



Reseña

Cuatro elementos contribuyen a que la colibacilosis porcina persista en Camagüey

Four elements contribute to the persistence of porcine colibacillosis in Camagüey

Guillermo Barreto Argilagos*^{ORCID}, Herlinda de la Caridad Rodríguez Torrens*^{ORCID}, Ana C. Campal Espinosa**^{ORCID}

* Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Camagüey Ignacio Agramonte Loynaz, Camagüey, Cuba.

** Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.

Correspondencia: guillermo.barreto@reduc.edu.cu

Recibido: Junio, 2020; Aceptado: Julio, 2020; Publicado: Septiembre, 2020.

RESUMEN

Antecedentes: la colibacilosis clasifica entre las enfermedades catastróficas en las producciones porcinas. Pese a las numerosas investigaciones encaminadas a su diagnóstico, prevención y control durante años no ha logrado erradicarse. **Objetivo.** Analizar cuatro elementos que favorecen la persistencia de la enfermedad en Camagüey. **Desarrollo:** se revisaron 115 fuentes especializadas. En base a las normas editoriales de la Revista de Producción Animal se seleccionaron 50 como referencias, para lo cual el elemento de discriminación fue el objetivo propuesto. Las referencias, por su actualidad, correspondieron a tres grupos: 19 (último quinquenio), 11 (2000-2010) y 20 (anteriores al 2000). En el período 1985-2005 se prestó mayor atención a la colibacilosis en la provincia, como confirman la vacuna VACOLI, el desarrollo de diagnosticadores, entre los que destaca AuBIODOT-ECET, y antidiarreicos de origen vegetal sustentables como el Eucabev. A finales de la etapa se acrecienta: la subvaloración de la enfermedad, el desconocimiento del agente etiológico, el detrimento en los métodos diagnósticos; las medidas preventivas y de control se enfocan al efecto, no a la causa de la enfermedad. **Conclusiones:** cuatro elementos coadyuvan a que las colibacilosis porcinas en crías persistan en Camagüey con las consecuentes pérdidas económicas: subvaloración de la enfermedad; desconocimiento de los patotipos de *E. coli* involucrados; ausencia de sistemas de diagnóstico precisos y rápidos y la aplicación de medidas preventivas y de control inadecuadas. El empleo de prebióticos, probióticos, o simplemente microorganismos autóctonos multipropósito, ayudaría a reducir el impacto negativo de esta enfermedad.

Como citar (APA)

Barreto Argilagos, G., Rodríguez Torrens, H., & Campal Espinosa, A. (2020). Cuatro elementos contribuyen a que la colibacilosis porcina persista en Camagüey. *Revista de Producción Animal*, 32(3). <https://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e3550>



©El (los) autor (es), Revista de Producción Animal 2020. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), asumida por las colecciones de revistas científicas de acceso abierto, según lo recomendado por la Declaración de Budapest, la que puede consultarse en: Budapest Open Access Initiative's definition of Open Access.

Palabras claves: cerdos, diagnóstico, *Escherichia coli*, prevención (Fuente: MeSH)

INTRODUCCIÓN

La colibacilosis ocupa un merecido sitio entre las enfermedades catastróficas que lastran las producciones porcinas a nivel mundial (*Acquisition Services Directorate And Risk Management Agency*, 2015). Razón por la que, a su vez, *Escherichia coli* figura entre los 40 patógenos que afectan a esta especie en un estudio que comprendió 57 471 publicaciones realizadas desde 1966 hasta 2016. Las mismas testimonian que este síndrome gastrointestinal tiene como dianas a crías y cerditos luego del destete (Vander Waal y Deen, 2018).

Las cuantiosas pérdidas económicas debidas a colibacilosis se deben en gran medida a la mortalidad, disminución en la ganancia de peso de los animales y costos por tratamientos (García-Meniño *et al.*, 2018; Barreto, Rodríguez, Vázquez y Junco, 2020). Estos últimos, en el caso de la antibioterapia, devienen en nuevos problemas tan conflictivos como la propia enfermedad. Destacan al respecto la acumulación de cepas antibiorresistentes, daños en ocasiones irreversibles al entorno debidos a la excreción de estos productos en las heces fecales y la orina, etc. (Vander Waal y Deen, 2018).

La producción de cerdos en la provincia de Camagüey figura entre los rubros más promisorios para el logro de alimentos de origen animal, tanto en el sector especializado como en el no especializado. Esta intención está permeada por la constante aparición de brotes de colibacilosis (Barreto *et al.*, 2020). Es objetivo de esta propuesta analizar cuatro elementos que favorecen la persistencia de la enfermedad en la provincia.

DESARROLLO

Para la escritura de esta reseña se revisaron 115 fuentes especializadas. En base a las normas editoriales de la Revista de Producción Animal se seleccionaron 50 como referencias para lo cual el elemento de discriminación lo constituyó el objetivo propuesto. Las fuentes por su actualidad se clasifican de la siguiente forma: 19 (último quinquenio), 11 (2000-2010) y 20 (anteriores al 2000). A continuación, se expone la síntesis realizada a partir de las mismas para el desarrollo de los tópicos que se analizarán.

Subvaloración de la enfermedad

La subvaloración de una enfermedad puede responder a múltiples condicionantes, tanto objetivas como subjetivas, que se solapan para brindar una idea errónea de la magnitud de la misma y sus consecuencias. Es algo frecuente en aquellas con un efecto cotidiano como la colibacilosis porcina, no así en las que se presentan muy de vez en vez, pero cuando lo hacen su letalidad no deja lugar a dudas en cuanto a la patogenicidad de su agente etiológico y la necesidad de priorizar su diagnóstico y prevención (*Acquisition Services Directorate And Risk Management Agency*,

2015). Unas y otras son perjudiciales y atentan contra la salud animal y humana; no en balde los patotipos entéricos de *E. coli* patógenos a cerdos figuran en gran parte de lo publicado durante los últimos cincuenta años (Vander Waal y Deen, 2018). Lamentablemente, la subestimación de que es fruto esta enteropatía se extiende a la esfera humana (Barreto, 1996; Barreto *et al.*, 1998, 2000, 2001, 2020; Barreto y Benítez, 2000).

Conocimiento desactualizado del agente etiológico

El agente etiológico de las colibacilosis, aunque al momento de su primer aislamiento (1885) se le denominó *Bacterium coli commune*, treinta y cuatro años después, en honor a su descubridor, Theodor Escherich, fue renombrado *Escherichia coli*. Designación con la que acaparó la atención de investigadores en disímiles áreas del saber al punto de convertirse en la especie viviente más estudiada hasta la actualidad. Sin embargo, tanta dedicación a lo largo de 135 años no ha bastado para dilucidar algunas incógnitas asociadas a su adaptabilidad y comportamiento en entornos diversos (Barreto, 2007; Barreto, Rodríguez y Barreto, 2016a; Vila *et al.*, 2016; García-Meniño *et al.*, 2018).

Aunque *E. coli* constituye la especie bacteriana anaerobia facultativa comensal más abundante en la microbiota intestinal de los animales de sangre caliente, y contribuye al normal funcionamiento de este órgano imprescindible para el tema tratado, existen cepas con atributos de virulencia suficientes para agruparlas en seis patotipos entéricos. Los mismos son: enteropatógenas clásicas (ECEP), enterotoxigénicas (ECET), enteroinvasivas (ECEI), enteroagregativas (ECEA), enteroadherentes difusas (ECAD) y productoras de Toxina Shiga (ECTS) (Kaper, Nataro y Mobley, 2004; Bai *et al.*, 2019). Todos resultan patógenos a humanos, de ahí que mucho de lo investigado y publicado hasta el presente tenga a la especie pensante como diana. Algunos, no obstante, pueden provocar colibacilosis neonatales y postdestete en cerdos (Barreto, 2007; Barreto *et al.*, 2020); destacan al respecto ECET y ECTS (García-Meniño *et al.*, 2018).

El patotipo ECET comprende cepas codificadoras para enterotoxinas termoestables (STa y/o STb) y/o termolábiles (LT). En tanto ECTS agrupa aquellas capaces de producir toxina tipo Shiga 2e (Stx2e) responsable del edema del cerdo en animales luego del destete. Dada la alta transferencia genética, fundamentalmente por conjugación, cada vez se aíslan con mayor frecuencia cepas híbridas con información para Stx2e y enterotoxinas (ECTS/ECET) por lo que pueden desencadenar tanto síntomas de la enfermedad del edema como diarreas en el mismo hospedero (García-Meniño *et al.*, 2018; Barreto *et al.*, 2020).

Las cepas del patotipo ECET provocan la mayoría de los casos y brotes de colibacilosis en los sistemas intensivos porcinos de todo el planeta. Estas cepas se unen a receptores en el epitelio del intestino delgado del hospedero mediante fimbrias diversas (Barreto, 2007; Luppi, 2017; Sun y Kim, 2017). Las más comunes son F4, F5, F6 (anteriormente designadas K88, K99 y 987p, respectivamente), F41 y F18; prevalecen en el fenómeno analizado F4 y F18 debido a que los receptores para las otras decrecen con la edad del animal. El tipo F4 puede presentarse de tres

formas antigénicas diferentes (F4ab, F4ac, F4 ad) y F18 en dos (F18ab y F18ac). Múltiples fimbrias (F4, F5, F6 y F41) posibilitan la adhesión de ECET a receptores de los enterocitos en las crías, en tanto solo dos (F4 y F18ac) facilitan este tipo de enlace en precebas (Sun y Kim, 2017; Luppi, 2017). Por su parte, aquellas con F18ab son las que ocasionan el edema de los cerdos (García-Meniño *et al.*, 2018).

Aunque ECET y ECST son los patotipos más involucrados en las colibacilosis porcinas no por ello puede excluirse a otros comunes a humanos. Al respecto destacan las cepas catalogadas como enteropatogénicas clásicas (ECEP). Las mismas se adhieren al epitelio intestinal mediante proteínas de adhesión o “intiminas”, a través de un complejo mecanismo que conlleva a la adhesión y alteración estructural y funcional del ápice de las microvellosidades (Kaper *et al.*, 2004). El patotipo ECEI, con un mecanismo invasivo que condiciona cuadros diarreicos similares a los debidos a *Shigella* spp. en humanos, también afecta a cerdos y ha sido reportado previamente en aislados hechos a partir de crías con colibacilosis en Camagüey (Barreto, Clavería y Ortiz, 1987; Barreto y Guevara, 1987).

La creciente participación de cepas híbridas en cuanto a factores de virulencia, en particular en las diarreas posteriores al destete, ha motivado la introducción del termino *E. coli* patógenas intestinales (*Intestinal pathogenic Escherichia coli* -InPEC) (Yang *et al.*, 2019) y constituyen una importante causa de este síndrome entérico.

La confirmación de cada uno de estos patotipos implica mucho más que la simple identificación de la especie *E. coli* por ensayos bioquímicos de rutina (Ewing, 1996). Con la excepción de ECEI (Barreto *et al.*, 1987), tanto las cepas comensales como las patógenas comparten igual biotipo (Barreto, 2007). De ahí el escaso valor de los aislamientos bacteriológicos si no se dispone de recursos para precisar el patotipo. Algo, por lo general, privativo de laboratorios especializados.

Finalmente, y no por ello menos importante, vale señalar que la generalidad de los estudios focalizados en *E. coli*, como agente etiológico de las colibacilosis, solo tienen en cuenta a su fenotipo planctónico, soslayando la fase *biofilm*, pese a su hegemonismo en todos los medios naturales y constituir un innegable factor de virulencia (Barreto *et al.*, 2016a, b).

Insuficiencia diagnóstica

Por lo general el diagnóstico bacteriológico de *E. coli* se realiza a partir de colonias aisladas en medios de cultivo selectivos (Agar MacConkey, Agar Verde Brillante, etc.) las que se someten a pruebas bioquímicas para su identificación (Ewing, 1996). Demostrar por esta vía que se trata de la especie *E. coli* es su única información, para nada homologa su potencial patogenicidad. Para dilucidar esa incógnita Kauffmann (1947) sugirió la realización de ensayos serológicos en base a sus antígenos parietales O (somáticos), K (capsulares) y H (flagelares), tal como había hecho para la tipificación de *Salmonella*. Variante que, en la medida que se fue perfeccionando con los años,

puso de manifiesto una relación serotipo-hospedero muy valiosa (Ørskov y Ørskov, 1983; Blanco, Blanco, Garabal y González, 1991; Blanco *et al.*, 2006). Esta variante, pese a su especificidad, es muy trabajosa. En Cuba dejó de aplicarse en la década de 1980 (Barreto, 2007).

Otras variantes para esclarecer la incertidumbre comensal-patógeno se encaminaron a determinar, a partir de los aislamientos con fenotipo de *E. coli*, la producción de: enterotoxinas (Smith y Halls, 1967), colicinas (Fredericq, 1965) y fimbrias (Brinton, 1965; Blanco *et al.*, 1991; Harvey, Anderson, Genovese, Callaway y Nisbet, 2005; Campal *et al.*, 2007, 2008; Campal, 2009). La caracterización molecular de estas últimas permitió la producción de anticuerpos policlonales (AcP) y monoclonales (AcM), tanto para la elaboración de sistemas de diagnóstico como para la producción de vacunas contra la colibacilosis porcina (Harvey *et al.*, 2005; Campal, 2009; Nadeau *et al.*, 2017).

AuBIODOT-ECET, un panel de anticuerpos monoclonales contra fimbrias F4, F5, F6 y F41, capaz de detectar ECET a partir de exudados rectales en las propias unidades en solo 45 minutos, además de ser el primero en su tipo, constituyó el mejor ejemplo de lo expuesto en el párrafo anterior. Pese a las horas, recursos y talento invertidos en el Centro de Ingeniería, Genética y Biotecnología para su desarrollo, puesta a punto y generalización, no ha vuelto a aplicarse desde mediados de la primera década del actual milenio (Campal, 2009; Barreto *et al.*, 2020).

Existen otras variantes efectivas para la rápida y precisa identificación de *E. coli* enteropatógenas. Una de las que destaca al respecto parte del muestreo a partir de las heces frescas depositadas en el piso del corral o nave. Luego, mediante *Polimerase Chain Reaction* (PCR), se amplifican los genes de virulencia propios de este enteropatógeno (Weber *et al.*, 2017; García-Meniño *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2019).

Una prestigiosa institución internacional de la salud, en la portada de un manual dirigido al diagnóstico de las enfermedades diarreicas, enarbó la siguiente consigna: “el diagnóstico, como mínimo, ha de estar a la altura de la terapia” (*World Health Organization* –WHO, 1983). Aseveración de la que se hacen eco quienes suscriben este artículo y ha sido impulsora de la presente propuesta. Por ello, si en aras de introducir el siguiente tópico equiparáramos diagnóstico con terapia, resulta obvio prever lo que se avecina.

Métodos de prevención y control de la enfermedad inadecuados

En los tópicos anteriores se deja entrever el interés que hubo hacia la enfermedad en la provincia agramontina, fundamentalmente entre 1985 – 2005. Así lo atestiguan las investigaciones y publicaciones realizadas por autores del territorio durante esa etapa (Campal, 2009; Barreto *et al.*, 2020). Justo a mediados de ese período el CIGB provincial puso a disposición del MINAG una vacuna recombinante contra la colibacilosis porcina provocada por ECET con fimbrias F4, F5, F6 y F41 (VACOLI), que tuvo un efecto positivo en el control de la enfermedad (Wong *et al.*, 1995, 1996; Campal, 2009). No obstante, al diagnosticador AuBIODOT-ECET, dejó de aplicarse una

vez culminados todos los ensayos gratuitos en múltiples unidades porcinas del territorio, e incluso de otras provincias (Campal, 2009).

Algunos podrían pensar que tal decisión se asumió debido a que esta opción preventiva había caído en desuso. Lo cierto es que antes y después de VACOLI en el resto del mundo se han seguido produciendo vacunas y tienen gran demanda como evidencian las aplicadas en España y China, dos países que encabezan la lista de los grandes productores de cerdos (García-Meniño *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2019).

Así como la mejor alternativa preventiva fue desechada antes de expirar el siglo XX, otro tanto sucedió con variantes no agresivas al entorno para el tratamiento de la colibacilosis. Al respecto merece particular atención el Eucabev, un producto elaborado a partir de corteza de *Eucalyptus saligna*, que a su probada acción antidiarreica sumaba un efecto rehidratante vital para el restablecimiento de los animales (Velázquez, Barreto, Izquierdo y Palacios, 1991). Su efectividad frente a ECET, entre otras, radicaba en el bloqueo de la expresión y/o adhesión de las fimbrias (F4, F5, F41) a receptores del hospedero (Barreto *et al.*, 1993a, b, c, 1995a, b, 1996). Pese a reunir los requisitos exigidos a medicamentos de su tipo para uso animal, así como demostrar su efectividad en el control de colibacilosis en cerdos y terneros neonatos (Velázquez *et al.*, 1991; Barreto *et al.*, 1993b, c) tuvo un final similar a los ejemplos anteriores.

A la desatención paulatina, que alcanza el presente, matizada por la subvaloración de la enfermedad, el pobre conocimiento de los patotipos involucrados en la misma y el deficiente diagnóstico, si se obvia al patológico, ya cuando el animal no tiene salvación, solo resta añadir los métodos para la prevención y control vigentes. Ambos propósitos se basan en el uso de antibióticos: en concentraciones subletales, mezclados con los piensos, como profilácticos luego del destete, para la prevención; en la dosis sugerida por el fabricante en los tratamientos, para controlar los brotes de colibacilosis (Barreto *et al.*, 2015, 2016a, b, 2020). La primera opción se prohibió internacionalmente desde inicios del siglo XXI (Barreto *et al.*, 2016b). Es tanto lo publicado al respecto que abundar en el tema resulta tan absurdo como persistir en esa “estrategia preventiva”.

La pregunta que todos los productores porcinos, y profesionales involucrados, deben hacerse es ¿por qué la colibacilosis impacta, como lo hace, en crías y precebas? Y es que las soluciones se alcanzan al tratar la causa, no el efecto. En ambos momentos hay una carencia de microbiota intestinal estable y funcional. En los neonatos porque recién comienza a establecerse y lo hace en animales con un sistema inmune inmaduro. Luego del destete, al fuerte estrés que impone este momento se suma el cambio en la alimentación, por lo general con la inclusión de piensos secos que laceran aún más las dañadas microvellosidades (Barreto *et al.*, 2015). Daño que compromete alrededor del 60 % de las mismas (Missotten, Michiels, Degroote y de Smet, 2015).

En ambas categorías se crea una brecha idónea para el establecimiento de enteropatógenos presentes en el entorno. La ausencia de vacunas específicas y la inclusión de antibióticos en el

alimento que deprimen aún más la escasa microbiota presente, conllevan a las grandes pérdidas propias de esta enfermedad (Dou *et al.*, 2017; Lépine *et al.*, 2019; Mukhopadhy, O'Doherty y Sweeney, 2019; Barreto *et al.* 2020).

Luego, la solución adecuada consiste en propiciar a través del alimento una microbiota adecuada durante la etapa de cría; luego, ayudar a restablecer la misma al destete, mediante formulaciones alimenticias líquidas que favorezcan el rápido restablecimiento de las microvellosidades (Barreto *et al.*, 2015; Missotten *et al.*, 2015).

Se trata de opciones factibles a cualquier unidad especializada en crías y precebas porcinas. La más conocida por la amplia divulgación que ha tenido reside en el uso de prebióticos y probióticos. Los primeros consisten en compuestos no degradables que propician el desarrollo de microorganismos probióticos presentes en la microbiota intestinal. Los segundos son estos últimos, suministrados en cápsulas o con los alimentos (Mukhopadhy *et al.*, 2019). En otras provincias del país se han utilizado exitosamente en las producciones porcinas (Vega-Cañizares *et al.*, 2018).

Otra opción más simple, factible de llevar a efecto en cualquier unidad y que involucra prebióticos y probióticos en su composición, consiste en el empleo de microorganismos autóctonos multipropósito (MAM). Los mismos constituyen mezclas microbianas obtenidas a partir de hojarasca en fase de descomposición en zonas no expuestas a productos químicos. Constituyen la versión camagüeyana de los afamados microorganismos eficientes, de factura japonesa (Rodríguez *et al.*, 2013). Con ellos se puede tratar el agua de consumo de estos animales y mezclarlos previamente con el pienso para lograr un alimento fermentado, rico en proteína microbiana, de más fácil asimilación y que, a la vez, contribuye a restaurar la microbiota intestinal (Rodríguez *et al.*, 2013; Barreto *et al.*, 2015).

CONCLUSIONES

Las colibacilosis constituyen una causa importante y frecuente de mortalidad en crías y precebas porcinas en Camagüey. A ello contribuyen la subvaloración que se hace de la enfermedad, el desconocimiento de los patotipos de *E. coli* involucrados, la ausencia de sistemas de diagnóstico precisos y rápidos, así como la aplicación inadecuada de medidas preventivas y de control. El empleo de prebióticos, probióticos, o simplemente microorganismos autóctonos multipropósito ayudaría a reducir el impacto negativo de esta enfermedad entérica.

REFERENCIAS

Acquisition Services Directorate and Risk Management Agency (2015). Study on Swine Catastrophic Disease. Final Report for Acquisition Services Directorate and Risk Management Agency. *Agralytica*, 333. <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8>

<https://doi.org/10.1038/s41598-019-42122-z>
&ved=2ahUKEwjHh4Cvi8znAhVJuVkKHcA4CTMOFjABegQIARAB&url=https%3A%2F%2Flegacy.rma.usda.gov%2Fpubs%2F2015%2Fswinedisease.pdf&usg=AOvVaw0kg_R-fYjprvq5otjulOHa

- Bai, X., Zhang, J., Ambikan, A., Jernberg, C., Ehricht, R., Xiong, Y., & Matussek, A. (2019). Molecular Characterization and Comparative Genomics of Clinical Hybrid shiga toxin-producing and enterotoxigenic *Escherichia coli* (stxC/eteC) strains in Sweden. *Scientific Reports*, 9, 5619. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42122-z>
- Barreto, G. (1996). *E. coli*. un reto tras 111 años de estudio. *Revista Referativa Electrónica Archivo Médico de Camagüey*, 3(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S102502551997000200010&lng=es&nrm=iso
- Barreto, G. (2007). *Escherichia coli*, últimos 122 años. *Rev. Prod. Anim.*, (número especial): 55-57.
- Barreto, G., & Benítez, T. (2000). *E. coli* enterohemorrágica (ECEH): algunas consecuencias de su presentación en el humano. *Revista Referativa Archivo Médico de Camagüey*, 4 (2). https://www.researchgate.net/profile/Orlando_Abreu2/publication/261878458-El_bloqueo_de_la_adhesion_fimbrial_como_opcion_terapeutica/links/00b7d539e552751665000000.pdf
- Barreto, G., & Guevara, G. (1987). Influencia de algunos iones metálicos pesados en el carácter invasivo *in vitro* de cepas de *E. coli* aisladas de cerdos diarreicos. *Rev. Prod. Anim.*, 3(3), 237-240.
- Barreto, G., Clavería, A., & Ortiz, A. (1987). Algunas consideraciones sobre cepas de *E. coli* enteroinvasivas (EIEC) aisladas de cerdos recién nacidos con diarrea en Bulgaria y Cuba. *Rev. Prod. Anim.*, 3(2), 127-132.
- Barreto, G., Hernández, R., Ortiz, A., & Santiago, Y. (2000). Esquema para el diagnóstico de *E. coli* enterohemorrágico y otras categorías enteropatógenas a partir de pacientes de EDA. *Revista Referativa Archivo Médico de Camagüey*, 4(4). <https://www.redalyc.org/service/r2020/downloadPdf/636/63613118002/1>
- Barreto, G., Hernández, R., Ortiz, A., & Santiago, Y. (2001). Presencia de *E. coli* enterohemorrágico y otras categorías enteropatógenas en pacientes de EDA. *Revista Referativa Archivo Médico de Camagüey*, 5(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552001000200008

- Barreto, G., Jiménez, O., & Valdés, S. (1998). *E. coli* verotoxigénico (VTEC): una nueva variedad, un nuevo riesgo para la salud humana. Artículo de revisión. *Rev. Prod. Anim.*, 10, 5-26.
- Barreto, G., Jiménez, O., Prieto, M., Guerra, A., & Guevara, G. (1996). Expresión fimbrial (F4 y P) de *E. coli* en medios de cultivos convencionales. *Rev. Prod. Anim.*, 9, 83-87.
- Barreto, G., Lezcano, Y., Ramos, O., Velázquez, B., Moreno, M., & Pardo, G. (1993a). Efecto bactericida o bacteriostático de un medicamento a base de eucalipto (Eucabev). *Rev. Prod. Anim.*, 7(1 y 2), 69-71.
- Barreto, G., Lezcano, Y., Ramos, O., Velázquez, B., Moreno, M., & Pardo, G. (1993b). Efecto de un medicamento a base de eucalipto (Eucabev) sobre la producción de los factores de colonización F4 y F5 de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). *Rev. Prod. Anim.*, 7(1 y 2), 73-76.
- Barreto, G., Pazos, M., Pardo, G., Martín, M., & Díaz, S. (1995a). Efecto de extractos de *Eucalyptus saligna* y *Eucalyptus citriodora* sobre el factor de colonización F4. *Rev. Prod. Anim.*, 9, 68-70.
- Barreto, G., Pazos, M., Pardo, G., Martín, M., & Díaz, S. (1995b). Efecto de extractos de *Eucalyptus saligna* y *Eucalyptus citriodora* sobre el factor de colonización F4. *Rev. Prod. Anim.*, 9, 68-70.
- Barreto, G., Rodríguez, H., & Barreto, H. (2016a). Comportamiento *in vitro* de *Escherichia coli* enterotoxigénica ante concentraciones crecientes de cobre. *Rev. Prod. Anim.*, 28 (1), 42-46. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-79202016000100007
- Barreto, G., Rodríguez, H., & Barreto, H. (2016b). Antibiorresistencia en *Escherichia coli* enterotoxigénica inducida *in vitro* con cobre. *Rev. Prod. Anim.*, 28(1), 47-51. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S222479202016000100006&script=sci_arttext&tlng=en
- Barreto, G., Rodríguez, H., Bertot, A., & Delgado, R. (2015). Microorganismos autóctonos multipropósitos para el tratamiento de la colibacilosis neonatal porcina. *Rev. Prod. Anim.*, 27 (2), 16-19. <https://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/1318>
- Barreto, G., Rodríguez, H., Vázquez, R., & Junco, Y. (2020). Mortalidad por colibacilosis y salmonelosis en crías y precebas porcinas en una unidad especializada. *Rev. prod. anim.*, 32 (1). <https://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e3408>
- Barreto, G., Velázquez, B., Moreno, M., Ramos, O., Lezcano, Y., & Rodríguez, H. (1993c). Efecto de un medicamento a base de eucalipto (Eucabev) sobre los receptores para F5 de *E. coli* enterotoxigénico (ETEC). *Rev. Prod. Anim.*, 7(3), 135-136.

- Blanco, J., Blanco, M., Garabal, J., & González, E. (1991). Enterotoxins, Colonization Factors and Serotypes of Enterotoxigenic *Escherichia coli* from Humans and Animals. *Microbiología SEM, MEDLINE*, 7, 57-72. <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=5273801>
- Blanco, M., Lazo, L., Blanco, J., Dhabi, G., Mora, A., & López, C. (2006). Serotypes, Virulence Genes, and PFGE Patterns of Enteropathogenic *Escherichia coli* Isolated from Cuban Pigs with Diarrhea. Research Article. *International Microbiology*, 9, 53-60. <http://revistes.iec.cat/index.php/IM/article/view/9549>
- Campal, A. (2009). Panel de anticuerpos monoclonales anti-fimbrias como herramienta para la detección de *Escherichia coli* enterotoxigénicas en porcinos. Tesis en opción al grado de Doctor en Ciencias Veterinarias. CENSA.
- Campal, A., Junco, J., Arteaga, N., Castro, M., Casas, S., & León, L. (2008). Procedimiento general para purificar a pequeña escala las fimbrias expresadas por cepas porcinas de *Escherichia coli* enterotoxigénicas. *Rev. Colomb. Biotecnol.*, 10(1), 119-128. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/biotecnologia/article/view/1401>
- Campal, A., Junco, J., Casas, S., Arteaga, N., Castro, M., & Fuentes, F. (2007). Anticuerpos monoclonales que reconocen epítopes conformacionales de la fimbria F41 de la *Escherichia coli* enterotoxigénicas. *Revista electrónica de Veterinaria*, 8(8). <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080807.html>
- Dou, S., Gadonna-Widehem, P., Rome, V., Hamoudi, D., Rhazi, L., & Lakhali, L. (2017) Characterisation of Early-Life Fecal Microbiota in Susceptible and Healthy Pigs to Post-Weaning Diarrhoea. *PLoS ONE*, 12(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169851>
- Ewing, W.H. (1996). *Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae*, 4ta. ed., Elsevier, New York, USA. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19862284595>
- Fredericq, P. (1965). A Note on the Classification of Colicines. *Zbl. Bakt. Hyg.*, 196, 140-142.
- García-Meniño, I., García, V., Mora, A., Díaz-Jiménez, D., Flament-Simon, S., & Alonso, M. (2018) Swine Enteric Colibacillosis in Spain: Pathogenic Potential of mcr-1 ST10 and ST131 *E. coli* Isolates. *Front. Microbiol.*, 9, 26-59. DOI: [10.3389/fmicb.2018.02659](https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02659)
- Harvey, R., Anderson, R., Genovese, K., Callaway, T., & Nisbet, D. (2005). Use of Competitive Exclusion to Control Enterotoxigenic Strains of *E. coli* in Weaned Pigs". *J. Anim. Sci.*, 83(E. suppl.): E44-E47. https://doi.org/10.2527/2005.8313_supplE44x
- Kaper, J., Nataro, J., & Mobley, H. (2004). Pathogenic *E. coli*, *Nature Reviews. Microbiology*, 2, 123-140. <https://www.nature.com/articles/nrmicro818>

- Kauffmann, F. (1947). The Serology of the Coli Group. *J. Immunol.*, 57, 71-100. <https://www.jimmunol.org/content/57/1/71.short>
- Lépine, A., Konstanti, P., Borewicz, K., Resink, J., De Wit, N., & De Vos, P. (2019). Combined dietary supplementation of long chain inulin and *Lactobacillus acidophilus* W37 supports oral vaccination efficacy against *Salmonella typhimurium* in piglets. *Scientific RepoRtS*, 9, 18017. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54353-1>
- Luppi, A. (2017). Swine enteric colibacillosis: diagnosis, therapy and antimicrobial resistance. *Porcine Health Management*, 3(16), 1-18. <https://link.springer.com/article/10.1186/s40813-017-0063-4>
- Missotten, J., Michiels, J., Degroote, J., & De Smet, S. (2015). Fermented liquid feed for pigs: an ancient technique for the future. *Journal of animal science and biotechnology*; 6(1), 4. <https://jasbsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/2049-1891-6-4>
- Mukhopadhyaya, A., O'doherty, J., & Sweeney, T. (2019). A combination of yeast beta-glucan and milk hydrolysate is a suitable alternative to zinc oxide in the race to alleviate post-weaning diarrhoea in piglets. *Scientific Reports*, 9, 616. DOI: [10.1038/s41598-018-37004-9](https://doi.org/10.1038/s41598-018-37004-9)
- Nadeau, É., Fairbrother, J., Zentek, J., Bélanger, L., Tremblay, D., & Röhe, I. (2017). Efficacy of a single oral dose of a live bivalent *E. coli* vaccine against post-weaning diarrhea due to F4 and F18-positive enterotoxigenic *E. coli*. *The Veterinary Journal*, 226, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.07.004>
- Ørskov, I., & Ørskov, F. (1983). Serology of *E. coli*. Fimbriae. *Prog. Allergy*, 33, 80-105. <https://www.karger.com/Article/Abstract/407422>
- Rodríguez, H., Barreto, G., Bertot, J., & Vázquez, R. (2013). Microorganismos eficientes como promotores del crecimiento en cerdos hasta el destete/efficient microorganisms as growth promoters in pigs to weaning. *Revista electrónica de Veterinaria*, 14(9). <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090913.html>
- Smith, H., & Halls, S. (1967). Observation by Ligated Intestinal Segment and Oral Inoculation Methods on *E. coli* Infections in Pigs, Calves, Lambs and Rabbits. *J. Pathol Bacteriol.*, 93, 499-529. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19682703601>
- Sun, Y., & Kim, S.W. (2017). Intestinal challenge with enterotoxigenic *Escherichia coli* in pigs, and nutritional intervention to prevent postweaning diarrhea. *Animal Nutrition*, 3(4), 322-330. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.10.001>
- Vander Waal, K., & Deen, J. (2018). Global trends in infectious diseases of swine. *Agricultural Sciences*, 115(45), 11495-11500. <https://doi.org/10.1073/pnas.1806068115>

- Vega-Cañizares, E., Pérez-Ruano, M., Armenteros-Amaya, M., Hernández-García, J., Rodríguez-Fernández, J., & Valdez-Paneca, G. (2018). Eficacia de un probiótico sobre *Escherichia coli* K88 en cerdos. *Rev. Salud Anim.*, 40(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2018000100006
- Velázquez, B., Barreto, G., Izquierdo, N., & Palacios, L. (1991). Diagnóstico y tratamiento de la colibacilosis porcina. *Rev. Prod. Anim.*, 6(2), 139-144.
- Vila, J., Sáez-López, E., Johnson, J., Römling, U., Dobrindt, U., & Cantón, R. (2016). *Escherichia coli*: an old friend with new tidings. *FEMS Microbiology Reviews*, 40(4), 437-463. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw005>
- Weber, N., Nielsen, J.P., Hjulsager, C., Jorsal, S., Haugegaard, S., Hansen, C., & Pedersen, K. (2017). Comparison of bacterial culture and qPCR testing of rectal and pen floor samples as diagnostic approaches to detect enterotoxic *Escherichia coli* in nursery pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, 143, 61-67. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.009>
- Wong, I., Moreno, M., Bover, E., Basulto, R., Valderrama, J., & Borroto, A. (1996). Eficacia en condiciones de campo de una vacuna recombinante contra la colibacilosis porcina. *Biotecnología Aplicada*, 13, 16-19. <https://tspace.library.utoronto.ca/html/1807/21118/ba96004.html>
- Wong, I., Moreno, M., Molino, J., Valderrama, M., Jogler, M., & Horrach, E. (1995). Immunity and Protection Elicited by Recombinant Vaccine Against ECET. *Biotecnología Aplicada*, 12(1), 9-15. <http://www.bioline.org.br/abstract?ba95002>
- World Health Organization. (1983). Manual for Investigations of Acute Enteric Infections. Dinamarca. WHO.
- Yang, G., Guo, L., Su, J., Zhu, Y., Jiao, L., & Wang, Jf. (2019). Frequency of Diarrheagenic Virulence Genes and Characteristics in *Escherichia coli* Isolates from Pigs with Diarrhea in China. *Microorganisms*, 7, 308. <http://www.mdpi.com/journal/microorganismswww>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepción y diseño de la investigación: GBA, HRT, ACE; análisis e interpretación de los datos: GBA, HRT, ACE; redacción del artículo: GBA, HRT, ACE.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.