



Enteropatía proliferativa porcina por *Lawsonia intracellularis* y coinfección por *Trichuris suis* y *Balantidium coli* en un cerdo en Uruguay

Porcine proliferative enteropathy by *Lawsonia intracellularis* and coinfection with *Trichuris suis* and *Balantidium coli* in a pig in Uruguay

García JA¹, Quiroga MA³, Pérez E³, Romero A², Domínguez R⁴, Streitenberger N³, Dutra F².

¹Centro Universitario Regional Este, Universidad de la República. Ruta 8, km 282, CP 33000, Treinta y Tres, Uruguay.

²DILAVE "Miguel C. Rubino" Regional Este, Treinta y Tres, Uruguay.

³Laboratorio de Patología Especial Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

⁴Ejercicio liberal, Vergara, Treinta y Tres, Uruguay.

*Autor para correspondencia: garciajuanagustin89@gmail.com / jagarcia@cure.edu.uy

Veterinaria (Montevideo) Volumen 54

Nº 207 (2017) 4-9

Recibido: 8/5/2017

Aceptado: 22/8/2017

Resumen

La enteropatía proliferativa porcina (EPP) es una enfermedad infecciosa transmisible, ampliamente difundida mundialmente, de gran importancia económica, causada por *Lawsonia intracellularis*. El objetivo del presente trabajo es describir un caso de EPP por *L. intracellularis* en coinfección con *Trichuris suis* y *Balantidium coli* en Uruguay. La enfermedad se diagnosticó en octubre de 2015 en una piara de 130 lechones cruce de hasta 3 meses de edad. La incidencia acumulada en 30 días fue de 14% (18/130) y la letalidad de 83% (15/18). Los animales afectados presentaron diarrea profusa, deshidratación, adelgazamiento progresivo y debilidad, con evolución a muerte tras un curso clínico de 10 días. Macroscópicamente en un cerdo necropsiado, se observó engrosamiento de la mucosa con aspecto cerebroides en la última porción del íleon, y en el ciego y el colon. El intestino grueso presentó además una membrana fibrinonecrótica difusamente adherida a la mucosa, donde se identificaron ejemplares de *Trichuris suis*. Microscópicamente, había hiperplasia de las criptas y glándulas intestinales, que se observaron elongadas, ramificadas y con marcada reducción del número de células caliciformes en el íleon y el ciego. Había múltiples áreas de necrosis superficial y ulceración con numerosos protozoarios morfológicamente compatibles con trofozoitos de *Balantidium coli* adheridos a la superficie necrótica en el ciego. La identificación intralesional de *L. intracellularis* se realizó mediante las técnicas de Warthin-Starry e inmunohistoquímica. *Lawsonia intracellularis* debe ser considerada un diagnóstico etiológico diferencial en porcinos con diarrea y enteropatía en Uruguay.

Palabras claves: suinos, enteritis necrótica, ileitis, adenomatosis intestinal porcina.

Summary

Porcine proliferative enteropathy (PPE) is an economically important, transmissible infectious disease of worldwide distribution caused by *Lawsonia intracellularis*. The objective of this report is to describe a case of PPE caused by *L. intracellularis* in coinfection with *Trichuris suis* and *Balantidium coli* in Uruguay. The disease was diagnosed in October 2015 in a herd of 130 crossbred grower pigs up to 3 months of age. The cumulative incidence was 14% (18/130) and a lethality rate 83% (15/18). Affected animals presented profuse diarrhea, ill thrift and weakness, with progression to death after a clinical course of 10 days. At necropsy of one pig, the terminal segment of the ileum, cecum and colon showed thickening of the mucosa and irregular folds in a cerebriiform pattern. In the cecum and proximal colon, there was also a diffuse fibrinonecrotic membrane attached to the mucosa with embedded specimens of *Trichuris suis*. Microscopic lesions were characterized by crypt and gland hyperplasia with branching and depletion of goblet cells in the ileum and cecum. Multiple areas of superficial necrosis and ulceration were recognized with numerous protozoans morphologically resembling *Balantidium coli* trophozoites adhered to the necrotic surface of the cecum. *Lawsonia intracellularis* was identified intralesionally by Warthin-Starry stain and immunohistochemistry. *Lawsonia intracellularis* should be considered a differential etiologic diagnosis for diarrhea and enteropathy in swine in Uruguay.

Key words: swine, necrotic enteritis, ileitis, porcine intestinal adenomatosis.

Introducción

La enteropatía proliferativa porcina (EPP) es una enfermedad infecciosa transmisible, ampliamente difundida en todo el mundo, de gran importancia económica en producciones suinas comerciales. La EPP es una enfermedad endémica de presentación clínica y/o subclínica que puede asociarse a pérdidas económicas significativas (McOrist, 2005). En América del Sur, la EPP puede alcanzar prevalencias de hasta 90% (Franca y col., 2008), siendo en Brasil y Argentina una importante causa reportada de diarrea en cerdos en crecimiento y terminación (Guedes, 2008; Pérez y col., 2016). El agente causal es *Lawsonia intracellularis*, una bacteria Gram-negativa, intracelular obligada, que se multiplica en la región apical del citoplasma de los enterocitos mediante un proceso de “parasitismo energético”, que le permite defenderse del estrés oxidativo celular y aprovechar las reservas de energía de la célula huésped (Vannucci y Gebhart, 2014). La replicación bacteriana intracelular se acompaña por la proliferación de las células inmaduras de las criptas intestinales (McOrist y col., 1995; Vannucci y Gebhart, 2014). La EPP se describió por primera vez en cerdos en 1931, caracterizándose las lesiones macro y microscópicas, pero sin poder establecerse la causa (Biester y Schwarte, 1931), hasta la década de los '90, cuando se reportó el primer aislamiento de *L. intracellularis* en cerdos (McOrist y col., 1993; McOrist y col., 1995). Actualmente se reconocen cuatro formas anatomopatológicas de EPP: 1)- Adenomatosis intestinal porcina (AIP); 2)- Enteritis necrótica (EN); 3)- Ileítis regional (IR); y 4)- Enteropatía proliferativa hemorrágica (EPH) (Rowland y Lawson, 1975; Jacobson y col., 2010; Uzal y col., 2016). La AIP, de curso crónico, ocurre principalmente en cerdos de 6 a 20 semanas de edad; en tanto que la EPH, de curso agudo, afecta principalmente a cerdos de 4-12 meses. La AIP suele desarrollarse sin complicaciones, con la recuperación de la mayoría de los animales y con una mortalidad baja (<5%), excepto que se presenten infecciones secundarias o asociadas. En estos casos puede tener lugar la manifestación de EN, con lesiones más graves y alta mortalidad (Lawson y Gebhart, 2000; Jacobson y col., 2010). Desde el punto de vista patológico, todas las presentaciones se caracterizan macroscópicamente por el engrosamiento y el aspecto corrugado de la mucosa intestinal, principalmente en el ileon y, en menor medida, en el ciego y colon (Lawson y Gebhart, 2000; McOrist y Gebhart, 2012) y microscópicamente, por la hiperplasia de criptas, la proliferación de enterocitos inmaduros y la disminución del número total o parcial de células caliciformes (Uzal y col., 2016). La EN se caracteriza por la ocurrencia de necrosis intestinal, mientras que, en la IR, cambios reparativos se agregan a la proliferación de enterocitos (McOrist y Gebhart, 2012; Uzal y col., 2016).

Trichuris suis, el “gusano látigo” del cerdo, es un nematodo parásito del ciego y colon, que se encuentra ampliamente distribuido en las granjas porcinas. Las infestaciones leves suelen ser asintomáticas, pero en infestaciones graves, *T. suis* puede causar colitis hemorrágica y/o fibrinonecrótica con diarrea severa (Greve, 2012). La intensidad del cuadro no sólo depende del grado de infestación parasitaria, sino también de la presencia simultánea

de bacterias enteropatógenas; se ha demostrado que *T. suis* actúa sinérgicamente con *Campylobacter jejuni* y *Brachyspira hyodysenteriae* (Rutter y Beer, 1975; Pittman y col., 2010). En este contexto, se ha planteado además una posible asociación sinérgica entre la infección por *L. intracellularis* y la infestación por *T. suis* (Mansfield y Urban, 1996; Pearce, 1999).

Balantidium coli es un protozooario comensal del intestino grueso del cerdo, que actúa como reservorio del mismo, y es un hallazgo frecuente en el lumen del ciego y colon normales. *Balantidium coli* se alimenta de células, mucus y bacterias intestinales, y, a pesar de que no es considerado un patógeno primario en el cerdo, puede actuar como un patógeno oportunista al invadir la mucosa intestinal previamente dañada por otros parásitos o microorganismos (Schuster y Ramirez-Avila, 2008). En el cerdo es frecuente encontrarlo en casos de infección por *B. hyodysenteriae*, pero también en el borde de lesiones ulcerativas o necrotizantes crateriformes del intestino grueso debidas a AIP o *Salmonella Typhimurium* (Taylor y col., 2016; Uzal y col., 2016).

El objetivo del presente trabajo es describir un caso de EPP por *L. intracellularis* en coinfección con *T. suis* y *B. coli*. Según nuestro conocimiento, esta representa la primera comunicación escrita de EPP en un cerdo de Uruguay en la literatura científica.

Materiales y métodos

En octubre de 2015 la División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) Regional Este, Uruguay, investigó un episodio de mortandad de lechones en un criadero ubicado en la 9ª sección del departamento de Treinta y Tres, Uruguay. El criadero era de tipo familiar, semi-intensivo, de flujo continuo, con parcelas de campo de 50x50 m, cada una con 3 cerdas madres y sus respectivos lechones. La alimentación era a base de una ración de inicio. El problema afectó a una piara de 130 lechones, cruce Hampshire, Duroc y Landrace, de 1 a 3 meses de edad, de los cuales enfermaron 18 (incidencia acumulada 14%) y murieron 15 (letalidad 83%) en un período de 30 días. Los lechones afectados presentaron diarrea profusa, deshidratación, adelgazamiento progresivo y debilidad, evolucionando a la muerte en un período de 7 a 10 días.

Para el estudio postmortem, se sacrificó y se realizó la necropsia de un lechón afectado, de 2 meses de edad. Muestras de estómago, intestino delgado (duodeno, yeyuno e ileon), válvula ileocecal, ciego y colon, y de otros órganos, se fijaron en una solución neutra de formaldehído al 4%, se procesaron rutinariamente para histología, se seccionaron a 5-7 µm de espesor y se colorearon con hematoxilina y eosina (H&E). Para la identificación de *L. intracellularis* y *Brachyspira spp.*, muestras de ileon y ciego se colorearon con la técnica de Warthin-Starry (WS) para bacterias intracelulares curvadas y espiroquetas (Luna, 1968). Además, para la identificación de *L. intracellularis*, las mismas muestras se procesaron por inmunohistoquímica (IHQ) según la técnica descripta por (Machuca y col., 2008), en el Laboratorio de Patología Especial Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. Complementariamente, se procesaron muestras formoladas-parafinadas

de intestino para detección de genes específicos de *B. hyodysenteriae*, *B. pilosicoli* y *L. intracellularis* mediante la técnica de PCR, según la metodología descrita por (Pérez, 2016).

Resultados

A la necropsia se observó mal estado corporal, con atrofia de grasa peri-renal y cardíaca. En la última porción del íleon, la mucosa estaba engrosada y presentaba múltiples pliegues que le daban un aspecto cerebroide (Figura 1). En la mucosa del ciego y colon se observaron erosiones y úlceras de 2 mm de diámetro recubiertas por membranas diftéricas adheridas a la mucosa (Figura 2), debajo de las cuales había numerosos nematodos adultos compatibles con *T. suis* fijados a la mucosa (Figura 2 recuadro). Los demás órganos no presentaron lesiones.

A la histología, el íleon presentaba las criptas hiperplásicas, ramificadas, con marcada reducción del número de células caliciformes, mientras que en otras áreas presentaba necrosis y exfoliación de enterocitos superficiales y atrofia de vellosidades. En la lámina propia se observaba un infiltrado linfocítico e histiocítico, moderado y difuso. El ciego presentaba proliferación de enterocitos inmaduros en la profundidad de las criptas, las que se mostraban elongadas, ramificadas, con epitelio pseudoestratificado y marcada reducción del número de células caliciformes (Figura 3). También se reconocieron múltiples áreas de necrosis superficial y ulceración con restos celulares necróticos, exudado fibrinosupurativo, hemorragia, y numerosos protozoarios morfológicamente compatibles con trofozoítos de *Balantidium coli* en la superficie necrótica (Figura 4). La frecuencia de *B. coli* resultó escasa o nula en áreas sin lesiones o levemente afectadas. En algunas regiones del ciego se observaron nematodos compatibles con *T. suis* en las criptas y un moderado infiltrado inflamatorio linfocítico, histiocítico y eosinofílico difuso en la lámina propia.

Con la coloración de WS se observaron bacterias bacilares cur-

vadas intracelulares apicales, tanto en los enterocitos de revestimiento como en los de las criptas en el íleon y el ciego. No se encontraron espiroquetas compatibles con *Brachyspira spp.* En la IHQ se observó intensa inmunomarcación para *L. intracellularis* en el citoplasma apical de los enterocitos de las criptas hiperplásicas del íleon y del ciego, que fue más intensa y abundante en el ciego (Figura 5). También resultó evidente la marcación positiva intracitoplasmática de los macrófagos de la lámina propia y de *B. coli* (Figura 5 recuadro).

Discusión

El diagnóstico presuntivo de EPP en este caso se estableció sobre la base de los hallazgos clinicopatológicos característicos de la enfermedad, sumados a la detección de *L. intracellularis* mediante técnicas histológicas indirectas, tales como la coloración de WS e IHQ, que permitieron la demostración intralesional del agente en el cerdo necropsiado.

Los hallazgos clínicos y patológicos del presente foco coinciden con la forma de EN de la EPP (Rowland y Lawson, 1975; Jacobson y col., 2010). Es posible especular que la acción conjunta de *L. intracellularis* y los parásitos presentes (particularmente *T. suis*), además de la influencia de otros factores predisponentes, tales como la introducción de animales de distintos orígenes, la mezcla de animales de edades disimiles, el flujo continuo y la exposición al medioambiente en los corrales, hayan contribuido a la transmisión de la bacteria, alta mortalidad y a la gravedad de las lesiones encontradas en el animal necropsiado (Bronsvort y col., 2001; Jacobson y col., 2010). Sin embargo, debido a que en este foco no se investigaron otros agentes causales de diarrea en porcinos, tales como *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, y agentes virales (Uzal y col., 2016), no es posible descartar una contribución causal de estos agentes en el episodio de diarrea.

En la infección por *L. intracellularis* las lesiones ocurren principalmente en el íleon en estadios iniciales y, posteriormente,



Figura 1. Enteropatía Proliferativa Porcina. Última porción del íleon y ciego—con engrosamiento de la mucosa formando pliegues de aspecto cerebroide. Destacan restos fibrinosos adheridos a la mucosa del ciego.

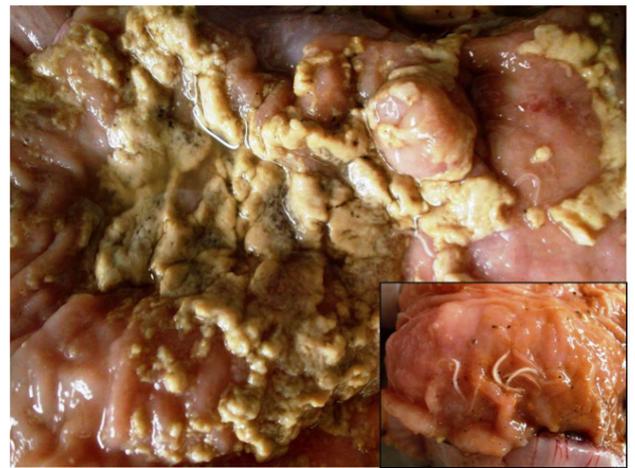


Figura 2. Ciego. Tiflitis fibrinosa extensiva, con restos de contenido intestinal digerido, adheridos a la mucosa. Recuadro: Ciego con numerosos ejemplares de *T. suis* con extremidad posterior libre en el lumen, fijados a la mucosa mediante su extremidad anterior fusiforme debajo de la membrana fibrinosa.

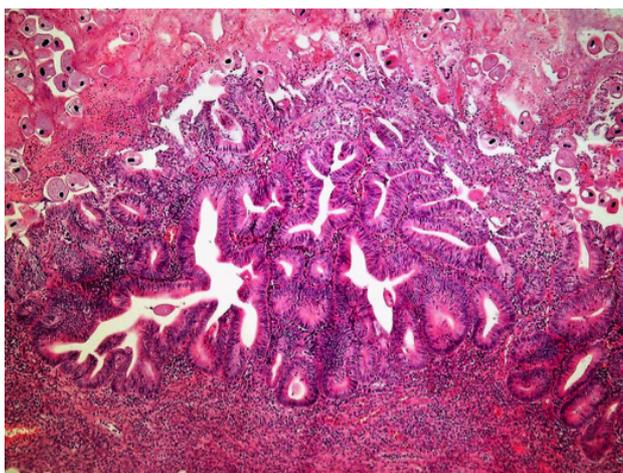


Figura 3. Enteropatía Proliferativa Porcina. Ciego. Se observa hiperplasia de las criptas, presentándose elongadas, ramificadas, con epitelio pseudoestratificado y carentes de células caliciformes. Nótese la presencia de *B. coli* en el exudado fibrinoso y adheridos a la mucosa. Coloración de H&E.

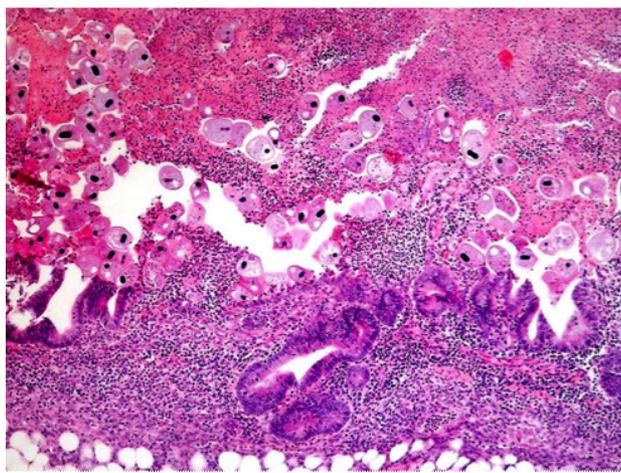


Figura 4. Ciego. Se presentan áreas de necrosis superficial y ulceración con restos celulares necróticos, exudado fibrinosupurativo y hemorrágico y numerosos trofozoítos de *B. coli* en la superficie necrótica. Coloración de H&E.

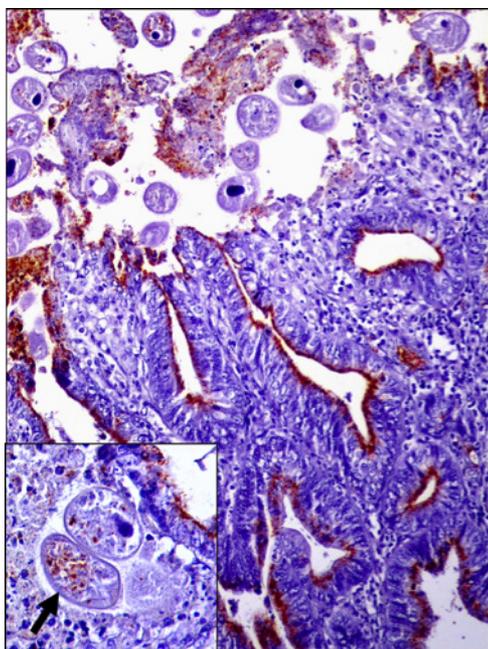


Figura 5. Enteropatía Proliferativa Porcina. Ciego. Se observa intensa inmunomarcación de *L. intracellularis* en el citoplasma apical de los enterocitos de las criptas hiperplásicas del ileon. Nótese marcación positiva en el interior de *B. coli*. IHQ, cromógeno diaminobencidina, contracoloración de hematoxilina. Recuadro. Ciego con inmunomarcación de *L. intracellularis* en el interior de *B. coli* (flecha). IHQ, cromógeno diaminobencidina, contracoloración de hematoxilina.

en el ciego y el colon (Lawson y Gebhart, 2000). En el presente caso las lesiones más graves se observaron en ciego, asociadas a la presencia de *T. suis* y *B. coli*, junto con una marcada inmunomarcación de antígeno de *L. intracellularis*, principalmente en los enterocitos, y en menor medida en macrófagos de la lámina propia. Estos hallazgos sugieren que la infección se encontraba en una etapa avanzada de su desarrollo.

En relación al resultado negativo de PCR para detección de *L.*

intracellularis, el mismo pudo haberse debido a la baja sensibilidad de esta prueba (41%) cuando se realiza a partir de tejidos formolados-parafinados (Ladinig y col., 2009), o a diversos factores que afectan la calidad del ADN, tales como el agente fijador, el tipo y tiempo de almacenamiento previos al parafinado y el método de extracción y purificación de ADN (Bustamante y col., 2011). Debido a las dificultades que presenta la detección de *L. intracellularis* por medio de PCR en tejidos parafinados-formolados, la IHQ es el método de elección para el diagnóstico de EPP en este tipo de muestras (Ladinig y col., 2009).

Los sistemas de producción con acceso a pasto y tierra, como el presente caso, sumados a la falta de limpieza de los corrales entre partos y a la ausencia de tratamientos antiparasitarios, favorecen la presencia de *T. suis* y la exposición temprana de los lechones al parásito. *Trichuris suis* puede provocar destrucción de las glándulas colónicas e inducir depresión de la inmunidad de mucosas (Pittman y col., 2010), por lo que este parásito pudo haber contribuido a las lesiones observadas en el ciego en el caso descrito en este trabajo, y a la diarrea reportada en otros cerdos de la piara.

La presencia de *B. coli* se ha relacionado con el aumento y perpetuación de la necrosis del epitelio mediante la producción de enzimas proteolíticas que destruyen el epitelio superficial intestinal, resultando en ulceración de la mucosa (Taylor y col., 2016). Como ocurre con otros patógenos entéricos del cerdo, tales como *Salmonella Typhimurium* y *B. hyodysenteriae* (Hampson, 2012), la lesión de la mucosa intestinal debida a *L. intracellularis* crea un ambiente favorable para la proliferación de organismos oportunistas. En el presente caso, los numerosos trofozoítos de *B. coli* en las zonas ulceradas, adheridos a la mucosa necrótica y en la lámina propia, sugiere su posible implicancia como patógeno oportunista (Taylor y col. 2016; Uzal y col., 2016). Además, la identificación mediante IHQ de *L. intracellularis* en el interior de *B. coli* sugiere un posible rol de este protozooario en la trasmisión de *L. intracellularis* que debería ser mejor investigado (Jensen y col., 2010). Es conocida la internalización de bacterias por otros protozoarios bacterívoros

distintos de *B. coli*, que así brindan protección y permiten la supervivencia, replicación y distribución de bacterias en el ambiente (Barker y Brown, 1994).

Conclusión

El presente trabajo describe un caso de enteropatía proliferativa porcina por *L. intracellularis* en Uruguay, remarcando que este agente debe ser considerado en el diagnóstico diferencial en cerdos con diarrea en el país. La gravedad de las lesiones observadas sugiere la posible contribución de *T. suis* y *B. coli* en el desarrollo de las lesiones entéricas. Estudios más extensos son necesarios para evaluar la distribución, frecuencia e impacto económico de esta condición en Uruguay. Se advierte la necesidad de vigilancia de *L. intracellularis* ante las significativas pérdidas que este agente puede generar en la producción porcina.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Carlos Perfumo (Laboratorio Patología Especial, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina) por la revisión crítica y correcciones al presente trabajo. También agradecemos a la técnica Leticia Ferreira Chaves (DILAVE “Miguel C. Rubino” Regional Este), quien procesó las muestras para su estudio histológico.

Referencias

1. Barker J, Brown MRW. (1994). Trojan horses of the microbial world: protozoa and the survival of bacterial pathogens in the environment. *Microbiol*, 140:1253–1259.
2. Biester HE, Schwarte LH. (1931). Intestinal adenoma in swine. *Am J Pathol*, 7:175–185.
3. Bronsvort M, Norby B, Bane DP, Gardner IA. (2001). Management factors associated with seropositivity to *Lawsonia intracellularis* in US swine herds. *J Swine Health Prod*, 9:285–290.
4. Bustamante J, Astudillo B, Pazos A, Bravo L. (2011). Evaluación de dos métodos de extracción de ADN a partir de biopsias fijadas en formalina y embebidas en parafina en condiciones no óptimas. *Acta Biol Colomb*, 6:83–98.
5. Franca TN, Ribeiro CT, Bezerra Jr PS, Döbereiner J, Cerqueira VD, Peixoto PV. (2008). Surtos de enteropatía proliferativa hemorrágica (*Lawsonia intracellularis*) em suínos no Estado do Rio de Janeiro. *Pesq Vet Bras*, 28(3):174–182.
6. Greve JH. (2012). Internal parasites: Helminths. En: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW. *Diseases of Swine*. 10th ed. John Wiley & Sons, Inc., Ames, Iowa, USA, 4(59): 3322–3324.
7. Guedes RMC. (2008). Infecção por *Lawsonia intracellularis*: um problema recorrente na suinocultura do Brasil. *Acta Sci Vet*, 36(1):77–80.
8. Hampson DJ. (2012). *Brachyspiral colitis*. En: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW. *Diseases of Swine*. 10th ed. John Wiley & Sons, Inc., Ames, Iowa, USA, 4(50):2482–2549.
9. Jacobson M, Fellstrom C, Jensen-Waern M. (2010). Porcine proliferative enteropathy: An important disease with questions remaining to be solved. *Vet J*, 184:264–268.
10. Jensen TK, Boesen HT, Vigre H, Boye M. (2010). Detection of *Lawsonia intracellularis* in formalin fixed porcine intestinal tissue samples: Comparison of immunofluorescence and in-situ hybridization, and evaluation of the effects of controlled autolysis. *J Comp Path*, 142:1–8.
11. Ladinig A, Sommerfeld-Stur I, Weissenböck H. (2009). Comparative evaluation of diagnostic methods for *Lawsonia intracellularis* infection in pigs, with emphasis on cases lacking characteristic lesions. *J Comp Path*, 140:140–148.
12. Lawson GHK, Gebhart CJ. (2000). Proliferative enteropathy. *J Comp Path*, 122:77–100.
13. Luna LC. (1968). Ed. *Manual of histologic staining. Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3rd ed. New York: McGraw.
14. Machuca MA, Cappuccio JA, Piñeyro PE, Venturini MC, Quiroga MA, Perfumo CJ. (2008). Serological and histopathological survey of *Lawsonia intracellularis* infection in 30 Argentinean swine herds. *Braz J Vet Pathol*, 2(1):8–11.
15. Mansfield LS, Urban JF. (1996). The pathogenesis of necrotic proliferative colitis in swine is linked to whipworm induced suppression of mucosal immunity to resident bacteria. *Vet Immunol Immunopathol*, 50:1–17.
16. McOrist S, Jasni S, Mackie RA, MacIntyre N, Neef N, Lawson GHK. (1993). Reproduction of porcine proliferative enteropathy with pure cultures of ileal symbiont *intracellularis*. *Infect Immun*, p4286:4292.
17. McOrist S, Gebhart CJ, Boid R, Barns SM. (1995). Characterization of *Lawsonia intracellularis* gen. nov., sp. nov., the obligately intracellular bacterium of porcine proliferative enteropathy. *Int J Syst Evol Microbiol*, 45:820–825.
18. McOrist S. (2005). Defining the full costs of endemic porcine proliferative enteropathy. *Vet J*, 170: 8–9.
19. McOrist S, Gebhart CJ. (2012). Proliferative enteropathy. En: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW. *Diseases of Swine*. 10th ed. John Wiley & Sons, Inc., Ames, Iowa, USA, 4(59): 2976–3012.
20. Pearce GP. (1999). Interactions between dietary fibre, endo-parasites and *Lawsonia intracellularis* bacteria in grower-finisher pigs. *Vet Parasitol*, 87:51–61.
21. Pérez E. (2016). Estudio clínico, anatomopatológico y de biología molecular de cuadros entéricos en cerdos de crecimiento y terminación. Tesis doctoral, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. Recuperado de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/58536>
22. Pérez EM, Barrales H, Lozada M, Ibar M, Alarcon L, Rearte R, Quiroga MA, Moredo F, Machuca M, Cappuccio J, Perfumo C. (2016). Efecto de los agentes enteropatógenos en los parámetros sanitarios y productivos de cerdos de recría y engorde. “XIII^o Congreso Nacional de Producción

-
- ón Porcina; XIX Jornadas de Actualización Porcina, VIIIº Congreso de Producción Porcina del Mercosur y Más Productores Más Producción”. Resistencia, Chaco, Argentina.
23. Pittman JS, Shepherd G, Thacker BJ, Myers GH. (2010). *Trichuris suis* in finishing pigs: Case report and review. *J Swine Health Prod*, 18(6):306–313.
 24. Rowland AC, Lawson GHK. (1975). Porcine intestinal adenomatosis: A possible relationship with necrotic enteritis, regional ileitis and proliferative haemorrhagic enteropathy. *Vet Rec*, 97:178–180.
 25. Rutter JM y Beer RJS. (1975). Synergism between *Trichuris suis* and the microbial flora of the large intestine causing dysentery in pigs. *Infec Immun*, 11(2):395–404.
 26. Schuster FL, Ramirez-Avila L. (2008). Current world status of *Balantidium coli*. *Clin Microbiol Rev*, 21:626–638.
 27. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. (2016). *Veterinary Parasitology*. 4th edition, Blackwell, Ames.
 28. Uzal FA, Plattner BL, Hostetter JM. (2016). Alimentary System. En: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy and Palmer’s Pathology of domestic animals*. 6th ed. Vol. 1. Elsevier, p243.
 29. Vannucci FA, Gebhart CJ (2014). Recent advances in understanding the pathogenesis of *Lawsonia intracellularis* infections. *Vet Pathol*, 51(2):465–477.