

Revista Latinoamericana de Difusión Científica



Volumen 6 - Número 11
Julio – Diciembre 2024
Maracaibo – Venezuela

Enfermedades bacterianas entéricas en cerdos neonatos: Una revisión bibliográfica

DOI: <https://doi.org/10.38186/difcie.611.04>

Juan Llivi Marcatoma*
Miguel Mira Naranjo**
William Bravo Morocho***
Jaime Martínez Zambrano****
Luis Mena Miño*****

RESUMEN

Durante las primeras semanas de vida, muchos lechones experimentan problemas digestivos de difícil diagnóstico debido a la interacción de varios agentes infecciosos que pueden causar enteritis, ya sea de manera independiente o combinada. *Escherichia coli* enterotoxigénica (ECET), *Clostridium perfringens* (CpA, CpC) y *Clostridium difficile* (CDI) son patógenos clave en las enteritis multifactoriales que afectan a los cerdos. Estas enfermedades ocasionan importantes problemas en las explotaciones pecuarias, como aumento de la mortalidad, retraso en el crecimiento y dificultades para alcanzar el peso ideal de sacrificio. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue proporcionar una visión completa y actualizada sobre las enteritis causadas principalmente por bacterias en cerdos neonatos, revisando la patogenia de la enfermedad, sus manifestaciones clínicas y los métodos de diagnóstico empleados para la identificación del patógeno. La metodología utilizada incluyó la búsqueda exhaustiva de la literatura científica a través de palabras clave y operadores booleanos en la base de datos PUBMED. Los resultados de esta revisión resaltan la importancia del diagnóstico precoz y preciso para el control y prevención de la enteritis en cerdos neonatos, especialmente aquellas causadas por *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens* tipo C.

PALABRAS CLAVE: Veterinaria, Porcino, Salud animal, Patógenos.

*Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Carrera de Medicina Veterinaria. Grupo de Investigación en Ciencias Veterinarias, Ciudad de Riobamba, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9168-154X>. E-mail: juan.llivi@esepoch.edu.ec

**Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Carrera de Medicina Veterinaria. Grupo de Investigación en Ciencias Veterinarias, Ciudad de Riobamba, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8202-8685X>. E-mail: josem.mira@esepoch.edu.ec

***Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Carrera de Medicina Veterinaria, Ciudad de Riobamba, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2599-6532>. E-mail: william.bravo@esepoch.edu.ec

****Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Carrera de Medicina Veterinaria. Grupo de Investigación en Ciencias Veterinarias, Ciudad de Riobamba, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3033-993X>. E-mail: jaimemartinez@esepoch.edu.ec

*****Agencia de Regulación Fito y Zoonosanitario AGROCALIDAD, Ciudad de Quito, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9130-4012>. E-mail: luismenamino@hotmail.com

Recibido: 08/02/2024

Aceptado: 04/04/2024

Bacterial Enteric Diseases in Neonatal Piglets: A Bibliography Review

ABSTRACT

Digestive issues that lead to enteritis commonly affect young piglets during their early weeks of life. Diagnosing these issues can be challenging because they are often caused by multiple infectious agents acting independently or in conjunction with one another. Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ECET), *Clostridium perfringens* (CpA, CpC), and *Clostridium difficile* (CDI) are among the chief pathogens that contribute to multifactorial enteritis in pigs. The diseases caused by these pathogens can pose significant challenges for livestock farmers. They commonly result in increased mortality rates, growth retardation, and difficulties in achieving ideal slaughter weights. This literature review aimed to present a comprehensive and up-to-date overview of enteritis primarily caused by bacteria in neonatal pigs, including its pathogenesis, clinical manifestations, and diagnostic methods used for pathogen identification. The methodology involved conducting a meticulous search of keywords and Boolean operators in the PUBMED database to gather relevant scientific literature. This review emphasizes the significance of identifying enteritis in neonatal pigs, particularly those caused by *Escherichia coli* and *Clostridium perfringens* type C, through timely and accurate diagnosis for effective control and prevention.

KEYWORDS: Veterinary medicine, Swine, Animal Health, Pathogens.

Introducción

A nivel mundial, los cerdos son una de las principales fuentes de proteína para el abastecimiento de alimentos. Para satisfacer esta creciente demanda, en la mayoría de los países, especialmente en Europa, se han controlado e incluso erradicado ciertas enfermedades transfronterizas contagiosas (Weiguang et al., 2016). No obstante, en la actualidad persisten enfermedades endémicas como la diarrea neonatal, una afección multifactorial que ocasiona problemas en las explotaciones pecuarias debido al aumento de la mortalidad, retraso en el crecimiento y dificultades para alcanzar el peso ideal de sacrificio (Chan et al., 2013; Cruz et al., 2013; Jonach et al., 2014).

Al nacer, el sistema inmunológico de los cerdos es aún inmaduro, y su microbiota intestinal no se encuentra completamente desarrollada, lo que los vuelve más susceptibles a enfermedades entéricas (Jonach et al., 2014). Las diarreas en cerdos neonatos suelen presentarse antes del destete y pueden ser ocasionadas por una combinación de factores, tanto infecciosos como no infecciosos. Entre los factores que

contribuyen a este problema se incluyen el estrés, una nutrición inadecuada y prácticas de manejo deficientes (Vidal et al., 2019)

Además, ciertos patógenos juegan un papel crucial en las enteritis multifactoriales que afectan a los cerdos. Estos patógenos incluyen *Escherichia coli enterotoxigénica* (ECET), *Clostridium perfringens* (CpA, CpC) y *Clostridium difficile* (CDI), así como otros agentes infecciosos como rotavirus, coronavirus e *Isospora suis*. Estos patógenos pueden actuar de manera independiente o en combinación, lo que agrava la gravedad de las enfermedades entéricas (Cruz et al., 2013; Vidal et al., 2019). Para el desarrollo de estrategias efectivas de prevención y manejo en la producción porcina, es fundamental comprender la interacción entre estos factores y patógenos.

Teniendo en cuenta lo expuesto, es indispensable la implementación de métodos diagnósticos diferenciales que no solo permitan la identificación de un patógeno predominante, sino que también detecten diversos agentes causantes de diarreas (Mesonero-Escuredo et al., 2018; Vidal et al., 2019).

El principal desafío para alcanzar un diagnóstico definitivo radica en la falta de lesiones patognomónicas y en las dificultades para aislar e identificar algunos agentes infecciosos o no infecciosos (Torres-Leòn & Ramírez-Porras, 1999). Por esta razón, el diagnóstico definitivo generalmente requiere la utilización de varias técnicas diagnósticas, tales como histopatología, bacteriología y biología molecular.

El principal objetivo de esta revisión bibliográfica es proporcionar una visión completa y actualizada sobre las enteritis causadas principalmente por bacterias en cerdos neonatos, revisando la patogenia de la enfermedad, sus manifestaciones clínicas y los métodos de diagnóstico empleados para la identificación del patógeno.

1. Materiales y métodos

El creciente volumen de información científica en las bases de datos hace indispensable implementar una estrategia de búsqueda efectiva. Para obtener resultados más precisos, es fundamental segmentar la información en grupos y subgrupos, y utilizar palabras clave que faciliten la localización de los artículos en las bases de datos. Por este motivo, se utilizó una estrategia de búsqueda a través de una ecuación canónica donde se emplearon palabras clave y sus sinónimos. Una vez identificadas las palabras clave junto con sus sinónimos, se utilizaron operadores booleanos como OR y AND para crear la ecuación de búsqueda.

Las palabras clave utilizadas fueron las siguientes: swine, piglets, pigs, Escherichia coli, Clostridium perfringens, Gastrointestinal Diseases, Animal Neonatal. Finalmente, se obtuvo la siguiente ecuación de búsqueda: (swine OR piglets OR pigs) AND (“Escherichia coli”) AND (“Clostridium perfringens”) AND (“Gastrointestinal Diseases” OR Diarrheas) AND (“Animal, Neonatal” OR “Animal, Newborn” OR “Neonatal Animal”).

Como criterios de inclusión se seleccionaron aquellos artículos que contengan información sobre diarreas en cerdos neonatos. No se incluyeron artículos que contengan información de enfermedades digestivas en otras etapas de producción (levante y engorde).

2. Resultados

Las patologías entéricas representan un problema complejo en la producción porcina. Las diarreas se producen cuando uno o más patógenos afectan el tracto gastrointestinal (TGI), provocando lesiones, especialmente en el intestino delgado. La mucosa intestinal está compuesta por dos estructuras fundamentales: las criptas y las vellosidades intestinales. Estas últimas juegan un papel crucial en el proceso de digestión y la absorción de líquidos en la luz intestinal, mientras que las criptas desempeñan la función de secretar líquido hacia la luz intestinal y contribuyen al recambio de las células de las vellosidades, las cuales se desprenden de forma normal o como resultado de alguna enfermedad. En lechones recién nacidos, cualquier alteración en la mucosa intestinal puede dar lugar a problemas digestivos (Bergeland & Steven, 1982)

Estas diarreas pueden manifestarse de forma endémica o como brotes con alta morbilidad y mortalidad. La etiología de las diarreas neonatales es compleja y está relacionada principalmente con agentes infecciosos, como bacterias, parásitos y virus, que pueden actuar de manera independiente o en combinación, desencadenando episodios de diarreas neonatales. En las explotaciones porcinas afectadas, las pérdidas económicas asociadas a las diarreas neonatales han sido estimadas en aproximadamente 134 euros por cerda/año (Mesonero-Escuredo et al., 2018).

Este impacto económico subraya la importancia de una pronta y efectiva intervención para mitigar el problema y mejorar la salud y el bienestar de los lechones. Es esencial investigar a fondo la epidemiología de las diarreas neonatales y evaluar la eficacia de las medidas preventivas y de control para minimizar su impacto en la producción porcina. La identificación temprana de los agentes causales y la

implementación de estrategias adecuadas de manejo y bioseguridad son fundamentales para reducir la incidencia y gravedad de las diarreas neonatales, contribuyendo así a una producción porcina más sostenible y rentable.

Tabla 1. Principales patógenos bacterianos asociados a cuadros clínicos entéricos

| Enfermedad | Agente | Cuadro clínico | Muestra | Diagnóstico |
|---------------|------------------------------|--|----------------------------|--|
| Colibacilosis | <i>Escherichia coli</i> | Deshidratación, estomago e intestino distendido con mucus y gas | Intestino delgado y grueso | Cultivo y PCR para identificación de genes y toxinas. Histopatología |
| Clostridiosis | <i>C. perfringens</i> tipo A | Intestino flácido, pared engrosada con contenido pastoso | Intestino delgado | Raspado y tinción gran Cultivo y PCR identificación de toxinas Histopatología |
| | <i>C. perfringens</i> tipo C | Intestino engrosado, de color rojo parduzco con contenido hemorrágico | Intestino delgado | Raspado y tinción gran Cultivo y PCR identificación de toxinas Histopatología |
| | <i>C. difficile</i> | Intestino con contenido acuoso a pastoso amarillento y edema del mesocolon | Intestino grueso | Raspado y tinción gran Cultivo y PCR identificación de toxinas Histopatología |

Nota: Agentes patógenos productores de diarreas neonatales en cerdos. Adaptado de “Compendio de Clínica y Sanidad de los cerdos”, por Perfumo et al., 2019.

2.1. Colibacilosis

2.1.1. Etiología

Escherichia coli enterotoxigénica (ECET) es el principal microorganismo responsable de las diarreas colibacilares. Esta bacteria coloniza el intestino pocas horas después del nacimiento y se considera un componente normal de la microbiota intestinal. Sin embargo, ciertas cepas patógenas son las principales causantes de daños en el tracto gastrointestinal, provocando diversas enfermedades en los seres

vivos, especialmente en animales como los cerdos durante las etapas de lactación y posdestete (Mesonero-Escuredo et al., 2018; Rodríguez-Angeles, 2002).

Investigaciones recientes han señalado la importancia de abordar las implicaciones patogénicas de ECET en la salud porcina. Dubreuil y otros autores (Dubreuil et al., 2016; Rhouma et al., 2017; VinodhKumar et al., 2019) , han aportado evidencias relevantes sobre el impacto de esta bacteria en la incidencia y gravedad de diarreas colibacilares en cerdos. Estos estudios resaltan la necesidad de mejorar las estrategias de prevención y control para minimizar las consecuencias negativas que ECET puede generar en la producción porcina y, en última instancia, contribuir a la sostenibilidad y rentabilidad del sector.

El conocimiento profundo de los mecanismos patogénicos y la caracterización de las cepas patógenas de ECET son fundamentales para el desarrollo de intervenciones efectivas. Además, se requiere una vigilancia continua para detectar y mitigar la presencia de estas cepas y limitar su impacto en la salud y bienestar de los animales, garantizando así la seguridad alimentaria y la calidad de los productos porcinos.

Las cepas de *Escherichia coli* son responsables de provocar diversos trastornos intestinales, especialmente en cerdos neonatos, aunque ocasionalmente pueden presentarse durante la fase de cebo o engorde (Sun & Kim, 2017; Toledo et al., 2012). Estas cepas se han clasificado en diferentes patotipos de acuerdo con la producción de toxinas y factores de virulencia (Vidal et al., 2019).

Las cepas de *Escherichia coli enterotoxigénicas* (ECET) causan diarrea acuosa en lechones recién nacidos y destetados. Los aislados de ECET codifican las enterotoxinas estables al calor (Sta o Stb) y termolábiles (LT), las cuales son responsables de los cuadros diarreicos en los animales infectados (García-Meniño et al., 2018; Vidal et al., 2020). Estas bacterias poseen fimbrias (proteínas de superficie) que les permiten unirse a receptores específicos en las células epiteliales de los enterocitos. En lechones destetados, las fimbrias F4 (K88) y F18 (F107, 2134P, '8813') son predominantes, mientras que en lechones neonatos actúan los tipos fimbriales F5 (K99), F6 (987P) y F41(Frydendahl, 2002).

Las cepas de *Escherichia coli enteropatógena* (ECEP) actúan con menor frecuencia en cerdos neonatos y ocasionalmente producen diarreas neonatales (Sanmartín et al., 2017) . Los aislados de ECEP llevan una proteína de membrana externa conocida como "intimina" (Eae), la cual es responsable de la unión de la

bacteria al epitelio intestinal del huésped, provocando lesiones conocidas como "unión y borrado"; estas lesiones se caracterizan por la pérdida de microvellosidades en la mucosa intestinal (Frankel & Phillips, 2008; García-Meniño et al., 2018).

2.2. Epidemiología

La prevalencia de las cepas de *E. coli* varía dependiendo de la ubicación o región donde se aislaron. Estudios actuales revelan que la prevalencia de colibacilosis ha aumentado en algunas regiones. Por ejemplo, en Corea y República Checa se ha estimado una prevalencia del 61,3% para ECET (Do et al., 2019) y del 36,5% (Zajacova et al., 2012). En España, el patotipo más frecuente es ECEP con un 60,3% y con menor frecuencia ECET con un 38,8% (García-Meniño et al., 2018). La mortalidad oscila entre un 20%, y la morbilidad varía entre un 20% y un 40% (Perfumo et al., 2019).

2.3. Patogenia

Escherichia coli enterotoxigénica se transmite por contacto directo a través de las cerdas, cerdos neonatos asintomáticos y lechones con diarrea (Dubreuil et al., 2016), pero la fuente más común de infección parece ser la materia fecal de las salas de parición (Perfumo et al., 2019). Al nacimiento, el estómago de los lechones posee un pH alcalino y una producción deficiente de enzimas digestivas, lo que favorece la infección por este tipo de bacterias. La diarrea en lechones recién nacidos suele presentarse entre los 3 a 5 días de edad (Dubreuil et al., 2016). Las cepas patogénicas ingresan al animal por ingestión e inician la replicación bacteriana. Posteriormente, estas se adhieren al intestino delgado mediante fimbrias de adhesión F4, F5, F6 y F41, que producen varias enterotoxinas como STa, STb y/o LT, induciendo finalmente la enfermedad (Frydendahl, 2002).

Las fimbrias desempeñan la función de permitir la adhesión de los microorganismos a los receptores específicos que se encuentran en los bordes de los enterocitos del intestino delgado. La infección depende del grado de colonización y proliferación bacteriana. La diarrea se produce cuando estas enterotoxinas alteran el equilibrio del agua y los electrolitos en el intestino delgado (Frydendahl, 2002). La secreción excesiva provocada por este desequilibrio conduce a la deshidratación, lo que puede resultar en la muerte del animal (Luppi, 2017).

El conocimiento detallado de los mecanismos patogénicos de *Escherichia coli enterotoxigénica* y su transmisión es esencial para el desarrollo de estrategias de

prevención y control efectivas. Comprender los factores de virulencia y las interacciones con el huésped es fundamental para reducir la incidencia y el impacto de esta infección en la producción porcina, mejorando así el bienestar animal y la sostenibilidad de la industria.

2.4. Signos clínicos, lesiones macroscópicas y microscópicas

Los principales signos clínicos asociados a la infección por *Escherichia coli enterotoxigénica* en cerdos incluyen diarrea acuosa de color blanco o amarillento, deshidratación, disminución en el crecimiento, así como altas tasas de mortalidad y morbilidad (Hayakawa et al., 2016; Sun & Kim, 2017).

Macroscópicamente, se puede observar distensión del estómago con contenido lácteo coagulado; el intestino delgado está dilatado y la serosa congestionada; además, el contenido intestinal tiene un pH alcalino y presenta una coloración amarillenta (Perfumo et al., 2019).

A nivel microscópico, las cepas de *E. coli enterotoxigénicas* no producen lesiones microscópicas características. Sin embargo, la observación de las bacterias adheridas a la superficie del epitelio intestinal es de gran valor diagnóstico (Perfumo et al., 2019). Esta adhesión bacteriana puede ser detectada mediante técnicas de tinción y observación microscópica, lo que proporciona información crucial para confirmar la presencia de *E. coli enterotoxigénica* y diferenciarla de otras causas de diarrea en cerdos.

La combinación de los hallazgos clínicos, macroscópicos y microscópicos es fundamental para un diagnóstico preciso y oportuno de la infección por *E. coli enterotoxigénica* en cerdos. Un enfoque integral en la identificación y caracterización de esta patología contribuirá al diseño de estrategias de prevención, control y manejo adecuado, lo que permitirá mitigar los impactos negativos en la salud y la productividad porcina. El entendimiento completo de los aspectos clínicos y patológicos de la infección por *E. coli* en cerdos es esencial para el desarrollo de investigaciones futuras y la implementación de medidas efectivas que promuevan la salud y el bienestar de los animales en la industria porcina.

2.5. Diagnóstico e identificación

Los aislados de *Escherichia coli enterotoxigénica* (ECET) tienen la capacidad de producir hemólisis. Por lo tanto, en cerdos lactantes se pueden aislar cepas hemolíticas

y no hemolíticas, mientras que en destetados solamente se aíslan cepas no hemolíticas (Francis, 2002).

Para la confirmación de cepas patógenas, se deben realizar análisis fenotípicos o genotípicos. La fenotipificación se lleva a cabo mediante el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o por Inmunofluorescencia indirecta (IFA). Sin embargo, una limitación de estas técnicas es que los organismos cultivados no siempre expresan fimbrias de adhesión, lo que afecta la sensibilidad de la prueba (Francis, 2002).

Por otro lado, el análisis genotípico se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa múltiple en tiempo real (RT-PCR). Esta metodología diagnóstica permite identificar genes de factores de virulencia, fimbrias (K88, K99, 987P, F18 y F41) y toxinas (LT, STa, STb y Stx2e) (Francis, 2002). Se ha demostrado que la RT-PCR es una de las pruebas más sensibles y rápidas para la detección y genotipificación de agentes bacterianos (Béla & Péter, 2005). No obstante, su implementación requiere personal capacitado y con experiencia en la manipulación y lectura de resultados (Francis, 2002).

Otra técnica ampliamente utilizada es la hibridación in situ por fluorescencia (FISH), que es un método rápido y fiable que permite la observación directa de las bacterias dentro de las muestras de tejidos fijados (Amann et al., 2001; Jonach et al., 2014).

Además, la histopatología es una técnica que permite la observación directa de las bacterias adheridas a las microvellosidades del epitelio. Estas bacterias invaden la superficie de la membrana de las células epiteliales y pueden causar daño en la estructura de la mucosa (Canal et al., 1999; Lazo Pérez, 2010).

El uso conjunto de múltiples técnicas diagnósticas, tanto fenotípicas como genotípicas, junto con la hibridación in situ por fluorescencia y la histopatología, permite una evaluación integral de la infección por *E. coli* enterotoxigénica en cerdos. Esta aproximación multidisciplinaria es esencial para un diagnóstico preciso y una comprensión completa de la patogenia, lo que a su vez contribuye al desarrollo de estrategias efectivas para el control y prevención

2.6. Clostridiosis

Los principales patógenos clostridiales entéricos que afectan al sistema digestivo de cerdos neonatos son *Clostridium perfringens* tipo A y C, así como *Clostridium difficile* (Songer & Uzal, 2005).

Clostridium perfringens es un bacilo Gram positivo anaerobio que tiene la capacidad de formar esporas. Se encuentra presente en el suelo y en el contenido intestinal tanto de humanos como de porcinos. En humanos, este patógeno puede ocasionar gangrena y enfermedades gastrointestinales, mientras que en cerdos induce patologías digestivas como diarrea, enteritis hemorrágica y necrótica. De acuerdo con la tipificación, las cepas de *Clostridium perfringens* se han clasificado en cinco tipos (A, B, C, D y E) según la producción de distintas toxinas: alfa, beta, épsilon y iota (α , β , ϵ y ι) (Ki et al., 2014; Morris & Fernández, 2009).

Estas toxinas juegan un papel crucial en la patogenia de la infección y la gravedad de las manifestaciones clínicas. Por ejemplo, las cepas tipo A producen principalmente la toxina alfa (α -toxina), la cual está asociada con casos de enteritis hemorrágica en cerdos neonatos. El conocimiento detallado de la tipificación y toxigenicidad de las cepas de *Clostridium perfringens* es esencial para el diagnóstico preciso y la implementación de medidas de control y prevención adecuadas en la industria porcina. Además, la investigación continua sobre la epidemiología y características genéticas de estos patógenos es fundamental para abordar los desafíos que representan para la salud y bienestar de los cerdos y la seguridad alimentaria en general.

2.6.1. *Clostridium perfringens* tipo A

2.6.1.1. Etiología

Clostridium perfringens tipo A es un microorganismo común presente en el intestino de los porcinos como parte de su microbiota normal. Sin embargo, cuando encuentra condiciones favorables para su replicación, puede desencadenar una enterocolitis necrótica que afecta principalmente el duodeno y el yeyuno (Otávio et al., 2015). Los cerdos más vulnerables a esta infección son aquellos que se encuentran en la primera semana de vida, presentando una mayor susceptibilidad a desarrollar la enfermedad (Chan et al., 2013; Otávio et al., 2015).

Esta bacteria produce dos toxinas importantes en su patogenicidad: la toxina alfa (α -toxina) y la toxina beta-2 (β 2-toxina) (Perfumo et al., 2019). La toxina alfa es una enzima letal que induce la degradación de las membranas celulares, provocando la destrucción de los tejidos del intestino y resultando en la formación de lesiones necróticas. Por otro lado, la toxina beta-2 es conocida por su capacidad de inducir la formación de edema en el intestino, lo que agrava aún más los daños tisulares y la gravedad de la enfermedad.

La comprensión de los mecanismos patogénicos y la identificación de las toxinas involucradas son fundamentales para el diagnóstico preciso y el desarrollo de estrategias de control y prevención efectivas contra la enterocolitis necrótica causada por *Clostridium perfringens* tipo A en cerdos. Además, el estudio de factores ambientales y de manejo que favorezcan la proliferación de esta bacteria en las explotaciones porcinas también es de vital importancia para reducir el impacto de esta enfermedad en la industria porcina y salvaguardar la salud y bienestar de los animales.

2.6.1.2. Epidemiología

La enterocolitis necrótica causada por *Clostridium perfringens* tipo A ha sido reportada a nivel mundial (Songer & Uzal, 2005), y aunque produce una alta morbilidad, su mortalidad en cerdos lactantes es generalmente baja (Jackson & Cockcroft, 2007). Las cerdas se consideran la principal fuente de infección (Songer & Uzal, 2005); sin embargo, durante los últimos años, ha habido un incremento en el diagnóstico de esta patología (Chan et al., 2012). A pesar de ello, la patogénesis no está completamente definida, lo que dificulta estimar la verdadera prevalencia de este patógeno (Otávio et al., 2015; Salvarani et al., 2012).

Estudios realizados en Estados Unidos y España han estimado que aproximadamente el 48% y 89,9% de los casos de diarrea en cerdos se originan por la infección con *C. perfringens* tipo A (Mesonero-Escuredo et al., 2018; Salvarani et al., 2012). Esta amplia variabilidad en la prevalencia podría estar relacionada con factores como la edad de los cerdos, las condiciones ambientales y de manejo en las explotaciones porcinas, así como la diversidad de cepas presentes en diferentes regiones geográficas.

Es esencial continuar investigando y profundizando en la patogénesis de esta enfermedad para mejorar las estrategias de prevención y control, así como para establecer programas de vigilancia epidemiológica que permitan una mejor comprensión de la distribución geográfica y la prevalencia real de *C. perfringens* tipo A en la industria porcina. Estos esfuerzos contribuirán a salvaguardar la salud y bienestar de los cerdos y a mantener la seguridad alimentaria en el contexto de una enfermedad de importancia económica y sanitaria en el sector porcino.

2.6.1.3. Patogenia

La patogenia de la diarrea causada por *Clostridium perfringens* tipo A no está completamente definida debido a que los métodos de diagnóstico actuales no son lo suficientemente específicos para discriminar entre las cepas de clostridios que forman parte de la microbiota intestinal de animales sanos (Chan et al., 2012; Salvarani et al., 2012). La presencia de clostridios en el intestino de cerdos sanos y su interacción con otros microorganismos dificultan la identificación precisa del agente patógeno.

A pesar de la falta de claridad en la patogenia, existe evidencia que sugiere que la enfermedad podría tener un origen multifactorial (Songer & Uzal, 2005). Diferentes factores, como la edad de los cerdos, el estado de su sistema inmunológico, las condiciones ambientales y de manejo, y la presencia de otros patógenos, podrían contribuir a la aparición y gravedad de la diarrea causada por *C. perfringens* tipo A.

Es fundamental que se realicen estudios exhaustivos para mejorar los métodos de diagnóstico y profundizar en la comprensión de los mecanismos patogénicos involucrados en esta enfermedad. Un enfoque integral que incluya técnicas avanzadas de diagnóstico molecular y estudios epidemiológicos permitirá obtener una visión más completa de la patogenia de esta diarrea y facilitará el desarrollo de estrategias más efectivas para su prevención y control en la industria porcina

2.6.1.4. Signos, lesiones macroscópicas y microscópicas

El principal signo clínico presente en la diarrea causada por *Clostridium perfringens* tipo A es la diarrea mucosa no hemorrágica que se manifiesta en las primeras 48 horas de vida (Chan et al., 2012). Esta condición afecta gravemente a los cerdos lactantes, resultando en una disminución del peso, deshidratación y, en casos más graves, puede llevar a la muerte de los animales, lo que ocasiona pérdidas económicas significativas en la industria porcina (Songer & Uzal, 2005).

Las lesiones más notables ocurren en el intestino delgado, especialmente en el yeyuno e íleon parcialmente. Macroscópicamente, se observa flacidez en las paredes del intestino delgado con contenido acuoso o gaseoso. Microscópicamente, las secciones intestinales exhiben necrosis de la mucosa y atrofia de las vellosidades. En algunos casos no agudos, también se pueden observar pseudomembranas fibrinosas (Songer & Uzal, 2005).

La aparición temprana de la diarrea y las lesiones graves en el intestino delgado resaltan la importancia de la detección y el diagnóstico precoz de esta enfermedad. El control y prevención efectiva de la infección por *C. perfringens* tipo A en cerdos

lactantes son cruciales para mitigar las pérdidas económicas y garantizar el bienestar animal.

2.6.1.5. Diagnóstico e identificación

El diagnóstico clínico de la infección por *Clostridium perfringens* puede resultar desafiante debido a la similitud de los signos clínicos con otros patógenos entéricos. Para obtener un resultado presuntivo, es necesario combinar varias pruebas diagnósticas que permitan el aislamiento de *C. perfringens*. La ausencia de lesiones histológicas también es útil para diferenciar esta enfermedad de otras patologías intestinales (Otávio et al., 2015).

Existen diversas técnicas disponibles para el aislamiento e identificación de *C. perfringens*, tales como el cultivo bacteriológico, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la espectrometría de masas y ensayos de detección de toxinas, incluyendo la genotipificación por PCR y ensayos de citotoxicidad, como la inmunodifusión y ELISA. Sin embargo, todas estas pruebas diagnósticas presentan ciertas limitaciones (Deprez, 2015).

El cultivo bacteriológico puede tener baja especificidad debido a la influencia del tiempo entre la muerte del animal y la toma de muestras, lo que puede resultar en un diagnóstico incierto. Además, el recuento bacteriano en el intestino puede determinar la presencia o ausencia de *C. perfringens*, estableciéndose un punto de corte sugerido entre 10^6 y 10^7 unidades formadoras de colonias por milímetro de contenido intestinal (Deprez, 2015; Valgaeren et al., 2013).

La identificación de la toxina también puede presentar limitaciones en cuanto a su valor diagnóstico, ya que la presencia de bajas cantidades de toxina no garantiza que pueda inducir enfermedad. Por ejemplo, se ha observado la presencia de la toxina tanto en animales sanos como enfermos en aves (Deprez, 2015).

En casos de lechones, la presencia de lesiones necrotizantes y/o hemorrágicas en histopatología puede ser altamente sugestiva de *C. perfringens*, aunque no es una lesión patognomónica. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo requiere la combinación de estudios microbiológicos y la identificación de toxinas mediante PCR (Deprez, 2015). En general, la patogenia de la diarrea causada por *C. perfringens* en cerdos lactantes aún no está completamente definida. La interacción de esta bacteria como parte de la microbiota intestinal normal de animales sanos dificulta la discriminación de clostridios patógenos. Es probable que la enfermedad tenga un origen multifactorial, lo que

destaca la necesidad de una aproximación integral y el uso combinado de técnicas de diagnóstico para una evaluación completa.

El diagnóstico preciso de la infección por *Clostridium perfringens* en cerdos lactantes es esencial para prevenir la propagación de la enfermedad y reducir las pérdidas económicas en la industria porcina. La combinación de diferentes pruebas diagnósticas, incluyendo técnicas microbiológicas y de identificación de toxinas, proporciona una estrategia integral para el diagnóstico presuntivo y definitivo. Además, el desarrollo de nuevas tecnologías y enfoques diagnósticos más específicos puede mejorar la capacidad de detección temprana y contribuir al control efectivo de esta enfermedad entérica. La investigación futura en este campo será crucial para mejorar nuestra comprensión de la patogenia y proporcionar herramientas de diagnóstico más precisas y efectivas.

2.7. *Clostridium perfringens* tipo C

2.7.1. Etiología

Clostridium perfringens tipo C es una bacteria que produce dos toxinas: α (CPA) y β (CPB), las cuales contienen los genes denominados *cpa* y *cpb*, respectivamente, y son utilizados para la tipificación. Además, algunas cepas pueden portar el gen *cpe*, el cual codifica la enterotoxina (CPE). La toxina β es considerada la más letal, siendo responsable de provocar efectos sistémicos y la enteritis necrótica profunda tanto en animales como en humanos (Posthaus et al., 2020). Cabe destacar que este microorganismo puede colonizar después de procesos infecciosos ocasionados por virus como la gastroenteritis transmisible porcina, la diarrea epidémica y el rotavirus (Songer & Uzal, 2005).

La revisión de la literatura y el análisis de las características de *C. perfringens* tipo C son fundamentales para comprender la patogenia y las estrategias de control de esta bacteria. La identificación de los genes *cpa*, *cpb* y *cpe* en las cepas permitirá una mejor clasificación y comprensión de la virulencia asociada a la toxina producida. Asimismo, se requiere una mayor investigación para determinar la prevalencia y la distribución de *C. perfringens* tipo C en diferentes poblaciones animales y humanas, especialmente después de infecciones virales que puedan predisponer a la colonización bacteriana.

El conocimiento de la acción y los efectos de las toxinas (α , β) y (*cpe*) es esencial para entender la patogenia de las enfermedades causadas por *C. perfringens* tipo C y para desarrollar enfoques terapéuticos y preventivos más efectivos. La identificación de

los mecanismos moleculares responsables de la enteritis necrótica y los efectos sistémicos de la toxina β proporcionará información clave para el desarrollo de nuevas estrategias de control y tratamiento.

Además, es importante investigar la relación entre *C. perfringens* tipo C y las infecciones virales mencionadas, como la gastroenteritis transmisible porcina, la diarrea epidémica y el rotavirus. El papel de los virus como factores predisponentes para la colonización y el desarrollo de enfermedades por *C. perfringens* tipo C merece una atención especial y puede tener implicaciones importantes para la salud pública y la producción animal.

2.7.2. Epidemiología

Las diarreas ocasionadas por este agente bacteriano han sido reportadas a nivel mundial, generando significativas pérdidas económicas en la industria porcina. Se trata de un patógeno que principalmente causa enteritis necrótica en terneros, ovejas, cabras y porcinos neonatos (Miclard et al., 2009; Posthaus et al., 2020). La tasa de morbilidad se ha registrado en un 100% (Posthaus et al., 2020; Wang et al., 2019), mientras que la mortalidad varía entre un 50% y un 60% en granjas vacunadas (Perfumo et al., 2019). Sin embargo, en granjas no vacunadas, la mortalidad puede alcanzar el 100%. Es importante destacar que los lechones jóvenes, desde los primeros días de vida hasta las tres semanas de edad, son los más vulnerables a esta bacteria (Posthaus et al., 2020).

2.7.3. Patogenia

La cepa de *Clostridium perfringens* tipo C es un patógeno bacteriano que causa graves trastornos intestinales en cerdos neonatos, con un alto impacto en la industria porcina debido a las pérdidas económicas que conlleva. La toxina β , producida por esta cepa, se ha identificado como el principal factor de virulencia responsable de la inducción de necrosis vascular, hemorragia y posterior necrosis de los tejidos (Posthaus et al., 2020; Wang et al., 2019). Esta toxina es extremadamente letal y provoca la destrucción masiva de la mucosa intestinal, lo que lleva a la disrupción de la barrera endotelial y el aumento de la permeabilidad vascular, causando edema y hemorragia en el intestino.

Los cerdos neonatos son particularmente vulnerables a la colonización bacteriana de *Clostridium perfringens* tipo C debido a la inmadurez de su flora intestinal. Una vez

que las toxinas ingresan al tracto gastrointestinal, se difunden al sistema circulatorio, lo que les permite extender su efecto letal a nivel sistémico, lo que conduce a un elevado grado de morbilidad y mortalidad (Posthaus et al., 2020; Yan et al., 2019). Aunque se han reportado casos de enteritis necrótica en diversas especies animales, incluyendo terneros, ovejas y cabras, los cerdos neonatos parecen ser especialmente susceptibles a esta patología (Miclard et al., 2009; Posthaus et al., 2020).

El diagnóstico preciso de las infecciones por *Clostridium perfringens* tipo C sigue siendo un desafío debido a la similitud de los signos clínicos con otros patógenos entéricos. Además, las técnicas de diagnóstico actuales, como el cultivo bacteriológico y la identificación de toxinas, presentan ciertas limitaciones (Deprez, 2015). En este sentido, es fundamental continuar investigando y desarrollando métodos de diagnóstico más específicos y sensibles para la detección temprana y precisa de esta peligrosa bacteria.

2.7.4. Signos clínicos, lesiones macroscópicas y microscópicas

El cuadro clínico causado por la cepa de *Clostridium perfringens* tipo C en cerdos neonatos es altamente variable y depende del estado inmunitario y la edad de los animales afectados. Se han descrito diferentes formas clínicas de la enfermedad: hiperaguda, aguda, subaguda y crónica, cada una con características distintivas (Perfumo et al., 2019).

En la forma hiperaguda, los lechones mueren con rapidez, generalmente entre 12 y 36 horas después del nacimiento. Presentan síntomas severos como diarrea hemorrágica, debilidad y una temperatura rectal significativamente reducida, pudiendo llegar a los 35 °C (Perfumo et al., 2019).

En la forma aguda, los lechones sobreviven durante un tiempo después de manifestar los signos clínicos. Entre los síntomas característicos se encuentran diarreas de coloración rojiza, pérdida de condición corporal y debilidad general (Perfumo et al., 2019). La forma subaguda se caracteriza por la presencia de diarreas no hemorrágicas y, en este caso, la muerte de los lechones ocurre entre los 5 y 7 días después del nacimiento. Las heces pueden tener un aspecto líquido de color amarillo, aunque en ocasiones pueden presentarse decoloradas (Perfumo et al., 2019).

Por último, la forma crónica se caracteriza por diarreas intermitentes de color amarillo-grisáceo con la presencia de moco. En estos casos, los lechones pueden morir después de varias semanas de padecer la enfermedad. Si no ocurre la muerte, estos

animales experimentan una disminución en su tasa de crecimiento (Perfumo et al., 2019).

Macroscópicamente, en la forma hiperaguda se observa la presencia de un líquido sanguinolento y hemorragias con burbujas de gas en la pared del intestino delgado. La forma aguda se caracteriza por una severa enteritis necrohemorrágica, donde el intestino delgado se encuentra engrosado e hiperémico, y la superficie de la mucosa muestra una coloración grisáceo-amarillento con contenido sanguíneo y restos de la mucosa necrótica. En la forma subaguda, la pared intestinal presenta un engrosamiento y la mucosa se encuentra cubierta de una membrana necrótica con una coloración grisáceo-amarillenta en la serosa. En la forma crónica, la pared del intestino se halla engrosada en recorridos localizados y la mucosa presenta material necrótico de color blanco-grisáceo (Perfumo et al., 2019).

Microscópicamente, se observa necrosis coagulativa de la mucosa con la presencia de numerosos bacilos Gram positivos (+) sobre su superficie. La severidad de las lesiones en la mucosa puede acompañarse de necrosis y hemorragias transmurales de profundidad (Perfumo et al., 2019).

2.7.5. Diagnóstico e identificación

El diagnóstico de la enteritis necrótica causada por *Clostridium perfringens* tipo C en cerdos neonatos es un proceso que involucra diversas técnicas para identificar y confirmar la presencia del patógeno. Se basa principalmente en los signos clínicos y el historial previo de la granja donde se presentan los casos (Jackson & Cockcroft, 2007).

Una de las técnicas utilizadas es el cultivo bacteriológico, que permite el aislamiento y genotipado del patógeno. Sin embargo, en casos crónicos, el cultivo puede arrojar resultados negativos debido a la baja carga bacteriana presente en esos momentos (Ramis, 2011).

Además, se emplean técnicas moleculares como la PCR simple o multiplex para detectar varias toxinas. El ensayo ELISA también se utiliza para identificar la toxina β en muestras de contenido intestinal hemorrágico y fluido peritoneal (Ramis et al., 2011). Aunque la PCR multiplex es más rápida, la PCR simple puede ser más sensible, aunque requiere más tiempo y trabajo (Albini et al., 2008).

La histopatología es otra herramienta valiosa en el diagnóstico, ya que permite visualizar la presencia de bacilos Gram positivos en cortes histológicos (Ramis, 2011). En cuadros clínicos hiperagudos a agudos, se observa necrosis y una hemorragia

aguda extensa en las vellosidades del intestino, afectando la lámina propia subyacente, submucosa y muscular. En estas vellosidades necróticas, es común encontrar numerosos bacilos Gram positivos que cubren los contornos (Posthaus et al., 2020).

2.8. *Clostridium difficile*

2.8.1 Etiología

Clostridium difficile es una bacteria anaerobia Gram positiva formadora de esporas que coloniza el tracto gastrointestinal de humanos y animales como el cerdo (Grzeskowiak et al., 2019). El cerdo actúa como reservorio natural de *C. difficile* en el medio ambiente. Esta bacteria causa diarrea, lesiones necrosantes, edema del mesocolon y colitis en cerdos, terneros, perros, corderos y humanos. Por lo tanto, *C. difficile* representa una zoonosis de importancia en salud pública y veterinaria (Grzésekowiak et al., 2016).

2.8.2. Epidemiología

Clostridium difficile afecta a cerdos de 1 a 7 días de edad. Las toxinas producidas por esta bacteria no solo han sido identificadas en lechones lactantes, sino también en cerdas gestantes, lo que sugiere que estas son la probable fuente de infección para sus crías (Grzeskowiak et al., 2019). La mortalidad puede alcanzar hasta un 50%, con una letalidad del 100% en la población animal afectada (Perfumo et al., 2019).

La prevalencia de este patógeno aún no está clara, ya que no se disponen de datos precisos que indiquen su presencia en relación con la edad de los animales que presentan cuadros clínicos, ya sea con o sin diarrea (Alvarez-Perez et al., 2009). Sin embargo, algunos estudios sugieren que la prevalencia varía desde el 51% (Pirs et al., 2006), el 52% (Yaeger et al., 2007), hasta el 77% en lechones y el 21% en cerdas adultas (Kyne et al., 2017).

2.8.3. Patogenia

En humanos y animales, la enfermedad se asocia a procedimientos que alteran la flora bacteriana normal, especialmente con el uso indiscriminado de antibióticos. En cerdos, esta patología no ha sido descrita como resultado del uso de este tipo de medicamentos (Yaeger et al., 2007). Sin embargo, en cerdos neonatos, la transmisión ocurre cuando la microflora intestinal no se ha establecido en el tracto gastrointestinal durante los primeros cinco días posteriores al nacimiento. La falta de colonización hace

que los lechones sean susceptibles a la infección por *C. difficile* después del parto. Es probable que el contagio ocurra por la ingestión de esporas presentes en el ambiente de una sala de partos contaminada (Knight et al., 2014).

La acción patógena está determinada por la producción de dos exotoxinas: la toxina A (TcdA), una enterotoxina, y la toxina B (TcdB), una citotoxina, las cuales son responsables de aumentar la permeabilidad intestinal. La toxina A desempeña un papel más destacado que la B, ya que causa daño tisular y acumulación de líquidos (Yaeger et al., 2007).

2.8.4. Signos clínicos, lesiones macroscópicas y microscópicas

Se observa una diarrea profusa no hemorrágica, de consistencia pastosa y color amarillento, a menudo seguida de muerte sin manifestaciones digestivas evidentes (Perfumo et al., 2019). En casos en los que no se presenten diarreas, es posible observar lechones con constipación, y durante la necropsia, pueden presentar colitis, tiflitis o edema mesocolónico (Knight et al., 2014)

Macroscópicamente, se observa edema en el mesocolon, la presencia de fluido líquido de color amarillo en el intestino grueso e hidrotórax. Microscópicamente, se exhibe edema en la pared intestinal con la presencia de células mononucleares y neutrófilos. En el epitelio de la mucosa colónica, es posible encontrar pequeños segmentos de erosión y exudación de neutrófilos y fibrina, las cuales forman una lesión característica conocida como "erupción de volcán" (Perfumo et al., 2019).

2.8.5. Diagnóstico e identificación

Además de los signos clínicos y las lesiones presentes en la necropsia, el diagnóstico se realiza mediante el aislamiento bacteriano y la identificación de las toxinas A y B mediante técnicas como PCR-multiplex, ELISA o inmunocromatografía (Segalés et al., 2013). Sin embargo, en la actualidad, no existen técnicas claras y bien definidas para el aislamiento e identificación bacteriana. El método estándar utilizado en humanos y animales implica el aislamiento de *C. difficile*, seguido de la detección de los genes que codifican las toxinas A y B. A pesar de que esta técnica es laboriosa y requiere mucho tiempo (Ramos et al., 2020).

Otras técnicas utilizadas son los inmunoensayos ligados a enzimas (ELISA) y los dispositivos de flujo lateral o directo, que se basan en la detección de anticuerpos de *C. difficile*. Son rápidos, fáciles de realizar y económicos, a diferencia del cultivo

bacteriológico, que requiere más tiempo para su identificación (Ramos et al., 2020). En el mercado, existen varias pruebas dirigidas a la tipificación de la toxina A, la combinación de ambas toxinas y el antígeno común llamado glutamato deshidrogenasa (GDH). Este último fue descrito en 1980 y se encuentra tanto en cepas toxigénicas como no toxigénicas. A partir de esta identificación, se han desarrollado kits comerciales para GDH, que incluyen dispositivos de flujo lateral con incrustaciones de GDH y conjugados de enzimas (Ramos et al., 2020). Por otro lado, los kits y el cultivo bacteriológico no distinguen entre cepas patógenas y no patógenas, aunque estudios recientes han demostrado que la prueba de flujo lateral de GDH presenta una especificidad del 100%, pero una baja sensibilidad para identificar la combinación de toxinas A y B (Ramos et al., 2020).

La histopatología es una técnica que permite diferenciar entre agentes septicémicos y entéricos que producen lesiones similares. Por lo tanto, las lesiones clasificadas como colitis graves se asocian con *Actinobacillus suis* y *C. perfringens* tipo C; mientras que las colitis moderadas a graves y las colitis con infiltrados de neutrófilos en la lámina propia y lesiones erosivas se relacionan con *C. difficile*. No obstante, la identificación de una colitis supurativa y erosiva en lechones neonatales establece una fuerte evidencia de la presencia de *C. difficile* (Yaeger et al., 2007).

Conclusiones

La revisión bibliográfica propuesta destaca la importancia del diagnóstico precoz y preciso para el control y prevención de la enteritis en cerdos neonatos, especialmente aquellas causadas por *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens* tipo C. La combinación de diferentes técnicas de diagnóstico es fundamental para aumentar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico, permitiendo una detección temprana y precisa de los patógenos involucrados. Asimismo, se resalta la necesidad de realizar investigaciones adicionales para obtener una mejor comprensión de la patogenia y los factores de virulencia implicados en estas enfermedades. Además, se requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a profesionales de la salud animal, investigadores y productores porcinos para desarrollar estrategias efectivas de prevención y control, lo que contribuirá a mejorar la sanidad y bienestar de los cerdos, así como la sostenibilidad de la industria porcina.

Referencias

- Albini, S., Brodard, I., Jaussi, A., Wollschlaeger, N., Frey, J., Miserez, R., & Abril, C. (2008). Real-time multiplex PCR assays for reliable detection of *Clostridium perfringens* toxin genes in animal isolates. *Veterinary Microbiology*, *127*, 179-185.
- Alvarez-Perez, S., Blanco, J. L., Bouza, E., Alba, P., Gibert, X., Maldonado, J., & Garcia, M. E. (2009). Prevalence of *Clostridium difficile* in diarrhoeic and non-diarrhoeic piglets. *Veterinary Microbiology*, *137*, 302-305. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.01.015>
- Amann, R., Fuchs, B. M., & Behrens, S. (2001). The identification of microorganisms by fluorescence in situ hybridisation. *Current Opinion in Biotechnology*, *12*(3), 231-236. [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(00\)00204-4](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(00)00204-4)
- Béla, N., & Péter, F. (2005). Enterotoxigenic *Escherichia coli* in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology*, *295*, 443-454. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2005.07.003>
- Bergeland, M., & Steven, H. (1982). Infectious diarrheas of young pigs. *Symposium on diagnosis and treatment of swine diseases*, *4*, 389-399.
- Canal, A., Cubillos, V., Zamora, J., Reinhardt, G., Paredes, E., Ildefonso, R., & Alberdi, A. (1999). Lesiones macro y microscópicas de intestino delgado de cerdos neonatos sin calostro inoculados experimentalmente con cepas de *E. coli* fimbriadas. En *Archivos de medicina veterinaria* (Vol. 31, pp. 69-79). scielocl.
- Chan, G., Farzan, A., Delay, J., McEwen, B., & Prescott, J. F. (2013). *A retrospective study on the etiological diagnoses of diarrhea in neonatal piglets in Ontario, Canada, between 2001 and 2010. The Canadian Journal of Veterinary research.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24124267>
- Chan, G., Farzan, A., Soltes, G., Nicholson, V. M., Pei, Y., Friendship, R., & Prescott, J. F. (2012). The epidemiology of *Clostridium perfringens* type A on Ontario swine farms, with special reference to cpb2-positive isolates. *BMC Veterinary Research*, *156*, 1-8. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-156>
- Cruz, E., Salvarani, F., Silva, R., Silva, M., Lobato, F., & Guedes, R. (2013). A surveillance of enteropathogens in piglets from birth to seven days of age in Brazil. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, *33*(8), 963-969. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000800002>
- Deprez, P. (2015). *Clostridium perfringens* infections A diagnostic challenge. *Veterinary Record*, *177*(15), 388. <https://doi.org/10.1136/vr.h5428>
- Do, K. H., Byun, J. W., & Lee, W. K. (2019). Prevalence of O-serogroups, virulence genes, and F18 antigenic variants in *Escherichia coli* isolated from weaned piglets with diarrhea in Korea during 2008-2016. *Journal of Veterinary Science*, *20*(1), 43-50. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.1.43>
- Dubreuil, J. D., Isaacson, R. E., & Schifferli, D. M. (2016). Animal enterotoxigenic *Escherichia coli*. *HHS Public Access*, *7*(1). <https://doi.org/10.1128/ecosalplus.ESP-0006-2016.ANIMAL>

Francis, D. H. (2002). Enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in pigs and its diagnosis. *Journal of Swine Health and Production*, 10(4), 171-175.

Frankel, G., & Phillips, A. D. (2008). Attaching effacing *Escherichia coli* and paradigms of Tir-triggered actin polymerization: Getting off the pedestal. *Cellular Microbiology*, 10(3), 549-556. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2007.01103.x>

Frydendahl, K. (2002). Prevalence of serogroups and virulence genes in *Escherichia coli* associated with postweaning diarrhoea and edema disease in pigs and a comparison of diagnostic approaches. *Veterinary Microbiology*, 85, 169-182.

García-Meniño, I., García, V., Mora, A., Díaz-Jiménez, D., Flament-Simon, S. C., Alonso, M. P., Blanco, J. E., Blanco, M., & Blanco, J. (2018). Swine enteric colibacillosis in Spain: Pathogenic potential of mcr-1 ST10 and ST131 *E. Coli* Isolates. *Frontiers in Microbiology*, 9(NOV), 1-15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02659>

Grzeskowiak, Ł., Hailemariam, T., Zentek, J., & Vahjen, W. (2019). Developing Gut Microbiota Exerts Colonisation Resistance to *Clostridium* (syn. *Clostridioides*) difficile in Piglets. *Microorganisms*, 7, 1-11.

Grzésekowiak, L., Zentek, J., & Vahjen, W. (2016). Determination of the extent of *Clostridium difficile* colonisation and toxin accumulation in sows and neonatal piglets. *Elsevier*, 40, 5-9. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1075996416300397?token=96D37D18B73EAC912B466574CE8C023FDD997C9E35B3BADE085100C3C4E9F1F646753F5E41C36F5C130BEAEB73A1870D>

Hayakawa, T., Masuda, T., Kurosawa, D., & Tsukahara, T. (2016). Dietary administration of probiotics to sows and/or their neonates improves the reproductive performance, incidence of post-weaning diarrhea and histopathological parameters in the intestine of weaned piglets. *Animal Science Journal*, 87(12), 1501-1510. <https://doi.org/10.1111/asj.12565>

Jackson, P., & Cockcroft, P. (2007). Infectious diseases of the gastrointestinal tract. En Elsevier (Ed.), *Handbook of pig medicine* (1era Edici, p. 91). Elsevier.

Jonach, B., Boye, M., Stockmarr, A., & Jensen, T. K. (2014). Fluorescence in situ hybridization investigation of potentially pathogenic bacteria involved in neonatal porcine diarrhea. *BMC Veterinary Research*, 10, 1-8. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-68>

Ki, L., Seong, S., Yong, K., Ha, K., Jae, S., & Don, A. (2014). Distribution of *Clostridium perfringens* isolates from piglets in South Korea. *Veterinary Medical Science*, 1-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4073346/pdf/jvms-76-745.pdf>

Knight, D. R., Squire, M. M., & Riley, T. V. (2014). Laboratory Detection of *Clostridium difficile* in Piglets in Australia. *Journal of Clinical Microbiology*, 52. <https://doi.org/10.1128/JCM.01225-14>

Kyne, L., Stein, K., Egan, S., Lynch, H., Herra, C., Mcdermott, S., Kuijper, E., Fitzpatrick, F., Fitzgerald, S., Fenelon, L., & Drudy, D. (2017). *Anaerobe PCR-ribotype distribution*

of *Clostridium difficile* in Irish pigs. 48, 237-241.
<https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.10.004>

Lazo Pérez, L. (2010). *Colibacilosis Entérica Porcina* (L. Ravelo Romero, Ed.). Editorial Samuel Feijóo.

Luppi, A. (2017). Swine enteric colibacillosis: diagnosis, therapy and antimicrobial resistance. *Porcine Health Management*, 3, 1-18. <https://doi.org/10.1186/s40813-017-0063-4>

Mesonero-Escuredo, S., Strutzberg-Minder, K., Casanovas, C., & Segalés, J. (2018). Viral and bacterial investigations on the aetiology of recurrent pig neonatal diarrhoea cases in Spain. *Porcine Health Management*, 4, 1-6. <https://doi.org/10.1186/s40813-018-0083-8>

Miclard, J., Jaggi, M., Sutter, E., Wyder, M., Grabscheid, B., Posthaus, H., Miclard, J., & Ja, M. (2009). Clostridium perfringens beta-toxin targets endothelial cells in necrotizing enteritis in piglets. *Veterinary Microbiology*, 137, 320-325. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.01.025>

Morris, W., & Fernández, M. (2009). Toxina de Clostridium perfringens. *Revista Argentina de Microbiología*, 41, 251-260. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=213016781010>

Otávio, R., Silva, S., Oliveira, C. A., Roberto, J. I., Carvalho Guedes, M., Carlos, F., & Lobato, F. (2015). Clostridium perfringens: a review of the disease in pigs, horses and broiler chickens Clostridium perfringens: uma revisão da doença em suínos, equinos e frangos de corte. *Ciencia Rural*, 45(6), 1027-1034. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20140927>

Perfumo, C. J., Quiroga, M. A., & Machuca, M. A. (2019). Complejo enterico en porcinos. En Universidad Nacional de la Plata (Ed.), *Compendio de clínica y sanidad de los cerdos* (Primera, pp. 58-89). Editorial de la Universidad de la Plata.

Pirs, T., Ocepek, M., & Rupnik, M. (2006). Isolation of Clostridium difficile from food animals in Slovenia. *Journal of Medical Microbiology*, 57, 790-792. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47669-0>

Posthaus, H., Kittl, S., Tarek, B., & Bruggisser, J. (2020). Clostridium perfringens type C necrotic enteritis in pigs: diagnosis, pathogenesis, and prevention. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 32(2), 203-212. <https://doi.org/10.1177/1040638719900180>

Ramis, G. (2011). Diarrea colibacilar y enfermedad de los edemas. En Servet (Ed.), *Patología digestiva del cerdo* (p. 53).

Ramos, C. P., Lopes, E. O., Oliveira Júnior, C. A., Diniz, A. N., Lobato, F. C. F., & Silva, R. O. S. (2020). Immunochromatographic test and ELISA for the detection of glutamate dehydrogenase (GDH) and A/B toxins as an alternative for the diagnosis of Clostridioides (Clostridium) difficile-associated diarrhea in foals and neonatal piglets. *Brazilian Journal of Microbiology*, 1459-1462. <https://doi.org/10.1007/s42770-020-00275-4>

Rhouma, M., Fairbrother, J. M., Beaudry, F., & Letellier, A. (2017). Post weaning diarrhea in pigs: Risk factors and non-colistin-based control strategies. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 59(1), 1-19. <https://doi.org/10.1186/s13028-017-0299-7>

Rodríguez-Angeles, M. G. (2002). Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. *Salud Pública de México*, 44(5), 464-475. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342002000500011>

Salvarani, F. M., Otávio, R., Silva, S., Pires, P. S., Coulaud, E., Albefaro, I. S., Maurício, R., Guedes, D. C., Carlos, F., Lobato, F., Animal, L. D. P., Horizonte, B., & M, F. (2012). Antimicrobial susceptibility of *Clostridium perfringens* isolated from piglets with or without diarrhea in Brazil. *Brazilian Journal of microbiology*, 1030-1033.

Sanmartín, J., Martínez, C., Riu, I., & Segundo Cano, R. G. (2017, febrero). *Síndromes colibacilares*. Ivis.org. <https://www.ivis.org/journals/suis/134/1.pdf>

Segalés, J., Martínez, J., Castellà, J., Domingo, M., Mateu, E., Martí, M., & Sibila, M. (2013). Manual de diagnóstico laboratorial porcino. En Servet (Ed.), *Grupo Asis Biomedica S.L.* Grupo Asis Biomedica S.L.

Songer, J. G., & Uzal, F. A. (2005). Clostridial enteric infections in pigs. *J Vet Diagn Invest*, 17, 528-536.

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>

Toledo, A., Gómez, D., Cruz, C., Carreón, R., López, J., Giono, S., & Castro, A. M. (2012). Prevalence of virulence genes in *Escherichia coli* strains isolated from piglets in the suckling and weaning period in Mexico. *Journal of Medical Microbiology*, 61(1), 148-156. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.031302-0>

Torres-Leòn, M. A., & Ramírez-Porras, R. G. (1999). Enfermedades de los porcinos diagnosticadas en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán durante los años de 1988 a 1997. *Rev Biomed*, 10, 93-101. <http://www.uady.mx/~biomedic/rb991024.html>

Valgaeren, B. R., Pardon, B., Verherstraeten, S., Goossens, E., Timbermont, L., Haesebrouck, F., Ducatelle, R., Deprez, P. R., & Van Immerseel, F. (2013). Intestinal clostridial counts have no diagnostic value in the diagnosis of enterotoxaemia in veal calves. *Veterinary Record*, 172(9), 237. <https://doi.org/10.1136/vr.101236>

Vidal, A., Aguirre, L., Seminati, C., Tello, M., Redondo, N., Martín, M., & Darwich, L. (2020). Antimicrobial Resistance Profiles and Characterization of *Escherichia coli* Strains from Cases of Neonatal Diarrhea in Spanish Pig Farms. *Veterinary Sciences*, 7(2), 48. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020048>

Vidal, A., Martín-Valls, G. E., Tello, M., Mateu, E., Martín, M., & Darwich, L. (2019). Prevalence of enteric pathogens in diarrheic and non-diarrheic samples from pig farms with neonatal diarrhea in the North East of Spain. *Veterinary Microbiology*, 237(June), 108419. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108419>

VinodhKumar, O. R., Singh, B. R., Sinha, D. K., Pruthvishree, B. S., Tamta, S., Dubal, Z. B., Karthikeyan, R., Rupner, R. N., & Malik, Y. S. (2019). Risk factor analysis, antimicrobial resistance and pathotyping of *Escherichia coli* associated with pre- and post-weaning piglet diarrhoea in organised farms, India. *Epidemiology and Infection*, 147, 1-8. <https://doi.org/10.1017/S0950268819000591>

Wang, P., Huang, X., Yan, Z., Yang, Q., Sun, W., Gao, X., Luo, R., & Gun, S. (2019). Analyses of miRNA in the ileum of diarrheic piglets caused by *Clostridium perfringens* type C. *Microbial Pathogenesis*, 136. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103699>

Weiguang, Z., Ullman, K., Chowdry, V., Reining, M., Benyeda, Z., Baule, C., Juremalm, M., Wallgren, P., Lukas, S., Zhou, E., Pedrero, S., Pauka, I., Segales, J., & Liu, L. (2016). Molecular investigations on the prevalence and viral load of enteric viruses in pigs from five European countries. *Elsevier*, 182, 75-81.

Yaeger, M. J., Kinyon, J. M., & Songer, J. G. (2007). A prospective, case control study evaluating the association between *Clostridium difficile* toxins in the colon of neonatal swine and gross and microscopic lesions. *Revista de Investigación de Diagnóstico Veterinario*, 19, 52-59.

Yan, Z., Cai, L., Huang, X., Sun, W., Li, S., Wang, P., Yang, Q., Jiang, T., & Gun, S. (2019). Histological and comparative transcriptome analyses provide insights into small intestine health in diarrheal piglets after infection with *clostridium perfringens* type c. *Animals*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/ani9050269>

Zajacova, Z. S., Konstantinova, L., & Pavel, A. (2012). Detection of virulence factors of *Escherichia coli* focused on prevalence of EAST1 toxin in stool of diarrheic and non-diarrheic piglets and presence of adhesion involving virulence factors in astA positive strains. *Veterinary Microbiology*, 154(3-4), 369-375. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.07.029>

Conflicto de interés

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún conflicto de interés.

Copyright

La *Revista Latinoamericana de Difusión Científica* declara que reconoce los derechos de los autores de los trabajos originales que en ella se publican; dichos trabajos son propiedad intelectual de sus autores. Los autores preservan sus derechos de autoría y comparten sin propósitos comerciales, según la licencia adoptada por la revista.

Licencia Creative Commons

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

