

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO
USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Análisis sistemático de la resistencia antibiótica en patógenos
asociados con la diarrea neonatal en terneros**

Michelle Alejandra Zhunio Páez

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de Médico Veterinario

Quito, 6 de 5 de 2024

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

**Análisis sistemático de la resistencia antibiótica en patógenos asociados
con la diarrea neonatal en terneros**

Michelle Alejandra Zhunio Páez

Nombre del profesor, Título académico

Lenin Vinueza, MVZ, PhD

Quito, 6 de 5 de 2024

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Michelle Alejandra Zhunio Páez

Código: 00213536

Cédula de identidad: 1725388191

Lugar y fecha: Quito, 6 de 5 de 2024

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

El presente trabajo evaluó los patógenos causantes de la diarrea neonatal en terneros, enfermedad multifactorial que genera pérdidas económicas en la industria láctea y de carne debido a la alta mortalidad. Los patógenos comunes que causan diarrea incluyen rotavirus y coronavirus (viral), *C. Parvum* (protozoos), *E.coli*, *Clostridium perfringens* y *Salmonella spp* (bacterias). Posteriormente, se evaluó los antibióticos utilizados para el tratamiento de los patógenos comunes causantes de la diarrea neonatal en terneros y si existe resistencia antibiótica. Por lo que se concluyó que existe resistencia antibiótica en el tratamiento de agentes bacterianos como *E.coli*, *Clostridium perfringens* y *Salmonella spp*, el agente protozoario y los agentes virales pueden presentar coinfección con los agentes bacterianos y así ser necesario el uso de antibióticos. Se presenta resistencia en fármacos como la tetraciclina, amoxicilina, estreptomina, enrofloxacin, florfenicol, flumequina, siendo la tetraciclina el antibiótico con mayor resistencia.

Palabra clave: diarrea, terneros, *C. Parvum*, rotavirus, *E.coli*, antibióticos, tetraciclina, resistencia

ABSTRACT

This study evaluated the pathogens causing scours in calves, a multifactorial disease that generates economic losses in the dairy and bovine industry due to its high mortality. Common pathogens causing scours in calves include rotavirus and coronavirus (viral), *C. Parvum* (protozoa), *E.coli*, *Clostridium perfringens* and *Salmonella spp* (bacteria). Subsequently, the antibiotics used for the treatment of the common pathogens causing neonatal diarrhea in calves were evaluated and whether antibiotic resistance exists. It was concluded that there is antibiotic resistance in the treatment of bacterial agents such as *E.coli*, *Clostridium perfringens* and *Salmonella spp*, the protozoan agent and viral agents can present co-infection with bacterial agents and therefore be necessary the use of antibiotics. Resistance occurs in drugs such as tetracycline, amoxicillin, streptomycin, enrofloxacin, florfenicol, flumequine, being tetracycline the most resistant antibiotic.

Key words: diarrhea, calves, *C. Parvum*, rotavirus, *E.coli*, antibiotics, tetracycline, resistance

TABLA DE CONTENIDO

<i>INTRODUCCIÓN</i>	10
Pregunta de investigación.....	13
Hipótesis:	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos.....	14
<i>METODOLOGÍA</i>	15
<i>RESULTADOS</i>	15
Figura #1. Patógenos principales que causan diarrea neonatal en terneros.....	16
Tabla #1. Agente infeccioso, edad típica de inicio en días y signos clínicos en la diarrea neonatal en terneros.....	17
Tabla #2. Agente infeccioso, antibiótico y presencia de resistencia antibiótica	18
<i>DISCUSIÓN</i>	19
<i>CONCLUSIONES</i>	27
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla #1. Agente infeccioso, edad típica de inicio en días y signos clínicos en la diarrea neonatal en terneros 17

Tabla #2. Agente infeccioso, antibiótico y presencia de resistencia antibiótica 18

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura #1. Patógenos principales que causan diarrea neonatal en terneros	16
--	----

INTRODUCCIÓN

El periodo neonatal presenta una etapa crítica en el desarrollo de las funciones fisiológicas. Por lo que los recién nacidos están en condiciones metabólicas inestables y son sensibles a las enfermedades perinatales, provocando altas tasas de mortalidad. La diarrea neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en terneros durante las primeras 3 semanas de vida esto genera pérdidas económicas en la industria láctea y de carne, retraso en el crecimiento y altos costos en el tratamiento (Betancur et al., 2014), hay un 53% a 57 % de toda la mortalidad de terneros atribuida a la diarrea (Schinwald et al., 2022). Este complejo es causado por diversas condiciones como ambientales, nutricionales, genéticas y no suele ser exclusivo de un solo agente.

La diarrea neonatal bovina ha sido atribuida principalmente a los agentes infecciosos como agentes virales; rotavirus bovino tipo A, coronavirus bovino, agentes bacterianos como *salmonella spp*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens tipo C* y entre los agentes parasitarios *Cryptosporidium parvum* y Coccidias (Bozukluhan et al., 2017). Los terneros son particularmente susceptibles a la diarrea causada por enteropatógenos en el periodo neonatal especialmente si tienen fallos en la transferencia pasiva de inmunoglobulinas, por lo que depende de una transferencia adecuada de inmunoglobulinas calostrales. La diarrea puede ocasionar cambios metabólicos como deshidratación, acidosis metabólica, el desequilibrio electrolítico e hipoglucemia.

Aunque la presencia de patógenos se asocia comúnmente con la aparición de diarrea en terneros, también se ha observado su existencia en terneros sanos. Por ejemplo, investigaciones han revelado la presencia de coronavirus bovino, rotavirus y *C.parvum* en terneros sin ocasionar diarrea severa, otros factores como la transferencia fallida de

inmunidad pasiva, deficiencias nutricionales, condiciones higiénicas deficientes, entornos hostiles y una gestión inadecuada, pueden comprometer la función inmune, permitiendo así la proliferación de patógenos que, en última instancia desencadenan diarreas neonatales en los terneros. En concreto, mantener la limpieza regular y frecuente de los corrales destinados a los terneros y maternidad reduce significativamente el riesgo de diarrea (Horta et al., 2017). Además, limitar la incidencia de otras enfermedades, como las respiratorias, contribuirá a reducir el riesgo de diarrea originada por la invasión de patógenos oportunistas. Dada la naturaleza agresiva de muchos patógenos que causan diarrea, los síntomas pueden ser duraderos y tener consecuencias a largo plazo.

Los mecanismos de defensa en el bovino recién nacido no están completamente desarrollados, por esta carencia, junto con el estrés inherente al parto, el ternero es extremadamente vulnerable a muchos agentes patógenos, lo que conlleva a una alta incidencia de enfermedades y muertes en esta etapa inicial. Además, debido a la naturaleza de la placenta en los rumiantes, el paso de inmunoglobulinas de la sangre materna al feto está completamente bloqueado, lo que significa que el recién nacido generalmente carece de inmunoglobulinas al nacer, por lo que la vía calostrual tiene importancia fundamental (Sangild et al., 2021). El calostro bovino concentra inmunoglobulinas de las tres clases más importantes IgA, IgG, IgM, la permeabilidad del intestino para la absorción de Igs es máxima durante las primeras 24 horas después del nacimiento y luego disminuye rápidamente. Cuando el calostro se convierte en leche, los tejidos linfoides del intestino de los recién nacidos pueden responder a los antígenos consumidos. Los terneros que no son amamantados sufren de hipogammaglobulinemia y comienzan a producir sus propias Igs después de una semana de vida, durante la cual son altamente susceptibles a las infecciones (Tepán, 2012)

Adicionalmente, los componentes importantes del calostro incluyen leucocitos, factores de crecimiento, hormonas, factores antimicrobianos inespecíficos y nutrientes (Godden, 2019). El aporte de inmunoglobulinas en el calostro contiene una gran cantidad de componentes antimicrobianos, se ha demostrado que la lactoferrina, que es una proteína bioactiva del calostro esta previene la sepsis en terneros, que puede ocurrir en terneros con diarrea. Esta proteína exhibe características antimicrobianas al crear una deficiencia de hierro localizada en las bacterias a través de sus capacidades de unión, minimizando así el potencial de crecimiento bacteriano. También detiene el crecimiento de diversos microbios, como *E. coli* y *Salmonella*. La lactoperoxidasa es un compuesto bioactivo similar que posee cualidades antimicrobianas al frenar el metabolismo bacteriano al inhibir la oxidación en grupos de proteínas. Otro compuesto bioactivo, la lisozima, puede proteger al hospedador contra cepas de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas al romper los enlaces β 1–4 en la pared celular, provocando la lisis celular (López & Heinrichs, 2022). Por lo que el calostro puede reducir la probabilidad de enfermedades en terneros.

La diarrea es el resultado de una disminución de la absorción y un aumento de las secreciones de agua y de electrolitos en el intestino. Este proceso suele iniciarse con la ingestión de uno o más agentes patógenos, esto inicia numerosas vías fisiológicas patógenas lo que conduce a una deshidratación grave. Como consecuencia, la pérdida de líquidos puede causar una multitud de complicaciones de salud y comportamiento, que incluye la aversión a la lactancia, anorexia, depresión, debilidad y, en casos graves, la muerte (Siabato et al., 2023)

Para el tratamiento de los diferentes agentes infecciosos se utilizan protocolos tales como terapia de hidratación y manejo de signos clínicos. Para el agente protozoo *C.Parvum* se utiliza el lactato de halofuginona es una sal que afecta la etapa de merozoitos y esporozoitos del parásito. El tratamiento con lactato de halofuginona no previene ni cura completamente la enfermedad, pero puede reducir la eliminación de ooquistes y la duración de la diarrea (Thomson et al., 2017). Para los agentes virales; rotavirus y coronavirus se utiliza amoxicilina y tetraciclina en animales gravemente afectados de los que se sospecha que tienen una infección bacteriana secundaria además de la enfermedad viral. Dentro de los agentes bacterianos; *E.coli*, *Clostridium perfringens* y *Salmonella spp* tetraciclina y amoxicilina

La resistencia antibiótica en patógenos asociados con la diarrea neonatal es un tema de gran importancia en la salud animal y la producción ganadera. La resistencia antibiótica en los patógenos que causan esta enfermedad representa un gran desafío, lo que limita la eficacia de los tratamientos convencionales lo cual puede conducir a un aumento en la morbilidad y mortalidad. De igual forma una propagación de bacterias resistentes en el medio ambiente y potencialmente a los seres humanos (González et al., 2023).

Pregunta de investigación

Por lo tanto, la pregunta de investigación de este trabajo es ¿Existe resistencia antibiótica en los patógenos causantes de diarrea neonatal en terneros y que fármacos podrían ser causantes de la resistencia?

Hipótesis:

Ho: No hay diferencia significativa en la resistencia antibiótica entre los patógenos asociados con la diarrea neonatal en terneros.

Ha: Hay diferencia significativa en la resistencia antibiótica entre los patógenos asociados con la diarrea neonatal en terneros.

Objetivo General

El objetivo general del trabajo es realizar una revisión sistemática para describir la resistencia antibiótica en los patógenos asociados con la diarrea neonatal en terneros, así comprender los fármacos que pueden causar la resistencia

Objetivos Específicos

1. Identificar y recopilar estudios relevantes que analicen la resistencia antibiótica en patógenos causantes de diarrea neonatal en terneros.
2. Sintetizar los hallazgos de los estudios y determinar si existe o no resistencia antibiótica
3. Proporcionar recomendaciones de acuerdo con el resultado de la investigación

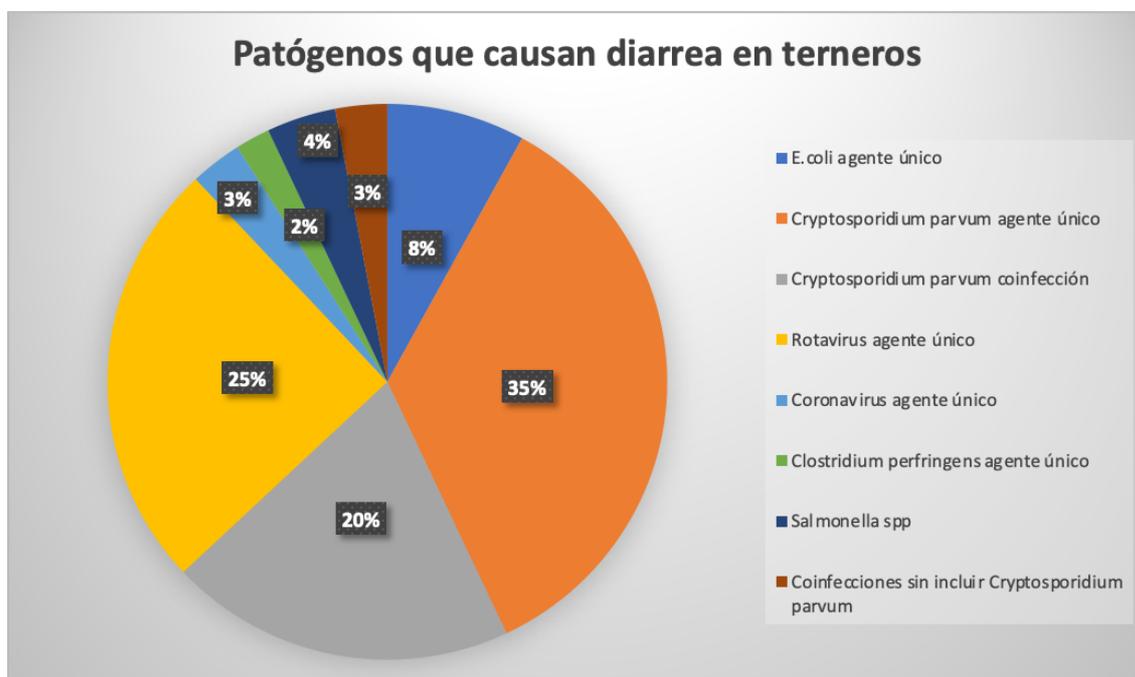
METODOLOGÍA

En esta revisión se determinó si existe o no resistencia en los patógenos causantes de diarrea neonatal en terneros a través de tablas y gráficos de Microsoft Excel; entre 50 documentos se realizó una recopilación de datos presentados en reportes y revisiones literarias. Por lo que se seleccionó el periodo entre 2012 y 2023. Se utilizó buscadores como Pubmed, Elsevier, Google Scholar, Scopus. Por lo que se usó palabras claves en orden aleatorio en inglés, castellano como diarrhea, calves, neonatal, antibiotics, amoxicillin, tetracycline and streptomycin, cow, amoxicilina, *E.coli*, *salmonella spp*, *C.parvum*, rotavirus, coronavirus Y se determinó, si existen fármacos que causen resistencia.

RESULTADOS

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática para describir la resistencia antibiótica en los patógenos asociados con la diarrea neonatal en terneros, así comprender los fármacos que pueden causar la resistencia, tomando en cuenta los 50 artículos leídos 20 cumplieron con el requisito planteado para la investigación. Por lo tanto, lo que se encontró después del análisis y búsqueda de datos fue lo siguiente:

Figura #1. Patógenos principales que causan diarrea neonatal en terneros.



Se presenta los patógenos principales que causan diarrea neonatal en terneros entre los cuales se encuentra con un porcentaje del 35% *Cryptosporidium parvum* como uno de los agentes con mayor prevalencia, seguido por el agente infeccioso Rotavirus, seguido por coinfección de *Cryptosporidium parvum* con otros agentes infecciosos que pueden ser virales y bacterianos. Los agentes con menos prevalencia son *E. coli*, rotavirus, *salmonella* spp, *clostridium perfringens*. Aunque puede haber coinfecciones sin incluir *C. parvum* que pueden ser coinfecciones bacterianas y virales.

Tabla #1. Agente infeccioso, edad típica de inicio en días y signos clínicos en la diarrea neonatal en terneros.

Agente infeccioso	Edad típica de inicio (días)	Signos clínicos
Rotavirus	0 a 21	Diarrea no sanguinolenta, acuosa o líquida; los terneros pueden tener fiebre, decaimiento, letargo
Coronavirus	7 a 10	Diarrea acuosa o líquida severa; de color amarillento o verdoso, pérdida de apetito, fiebre
<i>Cryptosporidium parvum</i>	0 a 30	Diarrea leve a moderada, amarillenta, acuosa y mucoide, apatía, letargo
<i>E.coli</i>	1 a 60	Diarrea con sangre y moco; decaimiento, letargo
<i>Clostridium perfringens</i>	10 a 20	Diarrea con sangre, depresión, debilidad, dolor abdominal
<i>Salmonella spp</i>	5 a 60	Diarrea con sangre y grandes cantidades de moco; decaimiento, y fiebre alta

Se observa una tabla comparativa entre el agente infeccioso, la edad típica y los signos clínicos que presentan los diferentes agentes causales de la diarrea neonatal en terneros.

Los agentes infecciosos que infectan a los terneros en los primeros días de nacimiento son Rotavirus, *Cryptosporidium parvum*, *E. Coli*. Posteriormente, en las siguientes etapas se observa infección por Coronavirus, *Clostridium perfringens* y *Salmonella spp*.

Aunque es importante mencionar que todos los agentes pueden infectar al ternero desde su nacimiento y causar diarrea.

Tabla #2. Agente infeccioso, antibiótico y presencia de resistencia antibiótica

Agente infeccioso	Antibiótico	resistencia antibiótica
<i>Salmonella spp</i>	amoxicilina	presenta resistencia
	tetraciclina	presenta alta resistencia
	estreptomicina	presenta resistencia
<i>E.coli</i>	enrofloxacina	presenta alta resistencia
	tetraciclina	presenta alta resistencia
	amoxicilina	presenta resistencia
	enrofloxacina	presenta resistencia
	florfenicol	presenta resistencia
	flumequina	presenta resistencia
	amoxicilina	presenta resistencia
<i>Clostridium perfringens</i>	tetraciclina	presenta alta resistencia

Se observa resultados de los fármacos que presentan resistencia antibiótica frente a los diferentes agentes bacterianos que causan diarrea neonatal en terneros. Los agentes virales como rotavirus y coronavirus y el agente *Cryptosporidium parvum*, son agentes que poseen tratamientos en donde se controla signos clínicos como la deshidratación, fiebre, no utilizan terapias antibióticas. Sin embargo, puede haber una coinfección con los agentes bacterianos presentados y se debe controlar dicha infección con terapia antibiótica.

DISCUSIÓN

Según el gráfico 1, se evaluó los patógenos principales que causan diarrea en terneros, dentro de los diferentes estudios investigados se realizó pruebas coproparasitarias en diferentes hatos ganaderos de países como Nueva Zelanda, España, Estados Unidos, Francia, Irán, Canadá, Colombia, Argentina en donde se mencionó que existe una prevalencia e importancia de los enteropatógenos *C. Parvum*, rotavirus bovino del grupo A y en menor grado de coronavirus virus, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella spp* en la etiología de la diarrea de terneros (Garroa et al., 2021). Por lo tanto, los patógenos comunes que causan diarrea incluyen rotavirus y coronavirus (viral), *C. Parvum* (protozoos), *E.coli*, *Clostridium perfringens* y *Salmonella spp* (bacterias). Se asignaron los porcentajes del gráfico de acuerdo con investigaciones realizadas por (Carter et al., 2021), (Garroa et al., 2021), (Thomson et al.,2017) en donde se menciona la prevalencia de diarreas en terneros del 16 al 35% para *C. parvum*, del 4% al 8% para *E.coli*, del 10% al 25% para rotavirus, del 1 al 3% para Coronavirus, del 1 al 2% para *Clostridium perfringens* y del 2% al 4% *Salmonella* en casos de enfermedades entéricas en terneros. Se estableció el porcentaje superior para el grafico. Adicionalmente, estudios recientes han demostrado una mayor frecuencia en enfermedades multipatógenas, siendo así el rotavirus y *C.parvum* la combinación de patógenos más común con una prevalencia del 15 al 20% (Carter et al., 2021). Cabe mencionar que también existe coinfecciones sin incluir *C.parvum*, por ejemplo, infecciones virales con coinfección bacteria y existe una prevalencia del 2 al 3%.

En la tabla 1, se menciona que puede existir una edad típica de inicio en días de la diarrea neonatal en terneros. En el caso de agentes infecciosos virales como rotavirus y coronavirus la edad típica de inicio es de 0 a 21 días y coronavirus de 7 a a10 días del

nacimiento del ternero. Cabe mencionar que el rotavirus y el coronavirus bovinos son los virus más frecuentes detectados en terneros diarreicos. La diarrea neonatal es causada principalmente por el Rotavirus bovino tipo A (Colina et al., 2021). Estos se clasifican en 7 grupos y estos a su vez en serotipos, este virus es sumamente resistente a las condiciones ambientales y la vía de contagio es la fecal oral. Por otro lado, se encuentra el coronavirus que se asocia a las diarreas neonatales, pero su prevalencia es menor que la del Rotavirus. Tanto el rotavirus como el coronavirus causan atrofia de las vellosidades, lo que resulta en diarrea dado por una mala digestión y absorción, esta mala digestión da como resultado alimento no digerido en el colon, lo cual provoca un crecimiento excesivo de bacterias y una presión osmótica que exacerba la diarrea, estos virus pueden ser eliminados por las vacas en el parto, lo que incrementa la exposición potencial de sus terneros (Blanchard, 2012).

Dentro de la edad típica de inicio del agente parasitario protozoario entérico *Cryptosporidium*, el cual es el agente etiológico de la criptosporidiosis, este es un patógeno diarreico importante en humanos y ganado con gran distribución global que afecta a rumiantes de granja especialmente a animales recién nacidos, el género *Cryptosporidium* comprende al menos 26 especies taxonómicamente válidas, siendo el ganado reservorio principal de cuatro especies de *Cryptosporidium*, como *C. parvum*, *C. bovis*, *C. ryanae* y *C. Andersoni*. Las infecciones en el ganado bovino muestran una tendencia asociada a la edad, con *C. parvum* predominando en terneros antes del destete, siendo una edad típica de inicio de 0 a 30 días, mientras que *C. bovis* y *C. ryanae* se detectan en animales asintomáticos de entre uno y seis meses, y *C. andersoni* en bovinos más adultos (Ouakli et al., 2018).

Por consiguiente, en la edad típica de inicio con el agente infeccioso bacteriano se encontró a bacterias como *E.coli* que afecta los primeros 7 días y puede durar hasta los 60 días de edad del ternero, *Clostridium perfringens* puede infectar al ternero los primeros 20 días y la *salmonella spp* desde los 14 a 60 días de nacimiento del ternero. Cabe resaltar que la colibacilosis es causada por *Escherichia coli* (*E.coli*), enfermedad significativa y grave que afecta a los animales recién nacidos. Aunque *E. coli* es un componente normal de la flora intestinal, ciertas cepas pueden volverse patógenas y desencadenar procesos infecciosos. Estas cepas patógenas poseen diversos factores de virulencia que les permiten colonizar el intestino delgado del huésped, evadir la respuesta inmune y provocar una respuesta inflamatoria que conduce a la diarrea. En los terneros, la colibacilosis es causada por serotipos específicos de *E. coli*, algunos de los cuales provocan septicemia (colibacilosis septicémica), mientras que otros solo causan trastornos digestivos (colibacilosis enterotoxigénica). La infección por *E. coli* en estos últimos casos ocurre poco después del nacimiento, generalmente dentro de los primeros días de vida del ternero. Esta enfermedad es común en animales con defensas inmunológicas bajas y en sistemas con niveles deficientes de higiene (Gaggianesi, 2016). Al igual, *Clostridium perfringens* es una causa rara de enteritis o diarrea en terneros de menos de 10 días. Si hay presencia de diarrea, las heces tendrán sangre o un color rojo y para un diagnóstico confirmatorio de esta infección se requiere la detección de toxinas beta y alfa en el contenido intestinal estas toxinas están asociadas con la degeneración de la punta de las vellosidades del intestino delgado y la erosión superficial (Blanchard, 2012).

Por otro lado, la edad típica de infección de terneros para el agente bacteriano *salmonella spp* es de 5 a 60 días. La salmonelosis es una de las enfermedades bacterianas que afectan

el sistema digestivo de los terneros, causando diarrea. La bacteria responsable de esta enfermedad en bovinos es *Salmonella entérica subsp.* Los serovares más frecuentemente aislados en el ganado bovino son *S. Typhimurium* y *S. Dublin*, que muestran una distribución geográfica variable. Tanto *S. Typhimurium* como *S. Dublin* son causales de diarrea en terneros durante los primeros 5 días posparto (Bilbao et al., 2019). La principal forma de contagio en terneros es a través de la ingestión oral y la presentación de los síntomas varía dependiendo de la cantidad de bacterias presentes, la susceptibilidad del ternero, la transferencia de inmunidad de la madre, el estrés y la nutrición, entre otros factores.

Posteriormente, una vez ingerida, la *Salmonella* se adhiere a las células de la mucosa intestinal mediante adhesinas específicas y, a través de un sistema de secreción tipo III, causa daño al enterocito y penetra en la lámina propia, desencadenando una respuesta inflamatoria. Esta unión se ve favorecida cuando hay desequilibrios en la microbiota intestinal o se produce una disminución del movimiento gastrointestinal. La *Salmonella* tiene afinidad por el tejido linfático y es a partir de ahí que se produce la bacteriemia. Las heces pueden contener sangre, especialmente cuando hay lesiones en el colon, y pueden tener un aspecto fibrinoso debido a la presencia de mucosa intestinal necrótica. Los terneros muestran rápidamente debilidad, letargo y deshidratación, y a menos que reciban tratamiento, aquellos infectados suelen fallecer entre 5 y 7 días después del inicio de la enfermedad (Ansari, 2014).

Dentro de la tabla 1 se presenta una columna de signos clínicos donde se evaluó los signos clínicos típicos producidos por los diferentes agentes infecciosos ya mencionados. En donde se expresa que los signos clínicos en terneros con diarreas causadas por rotavirus

pueden incluir, diarrea acuosa o líquida, no sanguinolenta, letargo, decaimiento, fiebre (Geletu et al., 2021). Posteriormente, los signos clínicos recurrentes del coronavirus pueden incluir; diarrea acuosa o líquida severa a menudo de color amarillento o verdoso, letargo, pérdida de apetito, fiebre (Chae et al., 2019). En los signos clínicos de *C.parvum* se observa diarrea leve a moderada, amarillenta, acuosa y mucoide, apatía y letargo (Lee et al., 2021). Para las infecciones bacterianas, en *E.coli* signos clínicos diarrea con sangre y moco, decaimiento, letargo (Mohammed et al., 2019). En *Clostridium perfringens* la diarrea presenta sangre, el ternero presenta depresión, debilidad y tiene dolor abdominal. Posteriormente, en una infección por *salmonella spp*, el ternero presenta diarrea con sangre y grandes cantidades de moco, decaimiento y fiebre alta (Cho & Yoon, 2014).

En la tabla 2, se sintetizo los diferentes fármacos como tratamiento para los diferentes agentes infecciosos que causan diarreas en terneros, en donde se destaca el uso de antibióticos como principal tratamiento para infecciones bacterianas como *E.Coli*, *Salmonella spp* y *Clostridium* que son los agentes bacterianos con mayor incidencia que causan diarrea neonatal en terneros. Se destaca como tratamiento para *E. coli*, el uso de tetraciclina, amoxicilina, enrofloxacin, florfenicol, flumequina, gentamicina, tetraciclina y trimetoprima. En los diferentes estudios revisados como es el ejemplo de un estudio realizado en Brescia, Italia en donde en un periodo de 15 años del 2002 al 2016 se investigó la presencia de cepas de *E.Coli* en materiales biológicos (heces, canales) de terneros diarreicos, en el cual se recolectaron 12351 muestras en 607 granjas y bajo la supervisión de veterinarios todos estos terneros recibieron individualmente un tratamiento terapéutico con sulfonamidas, fluoroquinolonas, tetraciclina u oxitetraciclina ante la aparición de los síntomas de diarrea y se realizó pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, los resultados obtenidos dentro la investigación destaca resistencia a

todos los antimicrobianos considerados, el mayor porcentaje se registró para tetraciclina con un porcentaje de resistencia del 90,4%, para trimetoprima 77,70, para flumequina 72,10% y para gentamicina 59,20%. (Formenti et al., 2021). En conclusión, existe resistencia antibiótica en dichos fármacos usados para el tratamiento de *E.coli* con una alta resistencia a la tetraciclina (Jia et al., 2022)

Por consiguiente, para el agente bacteriano *Salmonella spp* se utiliza como tratamiento para la diarrea los fármacos como amoxicilina, tetraciclina, estreptomicina, dichos fármacos presentan resistencia antibiótica en estudios realizados donde evalúan la susceptibilidad de los diferentes fármacos a la resistencia (Ansari, 2014). Para infecciones producidas por *Clostridium perfringens* se utilizan antibióticos como la amoxicilina y tetraciclina que presentan resistencia antibiótica, La tetraciclina como antes mencionada presenta una alta resistencia antibiótica. Para el tratamiento para diarreas en terneros causadas por coronavirus y rotavirus generalmente se centra en brindar cuidados de apoyo y manejar signos clínicos (Chae et al., 2019). Por consiguiente, no existe un tratamiento específico para las infecciones por rotavirus. El tratamiento se centra en proporcionar cuidados de apoyo y gestionar los signos clínicos y las posibles complicaciones. En terneros es esencial administrar líquidos para reponer las pérdidas causadas por la diarrea, corregir la acidosis y restablecer el equilibrio electrolítico. La concentración adecuada de sodio y las proporciones adecuadas de glucosa a sodio son los elementos más cruciales de una solución de rehidratación efectiva (Geletu et al., 2021). Para el tratamiento del agente protozoo *C. parvum* se utiliza lactato de halofuginona es una sal que afecta la etapa de merozoitos, no cura completamente la enfermedad, pero puede reducir la duración de la diarrea (Thomson et al., 2017). Sin embargo, puede existir una coinfección con agentes bacterianos y se recomienda el uso de antibióticos.

Finalmente, en respuesta a la pregunta de investigación si existe resistencia antibiótica en los patógenos causantes de diarrea neonatal en terneros, después de haber analizado se confirma la hipótesis alternativa donde se expresa que si hay diferencia significativa en la resistencia antibiótica entre los patógenos asociados con la diarrea neonatal en terneros. En definitiva, la terapia antibiótica se utiliza con frecuencia para tratar diferentes enfermedades infecciosas incluida la diarrea, aunque puede asociarse a una reducción en la tasa de mortalidad en algunos casos, el uso indiscriminado de antibióticos ha ido acompañado de un aumento de la resistencia bacteriana, generando así importantes problemas de salud pública al igual pérdidas económicas en las industrias productoras en los últimos años. Los antibióticos más utilizados son los β -lactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y tetraciclinas que presentan resistencia. Los primeros tres grupos también se usan en el tratamiento de enfermedades infecciosas en humanos, por lo que la presión de selección ejercida por uso inadecuado puede afectar directamente a la salud pública. La transferencia de genes de resistencia ha cobrado relevancia en los últimos años debido a la contaminación cruzada entre cadenas de producción de alimentos, animales y humanos (Umpiérrez et al., 2017).

Además, los animales a los que se les administran antimicrobianos, especialmente en animales jóvenes, pueden verse afectados negativamente por alteraciones de la microbiota intestinal en las primeras etapas de su vida. La variedad y cantidad de bacterias que habitan en el intestino pueden disminuir, lo que puede causar presencia de bacterias perjudiciales, esto desequilibra la flora microbiana y ocasiona problemas en el funcionamiento del sistema digestivo. Dado el riesgo de efectos negativos asociados con el uso excesivo de antimicrobianos, es crucial emprender acciones para limitar su

utilización. Es imperativo investigar y desarrollar alternativas efectivas a los antimicrobianos para mejorar la salud y el bienestar de los terneros y fortalecer la confianza de los consumidores (Carter et al., 2021).

Se recomiendan implementar medidas preventivas que eviten infecciones que produzcan diarrea neonatal en terneros y a su vez menorar el consumo de antibióticos. En primer instancia realizar un diagnóstico más preciso en donde es fundamental elaborar un diagnóstico preciso de la causa de la diarrea neonatal en los terneros. Esto puede requerir pruebas de laboratorio para identificar el agente patógeno específico responsable de la infección. El uso prudente de antibióticos debe usarse cuando sean necesarios y bajo supervisión veterinaria y cumplir con la dosis y duración del tratamiento. Asimismo, implementar medidas de bioseguridad adecuadas en la crianza de terneros para prevenir la propagación de enfermedades esto puede incluir el control de la higiene, la separación de animales enfermos, la limpieza y desinfección de las instalaciones y el manejo adecuado de los desechos. El uso de vacunas cuando estén disponibles. Al seguir estas recomendaciones, se puede contribuir a prevenir la diarrea neonatal en terneros controlando los factores de riesgo.

CONCLUSIONES

En conclusión y en base a todo lo presentado se concluye que la resistencia antibiótica es un problema creciente en la salud animal, específicamente en la diarrea neonatal en terneros, lo que plantea desafíos significativos para el tratamiento y control de estas enfermedades. Se observó una amplia variedad de patógenos asociados con la diarrea neonatal como rotavirus, coronavirus, *E. coli*, *Salmonella spp*, *Clostridium perfringens*, *C.parvum* pero en especial los patógenos bacterianos muestran altos niveles de resistencia a antibióticos. La resistencia antibiótica en estos patógenos puede ser adquirida por diversos mecanismos, incluyendo mutaciones genéticas y transferencia horizontal de genes de resistencia, lo que subraya la importancia de una vigilancia continua y una comprensión más profunda de los determinantes genéticos de la resistencia. Además, se necesitan estrategias integrales de manejo de la salud animal, que incluyan prácticas de manejo adecuadas, medidas de bioseguridad, vacunación, y un uso prudente de antibióticos, para abordar de manera efectiva el problema de la resistencia antibiótica en la diarrea neonatal en terneros.

En conjunto, estas conclusiones resaltan la importancia de abordar de manera integral y colaborativa el problema de la resistencia antibiótica en los patógenos asociados con la diarrea neonatal en terneros, con el fin de proteger la salud animal, garantizar la seguridad alimentaria y preservar la eficacia de los antibióticos para las generaciones futuras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ansari, A. R. M. I. H. (2014). Prevalence and Antimicrobial Resistance Profile of Escherichia Coli and Salmonella Isolated from Diarrheic Calves. *Journal of Animal Health and Production*, 2(1), 12–15. <https://doi.org/10.14737/journal.jahp/2014/2.1.12.15>
- Betancur, D., Echeverry, C. A. G., Bedoya, S. S., Pino, M. M., Berdugo, J., Botero, J. E. R., & Ángel, M. O. (2014). Diarrea neonatal bovina en un hato del altiplano norte de Antioquia (Colombia), un estudio descriptivo. *Revista Veterinaria y Zootecnia de Caldas*, 8(2), 120-129. <https://doi.org/10.17151/vetzo.2014.8.2.9>
- Bilbao, G., Malena, R., Passucci, J. A., De Almeida Castro, A. M. P., Paolicchi, F., Soto, P. E. V., Cantón, J., & Monteavaro, C. E. (2019). Detección de serovares de Salmonella en terneros de crianza artificial de la región lechera Mar y Sierras, Argentina. *Revista Argentina Microbiología/Revista Argentina De Microbiología*, 51(3), 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2018.09.003>
- Blanchard, P. C. (2012). Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 28(3), 443–464. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.07.002>
- Bozukluhan, K., Merhan, O., Gökçe, H. I., Devenci, H., Gökçe, G., Ögün, M., & Maraşlı, Ş. (2017). Alterations in lipid profile in neonatal calves affected by diarrhea. *Veterinary World*, 10(7), 786-789. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.786-789>
- Carter, H. S. M., Renaud, D., Steele, M., Fischer-Tlustos, A., & Costa, J. (2021). A Narrative Review on the Unexplored Potential of Colostrum as a Preventative Treatment and Therapy for Diarrhea in Neonatal Dairy Calves. *Animals*, 11(8), 2221. <https://doi.org/10.3390/ani11082221>
- Chae, J., Park, J., Jung, S., Kang, J., Chae, J., & Choi, K. S. (2019). Acute phase response in bovine coronavirus positive post-weaned calves with diarrhea. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 61(1). <https://doi.org/10.1186/s13028-019-0471-3>
- Cho, Y. I., & Yoon, K. J. (2014). An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science*, 15(1), 1. <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>
- Colina, S. E., Aspitia, C. G., Nogueiras, J. P., Serena, M. S., Echeverría, M. G., & Metz, G. E. (2021). El tercer gran salto: los coronavirus animales en América Latina. *Analecta Veterinaria*, 41(2), 059. <https://doi.org/10.24215/15142590e059>
- Formenti, N., Martinelli, C., Vitale, N., Giovannini, S., Salogni, C., Tonni, M., Scali, F., Birbes, L., D’Incau, M., Guarneri, F., Pasquali, P., & Alborali, G. L. (2021). Antimicrobial Resistance of Escherichia coli in Dairy Calves: A 15-Year

Retrospective Analysis and Comparison of Treated and Untreated Animals. *Animals*, 11(8), 2328. <https://doi.org/10.3390/ani11082328>

- Gaggianesi, P. (2016). Mortandad periparto causada por *Escherichia coli* en establecimiento lechero de la Cuenca Mar y Sierras [Tesis de pregrado, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires]. <https://ridaa.unicen.edu.ar:8443/server/api/core/bitstreams/bc108674-dc2d-49d0-9263-c1036db98ce4/content>
- Garroa, C., Morici, G., Tomazic, M. L., Vilte, D. A., Encinas, M., Vega, C. G., Bok, M., Parreño, V., & Schnittger, L. (2021). Occurrence of *Cryptosporidium* and other enteropathogens and their association with diarrhea in dairy calves of Buenos Aires province, Argentina. *Veterinary Parasitology. Regional Studies and Reports*, 24, 100567. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100567>
- Geletu, U. S., Usmael, M. A., & Bari, F. D. (2021). Rotavirus in calves and its zoonotic importance. *Veterinary Medicine International*, 2021, 1–18. <https://doi.org/10.1155/2021/6639701>
- Godden, S. (2019). Colostrum Management for Dairy Calves. *The Veterinary Clinics Of North America. Food Animal Practice*, 35(3), 535-556. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.005>
- González, M. A. C., Vásquez, H. V., Quilcate–Pairazamán, C., Bazán-Arce, J., & Cueva–Rodríguez, M. (2023). Evaluación de resistencia a antibióticos en muestras de heces de terneros con diarrea en la región Cajamarca, Perú. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 14(4), 782-795. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v14i4.6354>
- Horta, E. R. B., Escobar, C. J., & Varón, J. L. Z. (2017). Identificación de factores asociados con la exposición al virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en terneras de hatos lecheros de la sabana de Bogotá. *Revista de Medicina Veterinaria/Revista Medicina Veterinaria*, 36, 63-73. <https://doi.org/10.19052/mv.5172>
- Jia, Y., Mao, W., Liu, B., Zhang, S., Cao, J., & Xu, X. (2022). Study on the drug resistance and pathogenicity of *Escherichia coli* isolated from calf diarrhea and the distribution of virulence genes and antimicrobial resistance genes. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.992111>
- Lee, H., Lee, J., Liu, S., Chen, C., & Hsu, H. (2021). *Cryptosporidium parvum* infection and management-based risk factors of dairy calves in Taiwan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 83(12), 1838-1844. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0366>
- López, A., & Heinrichs, A. (2022). Invited review: The importance of colostrum in the newborn dairy calf. *Journal Of Dairy Science*, 105(4), 2733-2749. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-20114>
- Mohammed, S. a. E., Marouf, S., Erfana, A. M., El-Jakee, J., Hessain, A. M., Dawoud, T. M., Kabli, S. A., & Moussa, I. M. (2019). Risk factors associated with *E. coli*

causing neonatal calf diarrhoea. *Al-Mi'galā' Al-sa'udiyā' Lī-ulum Al-ḥayā'*, 26(5), 1084–1088. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.07.008>

Ouakli, N., Belkhiri, A., De Lucio, A., Köster, P. C., Djoudi, M., Dadda, A., Khelef, D., Kaidi, R., & Carmena, D. (2018). Cryptosporidium-associated diarrhoea in neonatal calves in Algeria. *Veterinary Parasitology. Regional Studies And Reports*, 12, 78-84. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2018.02.005>

Sangild, P. T., Vonderohe, C., Hebib, V. M., & Burrin, D. G. (2021). Potential Benefits of Bovine Colostrum in Pediatric Nutrition and Health. *Nutrients*, 13(8), 2551. <https://doi.org/10.3390/nu13082551>

Schinwald, M., Creutzinger, K., Keunen, A., Winder, C. B., Haley, D. B., & Renaud, D. (2022). Predictors of diarrhoea, mortality, and weight gain in male dairy calves. *Journal Of Dairy Science*, 105(6), 5296-5309. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21667>

Siabato, A. M. M., Gaona, R. C., & Terranova, O. M. V. (2023). Prevalencia de patógenos asociados al síndrome de diarrea neonatal bovina en el Valle del Cauca (Colombia). *Acta Agronómica/Acta Agronómica*, 71(3). <https://doi.org/10.15446/acag.v71n3.100006>

Tepán, R. (2012). *Diarrhea Neonatal de los Terneros* [Tesis de posgrado, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/9513/dollypatriciapardomora.2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Thomson, S., Hamilton, C., Hope, J., Katzer, F., Mabbott, N. A., Morrison, L. J., & Innes, E. A. (2017). Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. *Veterinary Research*, 48(1). <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0447-0>

Umpiérrez, A., Bado, I., Oliver, M., Acquistapace, S., Etcheverría, A. I., Padola, N. L., Vignoli, R., & Zunino, P. (2017). Zoonotic Potential and Antibiotic Resistance of *Escherichia coli* in Neonatal Calves in Uruguay. *Microbes And Environments*, 32(3), 275-282. <https://doi.org/10.1264/jsme2.me17046>