

Síndrome de estrés porcino: etiología, implicaciones metabólicas y manifestaciones clínicas*

Resumen

La carne de tipo pálida, blanda y exudativa (PBE) que se observó a comienzo del siglo 20 en Alemania dio inicio a la identificación del síndrome de estrés porcino, debido a que esta no era óptima para la industria de derivados cárnicos. El síndrome de estrés porcino es una enfermedad farmacogenética hereditaria, caracterizada por una muerte aguda inducida por diversos factores estresantes a los que se enfrenta el animal durante su vida productiva y que muestra en el animal alteraciones metabólicas y fisiológicas como hipertermia y comienzo rápido de *rigor mortis*. Algunos animales sacrificados y susceptibles al uso del halotano u otros relajantes musculares presentan una carne PBE. La alta selección de razas con buenos rendimientos cárnicos llevaron a la proliferación de animales susceptibles y portadores del síndrome, el cual presenta diversas manifestaciones clínicas como son: hipertermia maligna, PBE y necrosis del músculo del lomo. Existen diferentes pruebas que se realizan en las producciones como diagnóstico con el fin de prevenir y corregir la propagación de la enfermedad: observación visual, niveles de creatina quinasa, determinación del grupo sanguíneo H y prueba de halotano. Al encontrarse presencia del síndrome, se lleva a cabo un tratamiento con dantrolene como recurso inmediato, y finalmente a manera de control se debe llevar a cabo un manejo adecuado de los animales e identificación de gen por pruebas de ADN.

Introducción

El síndrome de estrés porcino es una enfermedad farmacogenética hereditaria monogénica recesiva que se caracteriza por un desorden neuromuscular con un locus autosomal único, denominado inicialmente gen Halotano y actualmente llamado gen receptor de la rianodina (Ryr1)¹. Se caracteriza por muerte aguda inducida por ciertos estímulos estresantes como transporte, temperatura ambiente alta, ejercicio y lucha, que provoca disnea progresiva, hipertermia, vasoconstricción diseminada y comienzo rápido de *rigor mortis*. En algunos cerdos sacrificados por métodos ordinarios se observa después de la muerte que la carne esta pálida, blanda y exudativa. La hipertermia maligna (HM) es

* Betancur, M., Sierra, A.S. Síndrome de estrés porcino: etiología, implicaciones metabólicas y manifestaciones clínicas. Seminario presentado en el curso “Fundamentos bioquímicos de los trastornos metabólicos”. Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Colombia, Medellín. 2017. 8p.

un síndrome de estrés inducido por fármaco y caracterizado por rigidez muscular e hipertermia, que ocurre en cerdos susceptibles después del uso de halotano o de relajante muscular. La necrosis del musculo del lomo es una manifestación especial del síndrome de estrés porcino².

Origen

La evidencia de la ocurrencia del Síndrome de Estrés Porcino (PSS) y la mutación se pudieron rastrear en los comienzos del siglo 20 en Alemania. La carne de cerdo pálida, blanda y exudativa (PBE) era inadecuada para la industria de embutidos en ese país, hecho que se describió en 1914. La falla cardíaca aguda, la degeneración y la apariencia pálida y exudativa del músculo esquelético se observó en cerdos alemanes entre 1920 y 1930. El síndrome se asoció con cruzamientos consanguíneos, sumado al estrés de manejo y transporte de animales. La mutación del PSS se propagó aparentemente por los cerdos Pietrain. Esta raza, apareció en la comunidad de Pietrain, en la provincia belga de Brabant, aproximadamente en 1920, como resultado de la mutación del PSS. Por el efecto excepcional del desarrollo muscular se la seleccionó intensamente, siendo reconocida oficialmente como raza en 1950.

El término degeneración muscular, se aplicó en 1948, a cerdos Landrace muertos de PSS en asociación a estrés térmico y social con presencia de músculo pálido, blando y exudativo. Por otro lado, en la década de 1950, el Pietrain belga y alemán se cruzaron con el Landrace y en Estados Unidos con el Poland China, transformándose los cerdos en musculosos con PSS y músculos PBE. Estudios en cerdos Pietrain y Poland China, a mediados de 1960, indicaron una asociación entre la susceptibilidad a estrés hereditario, con respuestas fisiológicas exageradas a estrés social y térmico, con desarrollo de músculo PBE. El término Síndrome de Estrés Porcino se conoció en 1968 por Topel. Por medio de las razas Pietrain, Poland China y especialmente la Landrace, la mutación se difundió en pocas décadas, y virtualmente se transmitió a las otras razas del cerdo doméstico usadas para la producción intensiva de carne en todo el mundo³.

Etiología

La mutación causante se ha localizado en una transición C–T que controla el canal de salida del Ca^{2+} (receptor de rianodina) del retículo sarcoplásmico del musculo esquelético. El desencadenamiento de la HM, se produce por la exposición de animales sensibles a anestésicos volátiles o relajantes musculares despolarizantes y, en el caso del síndrome de estrés porcino, por estresantes derivados del esfuerzo o del entorno. Consecutivo al estímulo o al estrés inicial, el receptor de rianodina

hipersensible, inunda el mioplasma del musculo esquelético con Ca^{2+} . Se produce rápidamente una contractura muscular e hipermetabolismo como resultado directo de este aumento incontrolado y sostenido de Ca^{2+} mioplásmico. La disminución del ATP en el músculo esquelético ocurre a medida que los requerimientos de energía para la contracción excedan el suministro. El metabolismo aeróbico y anaeróbico tiene como resultado un exceso de producción de CO_2 y de ácido láctico, mientras que la termogénesis y la vasoconstricción periférica aumentan la temperatura corporal interna. A medida que evoluciona el episodio de HM la combinación de temperatura aumentada, acidosis y disminución de ATP conduce a una rabdomiolisis. Las enzimas y electrolitos mioplásmicos son liberados de la célula, y en el mioplasma entra Ca^{2+} adicional. La contracción y sus requerimientos consecutivos de energía se acrecentan más, y eventualmente, debido a los cambios de temperatura y pH, la contractura continua independientemente de los niveles de Ca^{2+} mioplásmicos. La muerte se produce debido a un incremento de K^+ sérico lo que causa disritmia y paro cardíaco⁴.

Epidemiología

El síndrome ocurre probablemente en todas las razas de porcinos, pero es más frecuente en los seleccionados por su fuerte musculaturas y en los susceptibles a estrés, con menos grasa y más carne. Es más sobretodo frecuente en razas Pietrain y Poland China y también en algunas europeas Landrace, para las cuales se ha incluido en el índice de selección un sistema de puntos en cuento a musculatura, ritmo de crecimiento, conversión del alimento y grasa en el dorso.⁵

En razas europeas la prevalencia varía de 0 a 88% y hasta 100% en Pietrain. No se ha registrado ningún caso en la raza Large White, aunque un informe aislado se refiere a HM en un cerdo Large White⁶.

Patogenia

Los porcinos susceptibles a estrés no pueden tolerarlo y como consecuencia pierden el control del metabolismo en el musculo esquelético. El estrés puede depender de influencias externas como transporte, miedo y excitación o anestesia por halotano. Se considera que el efecto bioquímico radica en la homeostasia intracelular del Ca^{2+} . Hay en estos pacientes liberación excesiva de catecolaminas, y el comienzo súbito de la glucólisis anaeróbica en el musculo esquelético, la producción excesiva de lactato y calor y la vasoconstricción periférica provocan hipertermia².

Manifestaciones clínicas

- Síndrome de estrés porcino (muerte durante el transporte)

Los porcinos que se encuentran afectados por hacinamiento y/o temperatura elevada muestran inicialmente temblor rápido de la cola, rigidez general acompañada de incremento en la rigidez muscular, y disnea hasta el punto de respirar por la boca. La temperatura corporal se eleva generando zonas de la piel con palidez o eritema. Con frecuencia el porcino afectado en esta etapa es atacado por otros del mismo grupo, el paciente sufre colapso y muere tiempo después; el tiempo total de duración es por lo general de 4-6 minutos².

- Hipertermia maligna

Manifestación del síndrome de estrés porcino que se caracteriza por incremento del metabolismo del musculo durante la administración de anestésicos con rigidez muscular, acidosis láctica y aumento en la manifestación del índice metabólico basal, incremento del consumo de O₂, producción de CO₂, hipertermia grave, taquicardia, taquiritmia y muerte. Una vez desarrollado plenamente el síndrome es irreversible².

- Carne pálida, blanda y exudativa (PBE)

Esta manifestación se relaciona con glucólisis excesiva pos-mortem, producción de ácido láctico y caída rápida del pH del músculo, con despigmentación y merma en el agua de fijación como consecuencia. En el músculo afectado se produce rápidamente rigor mortis después del sacrificio, pero luego disminuye de modo que en la carne en canal se aprecia goteo pos-mortem excesivo. La carne afectada tiene pH menor a 6,0 y generalmente temperatura de 41°C o mayor, 45 minutos después del sacrificio, en oposición al pH normal superior a 6,0 y temperatura menor de 40°C. Asimismo, la carne tiene sabor desagradable y cualidades netamente inferiores respecto a cocción y elaboración, y no acepta el encurtido con facilidad⁷.

- Necrosis del músculo del lomo

El síndrome agudo dura dos semanas aproximadamente y se caracteriza por inflamación y dolor sobre los músculos del lomo, con arqueamiento o flexión lateral de la columna y renuncia al movimiento. La inflamación y el dolor mejoran después, pero hay atrofia del musculo afectado y rigidez prominente de la columna vertebral, si puede ocurrir alguna regeneración al cabo de varios meses².

Diagnóstico

La reducción y eliminación de este problema en las granjas, depende de la identificación de los animales portadores del gen y su posterior eliminación; para ello, se dispone de algunos métodos diagnósticos:

- Observación visual: Es de mucha ayuda cuando se tiene cierta experiencia, hay que prestar mayor atención a los animales cuya musculatura se aparte de lo normal, de baja estatura y con la piel del abdomen y papada demasiado tirante. Puede ser conveniente someter a los animales a tensión, los susceptibles mostrarán temblores musculares y de la cola, respiración dificultosa, cianosis en la piel y pupilas dilatadas.⁸ La canal rígida y encontrar los músculos lumbares y de la pierna, pálidos, blandos y exudativos, con un pH bajo pueden sugerir también la enfermedad⁹.
- Niveles de creatina quinasa (CK): Estos niveles son más altos en los animales susceptibles, que se detectan tomando unas gotas de sangre de 2–8 horas después de haber sometido a los animales a un esfuerzo físico⁸. El método de luciferasa para determinación de CK en sangre entera se considera un procedimiento discriminativo útil para el síndrome de estrés porcino².
- Determinación del grupo sanguíneo H: Por este método se detectan no solamente a los susceptibles sino a los portadores del gen recesivo del estrés, su eficiencia es de un 80%⁸. Determinar la presencia de los grupos sanguíneos Phi B, Pgd B, Ha/Ha y la ausencia de los grupos AO⁹.
- Exposición al halotano: Los animales susceptibles pueden ser identificados en vida, por la prueba del halotano, que consiste en usar halotano al 3-5% por 3–5 minutos en cerdos de 9 semanas de edad. Los animales afectados se ponen rígidos y a veces presentan aumentos en la temperatura rectal. La anestesia deberá suspenderse u ocasionaría la muerte. Esta prueba verdaderamente detecta a los homocigóticos susceptibles pero, al repetir la prueba con succinil colina a 0,75 mg/kg pueden identificarse a heterocigotos entre los animales que se habían determinado como aparentemente negativos. También se puede usar el halotano por vía endovenosa o el uso de un barbitúrico para este fin⁹.

Tratamiento

Es frecuente que no se trate en el campo los episodios de hipertermia maligna. Si se intenta, el tratamiento se debe instaurar rápidamente o el animal morirá. Ante todo se debe eliminar la exposición del animal al anestésico volátil o estresante y, a continuación, debe administrarse por vía endovenosa sodio dantrolene en dosis de 4–5 mg/kg. El dantrolene debe administrarse precozmente

en el curso de la enfermedad, porque el flujo sanguíneo en el músculo se ve significativamente reducido a medida que la enfermedad evoluciona. En caso de necesidad, se pueden administrar dosis adicionales de dantrolene. El tratamiento de apoyo incluye terapia con líquidos y el control de la acidosis a través de ventilación asistida y administración de bicarbonato. Se puede controlar el aumento de la temperatura corporal interna, enfriando la superficie del animal o mediante lavados con una solución salina refrigerada. Otras medidas de apoyo incluyen el enriquecimiento con oxígeno de los gases inspirados y el tratamiento de las disritmia cardíaca⁴. Se recomienda asimismo el carazolol para prevenir la muerte por transporte (administrado 3–8 horas antes del embarque), y para mejorar la calidad de la carne comparada con la de los animales susceptibles no tratados².

Control

La reducción de la prevalencia del síndrome de estrés porcino dentro de la población porcina requiere una selección genética consecuente con el rasgo. Con el advenimiento de las pruebas de ADN, es posible seleccionar a los animales susceptibles de padecer la enfermedad y a los portadores⁴. Por otra parte, se ha encontrado que la necesidad de embarcar en un vagón u otro vehículo para transporte implica un importante estrés como causa de estos problemas, y el uso de elevadores mecánicos para transportar han reducido la incidencia del síndrome, lo mismo que la provisión de espacio y buena ventilación con aspersiones frías a la llegada de las pocilgas. Siempre que sea posible proceder al mínimo la distancia del transporte y evitarlo en días muy calurosos².

Implicaciones metabólicas

Los cambios fisiológicos y metabólicos que se observan en animales sometidos a actividad física y aquellos bajo el efecto de anestésicos como el suxametonio, sustancia química usada como relajante muscular siendo un bloqueador despolarizante neuromuscular, presentan un cuadro clínico similar. La hiperglucemia progresiva puede ser resultado en parte de los efectos estimulantes de las catecolaminas circulantes sobre la glucogenólisis hepática. Otros factores que pueden contribuir a este aumento son: gluconeogénesis de la acidosis láctica y la inhibición de la secreción de insulina por las altas concentraciones circulantes de noradrenalina. En un tiempo de 5 minutos después de la aplicación del anestésico se observan un aumento en la concentración de potasio sérico, magnesio y fosfato, el desplazamiento de estos iones intracelulares al fluido extracelular puede ser el resultado de un aumento de la permeabilidad del sarcolema de la membrana. El aumento de las catecolaminas circulantes también se asocia con taquicardia, arritmia y aumento del gasto cardíaco debido al intento

del animal por mantenerse en homeostasis. La capacidad del animal para aumentar su rendimiento cardíaco procede a intentar suplir la demanda metabólica en presencia de acidosis grave, hipercalcemia y deshidratación son características predominantes del síndrome¹⁰.

El marcado incremento del sector porcícola a nivel mundial por la demanda de proteína de este origen, conlleva a implementar estrategias del aumento de producción en masa en corto tiempo, por lo cual toparse con enfermedades que alteren los diferentes sistemas fisiológicos del animal cada día es más común, generando consecuencias negativas en cuanto a pérdidas económicas debidas a la disminución de la calidad del producto final, como lo es la carne PBE causada por el síndrome de estrés porcino.

Es claro que la alta intensidad de selección por razas con altos rendimiento cárnicos, ocasionaron un selección indirecta de esta característica indeseable, por lo cual queda en última instancia desde el manejo genético identificar a través de pruebas moleculares los animales susceptibles y portadores del gen Ryr 1 para así erradicarlos del pie de cría de las granjas. Por otro lado, se deben tener en cuenta ciertas condiciones ambientales naturales de la especie y, procurar mantener el animal lo más cómodo posible por el bien tanto del animal como de la producción. Entre esos manejos están: la capacitación del transportador y de quien conduzca el carro donde serán llevados los animales, procurar transportarlos en horas poco calurosas para evitar un aumento de la temperatura corporal, infraestructura adecuada del transporte, material de pjaras en el cual el animal pueda contar con alimentación y agua adecuada y limpia, zonas de termorregulación, entre otras, con el fin de que el animal no exprese situaciones de estrés que lo lleven a potenciar la presencia del síndrome.

Bibliografía

1. Sánchez U. Hipertermia maligna en cerdos. [Internet]. 2015 [citado 10 de octubre de 2017]; [1-23pp.]. Disponible en:
<http://repositorio.uaaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7925/ULISES%20SANCHEZ%20DE%20JESUS.pdf?sequence=1>.
2. Blood D, Radostits O, Henderson J. Medicina Veterinaria. 6ª edición. México DF: Interamericana S.A de C.V. 1988.
3. Bonelli A, Schifferli C. Síndrome de estrés porcino. Arch. Med. Vet. v. 33, p. 125-135, 2001.
4. Merck. El Manual Merck de Veterinaria. 5ª edición. Barcelona: Editorial Océano, 2000.
5. Webb A. Pig News and Information. 1981.
6. Webb A. Animal Production. 1980.
7. Jorgensen P., Hyldgaard-Jensen J. Pig News and Information. 1981.
8. Flores J, Agras A. Enciclopedia Técnica del Ganado Porcino. México: Editorial Limusa, 1986.
9. Taylor D. Enfermedades del cerdo. 2ª edición. México: Editorial El Manual Moderno, 1992.
10. Lucke J, Hall G, Lister D. Porcine malignant hyperthermia I: metabolic and physiological changes. [Internet]. 1976 [citado 10 octubre de 2017]; [297-304pp.]. Disponible en:
[file:///C:/Users/Admin/Downloads/Porcine_Malignant_Hyperthermia_I_Metabolic_and_Phy%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Admin/Downloads/Porcine_Malignant_Hyperthermia_I_Metabolic_and_Phy%20(1).pdf).