte III: Quimioterapia de las enfermedades microbianas*. Editorial McGraw-Hill Interamericana editors. 3ra. Edición. México. 302-304 p.

Turcás, M.; Pérez, E.; Sotto, V. 2012. Prevención de la Colibacilosis en crías porcinas utilizando diferentes tecnologías de crianza. *Red. electrón. Vet.* Vol. 12, Nº 2: 1-10 p.