

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**“EFECTOS DE LA ESCHERICHIA COLI (E. coli) EN LA
PRODUCCION PORCINA”**

POR:

JOSE ANTONIO LARA CORDOVA

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO OCTUBRE DEL 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**"EFECTOS DE LA ESCHERICHIA COLI (E. coli) EN LA
PRODUCCION PORCINA"**

MONOGRAFÍA POR:

JOSE ANTONIO LARA CORDOVA

**MONOGRAFÍA DEL C. JOSE ANTONIO LARA CORDOVA QUE
SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DE LOS ASESORES COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



**MVZ SILVESTRE MORENO ÁVALOS
ASESOR PRINCIPAL**



**MC. DAVID VILLAREAL REYES
ASESOR**

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO OCTUBRE DEL 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**"EFECTOS DE LA ESCHERICHIA COLI (E. coli) EN LA PRODUCCION
PORCINA"**

POR:

JOSE ANTONIO LARA CORDOVA

MONOGRAFÍA APROBADO POR:



MVZ SILVESTRE MORENO AVALOS
ASESOR PRINCIPAL




MC DAVID VILLAREAL REYES
ASESOR

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA



MC. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS
COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL


COORDINACIÓN DE LA DIVISIÓN
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO OCTUBRE DEL 2007

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**"EFECTOS DE LA ESCHERICHIA COLI (E. coli) EN LA PRODUCCION
PORCINA"**

POR: JOSE ANTONIO LARA CORDOVA

MONOGRAFÍA

QUE SE SOMETE A CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR,
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



**MVZ SILVESTRE MORENO ÁVALOS
PRESIDENTE**



**MC. DAVID VILLARREAL REYES
VOCAL**




**MVZ CUAUHEMOC FELIX ZORRILLA
VOCAL**



**IZ. HÉCTOR MANUEL ESTRADA FLORES
VOCAL SUPLENTE**



**MC. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS
COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**


COORDINACION DE LA DIVISION
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO OCTUBRE DEL 2007

INDICE

DEDICATORIAS.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
INTRODUCCION.....	1
HISTORIA	2
CARACTERISTICAS DE LA E. coli.....	3
TRANSMISION.....	4
EFECTOS DIVERSOS DE LA COLIBACILOSIS.....	4
EL SISTEMA INMUNE ANTE LA PRESENCIA DE E.coli.....	5
SIGNOS CLINICOS.....	8
LESIONES.....	9
DIAGNOSTICO.....	9
- SEROLOGIA.....	10
- INMUNOHISTOQUIMICA.....	10
- ANALISIS MICROBIOLOGICO.....	11
- INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI).....	11
- STREPTAVIDINA-BIOTINA- PEROXIDASA (LSAB4).....	11
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	11
- GET.....	12
- ROTAVIRUS.....	12
- CLOSTRIDIOS.....	12
- SALMONELOSIS.....	12
PREVENCION Y TRATAMIENTO DE COLIBACILOSIS.....	13
VACUNACION CONTRA E.coli.....	16
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	19

DEDICATORIAS

A MIS PADRES LUZ DEL ALBA Y FRANCISCO POR LA CONFIANZA DEPOSITADA EN MI, POR HABERME ENSEÑADO LO IMPORTANTE QUE ES EL ESTUDIO, EL TRABAJO, POR ENSEÑARME A QUE LA LEJANÍA NO ES OBSTÁCULO NI BARRERA PARA PODER SOBRESALIR EN ESTE MUNDO DONDE LOS MAS PREPARADOS TIENEN MEJORES OPORTUNIDADES.

A MIS HERMANOS SHIRANI E IVAN QUE ESTUVIERON AHÍ PARA DECIR ÉCHALE GANAS Y TE QUIERO MUCHO FUE SUFICIENTE PARA SENTIRME APOYADO Y QUE POR ELLOS TENIA QUE CULMINAR ESTO.

A MIS ABUELOS POR ESTAR SIEMPRE AHÍ CON UN CONSEJO O UNA NUEVA ENSEÑANZA POR ESOS MOMENTOS DONDE LO MÁS IMPORTANTE SIEMPRE FUE SU BENDICIÓN Y CARIÑO.

A TODA MI FAMILIA POR APOYARME EN TODO CUANDO MAS PUDE NECESITARLOS Y HACER QUE LO QUE EMPEZO COMO UN SUEÑO LLEGARA A HACERSE REALIDAD.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR DARME LA OPORTUNIDAD DE EXISTIR Y LLEGAR A SER UN PROFESIONISTA Y POR DARME ESOS PADRES QUE NO PUDIERON SER MEJORES.

A LA UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO GRACIAS POR SER MI SEGUNDA CASA Y PERMITIR REALIZAR EN ELLA UNO DE MIS PRINCIPALES SUEÑOS.

A LAS PERSONAS CON LAS QUE TUVE LA OPORTUNIDAD DE COMPARTIR UNA AMISTAD A MI CARNALITO DANTE A LEO, PATY, PAVON, LAURA, KARINA, TOÑO, MONDRA, KAREN, CHI, JORGE, VICENTE, OTONIEL, BRODY, Y ETC....LA NETA SOMOS VARIOS.

A ESA PERSONA QUE HIZO QUE MIS DIAS AQUÍ FUERON CADA VEZ MEJORES POR COMPARTIR ESOS MOMENTOS CONMIGO, ELLA SABE DE QUIEN HABLO.

AL MEDICO SILVESTRE MORENO ÁVALOS POR TENER LA PACIENCIA Y DEDICACION PARA TERMINAR LA MONOGRAFIA Y POR SU APOYO INCONDICIONAL Y AL MEDICO VILLAREAL POR SER UN AMIGO MAS Y APOYARME EN ESTOS AÑOS QUE PASE AQUÍ.

INTRODUCCION

Las enfermedades causadas por la *E. coli* son numerosas e incluyen meningitis, infecciones del tracto urinario, diarreas, infecciones de heridas, septicemia y endocarditis. La *E. coli* es probablemente la causa más común de diarrea provocada por bacterias que afectan el mundo entero. En términos generales, el género de *E. coli* se puede dividir en varios grupos de acuerdo a su mecanismo patogénico. Estos grupos incluyen las Enterohemorrágicas (EHEC), Enteropatógenas (EPEC), Enterotoxigénicas (ETEC), Enteroinvasivas (EIEC) y las Uropatógenas (UPEC). Los más importantes para los cerdos recién nacidos es el grupo de los Enterotoxigénicos (ETEC) con las cepas K99, K88 F41 y 987P. Los ETEC son los que mayormente causan diarrea en infantes y animales jóvenes, aunque pueden afectar a animales de todas las edades. Comúnmente son la causa de diarreas en personas que viajan a países de bajo desarrollo. Las cepas K88 y K99 son pertenecientes a este grupo de bacterias y han sido unas de las cepas más estudiadas para combatir esta bacteria por poseer *pili*, la parte de ésta que se agarra a la pared del intestino.

La colibacilosis es una de las enfermedades más comunes en los hatos de cerdos debido a la bacteria *E. coli* y sus diferentes cepas y comúnmente afecta a los cerditos de 10 días de edad o menos. De acuerdo con el "National Animal Health Monitoring System" (NAHMS) de la USDA, la colibacilosis causada por *E. coli* es una de las tres enfermedades más comunes en cerditos. El 45.2 % de las fincas evaluadas en marzo de 2002 en los Estados Unidos presentaban la enfermedad.

HISTORIA

En algún momento, antes de 1982, un virus desconocido que ataca a las bacterias pasó una parte de su código genético a la E. Coli, permitiendo que algunas cepas produzcan la toxina Shiga. Este veneno mortal causa la grave infección alimentaria que da lugar a los terribles síntomas descritos. En algún momento, antes de 1982, un virus desconocido que ataca a las bacterias pasó una parte de su código genético a la E. Coli, permitiendo que algunas cepas produzcan la toxina Shiga. Este veneno mortal causa la grave infección alimentaria que da lugar a los terribles síntomas descritos.⁴

Originalmente descrita y nombrada por *Theodore Escherich* en 1885 *bacterium coli commune*, y luego renombrada ***Escherichia coli* (E. coli)**, es un miembro de la familia ***Enterobacteriaceae***, y se describe como un bacilo gram negativo que usualmente es motil con flagelos o fimbria.²

El genoma completo de *Escherichia coli* se terminó de secuenciar y anotar en febrero de 1997 (Blattner et al., 1997). La tarea de anotación fue particularmente intensa en *E. coli* dada la cantidad de conocimiento previo. La anotación involucra por un lado localizar información ya reportada y por el otro hacer predicciones computacionales. Se conoce o tiene idea de la función para cerca de la mitad de los genes en *E. coli*. Asimismo se tiene al momento, del orden de 600 promotores -sitios de inicio de la transcripción- mapeados en el genoma y del orden de 300 perones o unidades de transcripción definidas. Piénsese que la identificación experimental de cada promotor ha involucrado muchas veces su secuenciación y una serie de experimentos para conocer su posición y su posible regulación. Fácilmente podemos subestimar la cantidad de trabajo y la información adicional detallada alrededor esta bacteria.²¹

CARACTERÍSTICAS DE LA *Escherichia coli*.

La bacteria *E. coli* habita en los intestinos previniendo la absorción apropiada de nutrientes y agua causando diarreas y en algunos casos septicemias. A consecuencia tenemos cerditos deshidratados y muertes a causa de esta condición. También es una especie de bacteria que dado a que presenta cepas diferentes y se ha vuelto resistente a muchos antibióticos que se utilizan para tratar de eliminarla. Síntomas como diarrea amarilla y aguada, rabos sucios, animales de mal aspecto y deshidratados pueden iniciar la sospecha a un porcicultor de que hay *E. coli* en su finca.²

Muchas de las infecciones intestinales que ocurren en animales y humanos son causadas por bacilos gram-negativos. En el 1939 se determinó que las bacterias asociadas con las infecciones gastrointestinales se agruparan bajo la familia *Enterobacteriaceae*. Esta familia se caracteriza por ser bacilos gram-negativos, por ser parasíticos en animales, por crecer bien en medios artificiales, atacar carbohidratos, y convertir nitratos en nitritos; además cuando hay flagelos presente éstos se encuentran en toda la superficie de la célula.²⁰ Uno de los géneros perteneciente a esta familia se conoce como *Escherichia*. Los organismos pertenecientes a este género se encuentran normalmente en el tracto intestinal de los animales como en el de los humanos.

La diarrea neonatal asociada con *E. coli* es observada mayormente en cerditos de 0 a 4 días de nacidos. Exotoxinas potentes {STa, (STI), STb (STII) o LT} provocan la secreción de fluido al lumen intestinal en infecciones enterotoxigénicas de *E. coli* (ETEC) y sus apéndices (*pili* o fimbria) ayudan a adherirse en las paredes del intestino delgado. Sistemas de poca higiene y de continua parición, como en los cerdos, proveen un ambiente ideal para el desarrollo de diarrea por *E. coli*.²

Mundialmente, la contaminación con *E. coli*, se ha convertido en uno de los temas más discutidos. Estudios como el de El-Khateib,⁹ han tratado de demostrar el comportamiento de *E. coli* bajo diferentes temperaturas, pHs y bajo el tratamiento de cloruro de sodio (NaCl). Estos han encontrado que la

bacteria se prolifera a temperaturas altas, en pH alcalino y que concentraciones de 2 y 3 % de NaCl reducen significativamente el contaje de *E. coli*. Además, *E. coli* normalmente se trasmite por el agua y alimentos que han sido contaminados por heces fecales.

TRANSMISION

La bacteria puede persistir en el ambiente: los cerdos infectados son el principal reservorio de la infección. Los cerdos infectados excretan más de un billón de bacterias por mililitro de heces. Esta cantidad masiva de bacterias están disponibles para ser ingeridas por animales susceptibles. La forma de transmisión más común es la fecal-oral, pudiéndose producir desde el momento del nacimiento y actuando como detonadores algunos factores como lo son la mala higiene, exceso de humedad, por lo que las prácticas de manejo mal realizadas pueden provocar la elevación de la incidencia y de acuerdo a la patogenicidad de la cepa eleva la morbilidad.²¹

EFFECTOS DIVERSOS DE COLIBACILOSIS

De acuerdo con Jayappa et al¹⁵, la diarrea neonatal es una de las enfermedades más importantes que afecta al ganado porcino mundialmente. Aunque hay varios agentes biológicos que pueden causar la enfermedad, el mayor causante es la *E. coli* enterotoxigénica. Después de la ingestión, *E. coli* coloniza y se prolifera en el intestino delgado y libera enterotoxinas como la ST y LT conocidas en inglés como “heat stable” y “heat labile”, que interfieren en la absorción de nutrientes y agua. Al adherirse a receptores específicos de las paredes celulares, las cepas de *E. coli* K88, K99, F41 y 987P colonizan mayormente el yeyuno y el íleo del intestino delgado.

Los cerditos son más susceptibles a infecciones con K99 durante los primeros días de nacidos y subsiguientemente éstos van desarrollando resistencia. La toxina ST puede actuar afectando la *adenil ciclasa* y la síntesis de AMP cíclico, que promueve la secreción de Na, Cl, HCO₃ y agua hacia el lumen intestinal promoviendo un ambiente más alcalino y la toxina LT afecta la síntesis de

guanosina monofosfato (cGMP), que inhibe el contra transporte de Na/Cl y reduce la absorción de electrolitos y agua del intestino.²

EL SISTEMA INMUNE ANTE LA PRESENCIA DE *E. Coli*.

A consecuencia de las pérdidas económicas y el bajo rendimiento que producen los hatos contaminados, algunos investigadores se han dado la tarea de buscar nuevas formas de fortalecer el sistema inmunológico de los animales, tales como nuevas vacunas y anticuerpos orales.^{27,28}

Se ha estudiado cómo se puede hacer que el cuerpo produzca más anticuerpos para combatir la bacteria. También se ha enfocado en la suplementación de anticuerpos mediante el calostro que es una forma de adquirir inmunidad pasivamente.²²

De acuerdo con Yokohama,²⁸ el control de la diarrea causada por ETEC ha sido mayormente basado en tratamientos químicos anti-microbiales y la urgencia de combatir estos microbios ha hecho que los científicos vuelvan a poner su atención en la inmunidad pasiva, como modo de controlar la infección. Otros han sugerido el desarrollo de líneas porcinas genéticamente resistentes a cepas de *E. coli*, como la K88.^{7, 8} Estas razas no tienen los receptores de los *pilis* de K88 haciendo que los cerditos sean resistentes a este tipo de cepa y no padezcan de la enfermedad. El problema mayor consiste en que al presente, no hay una vacuna que haga producir los suficientes antígenos para crear una reacción inmunológica adecuada y lograr resistencia a los neonatales por largos periodos y también que no todos los cerditos obtienen calostro de buena calidad para así fortalecer su sistema inmune. Sin embargo, si se vacuna la madre, ella produce inmunoglobulinas que le ayudan a combatir la infección y la transferencia de éstas a las crías, aunque no es lo suficiente para proteger a los cerditos hasta el desarrollo de una inmunidad activa propia, si puede proveer una protección temporera.¹⁵

Ha sido conocimiento común por mucho tiempo que los animales enfermos no crecen porque dejan de comer. Según *Kelley et al.*¹⁷, el sistema inmune sigue

una serie de pasos de activación cuya detección da indicios de enfermedad en los animales. Estos autores señalan un mecanismo inmunológico que contribuye a la causa de la anorexia de los animales enfermos. Muchos patógenos bacteriales inducen la síntesis y secreción de *citoquinas* inflamatorias las cuales causan una merma en el apetito. No obstante, este efecto puede ser bloqueado por medio de sustancias antagónicas en el sistema nervioso central (SNC) que bloquean la adhesión de las *citoquinas* a sus receptores.

La inmunidad innata es la línea de defensa que siempre está presente en el cuerpo y accesible en momentos de emergencia. Ésta incluye, además componentes superficiales, tales como la piel, las membranas mucosas y el reflejo de expulsión. Influencias químicas como el pH constituyen barreras efectivas contra la invasión de microorganismos en algunas partes del cuerpo. Otro elemento importante lo constituyen las células fagocíticas como los granulocitos, macrófagos y microglías del SNC. La inmunidad adquirida es más específica que la innata y suplementa a la misma. El contacto inicial con un agente extraño al sistema comienza una serie de eventos que lleva a la activación de linfocitos y la síntesis de anticuerpos.¹ La inmunización induce este proceso. Existen por lo menos tres mecanismos de inmunización: 1) la forma activa o vacunación, 2) la inmunización pasiva y 3) la transferencia de células inmune.

La inmunidad pasiva ha sido uno de los métodos más investigados en años recientes e involucra anticuerpos que son producidos en el cuerpo de otro animal. Los cerditos adquieren inmunidad pasiva al ingerir anticuerpos que son transferidos a través del calostro de la madre. Estos anticuerpos transferidos desaparecen entre las ocho a doce semanas de edad y después de este lapso la exposición a *E. coli* u otros patógenos en el ambiente puedan ocasionar diarrea en especial durante periodos de estrés como el destete. La inmunidad pasiva también ocurre por medio de la transfusión de sangre, la cual contiene los anticuerpos que fueron formados por otro animal. Dicha inmunidad provee protección inmediata contra un antígeno, pero no provee protección a largo plazo. Las gamaglobulinas son un ejemplo de la inmunidad pasiva.²⁶

Las gamaglobulinas confieren inmunidad pasiva provista de forma parenteral. La ruta parenteral depende de una respuesta sistémica en la cual los anticuerpos predominantes que son la IgG e IgM por ser abundantes en la sangre, mientras que la ruta oral provoca una respuesta local intestinal donde IgA predomina. La actividad de la IgA está relacionada de forma esencial en la inmunidad de las mucosas donde puede actuar a tres niveles diferentes evitando la penetración de los antígenos en la pared del intestino, neutralizando la actividad de algunos virus, incluso dentro de las células epiteliales y fuera de ellas.²⁵ Se presume que las respuestas locales son las más efectivas para protección intestinal⁷ pero no son fáciles de medir.

La vacunación es otro medio de empezar la respuesta inmunológica. En este caso el sistema inmune activo (linfocitos B activos y linfocitos T sensitizados) se expone a dosis pequeñas de un antígeno, como virus muertos o debilitados. La memoria inmunológica permite al cuerpo reaccionar rápida y eficientemente a exposiciones futuras. Si el sistema está expuesto a un microorganismo, éste será destruido antes de que cause alguna enfermedad.¹

Para comprobar si el efecto de la inmunización parenteral sería útil en la lucha contra la colibacilosis en cerdos recién nacidos se necesita estudiar la posibilidad de crear una inmunidad pasiva mediante la vacunación de la madre durante la gestación.

SIGNOS CLINICOS

Signos que dan indicio a esta condición incluyen: diarrea, deshidratación (no siempre), heces de color blanco o marrón y en casos extremos podríamos ver vómitos y una pérdida de peso corporal de un 30 hasta una 40% debido a la pérdida de líquido hacia el lumen intestinal. La musculatura abdominal se puede poner flácida, ocurre depresión, ojos hundidos y una prominencia esquelética.⁴

Puede presentarse desde diarrea leve hasta profusa. Los lechones afectados aparecen con una menor vitalidad aunque continúen mamando. Hay

deshidratación. La morbilidad es a menudo del 100%. El porcentaje de camadas afectadas en una sala de parto puede variar considerablemente. Durante un brote agudo en una granja la mortalidad puede alcanzar de un 30 a un 40%. En los casos subagudos las pérdidas no son debidas a la mortalidad, sino al retraso en el crecimiento.²¹

En los lechones recién nacidos enferman alrededor de los 12 a 48 horas de nacidos y se enferma toda la camada, pero no es explosiva como en las enfermedades de tipo viral.²¹

Los lechones adquieren una apariencia de mojados, erizados, hipotermicos, las heces son acuosas, amarillentas o blanquecinas y de mal olor, el ano y las regiones aledañas son de color rojizo, moderada deshidratación, la piel se arruga y el vientre aumenta de tamaño debido a la acumulación de gases, es característico el movimiento constante de la cola.^{4, 21}

Las severidades de los signos clínicos que se observan en la colibacilosis son dependientes de los factores virulentos del patógeno, la edad y el estado inmunológico de los cerditos. Signos que dan indicio a esta condición incluyen: diarrea aguada, deshidratación (no siempre), heces de color blanco o marrón y en casos extremos podríamos ver vómitos y una pérdida de peso corporal de un 30 hasta un 40% debido a la pérdida de líquido hacia el lumen intestinal. La musculatura abdominal se puede poner flácida, ocurre depresión, ojos hundidos y una prominencia esquelética.²

LESIONES

La ST se coloca entre los enterocitos produciendo alteraciones en la absorción y eliminación de agua y electrolitos. Provoca un aumento intracelular de AMPc, aumenta la salida de agua, iones (Cl, Na, bicarbonato) produciendo diarreas al aumentar la salida de líquido. También se inhibe la absorción.⁴

Se pierden electrolitos que llevan a trastornos circulatorios como deshidratación, hipovolemia, hemoconcentración. La pérdida de carbonatos influye en el

equilibrio ácido-base produciendo una acidosis metabólica que produce trastornos circulatorios. La baja de Na⁺ en relación con el K⁺ provoca una hiperpotasemia que da lugar a arritmias.⁴

El microorganismo se adhiere a la pared del intestino (mucosa) causando parálisis y favoreciendo la salida de agua abundante. Aparato digestivo: dilatación del estómago (leche coagulada), congestión de la serosa intestinal, enteritis catarral, atrofia de las vellosidades intestinales y adherencia de bacterias *E. coli*. Provoca daños en la mucosa, respuesta inflamatoria mediada por infiltración leucocitaria y atrofia de vellosidades en el duodeno yeyuno e íleon.⁴

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en los signos clínicos, lesiones histopatológicas y la presencia de organismos gram-negativo. También, en pruebas de pH alcalino de las heces puede servir como diagnóstico presuntivo. El diagnóstico final es el aislamiento de *E. coli* o de uno de los factores virulentos que causan infección.^{3, 13}

El diagnóstico por sintomatología es poco orientativo. En la necropsia pueden aparecer estómagos repletos de coágulo lácteo y dilatado, mucosa intestinal, ligeramente inflamada y red vascular inyectada. No es frecuente la presentación como forma pura, así que normalmente se presenta asociada a otras enfermedades. Se recomienda el diagnóstico laboratorial.^{3, 30}

Aislamiento bacteriológico y tipificación de cepas enterotoxigénicas. Los signos clínicos y la historia son de ayuda.³

En el laboratorio se pueden cultivar muestras de la parte distal del intestino delgado (íleon). Altas concentraciones de *E. coli* en cultivo puro o cercano a un cultivo puro son indicativas de colibacilosis.²¹

Adicionalmente se pueden utilizar: tinción de gram e inmunofluorescencia.²¹

El diagnóstico se hace sobre la base de datos epidemiológicos y signos clínicos de la enfermedad. Además se debe realizar el examen bacteriológico de las heces y del contenido del intestino delgado de los lechones muertos. Identificación del agente causal: cultivo bacteriológico a partir de muestras de heces o swabs rectales.²⁹

SEROLOGÍA: ELISA para detección de toxinas (LT, ST) y factores de adhesión (F4, F5, F6 y F41).^{3,5}

INMUNOHISTOQUÍMICA: la identificación de las diferentes fimbrias se realizan en base a inmunofluorescencia indirecta y Streptavidina-Biotina-Peroxidasa.^{3,5}

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO: posterior a la necropsia de los cerdos se recolectan contenidos de duodeno yeyuno e íleon remitiéndose refrigeradas al laboratorio de microbiología dentro de las 8 a 12 horas. Las muestras son sembradas en agar Eosina Azul de Metileno; cuando se observa desarrollo de un 80% o más de colonias típicas de E.coli, se efectúa la prueba de Aglutinación (Fimbrex) para determinar el tipo de fimbria presente (F4, F5, F6 y F41).^{3,5}

INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI): se realiza IFI de acuerdo a la técnica de Sternberger (1986) en improntas y en cortes de duodeno, yeyuno e íleon en criostato. Se realizan 5 improntas y cortes de íleon donde se prueban los 4 antisueros primarios; en los casos en que se observa inmunoreactividad con uno de los antisueros, el mismo se incuban en duodeno y yeyuno.^{3,5,21}

STREPTAVIDINA-BIOTINA-PEROXIDASA (“Labellet Streptavidin-Biotin”) (LSAB4): Esta técnica se realiza siguiendo el procedimiento de Sternberger (1986) en muestras de duodeno, yeyuno e íleon de los cerdos, fijadas en formol tamponado al 10 %. Posteriormente las muestras se deshidratan mediante pasajes en alcoholes ascendentes y se aclaran en xilol. Luego de dos pasajes

en parafina a 60°C, se incluyen y cortan en microtomo de rotación con un espesor de 5 micras para, posteriormente, montarlo en portaobjetos previamente impregnados en Poly-L-lysina.^{3,5}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debido a la similitud en la presentación de algunas de sus manifestaciones clínicas de lesiones entericas, se debe de considerar para la diferenciación clínica y patológica a las siguientes enfermedades:

- Gastroenteritis transmisible.
- Rotavirus
- Diarreas por clostridios.
- Salmonelosis principalmente.^{29,30}

GASTROENTERITIS TRANSMISIBLE (GET)

La gastroenteritis transmisible se produce por un virus altamente contagioso que causa vómitos y diarrea severa de color amarillento-verdosa. Normalmente la mortalidad es del 100% en lechones de menos de 2 semanas de edad. Cerdos de todas las edades son susceptibles al virus, sin embargo lechones por encima de las 5 semanas de edad raramente mueren.²⁹

ROTAVIRUS

Están disponibles varias técnicas para detectar rotavirus en las heces. Es muy fácil detectar el antígeno con ayuda de un kit ELISA. Otra opción es la inmunoperoxidasa. El uso de PCR presenta la ventaja de cuantificar el número de partículas virales en una muestra.^{29,30}

CLOSTRIDIOS

Como los colibacilos, los clostridios forman parte de la flora intestinal normal de los lechones. Los *C. perfringens* implicados en la diarrea neonatal son el biotipo A, productor de la toxina α , y el biotipo C, productor de la toxina β . Últimamente

las herramientas moleculares han puesto de relieve un nuevo gen que codifica la producción de toxina $\beta 2$ para estos dos biotipos. *Clostridium perfringens* tipo C es causante de la enteritis hemorrágiconecrotizante y causa común de mortalidad aguda en lechones de menos de una semana de edad. Esta enfermedad puede causar muertes súbitas por la falta de inmunidad, dada la rápida multiplicación de la bacteria en el intestino delgado.^{29,30}

SALMONELOSIS

Enfermedad de transición-cebo que causa septicemia y/o diarrea. El agente causal es *Salmonella choleraesuis/typhimurium*, siendo el agente más aislado en España *S. typhimurium*, que causa invasión intestinal en 24 horas. Los signos de diarrea aparecen de 1 a 3 días después de la infección pero los cerdos pueden morir antes de mostrar síntomas de diarrea. *S. typhimurium* causa diarreas en cerdos desde el destete hasta los 4 meses de edad.^{29,30}

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE COLIBACILOSIS (*E. coli*)

La prevención de infecciones con *E. coli* debe ser enfocada en la disminución de la carga bacteriana en el ambiente. Una buena higiene, manejo ambiental y un nivel alto de inmunidad son algunos de los factores que contribuyen a este propósito.

Para proteger a los cerditos recién nacidos de la colibacilosis se ha usado la inmunización de cerdas.¹⁵ Jayappa y su grupo estudiaron el papel que juega el *pili* tipo I de *E. coli* en la adhesión del organismo al intestino delgado de los cerdos y la eficiencia del *pili* como un antígeno de vacuna en el control de la colibacilosis neonatal. Se compararon dos tratamientos usando 11 cerdas primerizas, cinco fueron vacunadas y seis se utilizaron como control. Los cerditos nacidos de estas cerdas fueron inoculados con 2×10^9 *E. coli* entre las 6 a 12 horas después de nacidos. Muestras de sangre se colectaron de cada cerda antes de la vacunación, en el momento del refuerzo y después del parto. También se colectaron muestras de calostro de 3 cerdas vacunadas y 3 cerdas no – vacunadas. Las cerdas vacunadas demostraron un aumento en la

cantidad de anticuerpos ($P < 0.001$). Se encontró que los cerditos de cerdas vacunadas tuvieron menor población microbiana en los intestinos ($P < 0.05$), menos mortalidad ($P < 0.05$) y una mayor razón de crecimiento ($P < 0.01$). Los cerditos de madres vacunadas y no vacunadas desarrollaron diarrea pero de menor severidad y duración (4.2 días para no vacunadas vs. 1.9 días para vacunadas). Concluyeron que cerditos con menos de una semana de edad son altamente susceptibles a la colibacilosis y la vacunación de Cerdas provee una protección pasiva a los cerditos recién nacidos a través del calostro.

Cerditos que maman de cerdas vacunadas con un antígeno muestran ser protegidos cuando se retan con la misma variedad de *E. coli* enterotoxigénica. Runnels et al.²³ distribuyeron a 9 cerdas entre 3 productos de vacunación distintos: contra la cepa F41+, contra la cepa F41- y contra la cepa F41+ más un adyuvante (ADJ). Los cerditos nacidos a estas cerdas fueron retados a las 7 horas de nacidos con las variedades de antígenos K99, F41+ o ambas de *E. coli*. Los resultados indicaron que las variedades K99 y F41+ producen antígeno F41 en el intestino delgado durante la enfermedad y que la vacunación contra F41+ puede producir proteger contra éste. Si el reto bacteriano expresa solo el antígeno F41 la vacunación con F41+ puede proteger contra éste, pero si expresa más de un antígeno la vacunación no tendría efecto. Por ejemplo cuando ocurre infección con dos antígenos diferentes, K99 y F41, la vacunación contra uno solo de éstos no protegería a los cerditos contra la ocurrencia de diarrea.

Yokoyama et al.²⁷ utilizaron un tratamiento de inmunidad pasiva inmunizando primero a gallinas mediante una vacuna conteniendo 0.5 mg del antígeno para K88, K99 o 987P, y luego utilizando la yema de los huevos de éstas para inmunizar a los cerditos. A las seis semanas fueron reforzadas con una segunda dosis y dos semanas después fueron colectados los huevos. La prueba incluyó un total de 76 cerditos recién nacidos deprivados de calostro de la raza Large White. Los cerditos fueron divididos en 3 grupos y provistos de anticuerpos en polvo a tres niveles (125, 625 y 2,500 de título) y un cuarto grupo que no fue tratado. Cuatro horas luego de haber nacido, los cerditos fueron infectados oralmente con las cepas K88, K99 y 987P. Al detectar

síntomas de diarrea, se les administraba anticuerpos provistos en huevo en polvo titulado a 125, 625 y 2,500. Los resultados indicaron que los anticuerpos preparados de yema de huevos de gallinas inmunizadas con antígenos de ETEC, protegen a los cerditos cuando éstos son infectados con los antígenos homólogos, resultando en una reducción marcada en la severidad de diarrea en cerditos tratados con cantidades altas de anticuerpos (625 y 2,500). Además, hubo una merma significativa en la diarrea de todos los cerditos tratados en comparación con los no tratados ($P < 0.01$).

En otro experimento, Yokoyama et al.²⁸ investigaron la inmunización pasiva oral contra la cepa F18. Obtuvieron 74 cerditos destetados y libres de la cepa F18 de la raza Large White. Un grupo fue tratado con anticuerpos titulados 1:10 premezclado en la ración, otro fue tratado con anticuerpos titulados 1:50 en la ración y otro grupo no fue tratado. Les infectaron una vez al día, durante tres días consecutivos con *E. coli* F18. Se alimentaron los grupos de cerditos con el régimen alimenticio correspondiente durante 9 días. Se evaluaron los resultados en términos de severidad de diarrea, pérdida de peso y nivel de F18 en las muestras de excreta. Hubo una ventaja significativa ($P < 0.01$) de 80% de ganancia en peso a favor de cerdos tratados vs. los no tratados. Este estudio concluyó que la suplementación del alimento con anticuerpos procedentes de huevos de gallina específicos para F18 reduce la frecuencia, severidad y duración de diarrea al igual que la intensidad de excreción de *E. coli* infecciosa. Estos efectos dependen de la dosis administrada.

Harms et al.¹¹ fijaron como objetivos para este estudio primero, determinar si la presencia de anticuerpos maternos a PCV2 (Circovirus Porcino tipo 2) previene el desarrollo de PMWS (“Postweaning Multisystemic Wasting Síndrome”); segundo, determinar si PCV2 o una coinfección con PCV2 más el virus causante del PRRSV (“Porcine Respiratory and Reproductive Syndrome Virus”) induce PMWS en cerditos alimentados con calostro seguido de la desaparición de anticuerpos maternos para PCV2; y tercero, determinar si la coinfección con PRRSV aumenta la severidad de PMWS en cerditos alimentados con calostro. Para el experimento escogieron cerdas seropositivas y seronegativas a PCV2. Los cerditos fueron removidos a los 12 días de

nacidos y sangrados a los 16 días para verificar el estatus de anticuerpos para PCV2. Luego fueron inoculados con PCV2, PCV2 más PRRSV o un placebo. Los resultados sugieren que una doble infección de antígenos aumenta la probabilidad de contraer PMWS y que una ración de ELISA S/P (ración de la densidad óptica de la muestra por la densidad óptica de un control positivo) de 0.600 de anticuerpos para PCV2 adquiridos de la madre a través de la inmunidad pasiva impide el desarrollo de PMWS. Cuando la concentración baja de 0.600 S/P es más probable encontrar antígenos de PCV2. Esto sugiere que se puede proteger a los cerditos con solo vacunar a la madre.

VACUNACIÓN CONTRA *E. coli*.

Muchas enfermedades infecciosas son transferidas de madre a hijo después del parto y romper con este ciclo de transferencia forma la base del concepto denominado enfermedad mínima.²⁶

La diarrea causada por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) es la colibacilosis entérica más común en cerditos recién nacidos (27). Se ha investigado extensivamente los antígenos de la fimbria de K88, K99 y 987P para ETEC que están asociados a la colonización intestinal. Estos han sido empleados ampliamente con resultados prometedores como antígenos de vacunas para el control de la colibacilosis.²⁷ Los animales vacunados así tienen mayor probabilidad de combatir la enfermedad o resistirla por completo por el aumento en las inmunoglobulinas en su sangre.¹² Sin embargo no todos los estudios con animales vacunados contra la diarrea han arrojado resultados positivos.¹⁶

Rutter et al.²⁴ investigaron el desarrollo de la diarrea neonatal en cerditos después de una administración de una cepa enteropatogénica de *E. coli*. Se escogieron doce cerdas primerizas de la raza Large White. Recibieron 5 ml de una vacuna de los grupos O149:K91(B) y K88ac (L) o un placebo subcutáneamente a las 4 y 2 semanas antes del parto. Se encontró que para las crías de cerdas no vacunadas la mortalidad atribuida a la diarrea neonatal fue un 38 % y para las crías de cerdas vacunadas fue un 20 %, pero esto no

fue estadísticamente significativo. Sin embargo los cerditos de cerdas vacunadas en comparación con aquellos de cerdas no vacunadas tuvieron: i) menos cerditos con diarrea y el tiempo de duración fue más corto, ii) la cepa enteropatógena proliferó en los intestinos de menos cerditos y iii) 21 por ciento de las muestras de los intestinos de los cerditos de cerdas vacunadas contenían la cepa en comparación a 71 por ciento de cerditos de cerdas no vacunadas. Concluyeron que aunque no se encontró una diferencia significativa en la mortalidad e incidencia de diarrea entre los cerditos de cerdas vacunadas y no vacunadas existe un factor antimicrobiano proveniente del calostro que ayuda a controlar la diarrea neonatal.

Isaacson et al.²⁴ reportaron una correlación entre los niveles de anticuerpos específicos para pilus de cepas de *E. coli* en el suero sanguíneo y calostro de la madre y el grado de protección que brindan tales anticuerpos. Vacunaron cerdas primerizas subcutáneamente contra los pilus de K99, 987P o un placebo. La vacunación con K99 causó un aumento en anticuerpos para K99 en el suero sanguíneo y el calostro de la madre, pero no en anticuerpos para 987P y viceversa. Concluyeron que la vacunación parenteral de cerdas primerizas con pilus de *E. coli* lleva a la producción de anticuerpos específicos para esos pilus en la sangre y el calostro, y proveyeron una mayor protección a los cerditos recién nacidos. El aumento en anticuerpos fue significativo a $P < 0.05$ para K99 y a $P < 0.001$, pero encontraron que este aumento fue debido mayormente a una exposición a este tipo de cepas previo al experimento. Estos autores señalaron que la inmunoglobulina G aparenta ser el anticuerpo principal en el calostro para la protección de la cría.

Logan et al.¹⁹ compararon la respuesta inmunológica del calostro en cerdas vacunadas con diferentes vacunas comerciales y los niveles de anticuerpos alcanzados en el suero sanguíneo de sus crías. Midieron los niveles de anticuerpos en el calostro al parto y en el suero de los cerditos a las 24 horas y 48 horas post – parto. Encontraron que la vacunación de cerdas preñadas con *E. coli* aumentan anticuerpos en el calostro y consecuentemente el nivel de inmunidad pasiva adquirida por los cerditos. Estos autores postulan que la causa del amplio espectro observado en la concentración de inmunoglobulinas

circulantes puede deberse a diferencia en la cantidad de calostro ingerido por los cerditos. Concluyeron que es importante que las cerdas produzcan calostro con una alta concentración de inmunoglobulinas para transferir la protección necesaria y que se debe hacer un esfuerzo para garantizar que todos los cerditos puedan mamar e ingerir el mismo.

Otro método de activar el sistema inmune es mediante vacunas orales. Foster et al.¹⁰ comprobaron que se puede lograr protección inmunológica para los intestinos inmaduros de los cerditos mediante la inoculación oral con **Salmonella** atenuada por la activación de los neutrófilos polimorfonucleares. Los animales vacunados con **S. entérica** atenuada se mantuvieron perfectamente saludables durante los 14 días del experimento. Hubo una diferencia de ($P < 0.05$) entre el grupo control y el grupo experimental en la concentración de inmunoglobulinas en el suero sanguíneo. La rapidez de la activación de esta inmunidad sugiere que fue independiente de una respuesta adoptativa.

Chidlow et al.⁶ investigaron el efecto de una inmunización oral e intramuscular combinada de cerdas en sus crías. Se mezcló una vacuna oral en el alimento de las cerdas, a niveles de 1 a 5 partes por mil de antígeno, ofrecido diariamente desde las ocho semanas después de servicio hasta el momento del parto. Además se le 20 inyectó una vacuna intramuscular del mismo antígeno cuando faltaban por lo menos 18 días para el parto. Hubo un 43% de reducción de mortalidad en la progenie de las cerdas vacunadas cuando se combinó la vacunación oral e intramuscular. Se verificó que para la máxima transferencia se precisan niveles altos de anticuerpos en el calostro. Estos autores concluyeron que la combinación de una inmunización oral con una intramuscular provee al recién nacido tanto una protección local en su sistema gastrointestinal como una mejor inmunidad sistémica por absorción a través del epitelio intestinal.

Kohler et al.¹⁸ obtuvieron resultados que indicaban que la inmunización oral es más efectiva que la vacunación intramuscular en la prevención de la colibacilosis entérica. En este estudio, los autores aplicaron tres métodos distintos de inmunización a 41 cerdas. Observaron que las cerdas inmunizadas

oralmente impartieron protección contra diarrea clínica a sus crías, las cuales sufrieron poca mortalidad. Aquellas reproductoras que fueron inmunizadas intramuscular lograron reducir la mortalidad, pero casi ninguno de los cerditos fueron protegidos contra los efectos de diarrea. Las observaciones clínicas también parecen indicar que la vacunación oral es más efectiva en activar los mecanismos para la inmunización pasiva y su transferencia de anticuerpos protectivos contra la colibacilosis entérica neonatal.

CONCLUSIONES

Es de suma importancia conocer el modo en que esta bacteria nos ocasiona una enfermedad causando altas pérdidas económicas en explotaciones donde no se lleva a cabo un control adecuado y una pobre o nula inmunización de los animales, del mismo modo conocer la manera en que podemos prevenir y tratar a nuestro hato al momento de la entrada de la enfermedad.

Como se menciona en el presente trabajo en la actualidad contamos con muchas alternativas de prevenir y controlar la colibacilosis como son las vacunas de bacterias muertas, los fármacos antibacterianos que nos pueden ofrecer excelentes resultados si se aplican y combinan de una buena manera.

Debemos conocer la manera en que se presenta, sus signos, y sus lesiones para poder aplicar nuestras herramientas de control y prevención que en este caso son las vacunas, los antimicrobianos y una muy buena higiene.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benjamini, Eli, and Sidney Leskowitz. 1991. Immunology, A Short Course, 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc., Publication. New York, NY.
2. Bertschinger, H. U., J. M. Fairbrother, N. O. Nielsen, and J. F. Pohlenz. 1999. *Escherichia coli*. Infections. Diseases of Swine, 8th ed. p:487 – 521.
3. Canal A., Cubillos V., Zamora J., et al. Immunohistochemical identification of enteropathogenic E. coli fimbriae in suckling pigs with diarrhoe. 2001, facultad de ciencias veterinarias, Universidad Austral de Chile. Arch. Med. Vet. V. 31 n. 1. Minga Online.
4. Canal A., Cubillos V., Zamora J., Reinhardt G., et al. Histopathological lesions in the small intestine of colostrum deprived pigs inoculated with strains of E. coli bearing F4, F5, F6 y F41 fimbriaes. Arch. Med. Vet. V.31 n.1 Valdivia. 1999. Minga Online.
5. Canal A., Cubillos V., Zamora J., et al. Técnicas inmunohistoquímicas para la identificación de antígenos fimbriales de E. coli enteropatógeno. Arch. Med. Vet., 1999, vol. 31 no.1. ISSN 0301-732x.
6. Chidlow, J. W., J. A. Blades, and P. Porter. 1979. Sow vaccination by combined oral and intramuscular antigen: A field study of maternal protection against neonatal *Escherichia coli* enteritis. Veterinary Record 105: 437 – 440.
7. Edfors-Lilja, Inger. 1985. Marker Traits of Disease Resistance in the Pig. Genetic studies of immune responsiveness and the intestinal receptor for *E. coli* K88. Swedish University of Agricultural Sciences, Dept. of Animal Sci. Report 65

8. Edfors – Lilja, Inger, B. Gahne and H. Petersson. 1985. Genetic influence on antibody response to two ***Escherichia coli*** antigens in pigs. II. Difference in response between paternal half – sibs. Swedish University of Agricultural Science. Dept. of Animal Breeding and Genetics.
9. El, Khateib T. 1995. Behaviour of ***E. coli*** in Egyptian fresh sausage emulsion. Influence and interaction of temperature, pH and sodium chloride. (Abstract) *Fleischwirtschaft* 75 (2): 191 – 192, 195. ***Escherichia coli*** 0157 Jan 1994 – July 1995. SRB 95-05 Special Reference Briefs.
10. Foster, N. M. a. Lovell, K. L. marston, S. D. Hulme, A. J. Frost, P. Bland, and P. A. Barrow. 2003. Rapid Protection of Gnotobiotic Pigs against Experimental Salmonellosis following Induction O Polymorphonuclear leukocytes by Avirulent ***Salmonella enterica***. *Infection and Immunity* 71 (4): 2182 – 2191.
11. Harms, Perry A., Steven D. Sorden, Patrick G. Halbur, Porn Tippa Nawagitgal, Kelly Lager, Steven Bolin and Prem S. Paul. 2002. Role of Maternal Immunity to PCV2 and PRRSV co-infection in the pathogenesis of PMWS. *American Ass of Swine Veterinarians*, p: 307 – 312.
12. Hogan, J. S., V. L. Bogacz, m. Islam, and K. L. Smith. 1999. Efficacy of an ***Escherichia coli*** J5 Bacterin Administered to Primigravid Heifers. *J Dairy Sci* 82:939 – 943.
13. Hogg, Alex, and Alfonso Torres. 1985. Enteric Diseases (Scours) of Swine. G747 under Animal Diseases, B-6 Swine. Univ. of Nebraska.
14. Isaacson, Richard E., Evelyn A. Dean, Ronald I. Morgan, and harley W. Moon. 1980. Immunization of Suckling Pigs Against Enterotoxigenic ***Escherichia coli*** –Induced Diarrheal Disease by Vaccinating Dams with Purified K99 or 987P Pili: Antibody Production in Response to Vaccination. *Infection and Immunity* 29 (2): 824 – 826.

15. Jayappa, Huchappa G., Robert A. Goodnow, and Steven J. Geary. 1985. Role of *Escherichia coli* Type 1 Pilus in Colonization of Porcine Ileum and its Protective Nature as a Vaccine Antigen in Controlling Colibacillosis. *Infection and Immunity* 48 (2): 350 – 354.
16. Jones, J.E.T., et. al. 1962. Vaccines for Scouring in Piglets. *Vet. Rec.* 74 (7):202 – 203. [Nota: No se informaron los nombres de los coautores de este artículo]
17. Kelley, K.W., S. Kent, and R. Dantzer. 1993. Why Sick Animals Don't Grow: An Immunological Explanation. *Growth of the Pig*, Cab International, Oxon, UK. p:119 – 132.
18. Kohler, E. M, R. F. Cross, and E. H. Bohl. 1975. Protection Against Neonatal Enteric Colibacillosis in Pigs Suckling Orally Vaccinated Sows. *Am J Vet Res* 36 (6): 757 – 764.
19. Logan, E. F., and J. D. Meneely. 1981. Effect of immunising pregnant sows with different *Escherichia coli* vaccines on the antibody levels in the piglet sera. *Veterinary Record* 109: 513 – 514.
20. Merchant, Ival A., 1946. *Veterinary Bacteriology*, 3rd ed. The Iowa State College Press, Ames, Iowa. p:307
21. Plonait, Hans, 2001. *Manual de las enfermedades porcinas* Straw, Barbara, E. 1999. *Diseases of swine*.
22. Reinhardt, T.A., J.R. Stabel, and J.P. Goff. 1999. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 Enhances Milk Antibody Titers to *Escherichia coli* J5 Vaccine. *J Dairy Sci* 82:1904-1909.
23. Runnels, Paul L., Steve L. Moseley, and Harley W. Moon. 1987. F41 Pili as Protective Antigens of Enterotoxigenic *Escherichia coli* that produce

- F41, K99, or other Pilus Antigens. *Infection and Immunity* 55 (3): 555 – 558.
24. Rutter, J. M., and J. C. Anderson. 1972. Experimental Neonatal Diarrhea caused by an Enteropathogenic Strain of *Escherichia coli* in Piglets: A study of the disease and the effect of vaccinating the Dam. *J Med Microbiol* 5 (2): 197 – 210.
25. Sánchez Vizcaino, J. M. 2004. Curso de introducción a la inmunología porcina. <http://www.revista-anaporc.com/curso/cuarto3.htm>
26. Webster, W. R., and M. J. Moore. 2002. Minimal Disease Pigs. (Artículo). Department of Primary Industries Queensland. File No: P0072.
27. Yokoyama, Hideaki, Robert C. Peralta, Roger Díaz, Sadako Sendo, Yutaka Ikemori, and Yoshikatsu Kodama. 1992. Passive Protective Effect of Chicken Egg Yolk Immunoglobulins against Experimental Enterotoxigenic *Escherichia coli* Infection in Neonatal Piglets. *Infection and Immunity*, p. 998-1007.
28. Yokoyama, Hideaki, Tomomi Hashi, Kouji Umeda, Faustino C. Icatlo, Jr., Masahiko Kuroki, Yutaka Ikemori, and Yoshikatsu Kodama. 1997. Effect of Oral Egg Antibody in Experimental F18+ *Escherichia coli* Infection in Weaned Pigs. *J Vet Med Sci* 59(10):917-921.
29. Zamora J., Reinart G., Polette M., et al. Diagnosis of porcine colibacillar diarrhoea using immunochemical stains. *Arch. Med. Vet.* vol.31 n.1 Valdivia 1999.
30. Zamora J., Reinart G., Polette M., et al. Rapid detection in diagnosis of toxigenic *Escherichia coli* strains LT and Vt producing. *Arch. Med. Vet.* Valdivia 2000, vol.32, n.1. ISSN 0301-732x.

