

FOCUS

Producción de pollos de engorde libres de antibióticos y con uso reducido de antibióticos: *factores de predisposición y estrategias de control para la enteritis necrótica*

Charles L. Hofacre, DVM, MAM, Ph.D.

Presidente de Southern Poultry Research Group, Watkinsville, Georgia

A. Gregorio Rosales, DVM, MS, PhD, DACPV

Consultor en Salud Avícola



Escuche la entrevista


Aviagen®

Introducción

La enteritis necrótica (EN) es una enfermedad bacteriana causada por *Clostridium perfringens* (CP) y que afecta a los pollos de engorde entre las 2 y 5 semanas de vida. Es una enterotoxemia (infección bacteriana con producción de toxinas intestinales) con un período de enfermedad clínica muy breve seguido de aumentos repentinos en la mortalidad de las parvadas. Algunas cepas de CP son capaces de producir toxinas potentes que causan daños en el recubrimiento intestinal y el hígado. La EN se ha diagnosticado en todo el mundo, causa una enfermedad clínica y subclínica y produce pérdidas económicas sustanciales debido a la mortalidad, mayores costos de tratamiento y una reducción del desempeño del ave viva. Por muchos años, el costo global de la enfermedad se calculó en 2000 millones de dólares por año. Sin embargo, el impacto económico de la EN ha aumentado gradualmente desde la década del 2000 debido a una tendencia creciente de mercado que demanda pollos de engorde libres de antibióticos (antibiotic-free, ABF), costos revisados de producción y una mayor investigación sobre su impacto real. Recientemente, las pérdidas atribuidas a la EN se han estimado en un monto cercano a los 6000 millones de dólares por año en todo el mundo.

Durante las últimas décadas, la EN se ha controlado a través de la incorporación de antibióticos estimuladores del crecimiento (antibiotic growth promoters, AGP), como la bacitracina, la lincomicina, la avoparcina, la virginiamicina y la tilosina, al alimento. Más recientemente, la avilamicina pasó a estar disponible como otro antibiótico (AB). Sin embargo, la presión voluntaria o reglamentaria de eliminar los AGP y medicamentos anticoccidiales de tipo ionóforos ha producido una mayor frecuencia de problemas de EN clínica y subclínica y un desafío creciente para la industria de los pollos de engorde. Además, se ha reconocido ampliamente que la EN es una enfermedad compleja y multifactorial que se produce después de alteraciones en la microbiota intestinal normal, cambios en el campo que causan daños al recubrimiento intestinal y el uso de ingredientes del alimento que desaceleran el paso del alimento y pueden estimular el crecimiento excesivo del CP y la producción de toxinas. El propósito de este artículo es resumir los conocimientos actuales sobre los factores que contribuyen a la aparición de la enfermedad, y las estrategias de prevención y control que se utilizan en los sistemas de producción ABF y de uso reducido de AB a nivel global para la prevención de enfermedades, la protección de la salud intestinal y la garantía de un bienestar y desempeño óptimos de las aves.

La enteritis necrótica en pollos de engorde

Agente causal: *Clostridium perfringens*

El CP es una bacteria *grampositiva*, anaerobia y formadora de esporas que se encuentra en el suelo, el polvo, y la cama y las heces de las aves. Las esporas son extremadamente resistentes a la destrucción mediante la deshidratación, las sustancias químicas y las temperaturas extremas. Las esporas permiten que el CP sobreviva en los galpones de las aves por períodos prolongados y pueden transmitirse con facilidad a las parvadas subsiguientes. Las cepas de CP no asociadas con la EN forman parte de la microbiota normal del tracto intestinal de los pollos sanos (comensales) y pueden encontrarse en el buche, el duodeno, el yeyuno, el íleon y el ciego. Se encuentran en los intestinos a las pocas horas del nacimiento, y sus números aumentan gradualmente; terminan habitando el tracto gastrointestinal inferior y el ciego. En las aves sanas, el intestino contiene grandes cantidades de CP (hasta 10^5 unidades formadoras de colonias/gramo de contenido) que comprenden una población mezclada, incluyendo un bajo porcentaje de cepas patógenas o productoras de toxinas. No obstante, la evidencia señala que cuando se producen brotes, una única cepa patógena de CP prolifera tras una cascada de eventos (que continúan investigándose) y migra junto con sus toxinas (mediante contracciones inversas de tipo onda o retroperistalsis) hacia las regiones superiores del intestino, donde se produce el daño más importante.

El CP es un patógeno oportunista que también puede causar intoxicación por alimentos en seres humanos y enterotoxemia en otras especies animales. Sin embargo, estas cepas de CP no son del mismo tipo que causa la enfermedad en los pollos. La EN en los pollos tiene como causa el tipo G de CP, previamente identificado como cepas de tipo A o C que proliferan en el intestino delgado y secretan una o más exotoxinas. Según numerosos informes, las cepas de CP varían en virulencia y capacidad para causar la enfermedad. Inicialmente, se consideró que una α -toxina era la toxina más importante involucrada, pero recientemente se ha encontrado otra toxina, conocida como NetB. Ambas toxinas han demostrado la capacidad de dañar la superficie epitelial intestinal y causar inflamación, ulceración y necrosis (muerte de los tejidos). Los estudios

han señalado que las cepas patógenas de CP podrían tener otros factores de virulencia, como otras toxinas, bacteriocinas y enzimas hidrolíticas que les permiten adherirse, formar películas biológicas, colonizar, prosperar y evadir el sistema inmunitario de las aves. Las infecciones en el hígado y las toxinas resultantes también pueden producir una hepatitis aguda o crónica, que puede derivar en la muerte o una enfermedad subclínica. Los casos leves se han asociado con el posterior decomiso de las canales en la planta de procesamiento debido a lesiones en el hígado.

Signos clínicos

La EN se produce en forma clínica y en forma subclínica. La enfermedad puede ocurrir en pollos de engorde que tengan 2 a 5 semanas de vida, pero su aparición se observa con mayor frecuencia entre los 11 y 18 días de vida. De manera previsible, sigue los cambios en el alimento de la dieta de iniciación a la dieta de crecimiento. La forma clínica suele ser breve, donde las aves muestran un estado de depresión, inmovilidad, plumas erizadas y diarrea. Las aves que muestran signos clínicos mueren dentro de unas pocas horas. Las formas agudas están seguidas por un aumento repentino en las pérdidas de las parvadas (que exceden el 0.2 % por día). En casos graves, la pérdida puede alcanzar hasta el 1 % por día sin tratamiento. Durante las sospechas de brotes, las aves enfermas y muertas deben eliminarse del galpón rápidamente para reducir la propagación de la enfermedad a través del contacto directo.

La EN subclínica es probablemente la manifestación de mayor importancia económica, ya que puede persistir en la parvada sin detectar ni tratar. Las infecciones subclínicas generalmente afectan de manera negativa los indicadores clave del desempeño, como el crecimiento, el factor de conversión alimenticia (FCA) y la uniformidad de las parvadas. El costo del alimento es aproximadamente el 65 %-75 % del costo de producción de los pollos de engorde y, por lo tanto, al reducir el consumo de alimento y el aumento del peso corporal y al aumentar el FCA, la enfermedad puede tener un impacto grave en la rentabilidad de un sistema de producción de pollos de engorde.

Lesiones, diagnóstico y tratamiento

Es importante examinar las aves sometidas a eutanasia o que murieron recientemente en busca de lesiones que tiendan a ser menos evidentes. Se vuelven más difíciles de identificar cuando los intestinos comienzan a descomponerse. Las lesiones macroscópicas se encuentran principalmente en el intestino delgado (asa descendente del duodeno hacia el yeyuno y, ocasionalmente, el íleon) y el hígado. El intestino puede observarse congestionado, hinchado (inflamado) y desmenuzable, y puede contener gas y un líquido abundante, acuoso, amarillado, manchado de sangre y con un olor nauseabundo (**Figura 1**). El recubrimiento intestinal puede aparecer engrosado con una superficie granular (**Figura 2**) o estar cubierto por pseudomembranas diftéricas ásperas y amarillentas (**Figura 3**). Esporádicamente, los segmentos afectados del intestino delgado tienen una textura firme. Además, se podrían observar áreas multifocales de coloración pálida o amarillenta (**Figura 4**) en el hígado junto con una vesícula biliar distendida. Ambos lóbulos del hígado pueden estar agrandados, con cambio de color y firmes al tacto debido al daño importante. Generalmente, los riñones son pálidos y suelen estar agrandados con un patrón lobular.

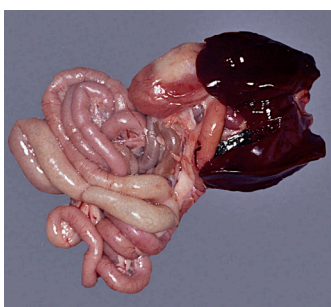


Figura 1. Las lesiones en el intestino se confinan al yeyuno y al íleon, que parecen estar hinchados (inflamados), desmenuzables y con paredes finas, y contienen gas y un líquido acuoso abundante.



Figura 2. El recubrimiento intestinal puede aparecer engrosado con una superficie granular ligeramente áspera.



Figura 3. Recubrimiento intestinal engrosado con una superficie granular cubierta por pseudomembranas diftéricas ásperas y amarillentas.

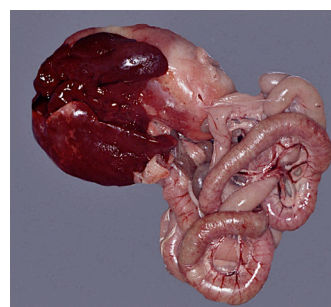


Figura 4. El intestino se observa congestionado e hinchado, y ocasionalmente se observan áreas multifocales de coloración pálida o amarillenta en el hígado.

La enteritis mucoide es característica de las infecciones subclínicas en ausencia de una mortalidad significativa. Ocasionalmente, se puede encontrar en la planta de procesamiento una afección denominada colangiohepatitis, caracterizada por la presencia de agrandamiento y coloración amarillenta firme en el hígado. Estas lesiones se producen a causa de la colonización del CP del tejido hepático y de la vesícula biliar, y se encuentran con frecuencia en las infecciones subclínicas.

El diagnóstico presunto de EN se basa en las lesiones macroscópicas y frotis de raspados intestinales que revelan masas extensas de bacilos *grampositivos*. Los métodos confirmatorios de diagnóstico incluyen el examen histopatológico de las lesiones intestinales y el aislamiento del CP en condiciones anaerobias utilizando agar sangre y medios de cultivo diferenciales incubados a 37 °C (98 °F) antes de la tipificación por PCR.

Ocasionalmente, la EN se diagnostica en pollas reproductoras de engorde en el levante. Suele ocurrir después de interrupciones en la alimentación, problemas de distribución desuniforme del alimento y brotes de coccidiosis. Se observan ocasionalmente áreas específicas de hinchazón y necrosis en el recubrimiento del tercio inferior del intestino, seguidas por infecciones de *Eimeria brunetti* o combinadas con estas infecciones.

La penicilina, la tetraciclina, la lincomicina, la tilosina y la bacitracina son los AB que se utilizan con mayor frecuencia en el agua potable para tratar las parvadas con signos clínicos y mortalidad debido a la EN. Las parvadas normalmente responden de manera favorable al tratamiento con AB dentro de las 24-48 horas, a menos que la dosis sea incorrecta o haya otra enfermedad simultánea, como la coccidiosis. Las parvadas tratadas con AB no serán idóneas para los productos ABF. En la actualidad, y según lo que se ha presentado en este artículo, los esfuerzos para prevenir la enfermedad se concentran en las prácticas de manejo y las estrategias sin uso de antibióticos (alternativas). No obstante, es importante destacar que cuando se producen brotes graves, los veterinarios deben recetar un tratamiento con AB para proteger la salud y el bienestar de las aves.

Factores de predisposición

El CP es la causa principal de la EN en pollos de engorde, y estudios recientes han demostrado que las cepas patógenas pueden alterar la microbiota intestinal normal desplazando las bacterias comensales (no patógenas) de clostridios. Los mecanismos exactos y las propiedades moleculares que permiten que el CP se multiplique selectivamente y produzca daños se han investigado y se continúan investigando. Sin embargo, está ampliamente aceptado que el inicio y el desarrollo de la enfermedad es un proceso complejo que requiere una gama de factores de predisposición (**Figura 5**). Estos factores parecen desempeñar una función alterando la microbiota intestinal (con lo que causan disbacteriosis) y generando condiciones favorables para que las cepas patógenas de CP se multipliquen (proliferen), ejerzan sus factores de virulencia (exotoxinas y enzimas), eludan el sistema inmunitario y causen daño intestinal y hepático. Los factores de predisposición más conocidos se resumen en la **Tabla 1** y se analizan en las siguientes secciones.

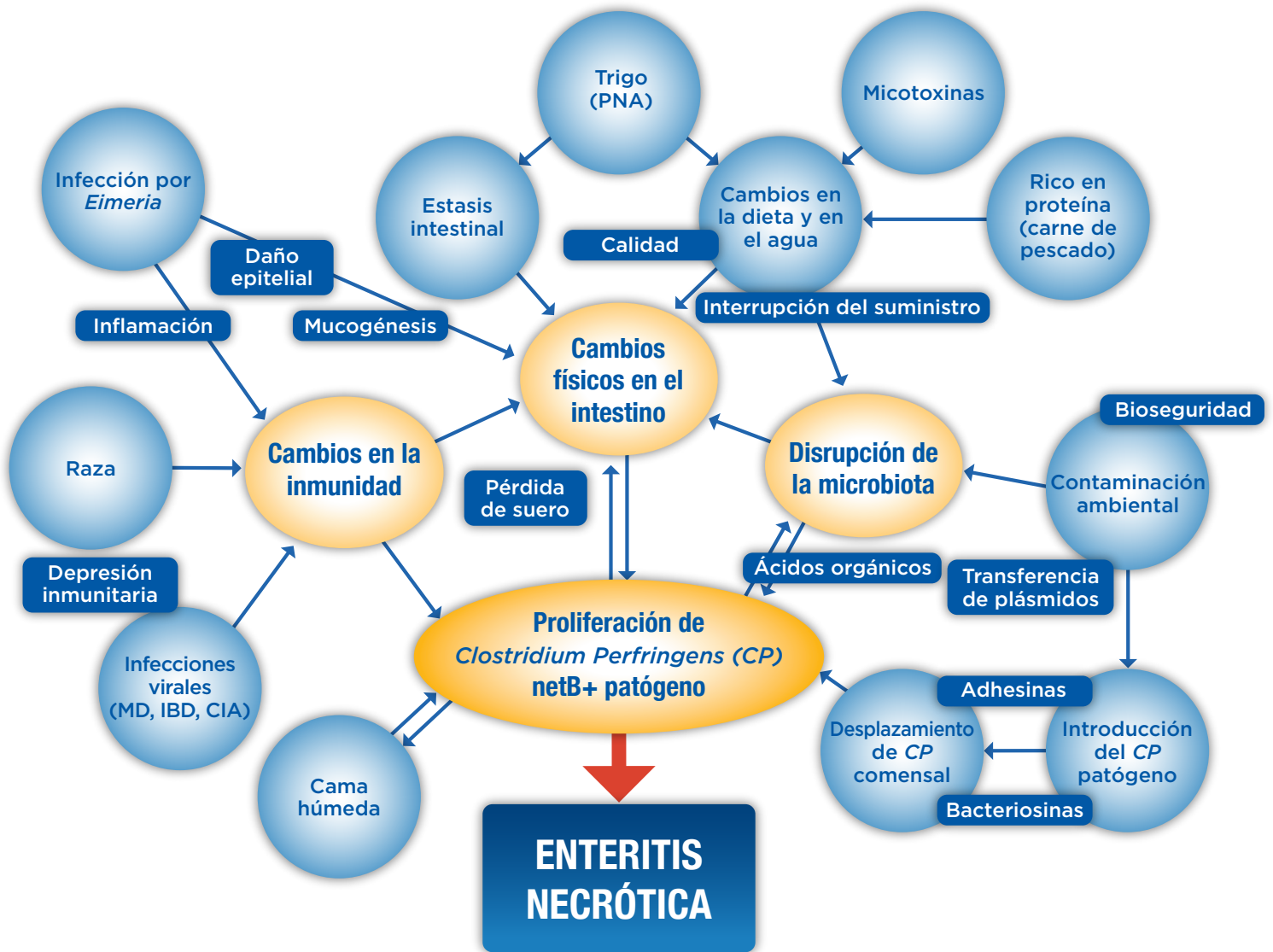


Figura 5. Resumen de los factores de predisposición para el desarrollo de la EN en pollos. Los factores de predisposición se muestran en círculos, y sus efectos principales se muestran en óvalos. Los factores importantes que pueden impulsar la influencia de los factores de predisposición se muestran en pequeños cuadros rectangulares. MD = enfermedad de Marek, IBD = bursitis infecciosa, CIA = anemia infecciosa aviar, PNA = polisacáridos no amiláceos.

Fuente: Moore R. J. (2016). Necrotic enteritis predisposing factors in broiler chickens. Avian Pathology 45:3, páginas 275-281. Reimpreso con el permiso de Taylor & Francis Ltd.

Tabla 1. Factores de predisposición principales asociados con episodios de EN en parvadas de pollos de engorde ABF.

FACTOR	EFFECTOS PRINCIPALES	COMENTARIOS
COCCIDIOSIS	Daño al epitelio intestinal, pérdida de proteínas del plasma, aumento de la producción de mucosidad y alteración de la microbiota intestinal normal	Las infecciones causadas por <i>Eimeria maxima</i> y <i>Eimeria acervulina</i> son las más frecuentes
<ul style="list-style-type: none"> Prohibición de anticoccidiales ionóforos 	La coccidiosis subclínica y clínica produce daño intestinal	El control con medicamentos anticoccidiales químicamente sintetizados requiere una selección y rotación cuidadosa de los productos disponibles
<ul style="list-style-type: none"> Resistencia a los medicamentos anticoccidiales 	La coccidiosis subclínica y clínica produce daño intestinal	Los datos de rendimiento en tiempo real y el monitoreo periódico de la salud intestinal por puntuación de las lesiones y/o recuentos de ooquistes ayudan a determinar la efectividad y/o necesidad de rotar los productos anticoccidiales
<ul style="list-style-type: none"> Vacunas vivas contra la coccidiosis 	Un reciclaje desuniforme y la exposición a una dosis alta de ooquistes producen daño intestinal	La administración de vacunas y el manejo de la crianza durante las primeras tres semanas son aspectos críticos para evitar los efectos adversos
LA INMUNOSUPRESIÓN Y EL ESTRÉS	Desarrollo y función deteriorados de los sistemas inmunitario y digestivo. Alteraciones en la microbiota intestinal normal	Mayor riesgo de EN debido a una mayor susceptibilidad a enfermedades bacterianas
<ul style="list-style-type: none"> Virus que pueden causar inmunosupresión y/o micotoxinas 	El daño al sistema inmunitario y la barrera intestinal en una corta edad aumenta la susceptibilidad y la gravedad de las lesiones por EN	Debe tener una inmunidad materna adecuada y prevenir la exposición temprana a micotoxinas y virus inmunosupresores
<ul style="list-style-type: none"> Crianza a temperatura baja, cama húmeda, alta densidad poblacional, cambios repentinos en la dieta, interrupciones de la alimentación 	Las condiciones severas de manejo tienen efectos perjudiciales en el crecimiento inicial, el desarrollo intestinal y el establecimiento de una microbiota normal	Las granjas individuales con un mal manejo están asociadas a un mayor riesgo y/o repetición de episodios de EN y durante la transición de una dieta de iniciación a una de crecimiento
COMPOSICIÓN DE LA DIETA	La naturaleza y los componentes específicos pueden estimular el crecimiento del CP e influir en la incidencia de la EN	Los ingredientes crean condiciones favorables para que el CP patógeno proliferé y produzca toxinas
<ul style="list-style-type: none"> Granos finos, como el trigo, el centeno, la cebada y la avena 	Los niveles altos de polisacáridos no amiláceos (PNA) hidrosolubles aumentan la viscosidad del contenido digerido	Una menor digestibilidad y un tiempo de tránsito más lento por el intestino
<ul style="list-style-type: none"> Dietas con alto contenido de proteínas, proteínas animales 	Los perfiles desequilibrados de aminoácidos pueden deteriorar la digestibilidad y provocar que haya más proteínas no digeridas en el tracto digestivo inferior	Afecta de manera negativa la microbiota intestinal y crea condiciones para que proliferé el CP patógeno
<ul style="list-style-type: none"> Harinas de pescado, carne y hueso 	Las altas concentraciones de CP, las aminos biogénicas y la ranciedad de la grasa pueden alterar la microbiota intestinal	La calidad afectada de estos ingredientes está asociada a episodios de EN
<ul style="list-style-type: none"> Dieta de molienda fina 	Tiempo de retención reducido del alimento	Permite que se desarrolle más rápido el CP

Coccidiosis

La coccidiosis continúa siendo la causa más frecuente de daño intestinal en los pollos de engorde de todo el mundo, seguida por la EN. Aunque existen varios factores que pueden dañar el recubrimiento del intestino (como virus entéricos, parásitos helmintos, micotoxinas, aminos biogénicas, grasa rancia o estrés), la causa de predisposición principal es la coccidiosis en el duodeno y el yeyuno por *Eimeria maxima* y *Eimeria acervulina*. El daño de las infecciones por coccidiosis puede producirse por una mayor resistencia a los ionóforos o medicamentos anticoccidiales químicamente sintetizados, o después de la aplicación de vacunas vivas contra la coccidiosis.

Varias vacunas disponibles en el mercado (como los ooquistes esporulados) están compuestas de especies no atenuadas o ligeramente atenuadas de *Eimeria* que deben invadir y multiplicarse en el recubrimiento intestinal (se requieren 3 ciclos consecutivos de infección como mínimo para desarrollar una inmunidad sólida), que causa cierto grado de daño epitelial intestinal. Este efecto se podría agravar por la administración o captación desuniforme de vacunas que puede tener como consecuencia una cantidad importante de aves omitidas (no vacunadas) y posteriormente expuestas a una dosis más alta y nociva de ooquistes, en forma de coccidios de vacuna viva, propagada de aves vacunadas a no vacunadas. El daño al epitelio intestinal causado por coccidios silvestres o de vacunas produce una pérdida de nutrientes (proteínas de plasma) y un aumento en la producción de mucosidad (debido a una respuesta inflamatoria inducida por linfocitos T) que se vuelve un sustrato rico para que proliferen el CP, produzca toxinas, continúe alterando la microbiota normal e impulse el desarrollo de la EN (**Figura 6**). Por estas razones, las especies de coccidios como *Eimeria maxima*, junto con las cepas patógenas de CP, se utilizan en modelos experimentales para inducir la EN y/o evaluar la eficacia de AB y productos alternativos para controlar la enfermedad.



Figura 6. Ilustración hipotética de la manera en que una infección por coccidiosis induce una respuesta mucógena que le brinda una ventaja de crecimiento al CP y deriva en una EN.

Adaptado de: Collier, C.T., C.L. Hofacre, A.M. Payne, D.B Anderson, P. Kaiser, R.I. Mackie, and H.R. Gaskins (2008). Coccidia-induced mucogenesis promotes the onset of necrotic enteritis by supporting *Clostridium perfringens* growth. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 122: 1-2, páginas 104-115.

Después de la vacunación contra la coccidiosis por pulverización gruesa o por esferas de gel en la planta de incubación, se produce un máximo en los recuentos de ooquistes en la cama 18 días después de la vacunación. De manera previsible, las experiencias de campo han demostrado que las parvadas de pollos de engorde que recibieron una vacuna viva de coccidiosis y no se alimentaron con medicamentos anticoccidiales se encuentran en un mayor riesgo de sufrir EN justo antes del día 18.

Los anticoccidiales poliéteres de tipo ionóforo incorporados al alimento (monensina, salinomina, lasalócido, narasina, maduramicina y semduramicina) han sido y continúan siendo herramientas muy valiosas para controlar la coccidiosis y reducir el riesgo de la EN gracias a su actividad anticlostridial añadida. Ya sea por prohibiciones o de manera voluntaria, se han retirado los AGP de la producción de pollos de engorde en la Unión Europea. Sin embargo, los anticoccidiales ionóforos se continúan usando. Aunque los ionóforos no se usan en seres humanos y tienen un modo de acción diferente de los AB terapéuticos, se consideran AB en los Estados Unidos y, por lo tanto, se han prohibido en los sistemas de producción ABF. Los términos habitualmente usados en los Estados Unidos para los sistemas de pollos de engorde sin uso de AB incluyen “raised without antibiotics” (RWA, criados sin antibióticos), “no antibiotics ever” (NAE, nunca con antibióticos) y ABF. En general, los informes de campo demuestran que las instalaciones sin medicamentos ionóforos tienen más posibilidades de presentar brotes de EN que las que utilizan ionóforos en tanto no haya problemas de resistencia a los fármacos en los coccidios.

La inmunosupresión y el estrés

La inmunosupresión y el estrés causados por factores infecciosos y de manejo pueden alterar la microbiota intestinal de las aves y aumentar el riesgo de desarrollar una EN. Los cambios repentinos en la composición del alimento o la transición de una dieta de iniciación a una dieta de crecimiento se asocian frecuentemente con la EN. Las condiciones frías de crianza (más frecuentes durante los meses de invierno) combinadas con una ventilación reducida y un aumento en la humedad de la cama se han asociado a un aumento del riesgo y episodios repetidos de EN en granjas con problemas conocidos. Las experiencias de campo han demostrado que la densidad poblacional alta es un factor de predisposición significativo de la EN debido a sus efectos perjudiciales en el bienestar y la salud intestinal. La infección con virus como el virus de la enfermedad de Marek, el virus de la anemia aviar y el virus de la bursitis infecciosa, que perjudican el sistema inmunitario de las aves y reducen la resistencia a las infecciones bacterianas del tracto digestivo, podría aumentar la gravedad de la EN.

Los estudios también han demostrado que las aflatoxinas, las micotoxinas más tóxicas que se conozca que disminuyen la función inmunitaria, y la EN pueden interactuar en la disminución del rendimiento de los pollos de engorde. Las aflatoxinas dietarias en las parvadas expuestas a entornos de EN aumentan la gravedad de los puntajes de lesión intestinal y disminuyen aun más el consumo de alimento, el aumento de peso y la eficiencia del alimento. Las micotoxinas de *Fusarium* (desoxinivalenol o fumonisinas) solas o en combinación pueden causar alteraciones de la barrera intestinal, con lo que se produce una pérdida de proteínas del plasma al tracto digestivo, una reducción de la absorción de los nutrientes y mayores niveles de nutrientes disponibles para el crecimiento del CP.

La calidad óptima de los pollitos y la manipulación cuidadosa en el nacimiento, el procesamiento y el transporte son esenciales para asegurar la salud de los pollitos y un desarrollo óptimo del sistema inmunitario y digestivo. El calentamiento excesivo, la deshidratación o el enfriamiento durante estos pasos puede tener efectos perjudiciales en la maduración del tracto intestinal de los pollitos y, a su vez, reducir el consumo de alimento y la absorción de nutrientes. La calidad de los pollitos se ha identificado como un factor de predisposición importante y una oportunidad clave para minimizar el riesgo de EN en todos los tipos de producción de pollos de engorde.

Composición de la dieta

La naturaleza y los componentes específicos de la dieta son factores importantes que pueden estimular el crecimiento del CP e influir en la incidencia de la EN. Las dietas con granos finos, como el trigo, el centeno, la avena y la cebada con altos niveles de polisacáridos no amiláceos (PNA) indigeribles e hidrosolubles, pueden representar un mayor riesgo de padecer EN que las dietas a base de maíz. Estos efectos están posiblemente relacionados con las diferencias en la viscosidad del contenido digerido, una menor digestibilidad y un tiempo de tránsito más lento por el intestino. Los PNA son compuestos hidrófilos que estimulan que las aves aumenten el consumo de agua. El mayor consumo de agua también lleva a una mayor excreción del agua, lo que produce una humedad y deterioro adicionales de las condiciones de la cama. Además, los PNA pueden interactuar con algunas proteínas en el recubrimiento intestinal para aumentar la producción y secreción de mucosidad, lo que permite que las cepas patógenas de CP se adhieran y proliferen.

Las dietas con alto contenido de proteínas y perfiles desequilibrados de aminoácidos producen un exceso de aminoácidos en el tracto digestivo inferior. La fermentación de este exceso de proteínas o aminoácidos puede producir fenoles, tioles, aminas, amoníaco e indoles, y aumentar el pH del tracto digestivo inferior, lo que afecta al perfil de la microbiota y crea condiciones favorables para la proliferación de patógenos entéricos, como el CP. En particular, las proteínas de origen animal pueden contener concentraciones relativamente altas de proteínas poco digestibles, que pueden servir como sustrato para el CP. Las harinas de pescado, carne y hueso se han relacionado con brotes de la enfermedad, particularmente cuando la calidad se ve afectada (debido a la presencia de aminas biogénicas y rancidez de la grasa). Las harinas de pescado se conocen como una fuente relativamente rica de zinc, glicina y metionina. El zinc aumenta la producción de la α -toxina y la protege contra los efectos de la tripsina, mientras que la glicina parece estimular el crecimiento del CP. Las fuentes de proteína animal (harina de pescado, de carne y de hueso) también se han asociado a concentraciones altas de CP y episodios de EN en pollos de engorde y reproductoras.

Las fuentes de grasa animal de baja calidad también podrían aumentar la incidencia de la EN, y esto es un motivo para preferir el aceite vegetal en las dietas actuales de los pollos de engorde. Las grasas rancias (alto contenido de radicales libres generados por la oxidación) disminuyen la palatabilidad y reducen la utilización de los nutrientes reaccionando con proteínas, lípidos y vitaminas liposolubles. Además, los radicales libres pueden causar inflamación intestinal y llevar a un deterioro de la absorción. La formulación de menor costo (uso de ingredientes de baja calidad o bajo precio), los cambios frecuentes en la formulación, la alta variabilidad en los productos alternativos, las aminas biogénicas, las grasas rancias y las harinas de soja con procesamiento excesivo o insuficiente pueden aumentar el riesgo de brotes de EN.

Los estudios han revelado que los niveles altos (15 %) de granos secos de destilería con solubles (DDGS) pueden aumentar la gravedad de los incidentes de EN. El calcio excesivo en la dieta también se ha reconocido como un factor importante que promueve la EN, pero el mecanismo es desconocido. Otros factores menos significativos que se asocian a la incidencia de la EN incluyen las lectinas, taninos, inhibidores de la tripsina (presentes en la harina de soja) y micotoxinas, que solas o en combinación pueden afectar la digestibilidad, la irritación de los tejidos, la microbiota intestinal y la absorción de nutrientes.

La forma física del alimento también podría desempeñar una función, ya que se han identificado las dietas finamente molidas como un factor de riesgo, en particular cuando se utilizan granos finos. El alimento de molienda gruesa estimula la función gástrica (secreción de ácido clorhídrico) y el tiempo de retención del alimento en el proventrículo y la molleja. Por el contrario, el alimento de molienda fina reduce el tiempo de retención del alimento y permite que el CP crezca más rápido que el alimento de molienda gruesa.

Estrategia de control integrado

En función de los conocimientos actuales, es razonable pensar que prevenir la EN clínica y subclínica requiera el reconocimiento de que se debe evitar cualquier daño potencial al recubrimiento intestinal, se deba prevenir la proliferación del CP patógeno y se deba estimular y preservar una microbiota intestinal saludable. Estos objetivos se pueden cumplir si se integra una estrategia de manejo que considere los factores de riesgo más significativos conocidos para evitar crear las condiciones que llevan a la propagación de cepas patógenas de CP y el comienzo de la enfermedad.

Control de la coccidiosis

La prevención y el control de la coccidiosis es el factor más importante para reducir el riesgo de EN. Se debe considerar la rotación de medicamentos anticoccidiales (para preservar su efectividad) o la rotación entre medicamentos y estrategias de vacunación basadas en los niveles de exposición y la incidencia estacional para maximizar el control de la coccidiosis y reducir la incidencia de EN. Se ha reconocido que una vacunación periódica de microorganismos vivos contra la coccidiosis (para asegurar una dosificación y cobertura óptimas de las vacunas), seguida de un manejo adecuado de la crianza (para promover ciclos adecuados de vacunas), es crítica para evitar posibles efectos adversos y predisponer las parvadas a la EN. Algunas compañías de tipo ABF utilizan la vacunación contra la coccidiosis durante todo el año, mientras que otras colocan vacunas durante el verano y el otoño y utilizan anticoccidiales no ionóforos (es decir, decoquinato, nicarbazina, zoalene, amprolio) durante los meses de invierno (mayor humedad y menor temperatura). Algunas instalaciones han logrado beneficios utilizando la vacuna de microorganismos vivos

contra la coccidiosis seguida por una administración en el alimento de anticoccidiales no ionóforos, como el decoquinato, la robenidina o el zoalene desde los 14-30 días de vida. Este método se denomina dual o “bio-shuttle” y puede lograr menores brotes de EN después de la vacunación. El éxito de este método depende de si se permite el desarrollo de la inmunidad contra la coccidiosis y, por lo tanto, es importante no administrar un anticoccidial demasiado pronto (permitir de uno y medio a dos ciclos de ooquistes de coccidios de la vacuna). Nuevamente, esta estrategia podría formar parte de un programa de rotación.

Cuando la vacunación contra la coccidiosis forma parte de una estrategia preventiva, es de importancia crítica procurar la viabilidad de la vacuna, la manipulación apropiada, la administración adecuada y la suficiente humedad en la cama para lograr una cobertura máxima y hacer uniformes los ciclos y la inmunización de la parvada. Si la cama está demasiado seca y la tasa de esporulación de los ooquistes de la vacuna es baja, puede retrasar o alterar los ciclos de los ooquistes viables en el galpón. Un retraso en los ciclos puede causar que algunas aves queden sin exponer mientras que otras comienzan a diseminar ooquistes de un segundo ciclo de vida. Como resultado, las aves no expuestas podrían ingerir y exponerse a una dosis alta de ooquistes de vacuna viva o incluso ooquistes de cepas silvestres, lo que derivaría en daño intestinal y una coccidiosis clínica. La densidad poblacional de las aves es otro factor importante para asegurar un entorno equilibrado del galpón que permitirá un ciclo adecuado de los ooquistes de la vacuna. En general, las vacunas de microorganismos vivos no atenuados requieren 0.5 pies cuadrados por ave o 21 aves por metro cuadrado por los primeros siete días. Después de la primera semana, las aves deben tener más espacio (al menos 0.65 pies cuadrados por ave o 16.5 aves por metro cuadrado). Para asegurar que se produzca una diseminación de ooquistes, esporulación y reciclaje adecuados, es importante que las aves no accedan al espacio total del galpón antes de los 10-12 días. En muchas instalaciones, esto se logra utilizando un método de crianza en la mitad del galpón y manteniendo las aves en la mitad del galpón (cámara de crianza) por al menos 10 días mientras se mantiene una temperatura, humedad relativa y ventilación adecuadas en el galpón (**consulte la Nota editorial a continuación**).

Ajustes en el alimento, manejo y productos alternativos

Equilibrar la composición de las dietas de los pollos de engorde, la selección cuidadosa de los ingredientes del alimento y el manejo de comederos y métodos de alimentación son probablemente los siguientes componentes de importancia y rentabilidad de una estrategia de prevención integrada. Los objetivos son evitar la irritación del tracto digestivo, la secreción de mucosa, el deterioro de la digestión y la absorción, y una cantidad excesiva de nutrientes sin digerir en el tracto gastrointestinal inferior. La suplementación de enzimas (como la xilanasas) a las dietas con trigo, cebada, avena y centeno ayuda a reducir la cantidad de carbohidratos indigestibles y la viscosidad de la dieta. Además, los estudios han demostrado que la suplementación dietaria de los pollos de engorde jóvenes con zinc o selenio orgánico puede ser beneficiosa para reducir las consecuencias negativas de la EN. El manejo óptimo del alimento (fácil acceso, espacio de los comederos y distribución) debe tenerse en cuenta; y se deben evitar las interrupciones en la alimentación con prácticas adecuadas del manejo de la alimentación y la iluminación. Las parvadas que pasan períodos prolongados de oscuridad y sin alimento parecen encontrarse en un mayor riesgo de brotes de EN.

Están volviéndose más populares los productos alternativos, los aditivos alimenticios compuestos de microorganismos beneficiosos (probióticos) para colonizar y/o equilibrar la microbiota intestinal y prevenir alteraciones que puedan predisponer a las aves a la EN. Se ha demostrado que los probióticos o productos microbianos para alimentación directa (direct-fed microbials, DFM) que contienen *Bacillus subtilis* y *Bacillus licheniformis* reducen los puntajes de lesión de la EN y la mortalidad en comparación con las aves tratadas con virginiamicina. Las diferentes especies de *Lactobacillus spp.* han podido reducir los recuentos de CP y los puntos de lesión de la EN mientras modulaban algunas respuestas inmunitarias.

NOTA EDITORIAL: Podría haber instancias donde las recomendaciones de manejo de los autores difieran de lo aconsejado en las publicaciones de Aviagen. Para obtener más información sobre las densidades poblacionales recomendadas de Aviagen y el control de la coccidiosis, consulte el **Manual de manejo de pollos de engorde de Aviagen y Control de la coccidiosis con vacunas en pollos de engorde**. Podría tener que ajustarse la densidad poblacional en función de las condiciones particulares del galpón y/o la granja. El monitoreo continuo del rendimiento de las parvadas, los exámenes periódicos de puntuación de las lesiones de coccidios y las evaluaciones de recuentos de ooquistes podrían ayudar a evaluar la efectividad de un programa de control.

En general, los probióticos o DFM tienen el propósito de incrementar la población de bacterias intestinales beneficiosas (*Lactobacillus spp.*, *Bacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* y *Enterobacter spp.*) que harán lo siguiente:

- Reducir la concentración de patógenos entéricos mediante la exclusión competitiva o producción de proteínas (bacteriocinas) que inhiben el crecimiento de las bacterias patógenas.
- Mejorar el proceso digestivo impulsando la actividad enzimática.
- Mejorar el consumo de alimento y la absorción de nutrientes.
- Reducir la producción de amoníaco.
- Neutralizar las enterotoxinas.
- Impulsar las funciones inmunitarias.
- Reducir las respuestas inflamatorias.
- Generar productos de fermentación beneficiosos, como ácidos grasos volátiles.

Los probióticos se han usado solos o en combinación con ácidos orgánicos (ácido fórmico, ácido propiónico, ácido sórbico y ácido butírico) para promover un entorno digestivo ácido que podría ayudar a impulsar los efectos favorables. Se ha publicado cada vez más evidencia sobre los beneficios de la administración en el alimento de butirato sódico microencapsulado para proteger la capa epitelial intestinal y reducir el daño causado por la EN en granjas con problemas conocidos. Sin embargo, las investigaciones y experiencias de campo con diversos productos alternativos han informado resultados incongruentes cuando se utilizan para controlar los episodios de EN. La variabilidad de los resultados puede deberse a distintas condiciones ambientales, el impacto de factores de predisposición específicos y la virulencia de las cepas de CP en una instalación particular. Se ha demostrado en condiciones experimentales y de campo que la administración oral de microbiota intestinal indefinida-normal de pollos adultos sanos, denominada productos de exclusión competitiva (competitive exclusion, CE) reduce los recuentos de CP en el intestino, los puntajes de lesión de la EN, la mortalidad y las pérdidas en el rendimiento.

Se ha demostrado que otros productos alternativos, como los productos de extracción de pared celular de levaduras que contienen manano oligosacáridos (MOS) o β -glucanos, tienen el potencial de reducir los efectos clínicos y la gravedad de las lesiones causadas por la EN debido a sus efectos antiinflamatorios, la promoción de la secreción de inmunoglobulinas y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Numerosos extractos vegetales (fitoquímicos), que se conoce que poseen diversos ingredientes antibacterianos, como taninos y aceites esenciales (AE), podrían ser alternativas prometedoras a los AGP. Las plantas ricas en taninos, como la muscadinia, la castaña, el orujo de uva, la semilla de uva y el quebracho contienen productos (compuestos fenólicos y flavonoides) que podrían tener actividad antibacteriana contra diversos patógenos entéricos. Los productos de la uva, la castaña y el quebracho tienen actividades antibacterianas y antitoxinas *in vitro* contra el CP, y los estudios *in vivo* han confirmado su capacidad de reducir los recuentos de CP y la gravedad de las lesiones en pollos de engorde expuestos a coccidios y al CP. La capacidad de algunos taninos para reducir las cargas bacterianas en la cama después de su excreción fecal podría ser una herramienta valiosa para reducir la posibilidad de reinfección con CP. Los aceites esenciales y sus compuestos (timol, carvacrol, eugenol y citronelol) han demostrado una actividad antibacteriana contra el CP y algunos efectos moduladores posibles en la microbiota intestinal y funciones digestivas. Aunque los taninos y aceites esenciales parecen ser alternativas posibles, se necesita un trabajo más profundo para comprender su modo de acción en la microbiota intestinal y asegurar una dosis, estabilidad y congruencia adecuadas.

Existen amplias alternativas y opciones de aditivos alimenticios que poseen beneficios demostrados, pero aún no es posible sugerir un único producto o una estrategia ideal para proteger la salud intestinal y prevenir la EN. Sin embargo, hay una disponibilidad de productos con un potencial prometedor que podrían utilizarse solos o en combinaciones para desarrollar estrategias sinérgicas que podrían prevenir el crecimiento excesivo del CP patógeno mientras se ayuda a mantener una microbiota intestinal sana. Cualquier combinación de productos (es decir, un probiótico de exclusión competitiva en combinación con un ácido orgánico y otro aditivo alimenticio, como extracto de levaduras y/o vegetal) debe demostrar beneficios medibles en la prevención de la EN, el rendimiento y la rentabilidad en condiciones comerciales. Además, será importante considerar que el CP y otros patógenos entéricos son microorganismos con alta adaptabilidad. Por lo tanto, podría ser necesario utilizar estos productos de manera sensata, ya que podrían evolucionar cepas resistentes.

Calidad de los pollitos, crianza y manejo del galpón

La calidad de los pollitos es un término amplio que abarca el tamaño, peso, vitalidad, salud, viabilidad y rendimiento óptimos durante los primeros días de vida. En general, se asocian los siguientes factores a la calidad de los pollitos:

- Salud y nutrición de las reproductoras
- Calidad y sanitización de las cáscaras de los huevos
- Prácticas de conservación, incubación de los huevos y nacimientos
- Sanitización de la planta de incubación
- Manipulación, transporte y entrega de los pollitos

Asegurar la producción y el suministro constante de pollitos de calidad es de suma importancia para apoyar los programas ABF y reducir el riesgo de EN en los pollos de engorde. Además, los niveles adecuados de inmunidad materna y la prevención de la inmunosupresión y el estrés de manejo o ambiental son aspectos críticos para mantener la salud de los pollos de engorde y promover el desarrollo óptimo de los sistemas digestivo e inmunitario de las aves.

Unas buenas condiciones de crianza y crecimiento son críticas para garantizar un consumo estable de alimento y agua, un crecimiento óptimo, el desarrollo intestinal y la reducción de la incidencia de EN durante las primeras cuatro semanas de vida (la ventana de la EN). En los últimos años, algunas prácticas que han obtenido popularidad para asegurar una crianza y crecimiento óptimos incluyen las siguientes:

- Termómetros infrarrojos que se utilizan para monitorear las temperaturas uniformes de las camas (28-30 °C/82-86 °F, humedad relativa del 60 %-70 %) antes de que se alojen los pollitos, y termómetros digitales de oído para medir las temperaturas de la cloaca (rectales) (39.4-40.5 °C o 103-105 °F) para evaluar las condiciones de nacimiento, transporte y crianza.
- Los diodos emisores de luz (light emitting diodes, LED) junto a las líneas de agua y comederos se utilizan para atraer a los pollitos al alimento y al agua.
- Limpieza de las líneas de agua y bebederos para eliminar las películas biológicas (donde el CP puede persistir y protegerse contra la mayoría de los desinfectantes y antimicrobianos) durante los tiempos de descanso.
- El papel en el área de crianza durante el alojamiento de los pollitos con alimento disperso y en migajas ayuda a las parvadas a tener un buen arranque.
- Verificar el “llenado del buche” es una manera práctica de evaluar la calidad y uniformidad de las prácticas de crianza (idealmente un 95 % a las 24 horas del alojamiento).
- Se ha demostrado que el uso de productos alternativos es eficaz para estimular el desarrollo normal de la microbiota intestinal y reducir la incidencia de la EN en sistemas de producción ABF. Algunas compañías han observado beneficios al administrar un probiótico o producto de exclusión competitiva en la planta de incubación y al acidificar el agua potable (pH de 4-6) durante los primeros 7-10 días de vida.

Una profundidad adecuada de la cama con un buen material absorbente es indispensable. La humedad de la cama que excede el 35 % se correlaciona con factores de alto riesgo asociados a la salud y el bienestar de las aves. Una mayor sequedad de la cama también se logra con el uso de ventiladores de circulación y un manejo adecuado de los bebederos (prevención de fugas). En galpones con pisos de tierra, donde los brotes previos se han vinculado con recuentos altos de esporas en el suelo, podría ser útil una limpieza y desinfección profunda del galpón seguida por la incorporación de NaCl (0.292-0.366 kg/m² o 60-75 lb/1000 ft²) para prevenir la reaparición de la enfermedad. En términos ideales, las instalaciones que utilizan una cama acumulada deben tener un tiempo de descanso mínimo de 14-18 días entre parvadas. Durante el tiempo de descanso, se suelen utilizar prácticas de manejo de la cama como la eliminación de cortezas, el hilerado de la cama (compostaje interno) y la incorporación de elementos para modificar la cama con el fin de reducir las cargas microbianas y el pH (promover un entorno ácido) para inhibir el crecimiento y la persistencia de diversos patógenos entéricos, como el CP. Las experiencias en los Estados Unidos han demostrado que la EN se produce con menos frecuencia en parvadas de pollos de engorde con cama reutilizada, lo que señala que la exposición temprana a pequeñas cantidades de CP y una microbiota intestinal beneficiosa podría ayudar a reducir el riesgo de la EN. Sin embargo, también se conoce que en algunas granjas, los aislados de CP son extremadamente patógenos y pueden causar brotes graves incluso en la ausencia de coccidiosis como factor de predisposición. Por lo tanto, después de brotes graves de EN, y debido a que las esporas del CP son muy resistentes, se recomienda eliminar la cama y realizar procedimientos de limpieza y desinfección completa del galpón.

Opciones de control futuras

La investigación futura puede explicar mejor los mecanismos particulares que fomentan la proliferación de las cepas patógenas de CP, y puede identificar con mayor profundidad los factores de virulencia que podrían ser el objetivo de los productos alternativos y/o las estrategias combinadas. Además, una comprensión más a fondo de los productos alternativos y su modo de acción podría desarrollar medidas dirigidas y preventivas. Este conocimiento ayudará a mejorar las estrategias de prevención e intervención actuales. Finalmente, identificar los bioindicadores específicos y desarrollar herramientas de diagnóstico que podrían ayudar a monitorear la salud intestinal, permitir una detección temprana de las parvadas en riesgo e incluso diferenciar entre la coccidiosis y la EN, serían actividades muy útiles para determinar las medidas correctivas apropiadas y asegurar la salud y el bienestar de las parvadas.

La investigación que explora las vacunaciones continúa desarrollando productos capaces de inducir una inmunidad temprana contra el CP. Las vacunas pueden ser una herramienta potencial si se diseñan productos vivos vectorizados (recombinantes) y se pueden administrar fácilmente para proteger el recubrimiento intestinal de factores de virulencia críticos. Recientemente, se ha desarrollado una vacuna viva recombinante atenuada de *Salmonella Typhimurium* (RASV) que expresa genes de CP que codifican las exotoxinas α -toxina y NetB y se ha autorizado en los Estados Unidos para la administración masiva en la planta de incubación. Esta vacuna contra la *Salmonella* está diseñada para colonizar los tejidos linfoides y, luego de replicarse algunas veces en las aves, someterse a una lisis celular programada que facilita la liberación de antígenos y previene la propagación de la cepa de la vacuna en el entorno. En términos experimentales, la administración oral de esta vacuna recombinante en pollitos de engorde produjo una respuesta inmunitaria significativa de las mucosas (a través de la producción de anticuerpos de inmunoglobulina (Ig) A, Ig G e Ig M) que protege contra los signos clínicos y los efectos adversos de la exposición al CP. En el momento en que se redacta este artículo, se encuentran en curso los estudios de campo que evalúan la protección y compatibilidad de esta vacuna con otras vacunas y productos alternativos.

Resumen

- La EN es una enterotoxemia compleja y multifactorial en los pollos de engorde causada por cepas de CP que posee factores de virulencia y produce exotoxinas que dañan el recubrimiento del intestino delgado y el hígado.
- La EN es una de las enfermedades de los pollos de engorde más costosas de todo el mundo debido a sus efectos subclínicos y clínicos en la salud y el rendimiento de los pollos de engorde.
- La incidencia de la EN ha aumentado tras el crecimiento de la tendencia de producción de pollos de engorde ABF.
- Varios factores de predisposición pueden ayudar a crear condiciones que lleven a la proliferación de las cepas patógenas de CP y la aparición de brotes de EN.
- Una estrategia integrada de prevención se basa en la información actual sobre los factores de predisposición y cómo evitar sus efectos nocivos en la salud intestinal, la microbiota intestinal y la digestión y absorción de nutrientes.
- Son críticos para evitar esta enfermedad el control de la coccidiosis y la evasión de otros factores que pueden causar daño intestinal, alteraciones de la microbiota intestinal y de los procesos digestivos y de absorción.
- Por el momento, no es probable que un único producto alternativo o estrategia reemplace los AGP y elimine el riesgo de EN en un sistema de producción libre de antibióticos.
- Los productos alternativos que se utilizan como aditivos alimenticios se emplean cada vez más, ya sea solos o en combinación, para promover la salud intestinal, prevenir alteraciones de la microbiota intestinal y reducir el establecimiento y la proliferación de patógenos entéricos, como el CP.
- La investigación en curso para determinar los mecanismos y factores de virulencia por los que el CP causa la EN, y una comprensión más a fondo de las interacciones y el desarrollo de productos alternativos y vacunas recombinantes, generarán el conocimiento necesario para mejorar las estrategias de prevención actuales.

Referencias

- Abdul-Aziz, T., and H. J. Barnes (2018). Necrotic enteritis, in: Gross Pathology of Avian Diseases. American Association of Avian Pathologists Inc., páginas 50-52.
- Applegate T., and C. Bortoluzzi (2018). Nutritional modifications to decrease the risks of necrotic enteritis. 2nd International Conference of Necrotic Enteritis. American Association of Avian Pathologists. Denver, Colorado.
- Archambault M. (2018). The biofilm of *Clostridium perfringens*. 2nd International Conference of Necrotic Enteritis. American Association of Avian Pathologists. Denver, Colorado.
- Bangoura B., A. A. Alnassan, M. Lendner , A. A. Shehat, M. Krüger, and A. Dauschies (2014). Efficacy of an anticoccidial live vaccine in prevention of necrotic enteritis in chickens. Experimental Parasitology 145: Oct., páginas 125-134.
- Caly D. L., R. D'Inca, E. Auclair, and D. Drider (2015). Alternatives to antibiotics to prevent necrotic enteritis in broiler chickens: A microbiologist's perspective. Frontiers in Microbiology 6: Dic., páginas 1-12.
- Collier C. T., C. L. Hofacre, A. M. Payne, D. B Anderson, P. Kaiser, R. I. Mackie, and H. R. Gaskins (2008). Coccidia-induced mucogenesis promotes the onset of necrotic enteritis by supporting *Clostridium perfringens* growth. Veterinary Immunology and Immunopathology 122: 1-2, páginas 104-115.
- Cravens R. L., G. R. Gross, F. Chi, E .D. De Boer, S. W. Davis, S. M. Hendrix, J. A. Richardson, and S. L. Johnston (2013). The effects of necrotic enteritis, aflatoxin B1, and virginiamycin on growth performance, necrotic enteritis lesions scores, and mortality in young broilers. Poultry Science 92, páginas 1997-2004.
- Da Costa M., K. Cookson, S. Davis, S. Hendrix, J. Schaeffer, and J. Dickson (2017). Effects of various anticoccidials as bio-shuttle alternatives for broilers under a necrotic enteritis challenge. International Poultry Scientific Forum. Atlanta, Georgia.
- Diaz-Carrasco J. M., L. M. Redondo, E. A. Redondo, J. E. Dominguez, A. P. Chacana, and M. E. Fernandez Miyakawa (2016). Use of plant extracts as an effective manner to control *Clostridium perfringens* induced necrotic enteritis in poultry. BioMed Research International, ID del artículo 3278359.
- Hernandez-Patlan D., B. Solis-Cruz, K. Patrin Pontin, X. Hernandez-Velasco, R. Merino-Guzman, B. Adhikari, R. López-Arellano, Y. M. Kwon, B. M. Hargis, M. A. Arreguin-Nava, G.Tellez-Isaias, and J. D. Latorre (2019). Impact of Bacillus direct fed microbial on growth performance, intestinal barrier integrity, necrotic enteritis lesions, and ileal microbiota in broiler chickens using a laboratory challenge model. Frontiers in Veterinary Medicine 6: Abr., páginas 1-11.
- Hofacre C. L., J.A. Smith., and G. F Mathis (2018). An optimist's view on limiting necrotic enteritis and maintaining broiler gut health and performance in today's marketing, food safety and regulatory climate. Poultry Science 97: páginas 1929-1933.
- Hofacre C. L. (2020). Development of a mass administered vaccine for prevention of necrotic enteritis in broilers. American Association of Avian Pathologists. Reunión virtual.
- Jiang Y., H. Mo, C. Willingham, S. Wang, J. Park, W. Kong, K.L. Roland, and R. Curtis III (2015). Protection against necrotic enteritis in broiler chickens by regulated delayed lysis Salmonella vaccines. Avian Diseases 59:475-485.
- Moore R. J. (2016). Necrotic enteritis predisposing factors in broiler chickens. Avian Pathology 45:3, páginas 275-281.

- M'Sadeq S.A., S. Wu, R. A. Swick, and M. Choct (2015). Towards the control of necrotic enteritis in broiler chickens with in-feed antibiotics phasing-out worldwide. *Animal Nutrition* 1:1, páginas 1-11.
- Paiva D., and A. McElroy (2014). Necrotic enteritis: Applications for the poultry industry. *Journal of Applied Poultry Research* 23: páginas 557-566.
- Prescott J. F., V. R. Parreira, I. M. Gohari, D. Lepp, and J. Gong (2016). The pathogenesis of necrotic enteritis in chickens: What we know and what we need to know: a review. *Avian Pathology* 45: páginas 288-294.
- Ross Tech (1999). Necrotic enteritis and associated conditions in broiler chickens. Ross Breeders Limited.
- Smith J.A. (2018). Understanding the pathogenesis of necrotic enteritis caused by *Clostridium perfringens*. 2nd International Conference of Necrotic Enteritis. American Association of Avian Pathologists. Denver, Colorado.
- Song B., H. Li, Y. Wu, W. Zhen, Z. Wang, Z. Xia, and Y. Guo (2017). Effect of microencapsulated sodium butyrate dietary supplementation on growth performance and intestinal barrier function of broiler chickens infected with necrotic enteritis. *Animal Feed Science and Technology* 232: Oct., páginas 6-15.
- Timbermont L., F. Haesebrouck, R. Ducatelle, and F. Van Immerseel (2011). Necrotic enteritis in broilers: an updated review on the pathogenesis, *Avian Pathology* 40:4, páginas 341-347.
- Tsiouris V. I. Georgopoulou, C. Batzios, N. Pappaioannou, R. Ducatelle, and P. Fortomaris (2015). High stocking density as a predisposing factor for necrotic enteritis in broiler chicks. *Avian Pathology* 44:2, páginas 59-66.
- Van Immerseel F., E. Dierick, J. Derix, L. Van Damme, M. Husta, E. Goossens, and R. Ducatelle (2018). Controlling the necrotic enteritis threat without antibiotics, A European experience. 2nd International Conference of Necrotic Enteritis. American Association of Avian Pathologists. Denver, Colorado.
- Van Immerseel F., J. De Buck, F. Pasmans, G. Huyghebaert, F. Haesebrouck, and R. Ducatelle. (2004). *Clostridium perfringens* in poultry: an emerging threat for animal and public health. *Avian Pathology* 33: 6, páginas 537-549.
- Wade B., and A. L. Keyburn (2015). The true cost of necrotic enteritis. *World Poultry* 31, páginas 16-17.
- Xu S., S. Lee, H. S. Lillehoj, Y. H. Hong, and D. Bravo (2017). Effects of dietary selenium on host response to necrotic enteritis in young broilers. *Research in Veterinary Science* 98: Feb., páginas 66-73.
- Xue G., W. Shu-Biao, M. Choct, and R.A. Swick (2017). Effects of yeast on growth performance, immune responses and intestinal short chain fatty acids concentrations of broilers in an experimental necrotic model. *Animal Nutrition* 3: páginas 399-405.
- Williams R. B. (2005). Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian Pathology* 34:3, páginas 159-180.



www.aviagen.com

Política de privacidad: Aviagen® recopila datos para comunicarse con usted y proporcionarle información de manera efectiva sobre nuestros productos y nuestro negocio. Estos datos pueden incluir su dirección de correo electrónico, nombre, dirección comercial y número de teléfono. Para acceder a la Política de privacidad completa de Aviagen, visite Aviagen.com.

Aviagen y su logo son marcas registradas de Aviagen en los EE. UU. y en otros países. Todas las demás marcas o marcas comerciales fueron registradas por sus respectivos propietarios.

©2022 Aviagen.