

**DIARREA POST DESTETE EN LECHONES: ACTUALIZACIÓN SOBRE EL
AGENTE CAUSAL, PATOGÉNESIS Y ESTRATEGIAS EFICIENTES DE
PREVENCIÓN.**

Corporación Universitaria Uniremington

Facultad de Medicina Veterinaria

Programa de Medicina Veterinaria

Autor

Adonis José Rincón Hernández

Asesora

Carmen Galván Doria, MVZ, MsC

Opción de Trabajo de grado Seminario-Diplomado

Medellín – Colombia

2024

Dedicatoria

Escribe en esta página a quién dedicas tu trabajo.

*Esta sección es opcional.

Agradecimientos

En caso de considerarse necesario, puede agradecer a personas o instituciones por el apoyo recibido en su trabajo de grado.

*Esta sección es opcional.

Tabla de Contenido

1 Tabla de contenido

2	Resumen.....	6
3	Pregunta orientadora de la búsqueda	8
4	Metodología de búsqueda de la información	10
5	Sustentación teórica de la pregunta.....	11
5.1	DIARREA POST DESTETE EN LECHONES	11
	5.1.1 Descripción de la enfermedad.....	11
	5.1.2 Agente causal.....	12
5.2	Patogenia.....	12
5.3	Signos clínicos	16
6	Diagnóstico	17
7	Tratamiento.....	18
8	Prevención.....	18
8.1	Inmunoprofilaxis.....	19
8.2	Minerales antimicrobianos.....	21
8.3	Acidificantes	21
8.4	Plasma sanguíneo.....	22

	5
8.5 Anticuerpos de yema de huevo	22
8.6 . Microbios de alimentación directa (DFM)	22
8.7 Fitobióticos	22
9 Discusión.....	23
10 Conclusiones	23
11 Referencias.....	26
12 Anexos	33

2 Resumen

La diarrea causada por *Escherichia coli*, conocida comúnmente como colibacilosis entérica, es una enfermedad multifactorial de distribución mundial que ocasiona grandes pérdidas económicas en explotaciones porcinas, afectando principalmente a lechones recién nacidos, lactantes y en etapa postdestete, pérdidas que amenazan la sostenibilidad del sistema productivo tanto por las altas tasas de mortalidad como el menor rendimiento de los lechones que superan la enfermedad. Las cepas de *E. coli* que afectan a los cerdos incluyen *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC) y *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC; también conocida como *E. coli* verocitotoxigénica (VETC)), siendo algunas de ellas de relevancia en salud pública.

El cuidado de los lechones desde su nacimiento hasta la fase de levante, requiere de un manejo eficiente y aplicación estricta de protocolos de atención y prevención para evitar altas tasas de mortalidad en esta etapa, siendo los puntos críticos la ingesta de calostro y el mantenimiento de una temperatura adecuada. Los lechones que no ingieren calostro durante sus primeras horas de vida tendrán un sistema inmune desprovisto de anticuerpos maternos que le confieran inmunidad pasiva en las etapas donde son más susceptibles a contraer y padecer enfermedades, lo cual generará las condiciones propicias para el desarrollo de diferentes enfermedades como la diarrea causada por *E. coli*.

En el sistema digestivo, porción intestinal juega un papel fundamental en la salud de los animales, así como de su sistema inmunológico, ya que este es responsable no solo de la digestión del alimento y absorción de nutrientes sino también de la protección del cuerpo contra toxinas y patógenos, por lo cual es importante mantener el intestino en buenas condiciones de salud, especialmente en lechones de destete, siendo considerado uno de los pilares de una producción porcina exitosa.

Como aporte a este importante sector productivo y profesionales que incurren en esta área, el objetivo de este trabajo fue actualizar la información relacionada con la diarrea en lechones,

referente no solo al agente causal sino también a las nuevas opciones terapéuticas, de manera especial, las alternativas a los tratamientos que emplean antibióticos convencionales y estrategias eficientes que permitan prevenir la presentación de la enfermedad o al menos disminuir la casuística, apuntando a una producción más limpia de la mano de las nuevas directrices mundiales de “*One health, One Welfare*”.

Palabras clave: lechón, *Escherichia coli*, colibacilosis, diarrea en lechones, prevención.

3 Pregunta orientadora de la búsqueda

Los cuadros de diarrea en lechones en sus primeros días de vida están relacionados en su mayoría a causas infecciosas. La colibacilosis, causada por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) a menudo se produce a una edad temprana, dentro de la primera semana de vida y se asocia a camadas de cerdas primerizas, que se infectan rápidamente después del nacimiento debido a la contaminación ambiental y a los niveles inadecuados de anticuerpos maternos.

E. coli cuenta con unas estructuras, en forma de pelo sobre la superficie, denominadas fimbrias, que le permite la unión a receptores específicos de los enterocitos de la mucosa del epitelio intestinal. Existen cinco tipos de fimbrias, distintas antigénicamente: K88, K99, F41, 987P y F18. Las cuatro primeras se hallan presentes en la colibacilosis del lechón lactante, mientras que la F18 y K88 son casi siempre las responsables de la colibacilosis post-destete (Kin, 2022).

Una de las principales preocupaciones en la producción porcina a nivel global, esta directamente relacionada a la diarrea en lechones, presentándose durante la etapa neonatal, lactancia y post-destete. Suele estar relacionada con la propagación de la bacteria ETEC en el intestino delgado de los lechones (Rhouma, 2017), ocasionando una variedad en complicaciones que van desde una diarrea, edema, septicemia, poliserositis e infecciones en el tracto urinario, generando así mismo un cuadro con elevada morbilidad y mortalidad, a su vez un menor desarrollo en los lechones y elevados los costos en los tratamientos (Fairbrother, 2019).

En Colombia, el censo porcino aumento en 6,710,666 animales, experimentando un aumento del 3,7% en comparación del año 2022. De este total, el 60,9% pertenece a animales que se encuentra en predios tecnificados, mientras que el 39,1% restante a animales de traspatio (Instituto Colombiano Agropecuario [ICA], 2023). Así mismo, de acuerdo con los datos ofrecidos por Porkcolombia (2022), durante 2022 el consumo per cápita de carne de cerdo en los hogares colombianos ha llegado a los 13 kg, lo que supone 900 gr más que en 2021. Dichos datos reafirman la importancia de mantener un equilibrio adecuado en cuanto a la oferta y demanda del mercado, siendo los médicos veterinarios quienes juegan un papel fundamental en el desarrollo y aplicación

de estrategias de prevención y control que permitan a los productores disminuir las pérdidas por mortalidad y gastos inherentes a tratamientos, asegurando la sostenibilidad de esta empresa pecuaria.

A nivel mundial, ha sido evidente por parte de la OMS, aunado a los conceptos de “*One health, One Welfare*”, una real preocupación por el uso de antibióticos en animales para consumo así como el aumento de la resistencia bacteriana a los mismos, lo cual hace necesario de manera imperante desarrollar alternativas terapéuticas a los antibióticos convencionales y estrategias eficientes de prevención de esta enfermedad, logrando un impacto positivo en la salud de los animales, la economía del sistema productivo y la salud humana.

4 Metodología de búsqueda de la información

Para el desarrollo de este documento se realizó una revisión de literatura exhaustiva. Fueron empleadas varias fuentes de información, tales como libros, documentos, trabajos de grado, artículos científicos completos y revisiones de literatura. Se utilizaron bases de datos reconocidas, como Pubmed, Google Académico, Vetmet, Dialnet, Medline, SCIELO, Science Direct, para garantizar información fidedigna.

Se establecieron criterios de elegibilidad teniendo en cuenta año de la publicación e idioma, incluyendo información disponible en las bases de datos en un período comprendido entre 2010 y 2024, en los idiomas inglés, español y portugués con el fin de recopilar una amplia gama de información relevante. Para la búsqueda de la información se tuvo en cuenta las siguientes palabras claves: “*Escherichia coli*”, “colibacilosis”, “diarrea”, “lechones”, “destete”, “cerdos”, “enterotoxina”.

Con el fin de garantizar la calidad y la objetividad de la revisión, se realizó un análisis crítico de cada fuente seleccionada, evaluando la validez de los resultados presentados, la metodología utilizada y la pertinencia de los hallazgos en el contexto de la investigación y los aportes concernientes para este trabajo.

5 Sustentación teórica de la pregunta

5.1 DIARREA POST DESTETE EN LECHONES

5.1.1 Descripción de la enfermedad

Según (Muns, 2016) en la producción intensiva de cerdos, la etapa de maternidad se vuelve crucial, dado que durante esta fase pueden surgir complicaciones de salud o tasa elevadas de mortalidad, acarreando consecuencias importantes para etapas futuras. Garantizar una la salud intestinal en lechones recién destetados es esencial para establecer los cimientos de una exitosa producción porcina (Sun & Kim, 2017). *Escherichia coli* es un tipo de bacteria gramnegativa, pertenece a la familia *enterobacteriácea*, se encuentra en el tracto gastrointestinal de diversos animales, incluyendo seres humanos. Afirma (Sanfins, 2019) que la bacteria *E. coli* cuenta con gran versatilidad, es conocida por la influencia significativa en los índices de enfermedad y mortalidad en seres humanos, especialmente en áreas tropicales en vías en desarrollo.

La mayoría de sus variedades de *E.coli* se consideran bacterias comensales y generalmente no provocan enfermedades clínicas, salvo en casos de animales con sistema inmunológicos comprometidos o en presencia de factores desencadenantes de la infección (Moreira, 2018). En la actualidad se identifican al menos seis tipos de *E. coli* que causan diarrea: *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enteroagretiva (EAEC), y *E. coli* con adherencia difusa (DAEC) (Coelho, 2018).

Durante el periodo de crecimiento los lechones están propensos a experimentar disminuciones en su rendimiento, alteraciones en la salud intestinal e inmunidad debido a las modificaciones fisiológicas que suceden en esta etapa y muchos de los problemas de salud intestinal los lechones se deben en gran parte infecciones causadas por *Escherichia coli* cepa enterotoxigénicas (ETEC) que generan una enfermedad entérica grave, también conocida como colibacilosis (Castro, 2022).

5.1.2 Agente causal

Escherichia coli es uno de los principales habitantes del tracto intestinal del hombre y de la mayoría de las especies animales. Este grupo de bacterias se caracteriza por ser genéticamente heterogéneo, y en general sus miembros son no-patógenos, sin embargo, una pequeña proporción de este grupo causa importantes enfermedades de distribución mundial, tanto para el hombre como para los animales. Estas cepas potencialmente patógenas se clasifican en categorías en función de los factores de virulencia que presentan y de la manifestación clínica que causan (Moredo, 2012).

Escherichia coli, miembro de la familia *Enterobacteriaceae* se caracteriza por su forma de bastón corto y su naturaleza Gram negativa; algunas cepas de *E. coli* no forman esporas y son móviles, gracias a que cuenta con la presencia de flagelos (Lopez, 2016).

5.2 Patogenia

El mecanismo fisiopatológico de la diarrea inducida por ETEC depende de las adhesinas fimbriales y la producción de enterotoxinas, las cuales promueven a que las bacterias patógenas se adhieran a las células epiteliales intestinales de los lechones provocando una alteración del equilibrio hidro-electrolito y un desequilibrio ácido-base (Bin et al., 2018). Kin (2022) afirma que “las bacterias deben adherirse a la mucosa intestinal y producir enterotoxinas, toxina termoestable (ST) y termolábil (LT)” las cuales alteran las funciones de las células intestinales al incrementar la permeabilidad y disminuir la capacidad de absorción de agua lo que resultan en la aparición de diarrea y deshidratación, condiciones pueden llevar a la muerte en los animales afectados (Costa, 2009).

La mayoría de patógenos de *E.coli* entérica, siguen un patron de infección; inicialmente conquistan la mucosa intestinal, para luego escapar del sistema de defensa del huesped y así poder continuar con la proliferación y desencadenar un daño en el organismo del animal. Las variedades que causan la infecciones intestinales presentan diversos factores virulencias (Coura, 2014). Por su parte Romanholi, (2018) afirma que la producción porcina intensiva actual, impulsada por la demanda creciente de animales, adoptan sistemas productivos en los que generan ciertos factores que favorecen el desarrollo de la enfermedad, como lo son una elevada concentración de animales en los corrales, contacto directo entre ellos, grandes cantidades de acumulación de heces, además

del uso compartido de los comederos y bebederos. El uso excesivo de antimicrobianos en el campo de la medicina veterinaria ha conducido a la generación de resistencia bacteriana y que este tipo de bacterias sobrevivan por largos períodos en el ambiente (Beceiro, 2024).

Sun & Kim, (2017), afirman que la causa de los principales factores de virulencias de los microorganismos (ETEC) son las adhesinas, ya que poseen apéndices similares a pelos, como las fimbrias o Pili. Los receptores presentes en el huésped juegan un papel crucial en la patogénesis las adhesinas y las enterotoxinas. La especificidad de especie de un receptor confiere a las cepas ETEC una alta especificidad hacia el tipo de huésped (figura 1)''.

En la *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) causante de colibacilosis neonatal predominan las fimbrias F4 (K88), F5 (k99), F6 (987P) o F41, mientras que la ETEC responsable de la diarrea post-destete generalmente portan las fimbrias F4 (K88) y F18 (tabla 1).

<i>Adhesinas</i>	<i>Toxinas</i>	<i>Serotipos</i>	<i>Enfermedad</i>
<i>F5, F6, F41</i>	STa	08, 09,020, 064,0101	Diarrea neonatal
<i>F4</i>	STa, STb, LT, EAST1, a-hemolisina	08, 0138, 0141, 0145, 0147, 0149, 0157	Diarrea neonatal, Diarrea en lechones postdestete
<i>F4, AIDA,</i>	STa, STb, LT, EASTA1, a-hemolisina	08, 0138, 0139, 0141, 0147, 0157	Diarrea en cerdos postdestete
<i>F18, AIDA un</i>	STa, STb, LT, Stx (o VT), EAST1, a-hemolisina	08, 0138, 0139, 0141, 0147, 0149, 0157	Diarrea en cerdos postdestete

Tabla 1. *Escherichia coli* enterotoxigénica (EETEC) factores de virulencia. Tabla adaptada de (Kin, 2022)

El nivel de colonización bacteriana determinará si la infección puede progresar y causar enfermedad, las ETEC que llevan las fimbrias F5, F6 y F41 predominantemente colonizan el yeyuno e íleon distal, mientras que ETEC con F4 coloniza toda la extensión del yeyuno e íleon,

donde la adhesión principalmente de F4 ocurre en cerdos la cual es facilitada por las fimbrias (Sun & Kim, 2017).

El receptor F18 no alcanza su expresión hasta aproximadamente los 20 días de vida en los cerdos. Debido a esto las cepas de *E. coli* portadoras de las fimbrias F18, no provocan signos de enfermedad en los lechones con pocos días de nacidos. Sin embargo, aunque las ETEC con F18 causa diarrea en lechones al destete, se ha comprobado que cerdos de 11 semanas de edad experimentaron síntomas de diarrea debido a esta cepa (Sun & Kim, 2017). Los tipos de fimbrias mayormente implicados diarrea postdestete son los F4 y F18 afirma Romanholi (2018). Varios estudios de investigación han señalado que ETEC, puede modificar funciones en epitelio intestinal, en aquellas proteínas de unión de los enterocitos (tabla 2).

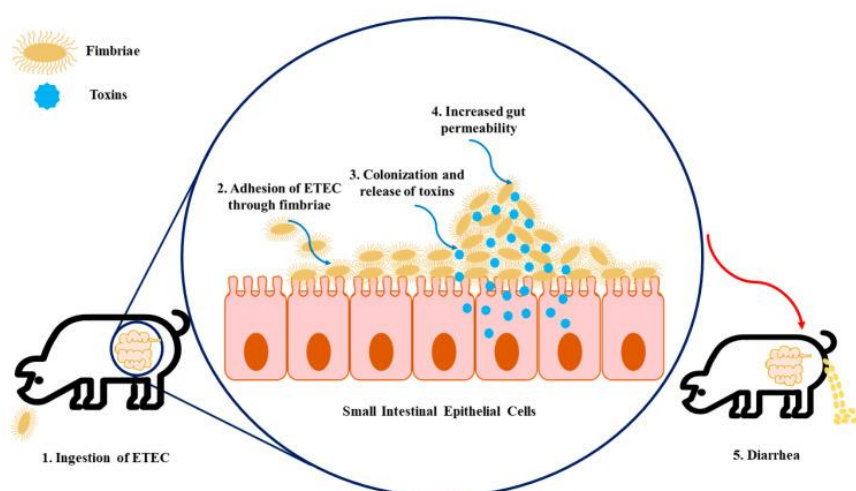


Figura 1. Patogenicidad originada por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC). Nota: proceso ocurrido en la mucosa intestinal por la ingestión de ETEC. (1) los cerdos ingirieron ETEC, tras la ingestión se movilizan hasta alcanzar intestino, (2) se da la adhesión de bacterias portadoras de fimbrias ETEC en aquellos receptores específicos del enterocito, (3) las bacterias colonizan el intestino y segregan toxinas, (4) las enterotoxinas liberadas favorecen la salida de agua y electrolitos hacia la luz intestinal convirtiéndolo más permeable, (5) debido al aumento de la permeabilidad del intestino y la filtración excesiva de agua, produciendo así la diarrea. Tomada de Barros, 2023.

Cepa patógena	Edad del cerdo	Proteínas de unión estrecha/resultados	Referencias
ETEC K88	35	Expresión proteica reducida en íleon	(EWASCHUK JB, 2011)
ETEC K88		Altero la distribución	(Yu Q, 2012)
ETEC K88	35	Expresión reducida, yeyuno e íleon	(Y Gao, 2013)
ETEC K88	18	Expresión reducida en yeyuno	(Yang KM, 2014)
ETEC K88		Expresión reducida	(Wu Y, 2016)
ETEC K88	36	Expresión proteica reducida	(Yang GY, 2016)
ETEC K88	36	Expresión proteica reducida yeyuno	(Li HH, 2018)
ETEC F18	39	Expresión reducida en yeyuno	(K Kim, 2019)
ETEC F18	37	Expresión reducida en íleon	(Quingyun, 2019)
ETEC F18	38	Expresión reducida en íleon	(Becker SL, 2020)

Tabla 2. *Escherichia coli enteropatógena (ETEC) modifico la estructura de las proteínas de unión en el intestino delgado en cerdos in vivo.* Tabla adaptada de (Kin, 2022)

5.3 Estudio universal epidemiológico *E. coli* (ETEC)

La patogenicidad generada por ETEC se relaciona con elevada morbilidad y mortalidad en los diferentes grupos (tabla 3), además se encuentra ampliamente diseminada, en países desarrollados como aquellos en vía de desarrollo. Así como en diversas zonas climáticas, incluyendo las templadas, subtropicales y tropicales (Fairbrother, 2019).

Mortalidad %	Etapas afectadas	Signos	Referencias
70%	Neonatos	Diarrea acuosa, amarillenta	(Fairbrother, 2019)
1,2 – 2%	Post-destete		(Fairbrother, 2019)
25%	Crecimiento y finalización		(Fairbrother, 2019)

Tabla 3 Mortalidad generada por *E. coli* ETEC, en diferente etapa elaboración: por los autores

5.4 Signos clínicos

Los signos observados en animales afectados debido a la infección por *E. coli* abarca una diarrea con deposiciones líquidas, color naranja claro, pérdida del apetito ocasionando reducción en el consumo de alimentos, decaimiento, deshidratación, pelaje erizado y zonas perineales manchadas con heces (Makvana, 2015). Usualmente el animal cuando contrae la infección la diarrea líquida persiste de 1 a 5 días, en casos severos puede desencadenar shock séptico o muerte súbita (Fairbrother, 2019).

Por su parte Silva et al. (2015) para la manifestación de la colibacilosis la enfermedad requiere que la bacteria se adhiera a la mucosa del intestino y genera la capacidad para sintetizar enterotoxinas ya sean termolábiles o termoestables. Estas toxinas generan una sintomatología en los lechones la aparición de diarrea de consistencia acuosa y de color amarillento, acompañada con un cuadro de deshidratación y conforme a la patogenicidad puede llegar a ocasionar inclusive la muerte del animal.

De acuerdo con Fairbrother, (2012) la enterocolitis a causas de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) puede generar pérdidas económicas debido a la mortalidad, disminución en la ganancia de peso, así como gastos asociados con tratamientos farmacológicos, vacunaciones y en alimentación.

6 Diagnóstico

Clínicamente se sospecha de la enfermedad cuando se detectan lechones recién nacidos muertos inesperadamente o muy deprimidos que mueren al poco tiempo de verse enfermos, se detectan lechones entre el período neonatal y antes del destete o lechones después de destetados con diferentes grados de diarrea y deshidratación (FAO, 2010).

Para confirmar el diagnóstico se pueden enviar muestras de heces de animales enfermos (coprocultivos), enviar animales completos o fragmentos de hígado con vesícula, bazo, intestino delgado con ganglios o sangre de corazón o raspados intestinales para el aislamiento y la identificación del agente en el laboratorio. Es necesario diferenciar la enfermedad de otros procesos diarreicos como las diarreas de tipo parasitarias, las de tipo alimenticia o de la gastroenteritis transmisible de los lechones (FAO, 2010).

Varios métodos diagnósticos de la infección por ETEC **se basan en** la detección de factores de virulencia como adhesinas y enterotoxinas. Estos pueden detectarse mediante pruebas in vitro tradicionales, incluida la prueba de aglutinación en látex en portaobjetos y ELISA. Las fimbrias adhesivas se detectan eficazmente in vivo mediante inmunofluorescencia utilizando anticuerpos antifimbriales monoclonales o policlonales. En comparación con las fimbrias, las enterotoxinas son mucho más difíciles de detectar in vivo con métodos tradicionales, lo que hace necesario desarrollar algunas técnicas avanzadas a nivel molecular. Los métodos de detección molecular basados en ADN (PCR y PCR anidada) se utilizan generalmente para detectar factores de virulencia conocidos. Se ha empleado PCR tiempo real para detectar ETEC (Sun & Kin, 2017).

7 Tratamiento

Se han empleado distintos métodos para tratar y prevenir la colibacilosis porcina, con el propósito de fomentar la salud y el desarrollo. Debido a que en diferentes países se han aislado cepas de *E. coli*, que han desarrollado resistencia ante algunos antimicrobianos, es fundamental hacer pruebas de sensibilidad a los agentes en laboratorio, para poder establecer el tratamiento más adecuado ya que la antibioterapia suele ser entre las más empleada (Luppi, 2017), sin embargo, debido surge la necesidad de apoyarse en terapias alternativas (tabla 4).

Tratamiento	Referencia
Bacteriófagos	(Rosa Loponte, 2021)
Prebiótico, probióticos	(Luppi, 2017)

Tabla 4 *Tratamientos en el manejo en la colibacilosis en cerdos* elaboración: por los autores

8 Prevención

En el área de medicina, se ha considerado que la aparición de bacterias multirresistentes es una consecuencia del uso incorrecto y excesivo de antibióticos, caso particular, la aparición *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), ha generado grandes preocupaciones en los últimos años. Un estudio demostró que un número distinto de *E. coli* porcina patógena eran resistentes a los antibióticos de uso común en cerdos, como las tetraciclinas y la trimetoprima/sulfonamida. También se ha informado repetidamente de un número cada vez mayor de aislados de *E. coli* resistentes a las cefalosporinas y fluoroquinolonas (Renzhammer et al., 2020).

Según Luppi, (2017) el mantenimiento de condiciones ambientales óptimas y un nivel elevado de inmunidad en los lechones, transmitido a través de la leche materna y la vacunación de las madres contra ETEC, aun así, puede desencadenarse la enfermedad en los animales más susceptibles. La diarrea inducida por ETEC se asocia con la alteración de la microbiota intestinal y dicha alteración de la microbiota intestinal media en algunos aspectos de la patogénesis de la diarrea inducida por ETEC. Según Bin *et al.* (2018) existe un equilibrio microbiano preexistente específico que predispone o protege contra la diarrea inducida por ETEC, por lo cual puede resultar fructífero intentar tratar la diarrea inducida por ETEC modulando la microbiota intestinal.

Los antibióticos solían ser la forma más eficaz de prevenir los cuadros de diarrea en lechones; el uso profiláctico de antibióticos contribuyó en gran medida a la resistencia a los antimicrobianos, debido al aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, se necesitan con urgencia alternativas al uso de antibióticos para prevenirlas. La inmunoprofilaxia y la intervención nutricional de minerales antimicrobianos (como óxido de zinc y sulfato de cobre), ácidos orgánicos, alimentos funcionales (como plasma sanguíneo y anticuerpos de yema de huevo), microbios de alimentación directa, fitobióticos y bacteriófagos pueden potencialmente prevenir las asociadas con ETEC en lechones. Algunos otros aditivos alimentarios, como los nucleótidos, las enzimas alimentarias, los oligosacáridos prebióticos y los minerales arcillosos, pueden mejorar la salud intestinal y, por tanto, ayudar indirectamente a prevenir las diarreas. Numerosos artículos muestran que la intervención nutricional utilizando aditivos alimentarios seleccionados puede prevenir eficazmente las PCD (Sun & Kin, 2017).

8.1 Inmunoprofilaxis

Se requiere una inmunización activa de la mucosa intestinal para proteger a los cerdos recién destetados debido a su falta de inmunidad lactogénica pasiva. Las vacunas para colibacilosis postdestete deberían poder activar el sistema inmunológico de las mucosas y las respuestas de inmunoglobulinas específicas de antígeno (IgA y IgM) para inducir una inmunidad mucosa protectora (Sun & Kin, 2017).

Vacunas: Se han aplicado experimentalmente en cerdos tres tipos de vacunas contra ETEC. La primera, son biológicos aplicados vía intramuscular para estimular la inmunidad sistémica,

aumentando los anticuerpos circulantes para mantener los niveles de bacterias intestinales lo suficientemente bajos como para no ser patógenos. La inyección intramuscular de fimbrias F4 indujo una respuesta sistémica de inmunoglobulina A (IgA) y mejoró la reducción de la excreción de F4 + *E. coli* (Sun & Kin, 2017).

La segunda opción de vacuna corresponde a la administración oral de cepas de *E. coli* no enterotoxigénicas vivas atenuadas o vivas de tipo salvaje que transportan las adhesinas fimbriales a los cerdos. La inmunización se puede realizar por vía oral a los cerdos lactantes y a través del agua de bebida a los lechones de destete al menos 1 semana antes del inicio esperado de la diarrea. Esto puede estimular la colonización intestinal por estas *E. coli* que inducirán la secreción de anticuerpos intestinales y finalmente bloquean la adherencia de ETEC (Sun & Kin, 2017).

Varios estudios han demostrado una reducción de la mortalidad y del uso de antibióticos después de la administración oral de una cepa de *E. coli* F4 + viva atenuada o viva no enterotoxigénica a cerdos inmediatamente después del destete. Los lechones inoculados por vía oral con la cepa viva de *E. coli* desarrollaron inmunidad sistémica y mucosa anti-K88ac, -F18 y -LT y quedaron protegidos contra la infección por ETEC. Esto sugiere que esta cepa puede desarrollarse potencialmente como una vacuna viva atenuada contra la diarrea porcina ETEC (Ruan y Zhang, 2013), Fairbrother et al., 2016).

Por último, la administración oral de fimbrias purificadas, en lugar de las bacterias enteras, a los cerdos. El uso de dicha vacuna produce una respuesta inmune mucosa específica en los intestinos puede causar una disminución significativa en la excreción fecal de *E. coli* patógena. Estudios anteriores demuestran que la inmunización oral de cerdos de destete con fimbrias F4 purificadas induce respuestas inmunes sistémicas y mucosas específicas de F4 que protegen a los cerdos de una exposición posterior a F4 + ETEC. Las fimbrias purificadas se pueden administrar por vía oral al intestino delgado a través de un gránulo con recubrimiento entérico, aunque la interacción de las fimbrias purificadas con el polímero de recubrimiento redujo la actividad biológica de las fimbrias purificadas, por lo que se necesita más investigación para encontrar una forma efectiva de administrar fimbrias purificadas al intestino delgado sin perder actividad biológica (Sun & Kin, 2017).

8.2 Minerales antimicrobianos

Óxido de zinc (ZnO): Se ha demostrado que el zinc desempeña funciones importantes en el mantenimiento de la integridad y función de la barrera epitelial intestinal. Numerosos estudios demostraron que el nivel terapéutico de ZnO mejoró el crecimiento de los cerdos de destete. El mecanismo por el cual el ZnO mejora el crecimiento de los cerdos de destete no se debe solo a su actividad antibacteriana sino también a la mejora de la función y estructura de las uniones estrechas del epitelio intestinal mediante la modulación de las citocinas inflamatorias (Sun & Kin, 2017).

Cobre: Se ha demostrado que el cobre actúa como estimulante del crecimiento y posible inhibidor de la infección bacteriana en cerdos (Adewole et al., 2016). El contacto directo del cobre con las células bacterianas puede causar daños oxidativos a la membrana celular bacteriana y al ADN al provocar la producción de especies reactivas de oxígeno (Mathews et al., 2015). También se ha demostrado que el cobre es la causa de la muerte de bacterias por contacto al dañar la membrana bacteriana, aumentar el cobre celular y finalmente degradar el ADN bacteriano encontraron que el cobre causa daño oxidativo de la membrana bacteriana, la posterior pérdida de integridad de la membrana y finalmente la muerte de *E. coli*. Los efectos bactericidas del cobre se obtuvieron tanto de la aleación de cobre como del sulfato de cobre (CuSO_4). El CuSO_4 se utiliza ampliamente como aditivo alimentario promotor del crecimiento gracias a sus actividades antimicrobianas. Los cerdos de destete alimentados con una dieta que contenía 170 mg/kg de CuSO_4 mostraron una disminución significativa de coliformes fecales y *E. coli* (Sun & Kin, 2017).

8.3 Acidificantes

El ácido clorhídrico secretado por el estómago puede actuar como un químico antibacteriano contribuyendo consecuentemente a la integridad de la barrera intestinal contra los patógenos. Sin embargo, al destete, la ingesta de alimento sólido aumenta el pH del tracto gastrointestinal. Por tanto, la suplementación dietética con ácidos orgánicos podría ser una forma eficaz de controlar el pH del tracto gastrointestinal y el crecimiento de bacterias en el estómago y el intestino (Sun & Kin, 2017).

8.4 Plasma sanguíneo

La alimentación de lechines con una dieta con plasma sanguíneo ha demostrado un efecto inhibitor sobre la colonización intestinal de ETEC, siendo demostrado en estudios varios que mejora el aumento de peso y una menor frecuencia de diarrea asociada a ETEC, lo que podría deberse en parte a la presencia de anticuerpos anti-ETEC específicos en el plasma sanguíneo. Los estudios indican que el contenido elevado de Ig en plasma puede ser responsable de prevenir infecciones patógenas, ayudando a mantener la función de barrera intestinal y la integridad del intestino delgado (Sun & Kin, 2017).

8.5 Anticuerpos de yema de huevo

Los anticuerpos de la yema de huevo obtenidos de gallinas ponedoras inmunizadas con antígenos fimbriales bacterianos específicos son una fuente relativamente económica de anticuerpos con la capacidad de proteger contra la infección por ETEC en cerdos (Sun & Kin, 2017).

8.6. Microbios de alimentación directa (DFM)

Los microbios de alimentación directa se definen como “preparaciones que contienen microorganismos vivos que influyen positivamente en la colonización y composición de la microbiota intestinal y tienen un efecto estimulante sobre los procesos digestivos y la inmunidad del huésped”. Se han evaluado DFM como *Sterptococcus faecium*, *Bifidobacterium lactis*, *Bacillus toyoi*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bacillus toyoi* o *B. licheniformis*, *Enterococcus faecium* mostraron buenos resultados tanto en la prevención como el control de los cuadros de diarrea por ETEC (Sun & Kin, 2017).

8.7 Fitobióticos

Los fitobióticos, también conocidos como aditivos fitógenos para piensos, son productos de origen vegetal que se suministran al pienso para mejorar el rendimiento del crecimiento de los cerdos mejorando la salud intestinal. Los fitobióticos comprenden una amplia variedad de hierbas, especias y productos derivados de las mismas, y son principalmente aceites esenciales. Después de la prohibición total de los antibióticos promotores del crecimiento en la UE, los fitobióticos se convirtieron en alternativas atractivas en las dietas animales. Se han realizado varios estudios para

descubrir el papel de los extractos de plantas y los aceites esenciales en las propiedades promotoras del crecimiento, antimicrobianas, antioxidantes y de otro tipo (Sun & Kin, 2017).

9 Discusión

Debido al gran impacto negativo que tiene la colibacilosis en la salud de los cerdos y economía del sector productivo, así como el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos por parte del agente causal, a lo largo de los años se han ido estudiando y empleando nuevas estrategias para prevenir y controlar la colibacilosis en lechones.

Recientemente en los últimos años, una de las maneras en que los hatos de cría en ganado porcinos suelen implementar como estrategia es la vacunación de manera preventiva, para evitar aquellas diarreas que se presenta en el neonato y lechones post-destete, las cuales actúan impidiendo la adhesión de la *E. coli* en los receptores presente en los enterocitos. La vacuna existe comercialmente le falta aún eficacia (Sun & Kin, 2017). Afirma (Li Q, 2019) la capacidad para transformar el alimento ingerido en kilogramos de carne por parte del lechón, se ve influenciado por la integridad y funcionalidad de los enterocitos, donde las infecciones por *E. coli* en el post-destete disminuye el apetito, descompensando así la salud intestinal, convirtiéndose la salud intestinal en un pilar de la prevención de esta enfermedad.

10 Conclusiones.

- La diarrea causada por *Escherichia coli*, conocida comúnmente como colibacilosis entérica, es una enfermedad multifactorial de distribución mundial que ocasiona grandes pérdidas económicas en explotaciones porcinas, afectando principalmente a lechones recién nacidos, lactantes y en etapa postdestete.
- Las pérdidas causadas por la colibacilosis se convierte en una amenaza para la sostenibilidad del sistema productivo tanto por las altas tasas de mortalidad como el menor rendimiento de los lechones que superan la enfermedad.

- Las cepas de *E. coli* que afectan a los cerdos incluyen *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC) y *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC; también conocida como *E. coli* verocitotoxigénica (VETC)), siendo algunas de ellas de relevancia en salud pública.
- La salud intestinal de los lechones inmediatamente después del destete está estrechamente asociada con su rendimiento de crecimiento y sus valores económicos.
- Los cerdos de destete son muy susceptibles a agentes bacterianos y virales debido a los numerosos desafíos que enfrentan durante esta fase. Los factores importantes que contribuyeron a la aparición de enfermedades en los sistemas de producción incluyen la disminución de la inmunidad pasiva, un elevado número de partos, la exposición a nuevos agentes infecciosos y la adaptación al medio ambiente y la dieta.
- Los antibióticos solían ser la forma más eficaz de prevenir los cuadros de diarrea en lechones; el uso profiláctico de antibióticos contribuyó en gran medida a la resistencia a los antimicrobianos, debido al aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, se necesitan con urgencia alternativas al uso de antibióticos para prevenirlas. La inmunoprofilaxia y la intervención nutricional de minerales antimicrobianos (como óxido de zinc y sulfato de cobre), ácidos orgánicos, alimentos funcionales (como plasma sanguíneo y anticuerpos de yema de huevo), microbios de alimentación directa, fitobióticos y bacteriófagos pueden potencialmente prevenir las asociadas con ETEC en lechones.
- Para que pueda ocurrir la virulencia de *E. coli* desencadenante en la diarrea en lechones es fundamental que las adhesinas y las enterotoxinas se conjuguen, las vacunas que generan una respuesta inmune impidiendo la adhesión y evitando la segregación de enterotoxinas son prometedoras para la protección contra la diarrea desencadenada por cepas (ETEC) (Sun & Kin, 2017). Por su parte, Tsekouras (2023) en los resultados obtenidos en su estudio el uso de vacunas contra *E. coli*, se siguió manifiesta una alta frecuencia de muestras positivas indicando que es continuamente el patógenos que causa las diarreas en los neonatos.
- A un así la evolución que poseen las granjas modernas con el transcurso de los años, el uso de medidas preventivas para evitar ingreso y propagación de patógenos para obtener un mejor estatus sanitarios, las Diarrea en los neonatos es una continua causa en para generar pérdidas económicas en los establecimientos dedicados a la cría porcina (Rhouma, 2017), tras el uso único de una molécula y continuo en el tiempo en repetidas ocasiones e inapropiados

dosificaciones llevo a generar resistencia por parte de algunas bacterias, llevo a los laboratorios a la búsqueda de alternativas para el desarrollo de antimicrobianos modernos para ser comercializados buscando para ser usados en el control de las diarreas en los cerdos lactantes y post-destete. No obstante, la eficacia de los nuevos tratamientos ha variado entre las distintas granjas debido al manejo que se da al ganado y las condiciones específicas de cada establecimiento “cada graja es un mundo, distinto a otra” (Rhouma, 2017). Afirma Quingyun (2019) con base en el estudio realizado aquellos lechones afectados ETEC F18 manifestaron una ganancia diaria de peso menor de hecho animales con menor crecimiento.

11 Referencias

Adewole DI, Kim IH, Nyachoti CM. Gut Health of Pigs: Challenge Models and Response Criteria with a Critical Analysis of the Effectiveness of Selected Feed Additives - A Review. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2016 Jul;29(7):909-24. doi: 10.5713/ajas.15.0795. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26954144; PMCID: PMC4932585.

Barros, C. A. (2023). Swine Colibacillosis: Global Epidemiologic and Antimicrobial Scenario. *PubMed.* Retrieved Febrero 1, 2024, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10135039/>

Beceiro, T. B. (n.d.). Antimicrobial Resistance and Virulence: a Successful or Deleterious Association in the Bacterial World? *Clinical microbiology reviews*, 185-230. Retrieved Enero 9, 2024, from <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.00059-12>

Becker SL, L. Q. (2020). Effects an F18 enterotoxigenic *Escherichia coli* challenge on growth performance, immunological status, and gastrointestinal structure of weaned pigs and the potential protective effect of direct-fed microbial blends. *PubMed.* Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300795/>

Castro, J. B. (2022). Swine enteric colibacillosis: Current treatment avenues and future directions. Retrieved 01 25, 2024, from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.981207/full>

- Coelho, G. V.-M. (2018). Brazilian Indigenous Children as Carriers os Diarrheagenic Escherichia coli Pathotypes. 8(4). Retrieved from <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=88519>
- Costa, M. W. (2009). PATOTIPOS DE ESCHERICHIA COLI NA SUINOCULTURA E SUAS IMPLICAOS AMBIENTAIS E NA RESISTENCIA AOS ANTIMICROBIANOS. *Scielo Brasil*. Retrieved Enero 6, 2024, from <https://www.scielo.br/j/aib/a/Tfq4v5JdnzJxntmNJZLjSSg/?lang=pt&format=pdf>
- Coura, L. &. (2014). Patotipos de Escherichia coli causadores de diarreia em bezerros. *Scielo Brasil*, 34, 811-818. Retrieved from <https://www.scielo.br/j/pvb/a/mfthg7cKYnRLLDqH4VFfjNw/?lang=pt>
- EWASCHUK JB, M. G. (2011). Glutamine supplementation improves intestinal barrier function in a weaned piglet model of Escherichia coli infectio. *British Journal of Nutrituio*. doi:10.1017/S0007114511001152
- FAIRBROTHER, G. (2012). Colibacilose. Retrieved 2024
- Fairbrother, J. &. (2019). Colibacillosis. *Diseases of swine*, 807- 834. Retrieved from https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Colibacillosis&author=Fairbrother,+J.M.&author=Nadeau,+%C3%89.&publication_year=2019&pages=807%E2%80%93834
- Gyles, P. S. (2010). *pathogenesis of Bacterial Infection In Animls*. (4, Ed.) wiley-black well. Retrieved Enero 5, 2024, from <http://www.libreriaserviciomedico.com/product/185314/pathogenesis-of-bacterial-infections-in-animals---gyles---prescott---songer---thoen->

Instituto Colombiano Agropecuario [ICA]. (2023). Censos Pecuarios Nacional. Retrieved 01 25, 2024, from [https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018#:~:text=por%20departamento%202020-,CENSO%20PORCINO%20EN%20COLOMBIA,%25\)%20corresponden%20a%20predios%20tecnificados.](https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018#:~:text=por%20departamento%202020-,CENSO%20PORCINO%20EN%20COLOMBIA,%25)%20corresponden%20a%20predios%20tecnificados.)

K Kim, Y. H. (2019). Dietary supplementation of *Bacillus subtilis* influenced intestinal health of weaned pigs experimentally infected with a pathogenic *E. coli*. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://link.springer.com/article/10.1186/s40104-019-0364-3>

Kin, S. L. (2022). enterotoxigenic *Escherichia coli* infection of weaned pigs: Intestinal challenges and nutritional intervention to enhance disease resistance. *PubMed*. Retrieved Enero 19, 2024, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9389069/>

Li HH, L. Y. (2018). dietary supplementation with *CLostridium butyricum* helps to improve the intestinal barrier fuction of weaned piglets challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *PubMed*. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29851202/>

Li Q, B. E. (2019). A soluble and highly fermentable dietary fiber with carbohydrases improved gut barrier integrity markers and growth performance in F18 ETEC challenged pigs. *PubMed*. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30888017/>

Lopez. (2016). CARACTERIZACAO EPIDEMIOLOGICA, CLÍNICA E PATOLÓGICA DA DOENÇA DO EDEMA EM SUÍNOS [MONOGRAFIA]. *UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL - CSTR*

- UNIDADE ACADEMICA DE MEDICINA VETERINARIA - UAMV*. Retrieved Enero 5, 2024, from <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/24069/BRIZZA%20ZO%20RAYD%20LUZ%20LOPES%20ROCHA%20%20-%20TCC%20MED.%20VETERIN%20c3%2081RIA%20CSTR%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Luppi. (2017). Swine enteric colibacillosis: diagnosis, therapy and antimicrobial resistance. *PubMed*. Retrieved Enero 17, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28794894/>
- Makvana, K. (2015). Escherichia coli infections. *Pediatrics [PubMed]*.
- Manges, A. R., Geum, H. M., guo, A., Edens, T. J., Fibke, C. D., & Johann. (2019, Junio 12). Global estraintestinal pathogenic Escherichia coli (ExPEC) lineages. *Clinical microbiology reviews*, 10-1128. Retrieved Enero 9, 2024, from <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.00135-18>
- Moreira, A. G. (2018). MOLECULAR MARKERS FOR INDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF THE PATHOGENIC POTENTIAL OF Escherichia coli AND Staphylococcus aureus. *Saúde e Biologia*. Retrieved from <https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/2401/1018>
- Muns, M. L. (2016). High enviromental temperature around farrowing induced heat stress in crated sows. *PubMed*. Retrieved Enero 6, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26812342/>
- Nagy, C. W. (1992). Susceptibility of porcine intetine to pilus-mediated adhesion by some isolates of piliated enterotoxigenic Escherichia coli increases with age. *Infection and*

- Immunity*. Retrieved from <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/iai.60.4.1285-1294.1992>
- Nataro, K. (1998). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *PubMen*. Retrieved Enero 5, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9457432/>
- Quingyun, B. G. (2019). A soluble and highly fermentable dietary fiber with carbohydrases improved gut barrier integrity markers and growth performance in F18 ETEC challenged pigs. *PubMed*. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30888017/>
- Rhouma, F. L. (2017). Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 59. Retrieved Febrero 10, 2024, from <https://link.springer.com/article/10.1186/s13028-017-0299-7>
- Romanholi. (2018, Octubre 19). Presença e perfil de resistência a antibióticos de *Escherichia coli* diarrreogênicas obtidas de fezes de suínos [pos-graduação]. *Universidade Federal de Vicosa*. Retrieved from <https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/24000/1/texto%20completo.pdf>
- Rosa Loponte, U. P. (2021). Phage therapy in veterinary medicine. *Antibiotics*, 10(4). Retrieved from <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/4/421>
- Sanfins, D. S. (2019). *ESCHERICHIA COLI* POTENCIALMENTE EM ÁREAS DE RISCO DE INUNDAÇÃO DE SÃO GONCALO [posgraduação, saúde pública]. Retrieved from https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/61959/cristiane_santos_sanfins.pdf?sequence=2&isAllowed=y

- Silva, Caio, Victor, & Et, O. &. (2015). Escherichiacoli na suinocultura. Aspectos clinicos. *Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 9, 288-293. Retrieved Enero 4, 2024, from <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/240/977>
- Sun, Y., & Kim, S. W. (2017, Diciembre). intestinal challenge with enterotoxigenic Escherichia coli in pigs, and nutritional intervention to prevent postweaning diarrhea. *ScienceDirect*, 3(4), 322-330. Retrieved Enero 12, 2024, from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405654517300951>
- Wu Y, Z. C. (2016). protective effects of Lactobacillus plantarum on epithelial barrier disruption caused by enterotoxigenic Escherichia coli in intestinal porcine epithelial cells. *PubMed*. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27032504/>
- Y Gao, F. H. (2013). Changes in gut microbial populations, intestinal morphology, expression of tight junction proteins, and cytokine production between two pig breeds after challenge with Escherichia coli K88: a comparative study. *PubMed*. Retrieved Febrero 9, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24126267/>
- Yang GY, Z. Y. (2016). Influence of orally fed a select mixture of Bacillus in weaned MUC4 resitant pigs following Escherichia coli challenge. *PubMed*. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27424033/>
- Yang KM, J. Z. (2014). Effect of Lactobacillus plantarum on diarrhea and intestinal barrier function of young piglets challenged with enterotoxigenic Escherichia coli K88. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24492550/>

Yu Q, W. Z. (2012). *Lactobacillus amylophilus* D14 protects tight junction from enteropathogenic bacteria damage in Caco-2 cells. *PubMed*. Retrieved Febrero 8, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22884350/>

12 Anexos

Introduce aquí tablas y figuras (si aplica). También puedes poner algunos datos que consideres necesarios o complementarios en tu trabajo de grado. Este no es un campo obligatorio.