



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina Veterinaria**

**Escuela Profesional de Medicina Veterinaria**

**Actualización del complejo respiratorio porcino**

**TESINA**

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

**AUTOR**

Percy MAMANI LUQUE

**ASESOR**

Rosa Amelia PERALES CAMACHO

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Mamani, P. (2024). *Actualización del complejo respiratorio porcino*. [Tesina de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2024.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Percy Mamani Luque
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	43909041
URL de ORCID	
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Rosa Amelia Perales Camacho
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	29595704
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3390-1388">https://orcid.org/0000-0002-3390-1388</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Sonia Yenny Calle Espinoza
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10321145
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Joel André Palomino Farfán
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	46238101
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Antonio Miguel Ampuero Bustillo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06645903
<b>Datos de investigación</b>	

Línea de investigación	Obligatorio si aplica. De lo contrario colocar No aplica. Registre la línea de investigación bajo la cual se ha realizado la tesis. Las líneas están definidas en la <a href="#">RR N° 00017-R-14</a> . En caso de dudas consultar a su EP/UPG. Registrar del siguiente modo: A.3.1.2. Topología y Geometría
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiación
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Facultad de Medicina Veterinaria - Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Calle: Av. Circunvalación 2800 Latitud: -12.0816834 Longitud: -76.9866970
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Diciembre 2023 - mayo 2024
URL de disciplinas OCDE	Ciencia veterinaria <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01</a>



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

### PROGRAMA DE TUTORÍA EN INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO POR LA MODALIDAD DE EXAMEN DE APTITUD PROFESIONAL

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día viernes 31 de mayo de 2024, a las 12:00 horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N°018-PROGR-TUTORIA /FMV-2024, integrado por los siguientes profesores:

<b>Blga. Mg. CALLE ESPINOZA SONIA YENNY</b>	<b>Presidente del Jurado</b>
<b>MV. MSc. PERALES CAMACHO ROSA AMELIA</b>	<b>Tutora</b>
<b>MV. AMPUERO BUSTILLO ANTONIO MIGUEL</b>	<b>Miembro del Jurado</b>
<b>MV. Mg PALOMINO FARFÁN JOEL ANDRÉ</b>	<b>Miembro del Jurado</b>

Luego de la instalación del Jurado a cargo del Presidente y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Don: **MAMANI LUQUE PERCY**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a la sustentación pública de la Tesina:

#### “ACTUALIZACIÓN DEL COMPLEJO RESPIRATORIO PORCINO”

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Tutor y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **diecisiete (17)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesina, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que esta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:04 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de la Tesina en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:



Firmado digitalmente por CALLE  
ESPINOZA DE CAMACHO Sonia  
Yenny FAU 20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 18.06.2024 16:08:10 -05:00

.....  
Calle Espinoza Sonia Yenny Blga. Mg. Prof. Principal DE



Firmado digitalmente por PERALES  
CAMACHO Rosa Amelia FAU  
20148092282 hard  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 18.06.2024 15:23:28 -05:00

.....  
Perales Camacho Rosa Amelia: MV. MSc. Prof. Principal DE



Firmado digitalmente por AMPUERO  
BUSTILLO Antonio Miguel FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 18.06.2024 14:20:54 -05:00

.....  
Ampuero Bustillo Antonio Miguel : MV. Prof. Asociado DE



Firmado digitalmente por PALOMINO  
FARFAN Joel Andre FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 18.06.2024 11:13:32 -05:00

.....  
Palomino Farfán Joel André MV. Mg. Prof. Auxiliar TC



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

Universidad del Perú. Decana de América

**Vicerrectorado de Investigación y Posgrado**



## CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo ROSA AMELIA PERALES CAMACHO en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Directoral N° N° 018-PROGR-TUTORIA /FMV-2024 de la tesis/monografía/informe de investigación/trabajo académico, cuyo título es “Actualización del Complejo Respiratorio Porcino”, presentado por el bachiller/magíster/egresado/licenciado/estudiante a PERCY MAMANI LUQUE, para optar el grado/título/especialidad de MÉDICO VETERINARIO. CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 2 % de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Firma del Asesor

DNI: 29595704

Nombres y apellidos del asesor: Rosa Amelia Perales Camacho





**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
**Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA**  
**Facultad de Medicina Veterinaria**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA**



Firmado digitalmente por AMPUERO  
 BUSTILLO Antonio Miguel FAU  
 20148092282 soft  
 Motivo: Soy el autor del documento  
 Fecha: 18.06.2024 14:18:35 -05:00



Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N°018-PROGR-TUTORIA /FMV-2024

**PRESIDENTE:**



Firmado digitalmente por CALLE  
 ESPINOZA DE CAMACHO Sonia  
 Yenny FAU 20148092282 soft  
 Motivo: Soy el autor del documento  
 Fecha: 18.06.2024 16:09:13 -05:00

.....  
**CALLE ESPINOZA SONIA YENNY**

**MIEMBROS :**



Firmado digitalmente por PERALES  
 CAMACHO Rosa Amelia FAU  
 20148092282 hard  
 Motivo: Soy el autor del documento  
 Fecha: 18.06.2024 15:55:10 -05:00

.....  
**PERALES CAMACHO ROSA AMELIA**  
**ASESORA DE LA TESIS**



Firmado digitalmente por AMPUERO  
 BUSTILLO Antonio Miguel FAU  
 20148092282 soft  
 Motivo: Soy el autor del documento  
 Fecha: 18.06.2024 14:18:18 -05:00

.....  
**AMPUERO BUSTILLO ANTONIO MIGUEL**



Firmado digitalmente por PALOMINO  
 FARFAN Joel Andre FAU  
 20148092282 soft  
 Motivo: Soy el autor del documento  
 Fecha: 18.06.2024 11:13:53 -05:00

.....  
**PALOMINO FARFÁN JOEL ANDRÉ**

San Borja, 17 de junio del 2024

**V° B°**



Firmado digitalmente por SANTIANI  
 ACOSTA Alexei Vicent FAU  
 20148092282 soft  
 Motivo: Soy el autor del documento  
 Fecha: 19.06.2024 07:47:51 -05:00

.....  
**Dr. Alexei Vicent Santiani Acosta**  
**Director EPMV**

## DEDICATORIA

A mi mamá Elena Luque, por enseñarme que nada es imposible.

A Melina por ser mi fortaleza en mis metas propuestas.

A mi hermana Isabel, por obligarme a iniciar este camino tan maravilloso

## AGRADECIMIENTOS

A mi asesora de tesina, Dra. Rosa Perales, por la confianza depositada y toda la ayuda brindada en el proceso de este trabajo.

A la Dra. Carla Vernet, que siempre confió que culminaría esta página de formación y me dio el apoyo incondicional.

A mi psicóloga Milagros Anco, por ayudarme a reconciliarme mi vida pasada y proyectarme al futuro.

A todas aquellas personas que desinteresadamente me apoyaron en esta etapa y amigos de la facultad que me apoyaron para concluir la tesina.

## RESUMEN

El cerdo es uno de las principales fuentes proteicas en la alimentación peruana, esta demanda obliga generar más granjas tecnificadas, pero la gran cantidad de animales propicia la aparición problemas sanitarios y los del tipo respiratorio son uno de los principales. El complejo respiratorio porcino es una amalgama de agentes virales y bacterianas, dependiendo de la acción mutua con otros agentes generan mayores complicaciones en el sistema respiratorio, Para el diagnostico debe tomar en cuenta la anamnesis general de cuadro clínico además de las lesiones anatomopatológicas encontradas luego de la necropsia, los exámenes de laboratorio complementan el diagnóstico de los distintos patógenos involucrados, estos pueden ser virales como virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino, *Circovirus tipo2*, *Suid Alphaherpesvirus 1*, virus de la influenza porcina y virus de Aujeszky o bacterianas como *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*. La resolución del problema es difícil, ya que hay vacíos en la interacción y mutaciones de resistencias de los patógenos, se debe realizar en varios enfoques comenzando por el tratamiento uso de antibióticos, antiinflamatorios, antipiréticos para disminuir los signos clínicos y una bioseguridad integral donde se pueda incluir los programas de vacunación. El complejo respiratorio porcino producir grandes pérdidas al generar decomisos parciales o totales, tratamiento o retrasos en el crecimiento de los cerdos, además una vez instalado en una granja es de difícil erradicación.

Palabras clave: Complejo respiratorio porcino, virus, bacterias.

## SUMMARY

Pork is one of the main sources of protein in the Peruvian diet, and this demand necessitates the development of more technologically advanced farms. However, the large number of animals leads to health issues, with respiratory problems being among the most significant. The porcine respiratory complex is a combination of viral and bacterial agents, and their mutual interactions with other agents can cause severe complications in the respiratory system. Diagnosis must take into account the general history of the clinical picture as well as the anatomical and pathological lesions found during necropsy. Laboratory tests complement the diagnosis of the various pathogens involved, which may include viral agents such as Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus, *Circovirus type 2*, *Suid Alphaherpesvirus 1*, Swine Influenza Virus, and Aujeszky's Disease Virus, as well as bacterial agents like *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, and *Streptococcus suis*. Solving the problem is difficult and requires a multi-faceted approach, starting with treatment using antibiotics, anti-inflammatories, and antipyretics to reduce clinical signs, along with comprehensive biosecurity measures that may include vaccination programs. There are still gaps in understanding the interactions and resistance mutations of the pathogens. The porcine respiratory complex can cause significant losses due to partial or total condemnations, treatment costs, or growth delays in pigs, and once established on a farm, it is difficult to eradicate.

Keywords: Porcine respiratory complex, viruses, bacteria

## LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Medidas para el manejo de la bioseguridad en granja.

Cuadro 2. Evaluación las lesiones en cavidad nasal.

Cuadro 3. Antiinflamatorios usados en la industria porcina.

Anexo 1: Resistencia de *Pasteurella multocida* a antimicrobianos.

Anexo 2: Resistencia de *Actinobacillus pleuropneumoniae* a antimicrobianos.

Anexo 3: Resistencia de *Glaesserella parasuis* a antimicrobianos.

Anexo 4: Resistencia de *Streptococcus suis* a antimicrobianos para humanos y porcinos.

Anexo 5: Cuadro programa de vacunación para enfermedades respiratorias.

## LISTA DE IMÁGENES

Fig. 1: A: Cráneo en corte sagital lado derecho de cerdo, B, corte transversal de la cavidad nasal.

Figura 2. Pulmón normal de porcino.

Fig. 3: A. Se puede observar la atrofia de los cornetes nasales causadas por *Bordetella bronchiseptica* en cerdos de 5 semanas y B. Se observa la severa atrofia de los cornetes nasales además de la deformación del hocico.

Fig.4. Pulmón con neumonía intersticial.

Fig. 5. Histopatología de neumonía intersticial.

Fig. 6. Representación esquemática de vPRRS, donde se resalta las estructuras propias del virus.

Fig. 7. Lesión en pulmón por *M. hyopneumoniae*.

Fig.8. Lesión de pulmón por *A. pleuropneumoniae*.

Fig.9. Lesión de pulmón por *Glaesserella parasuis*.

## ABREVIATURAS

°C:	Grados centígrados
µm:	micrones
ADN:	Ácido desoxirribonucleico
ARN:	Ácido Ribonucleico
BALT:	Tejido linfoide asociado a los bronquios
CRP:	Complejo respiratorio porcino
Da:	Dalton
ERIC-PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa por consenso intergénico repetitivo enterobacteriano.
Ig:	Inmunoglobulina
Kg.p.v:	Kilogramos por peso vivo
LTALT:	Tejido linfoide asociado a la laringe
mm/min:	Milímetro por minuto
mg:	Miligramos
NAD:	Nicotianamina adenina dinucleótido
NALT:	Tejido linfoide
ORF:	Marco de lectura abierto
PAO <sub>2</sub> :	Presión alveolar de oxígeno
PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa
PRRS:	Síndrome respiratorio reproductivo porcino
PVC2:	Circovirus tipo2
PvO <sub>2</sub> :	Presión venosa de oxígeno
RT-PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa
TNF:	Factor de necrosis tumoral
VIS:	Virus de la influenza porcina
vPRRS:	Virus del síndrome respiratorio reproductivo porcino

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	1
AGRADECIMIENTOS .....	2
RESUMEN .....	3
LISTA DE CUADROS .....	5
ABREVIATURAS.....	7
I.INTRODUCCIÓN.....	9
II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.2 FISIOLÓGÍA DEL APARATO RESPIRATORIO .....	14
2.3 INMUNOLOGÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO.....	15
2.3.1 Defensa pulmonar no específica: .....	17
2.3.1.1 Mecanismo humoral .....	17
2.3.1.2 Mecanismo de inmunidad celular .....	17
2.3.2 Defensa celular pulmonar específico .....	19
2.3.2.1 Mecanismo inmunidad humoral .....	19
2.3.2.2 Mecanismo de inmunidad celular .....	20
2.4 COMPLEJO RESPIRATORIO PORCINO (CRP).....	20
2.4.1 Factores desencadenantes del complejo respiratorio porcino.....	20
2.4.2 Agentes causales.....	22
2.4.3 Signos clínicos.....	22
2.4.4 Lesiones anatomopatológicas. ....	23
2.4.4.1 Rinitis Atrófica .....	23
2.4.4.2. Neumonía intersticial.....	25
A. Virus del síndrome respiratorio reproductivo porcino (vPRRS), .....	26
B. <i>Circovirus porcino2</i> (PCV2) .....	28
C. <i>Pseudorabia porcina</i> .....	30
2.4.4.3 Bronconeumonía.....	32
A. Virus de la influenza porcina .....	32
B. <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .....	33
C. <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> .....	35
D. <i>Glaesserella parasuis</i> .....	38
E. <i>Streptococcus suis</i> .....	40
2.5 TRATAMIENTO Y CONTROL .....	44
III. CONCLUSIÓN .....	47
IV. BIBLIOGRAFÍA .....	48
V. ANEXOS .....	71

## I. INTRODUCCIÓN

El cerdo es el segundo producto cárnico de elección para la alimentación en el Perú, alcanzando un consumo per cápita de 10.5 kg/hab/año para el 2022 y con una proyección de seguir incrementado, por lo que se requiere que la industria porcina mejore la eficiencia productiva y entre estas la sanitaria (MIDAGRI, 2023; APP, 2024).

La producción porcina tiene una tendencia de crecimiento positivo, en noviembre del 2023 creció en un 3.98% con respecto al mismo mes en el año 2022, esto puede estar relacionada a las fuertes campañas promovida por la Asociación de Porcicultores del Perú con su programa “Come cerdo come sano” en la cual brinda descuentos en cortes, recetas de preparación, además de realizar eventos como: “La semana del cerdo” (Asociación de Porcicultores del Perú, 2022; INEI, 2024),).

La sanidad es uno de los pilares fundamentales en la bioseguridad en la industria porcina, ya que los cerdos están expuestos a muchos agentes patógenos (virus, bacterias, hongos, etc.) pudiendo ocasionar múltiples enfermedades (SENASA, 2010).

Los problemas respiratorios son los más importantes importante para el productor y estas se presentan debido a la interacción entre agentes infecciosos, medio ambiente, factores de manejo y la capacidad inmunológica de los animales (FAO, 2010). Y varían significativamente entre granjas, sitios de producción, regiones y países, lo que dificulta el tratamiento y control (Brockmeier *et al.*, 2002; Loera *et al.*, 2015; Guzmán, 2020; Arias, 2021).

Por otro lado, han reportado varios patógenos emergentes y variantes importantes en el desarrollo del complejo de enfermedades respiratorias porcinas (CRP) donde los tres agentes más comúnmente aislados en cerdos con enfermedad clínica según el Laboratorio de Diagnóstico Veterinario de la Universidad Estatal de Iowa incluyen al virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (vPRRS), *Mycoplasma hyopneumoniae* (neumonía enzoótica porcina) y el virus de la influenza porcina (VIS) (Thacker y Thanawongnuewch 2002, Flores *et al.*, 2023).

Entre los patógenos oportunistas se encuentra el *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* y *Streptococcus suis* (González, 2016; Chávez, 2021).

Además, entre ellos pueden presentar sinergismo como es el caso de Circovirus tipo2 (PVC2) y *Mycoplasma hyorhinis* (Wei *et al.*, 2020).

Por lo tanto, la presente revisión bibliográfica tiene como objetivo recopilar conocimiento actualizado sobre el complejo respiratorio porcino dando énfasis en el diagnóstico, control y prevención para que sirva como guía para el Médico Veterinario.

## II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Anatomía del sistema respiratorio

En el porcino se puede segmentar el sistema respiratorio en tres estructuras concatenados: El sistema de conducción que comprende la nariz, la cavidad nasal, senos paranasales, laringe, tráquea y bronquios; el sistema de transición compuesto por los bronquiolos y finalmente el sistema de intercambio formado por los alvéolos (Dyce *et al.*, 2012; Sisson y Grossman, 2001).

La nariz, presenta una forma alargada debido al hueso rostral (Fig. 1A), que tiene forma de cuña. En el extremo rostral se encuentra el morro tiene una forma aplanada y está recubierto por un revestimiento de piel sensible, algunos pelos (muy sensitivos) y además presenta humedad gracias a las glándulas serosas tubulares que están en su interior del morro. En el morro se puede apreciar los ollares que son dos aperturas por donde ingresa el aire a los vestíbulos nasales delimitados por los cartílagos (Dyce *et al.*, 2012; Sisson y Grossman, 2002).

La cavidad nasal está dividida en dos (derecha e izquierda) por el septum nasal, la mayor extensión de esta cavidad está ocupada por los cornetes nasales (fig. 1B) que se extienden desde el lado lateral del hueso maxilar superior hasta el tabique, estos últimos cumplen la función es extender la superficie de la cavidad nasal (Dyce *et al.*, 2012; Sisson y Grossman, 2002).

Fig1: A: Cráneo en corte sagital lado derecho de cerdo, B, corte transversal de la cavidad nasal

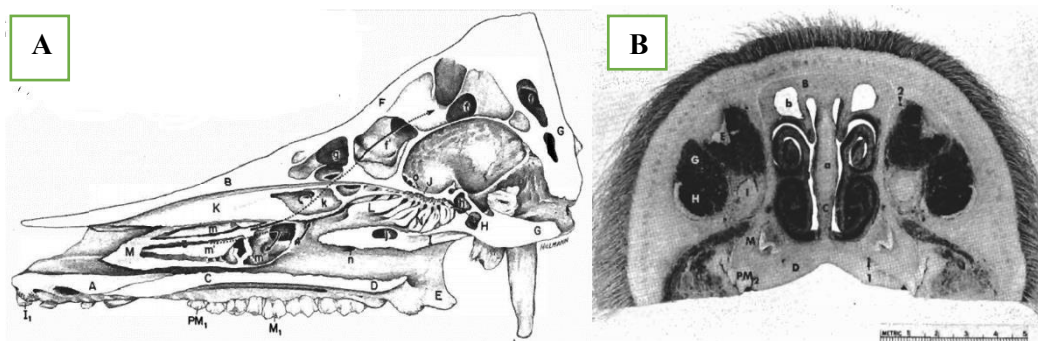


Imagen modificada de (Sisson y Grossman, 2002)

A nivel histológico la cavidad nasal está revestida por epitelio respiratorio con células cilíndricas pseudoestratificadas ciliadas, células caliciformes formadoras de moco y un epitelio olfativo con

células neuroepiteliales columnares pseudoestratificado encargadas de una secreción serosa (Garnert y Hiatt ,2001; Sisson y Grossman, 2002; Junqueira y Carneiro, 2006).

Los senos paranasales son estructuras huecas invaginadas, revestidas por epitelio respiratorio con algunas células caliciformes secretoras de mucosa que drenan a la cavidad nasal. Además, los senos paranasales cumplen la función de reducir el peso de algunos huesos del cráneo (Sisson y Grossman, 2001; Junqueira y Carneiro, 2006).

La laringe es un órgano tubular hueco, ubicada después de la faringe y antes de la tráquea, está formada por los cartílagos: Epiglótico, tiroides, cricoides, corniculado y aritenoides (Sisson y Grossman, 2002).

Este órgano posee un revestimiento pluriestratificado, tornándose a epitelio respiratorio cuando se acerca a la tráquea. Entre sus funciones participa en el acto de estornudar o toser este mecanismo inicia mediante la contracción de la hendidura epiglótica deteniendo el aire inspirado elevando la presión y relajándose rápidamente soltar el aire bruscamente (Dyce *et al.*, 2012).

La tráquea es una estructura tubular que conecta la laringe y los bronquios primarios, anatómicamente se puede establecer dos porciones la porción cervical a nivel del cuello y la porción torácica que está compuesta por cartílago hialino en forma de anillos incompletos, los cuales en la parte dorsal se unen por medio del músculo traqueal. El número de cartílagos traqueales en los cerdos varía entre 32 y 46 (Dyce *et al.*, 2012; Sisson y Grossman, 2002).

Esta estructura presenta un revestimiento cilíndrico pseudoestratificado ciliado con células caliciformes y serosas, el moco segregado por las células caliciformes atrapa las partículas y los cilios contribuyen a la expulsión desplazándose hacia afuera (Geneser, 1988; Bacha *et al.*, 2001; López, 2006).

Los bronquios están constituidos por bronquio principal izquierdo y bronquio principal derecho, a nivel del quinto espacio intercostal, dirigiéndose a los pulmones. Además, a nivel de la tercera costilla nace el bronquio traqueal que se dirige al lóbulo craneal derecho (Dyce *et al.*, 2012; Sisson y Grossman, 2002).

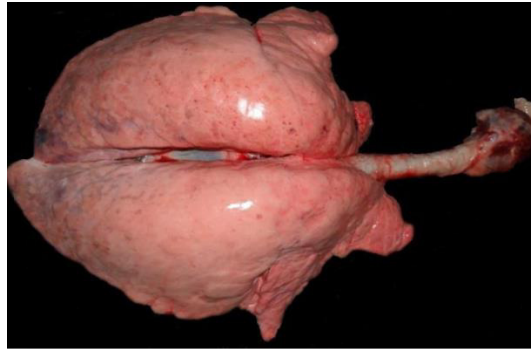
Los bronquios primarios una vez que penetran los pulmones se dividen en bronquios lobares que se dirigen a sus correspondientes lóbulos, a su vez estos se dividen en bronquiolos para finalmente dividirse en los alvéolos donde ocurre el intercambio gaseoso (Sisson y Grossman, 2002; Cunningham, 2003; Junqueira y Carneiro, 2006).

Histológicamente, los bronquios inician estructuras similares a la tráquea, no obstante, cuando más se acerca al pulmón sus ramificaciones se transforman en un epitelio cilíndrico simple ciliado, una lámina propia con fibras elástica y una musculatura lisa rodeando la mucosa, además el cartílago contiene abundante tejido elástico, siguiendo con las ramificaciones se encuentran los bronquiolos que su característica principal es que presentan cartílagos además de poseer un epitelio simple cúbico dando origen a los alvéolos (Cunningham, 2003; Ross y Wojciech, 2020).

Los pulmones están ubicados en la cavidad torácica, ocupando el mayor porcentaje de este espacio, tienen una coloración rosácea con una textura blanda a esponjosa normalmente, esta tonalidad puede variar a rojiza en animales no desangrados (figura 2) (Dyce *et al.*, 2012; Sisson y Grossman, 2001).

A nivel anatómico pulmón derecho está subdividido por cisuras en cuatro lóbulos: craneal (apical), medio (cardíaco), caudal (diafragmático) y accesorio (intermedio) y el pulmón izquierdo está subdividido en dos lóbulos: craneal la cual presenta dos porciones craneales y el lóbulo caudal. (Gil *et al.*, 2008; König y Liebich, 2011; Paz, 2015).

Figura 2. Pulmón normal de porcino.



(San Martín y De Yaniz, 2017)

Histológicamente, el pulmón cuenta con alvéolos, que son estructuras saculares ubicados al final del árbol bronquial, poseen un revestimiento de epitelio simple plano casi en su totalidad logrando aumentar enormemente la superficie de contacto con el aire. Se puede identificar dos tipos celulares: el neumocito I son el 40 % del total de células, no obstante, revisten el 95% de la superficie alveolar y extendiendo una superficie de contacto hasta de 140 m<sup>2</sup>. También podemos identificar a células cúbicas denominadas neumocitos II, poseen abundante retículo endoplasmático rugoso que forman de la sustancia surfactante, estas representan el 60% del total de células, pero tapizan el 5 % (Cunningham, 2003; Ross y Wojciech, 2020).

## 2.2 Fisiología del Aparato Respiratorio

La función principal del aparato respiratorio es aportar oxígeno y eliminar la producción del dióxido de carbono para mantener el metabolismo tisular en homeostasis (Cunningham, 2003). En el cerdo el aparato respiratorio cumple una importante función en la termorregulación, este animal no presenta muchas glándulas sudoríparas por ende el exceso de calor se elimina mediante polipnea térmica (sistema de evaporación) (Pallarés *et al.*, 2016).

El tracto respiratorio superior comienza con los receptores sensoriales encargados de monitorear el aire, la mucosa es húmeda y cálida filtra, humedece y calienta el aire inspirado (Krejci *et al.*, 2013). El intercambio gaseoso de oxígeno y dióxido de carbono entre el alveolo y el capilar se realiza a través de la barrera hemato-alveolar que posee una separación de 1µm, aunque es delgada, está compuesta una capa surfactante, líquida, una capa epitelial formada por el

neumocito tipo 1, un espacio intersticial, una membrana basal y una capa de endotelio. (Cunningham, 2003)

Además, por esta barrera se genera la presión impulsora que es la diferencia entre la presión de oxígeno de los alvéolos y la sangre capilar. Esta presión impulsora se forma cuando el oxígeno llega al alveolo generando una la presión alveolar de oxígeno(PAO<sub>2</sub>) con un valor medio de 100mmHg en el animal cuando está en reposo y la sangre venosa entra al capilar alveolar través de la arteriolas pulmonares con una presión venosa de oxígeno(PvO<sub>2</sub>) de 40mmHg, por consiguiente la presión impulsora es de 60mmHg, esta presión genera un movimiento de los gases a favor de la gradiente de concentración y se produce la difusión rápida del oxígeno, entrando al plasma sanguíneo para atravesar la membrana del glóbulo rojo y combinarse con la hemoglobina que es una proteína de ayuda a fijar el oxígeno, manteniéndose la gradiente de concentración. (Cunningham, 2003, Salamone *et al.*, 2010).

### 2.3 Inmunología del sistema respiratorio

El aparato mucociliar es la primera línea de defensa física y química, posee un rol significativo e imprescindible para la protección de la mucosa respiratoria, además mediante la secreción de moco se hidrata la vía aérea y al tener una consistencia viscoelástica, permite capturar las partículas extrañas y/o patógenos que hayan penetrado en las vías respiratorias (Krejci *et al.*, 2013; Pérez *et al.*, 2014).

Así mismo, mantiene libre de microorganismos desde la tráquea hasta los segmentos iniciales de los bronquiolos terminales. Sin embargo, hay un microbiota normal de bacterias desde la cavidad nasal hasta la laringe (López, 2006; González, 2019). El microbiota respiratorio constituye una barrera natural a la colonización de bacterias patógenas en el tracto respiratorio. las colonizaciones bacterianas empiezan en el nacimiento y se va modulando por el ambiente de la granja (Aragón, 2020).

Una de las bacterias frecuentemente aisladas en las cavidades nasales de lechones sanos fue la *Moraxella spp*, además la misma es abundante en cerdos sanos durante todas las fases del ciclo

de producción, seguido de *Streptococcus spp*, *Clostridium spp* y *Lactobacillus spp*. ((López *et al.*, 2020; Pirolo *et al.*, 2021).

Se han aislado en la amígdala de porcinos sanos adultos; *Actinobacillus spp.*, *Pasteurella spp.* y *Glaeserella spp.*, donde las pasteurelas pueden llegar hasta el 60% de los aislados y en lechones se aisló *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* y *Actinobacillus spp.* (Lowe *et al.*, 2012; Pirolo *et al.*, 2021).

En granjas que eliminaron los antibióticos se aisló de *Prevotella spp.* y *Lactobacillus spp.*, y una disminución de *Moraxella spp.* y *Bergeyella spp.* junto con estos resultados evidenció una tendencia a la disminución de que *Glaeserella spp.* y *Mycoplasma spp.* concluyendo que la microbiota nasal promueve una barrera natural contra bacterias patógenas y el uso de antibióticos modifican sus porcentajes de contribución pudiendo generar una disbiosis (Correa *et al.*, 2019).

El aparato mucociliar en condiciones fisiológicas normales representa una barrera casi infranqueable ante las noxas. Ya que ejerce una función de limpieza en mucosa del tracto respiratorio que resulta de la interacción del epitelio ciliar, la capa líquida periciliar y capa mucosa (Krejci *et al.*, 2013; Pérez *et al.*, 2014; Pallarés *et al.*, 2016).

El epitelio ciliar que se encuentra por encima de la lámina propia, posee un movimiento coordinado y secuencial produciendo una onda metacrónica, que permite trasladar la capa superior de moco, microorganismos y partículas extrañas a una velocidad que oscila entre 4 a 20 mm/min con sentido a la orofaringe donde podría ser deglutido o expectorado (Pérez *et al.*, 2014).

La capa líquida periciliar se encuentra encima del epitelio ciliar, presenta una baja resistencia ya que es un medio acuoso la cual permite una fácil interacción con moléculas que tiene actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral como es la lisozima que ayuda a la digestión de las paredes celulares; la lactoferrina presenta una actividad de inhibición del crecimiento bacteriano; los interferones promoviendo la proliferación y diferenciación inmunitaria y las defensinas aumentando la permeabilidad bacteriana, ayudando a los macrófagos epiteliales. (Tizard, 2002; Krejci *et al.*, 2013; Pérez *et al.*, 2014; Marín *et al.*, 2019).

La capa mucosa se encuentra encima de la capa líquida periciliar, está constituida principalmente mucina que son glicoproteínas de elevado peso molecular entre 2 a  $20 \times 10^5$  Da, su composición depende de la ubicación en el aparato respiratorio pudiendo ser mucoso en todo el tracto respiratorio y se puede tornar seroso en los bronquios terminales y alvéolos pulmonares. El moco es secretado de forma constante por las células caliciformes, y también se puede exacerbar la secreción como respuesta a un estímulo agudo del aparato mucociliar pudiendo ocluir la luz del conducto respiratorio (Krejci *et al.*, 2013; Pérez *et al.*, 2014).

Los mecanismos de inmunidad pulmonar se pueden dividir en dos:

### 2.3.1 Defensa pulmonar no específica:

#### 2.3.1.1 Mecanismo humoral

El líquido alveolar donde resalta la sustancia surfactante, producido por el neumocito II y las células de Clara, comprende una capa superficialmente activa compuesta por una película de fosfolípidos y una capa de proteína-polisacárido, estas producen la disminución de tensión superficial del alveolo ayudando en la respiración y evitando el colapso alveolar en la expiración. Estas proteínas son denominadas colectinas como la proteína surfactante A y la proteína surfactante D que son hidrofílicas pequeñas y cumplen una función tensioactiva, mientras que la sustancia surfactante B y la sustancia surfactante C son de carácter hidrofóbicas esenciales para optimizar la función del surfactante alveolar aumentando la actividad de las células fagocitarias frente a una noxa (Cunningham, 2003; Moreno, 2008; Krejci *et al.*, 2013; Flood *et al.*, 2019).

#### 2.3.1.2 Mecanismo de inmunidad celular

Está constituida por macrófagos y células dendríticas, los macrófagos pueden ubicarse en los alvéolos, intersticio celular o en la zona intravascular, tomando el nombre según esta localización. Según su función el macrófago alveolar posee una función enfocada a la fagocitosis, en comparación del macrófago intravascular que posee una función citolítica primaria. Los macrófagos que se encuentran en los vasos sanguíneos están adheridos al endotelio vascular en animales sanos, pero durante la inflamación estos migran rápidamente atravesando el endotelio

en los puntos afectados, encargándose de eliminar los residuos celulares y partículas extrañas. (Krejci *et al.*, 2013).

Además, los macrófagos pueden mantenerse en estado de latencia disminuyendo las citocinas inflamatorias y bajando su capacidad fagocítica de esta manera evita el daño a las células alveolares tipo I y tipo II, luego de que se inhale alguna sustancia tóxica. (Jiménez *et al.*, 2009).

Las células dendríticas y las células Natural Killer (NK) durante una inflamación o daño tisular expresan los receptores( tipo tlke) TLRs que inducen a su activación para eliminar rápidamente a agentes patógenos invasores, las células NK poseen acción citotóxica frente a células infectadas, dañadas o marcadas con anticuerpos induciéndole a la apoptosis, además las células NK modulan el proceso de maduración de las células dendríticas, una vez maduros disminuyen su capacidad de capturar antígenos, ya que reducen los receptores de fagocitosis y endocitosis, además aumentan su motilidad para poder desplazarse a los conductos linfáticos a la vez que aumenta la capacidad de procesamiento y presentación de antígenos para estimular a las células T vírgenes. (Begoña *et al.*, 2012; García y sibila, 2013; Krejci *et al.*, 2013).

También se pueden encontrar los neutrófilos ubicados en el endotelio vascular, pero pueden pasar al parénquima pulmonar mediado por algunas moléculas como E- selectinas son liberadas por las células endoteliales y la interleucina 8 (IL-8) por el endotelio vascular. Los neutrófilos poseen una gran movilidad y plasticidad que le permite fagocitar cualquier particular extraña. Los basófilos y mastocitos promueven la inflamación mediante el mecanismo de la degranulación liberando mediadores como la histamina y la triptasa causando una vasoconstricción de las vénulas para evitar la diseminación de los patógenos y una vasodilatación de los capilares para ayudar al pasaje de los factores de inmunidad. Los eosinófilos poseen una alta actividad ante los parásitos, pero también juegan un papel de modulación de inflamación gracias a la producción de histaminasa y de la aril-sulfatasa, así mismo pueden fagocitar bacterias y hongos. (García y Sibila, 2013).

## 2.3.2 Defensa celular pulmonar específico

### 2.3.2.1 Mecanismo inmunidad humoral

El componente humoral de la defensa inmunitaria específica del tracto respiratorio de los cerdos comprende predominantemente anticuerpos como la IgA, IgG y en menor medida la IgM. La IgA tiene mayor presencia en el sistema respiratorio superior hasta la tráquea, mientras que la IgG predomina en el pulmón. La mayor parte de estas inmunoglobulinas se encuentra como dímeros secretorios, presentando en esta conformación una mayor resistencia a las proteasas y un mayor tiempo de vida media en el tracto respiratorio. En gran medida las inmunoglobulinas son producidas por los linfocitos B en las distintas etapas de diferenciación hasta plasmocito, estos se encuentran distribuidos a nivel de la lámina basal de la mucosa en todo el tracto respiratorio de manera difusa y en agregados no organizados (Iáñez; 1999; Krejci *et al.*, 2013).

Mientras que el tejido linfoide organizado asociado a mucosas (MALT) presenta una distribución estratégica a lo largo de la mucosa respiratoria permitiendo que se pueda realizar el reconocimiento de antígenos de manera más eficiente y la activación primaria de los linfocitos B. Este tejido se puede categorizar según la región en la que se encuentra como: tejido linfoide asociado a la nariz (NALT), tejido linfoide asociado a la laringe (LTALT) y tejido linfoide asociado a los bronquios (BALT) (Krejci *et al.*, 2013).

Por otro lado, En los cerdos, la presencia de BALT no es inherente desde el momento de su nacimiento y se ausenta en aquellos animales que están libres de patógenos, además el tamaño, número de BALT depende de la exposición a los patógenos en los cerdos. (Pabst y Binns, 1994).

### 2.3.2.2 Mecanismo de inmunidad celular

Se puede nombrar a los linfocitos B y linfocitos T donde este último tiene una mayor prevalencia en los pulmones de los cerdos componiendo un 70% del total de los linfocitos. Los podemos encontrar en el BALT (Krejci *et al.*, 2013).

Los linfocitos B abundan en el árbol bronquial, situados en el tejido linfoide no organizado y organizado. Su principal función es generar una amplia gama de anticuerpos con el fin de neutralizar a los antígenos presentados, además se puede diferenciar en célula plasmática o células de memoria. (Roseto, 1998; Vega, 2009; García y Sibila, 2013).

Linfocitos T poseen una acción frente a patógenos intracelulares, hongos y tumores, entre los linfocitos T que destacan CD4+ (Linfocito T helper) ayudando a la presentación de antígenos al linfocito B, los linfocitos T CD8+ (Linfocito T citotóxico) que cumple una función de citotoxicidad frente a células marcadas (Iáñez, 1999; García y Sibila, 2013; Ruiz, 2017).

En los cerdos se pueden encontrar linfocitos T doblemente positivos (CD4+ CD8+), estos representan el 2 % de los linfocitos durante la primera semana de vida, incrementándose en un 30% en los 3 primeros años, tienen una función cooperadora en los inicios de una infección (Sánchez, 2010).

## 2.4 Complejo Respiratorio Porcino (CRP)

El complejo respiratorio porcino es un trastorno de manifestación clínica, que no se puede atribuir a un único agente causal, sino que surge como consecuencia de una amalgama sinérgica de varios patógenos, donde la interacción de estos sumado a la falla en el manejo de los animales susceptibles y del ambiente dificultad del diagnóstico. (Espinosa y Martínez, 2008; Pérez *et al.*, 2017; Pérez, 2019; Chávez, 2021).

### 2.4.1 Factores desencadenantes del complejo respiratorio porcino

El desencadenante del complejo respiratorio es la poca o nula respuesta inmunitaria frente a una noxa, esta respuesta está influenciado por distintos factores como es el estrés, la prolongación del

estado altera la fisiología del cerdo eleva los niveles de glucocorticoides que conducen a una inmunosupresión disminuyendo las citocinas pro inflamatorias como el TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, linfocitos, neutrófilos, también baja la producción de IL- 2 que es necesaria para activar a las células de memoria (Romo *et al.*, 2022).

El estrés es influenciado por mal manejo del ambiente e influye negativamente en el comportamiento y evita el buen desarrollo de los cerdos evidenciados bajo niveles de crecimiento, fallas en la reproducción (abortos), influencia en la inmunidad, y bajos parámetros en la ganancia de peso en los cerdos (Espejo *et al.*, 2020; Cisneros, 2022).

En la ambiente concentración de amoniaco superiores a 20 ppm provocan irritación promoviendo estimulación de los macrófagos alveolares y neutrófilos a la liberación de proinflamatorias como IL-1, IL-4, IL-6 y TNF- $\alpha$ . Iniciando una inflamación del sistema respiratorio tanto de los animales como en las personas. (Von Borell *et al.*, 2007).

Otro factor que contribuye es la bioseguridad, es un conjunto puntos para el control de los microorganismos patógenos, se divide como interna que controla la propagación de los patógenos y externa que controla el ingreso o salida del patógenos (cuadro 1).

Cuadro 1 puntos para el manejo de la bioseguridad en granja

Bioseguridad interna	Bioseguridad externa
Manejo de enfermedades	Compra de cerdos de cría, lechones y semen
Periodo de parto amamantamiento	Transporte de animales y eliminación de residuos
Unidad de recría	Suministro de alimento, agua y materiales
Unidad de engorde	Los visitantes y trabajadores agrícolas
Medidas entre compartimentos, líneas de trabajo y uso de equipo	Control de plagas y aves
Limpieza y desinfección	Ubicación de la granja

(Rodríguez *et al.*, 2020)

Si hay un quiebre en la misma permite el ingreso de patógenos que interactúan con el cerdo ocasionando enfermedad. (Rodríguez *et al.*, 2020).

#### 2.4.2 Agentes causales

Los agentes que están involucrados en el complejo respiratorio porcino pueden ser de origen viral y/o bacteriano.

Los agentes virales generalmente pueden afectar de manera independiente y desencadenar un cuadro clínico (Paz, 2015). Se pueden encontrar al virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (VPRRS), el virus de la influenza porcina (VIS) (Assavacheep y Thanawongnuwech, 2022, Flores *et al.*, 2023). *Circovirus* tipo 2, *Herpesvirus porcino tipo 1* (Zimmerman *et al.*, 2019).

Los agentes bacterianos generalmente son oportunistas, ya que algunos forman parte del microbiota en el tracto respiratorio, entre ellos podemos mencionar a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Glaesserella parasuis*, y *Streptococcus suis* también se puede mencionar al *Mycoplasma hyopneumoniae* que puede desencadenar el cuadro clínico independientemente (Zimmerman *et al.*, 2019).

#### 2.4.3 Signos clínicos

En general el complejo respiratorio porcino se caracteriza por ser una neumonía donde los signos clínicos dependen del grado coinfección o sobreinfección de los animales llegando a tener rango de morbilidad de 10-40% y un índice de mortalidad entre 2-20% (Hansen *et al.*, 2010; Chávez, 2021; Assavacheep y Thanawongnuwech, 2022).

Entre los signos clínicos podemos identificar disminución peso, anorexia, letargia, fiebre, tos y dificultad respiratoria pudiendo ocurrir en cualquier etapa de su vida. Como los signos clínicos no son patognomónicos, las lesiones anatomopatológicas ayudan a realizar un diagnóstico diferencial y poder enfocar las pruebas necesarias para un diagnóstico definitivo (Brockmeier *et al.*, 2002; Zimmerman *et al.*, 2019).

#### 2.4.4 Lesiones anatomopatológicas.

##### 2.4.4.1 Rinitis Atrófica

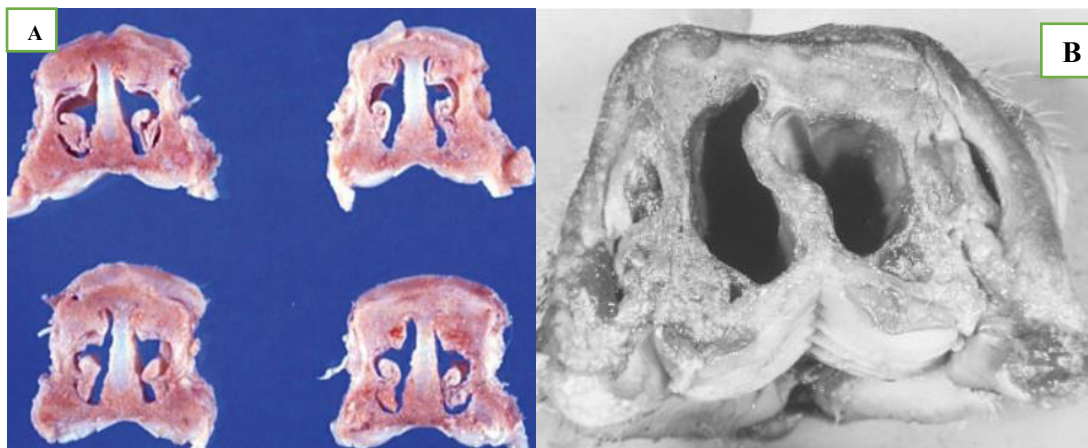
Es la irritación de las mucosas nasales, puede estar ligada inicialmente a la calidad de aire, y aprovechada por la *Bordetella bronchiseptica* que es un cocobacilo Gram negativo aerobio facultativo suele afectar a animales jóvenes 1ra y 5ta semana de vida (Valladares *et al.*, 2011).

En etapas tempranas de la infección comienza a colonizar rápidamente consiguiendo adherirse a las células epiteliales de la mucosa nasal con especial énfasis a las células ciliadas gracias a que posee la hemaglutinina filamentosa lo que facilita la adhesión una vez establecida la bacteria produce una toxina dermonecrótica que promueve la replicación de los osteoclastos afectando la producción ósea produciendo una rinitis leve a moderada (Fig 3A) denominada rinitis atrófica no progresiva. Además, puede modular la respuesta del sistema inmune adhiriéndose e impidiendo la producción de las IL10 y IL 12 evitando que puedan reconocer antígenos extraños. (Gallego, 2006; Bahamonde, 2015).

Una vez establecido, propicia el ingreso de otras bacterias como es la *Pasteurella multocida* que es cocobacilo Gramnegativo anaerobio facultativo, se pueden aislar 2 serotipos el según la composición de su capsula tipo A y D (Kubatzky, 2022; Guan, 2023).

La rinitis atrófica progresiva se da cuando hay asociación entre *Bordetella bronchiseptica* *Pasteurella multocida* esta última tiene una toxina que estimula proliferación de preosteoclastos y osteoclastos, inhibiendo la replicación de osteoblastos generando una destrucción ósea marcada denominada, se observa en animales de mayores a 3 meses (Fig. 3B) (Wu *et al.*, 2021).

Fig 3: A Se puede observar las atrofias de los cornetes nasales causadas por *Bordetella bronchiseptica* en cerdos de 5 semanas y B se puede observar la severa atrofia de los cornetes nasales además de la deformación del hocico.



(Zimmerman *et al.*, 2019)

### Diagnostico

Para poder identificar las lesiones es necesario hacer un corte perpendicular al hocico a nivel del 1er y 2do premolar para observar los cornetes y valorarlos *in situ*:

Según el grado de atrofia se puede generar un score para valorar los cornetes y el tabique nasal (cuadro 2) da un indicio del agente causal, aunque no es concluyente (Ramírez, 2023).

Cuadro 2. Evaluación las lesiones en cavidad nasal

Puntuación para cada de los 4 cornetes (máximo 16 puntos)	
0	Sin atrofia
1	Atrofia leve (perdida del cornete menor a 50%)
2	Atrofia moderada (perdida del cornete mayor a 50%)
3	Atrofia grave (hueso del cornete recto)
4	Atrofia muy grave (sin cornete)
Desviación del septo (máximo 2 puntos)	
0	Sin desviación
1	Desviación leve
2	Desviación grave
Puntuación total (cornetes + septo = máximo 18 puntos)	
Grado 1	0-4 puntos
Grado 2	4-8 puntos
Grado 3	> 8 puntos

(Ramírez, 2023)

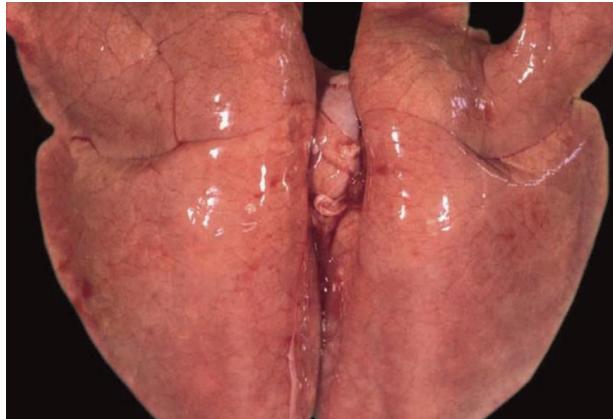
En el diagnóstico diferencial hay que tener consideración al citomegalovirus que puede causar rinitis en neonatos, pero no causa destrucción ósea en los cornetes nasales ni deformación el hocico del cerdo. (De Maio *et al.*, 2020).

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar: un cultivo bacteriano a partir de muestras de hisopados nasales o tejido como la amígdala. Para sembrar en agar sangre o agar chocolate, una vez aislado se pueden hacer pruebas bioquímicas para complementar su identificación donde *Pasteurella multocida* es catalasa, oxidasa positiva y produce indol (Zimmerman *et al.*, 2019). Además, no presenta crecimiento bacteriano en MacConkey (Cuevas, 2020). Serológicamente, se puede realizar mediante las toxinas de *Pasteurella multocida*. Además, por PCR: el gen *kmtI* es un clon que puede detectar a todos los serotipos de *Pasteurella multocida* (Townsend *et al.*, 1998; Lee *et al.*, 2023).

#### 2.4.4.2. Neumonía intersticial

Es un proceso inflamatorio de los pulmones afectando directamente a las paredes alveolares y en el intersticio celular provocado por la diseminación agentes infecciosos a través de la circulación sanguínea. (Zimmerman *et al.*, 2019). (fig.4) Dependiendo de la virulencia de virus puede estar distribuido de manera difusa, además una evidencia de consolidación del parénquima pulmonar y un moteado de color rojo grisáceo, una distensión de los septos interlobulillares junto con la presencia de líquido edematoso en toda la superficie pulmonar y una distensión de los septos interlobulillares además una linfadenomegalia generalizada (Calcina, 2011; Moncerrat, 2016).

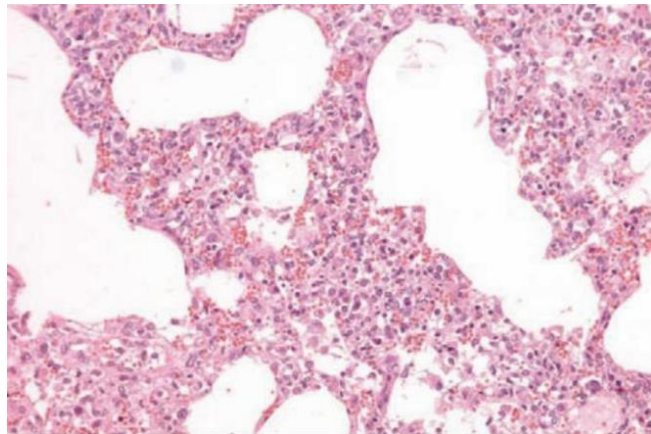
Fig.4. Pulmón con neumonía intersticial



(Gómez, 2010)

Microscópicamente se puede observar una neumonía intersticial proliferativa multifocal con hiperplasia de neumocitos tipo II y aumento de los macrófagos, en relación a los ganglios linfáticos se observa hiperplasia e hipertrofia de centros germinales seguido de necrosis folicular y un aumento de la población de macrófagos en las sinusoides. (Fig. 5) (Moncerrat, 2016).

Fig. 5. Histopatología de neumonía intersticial.



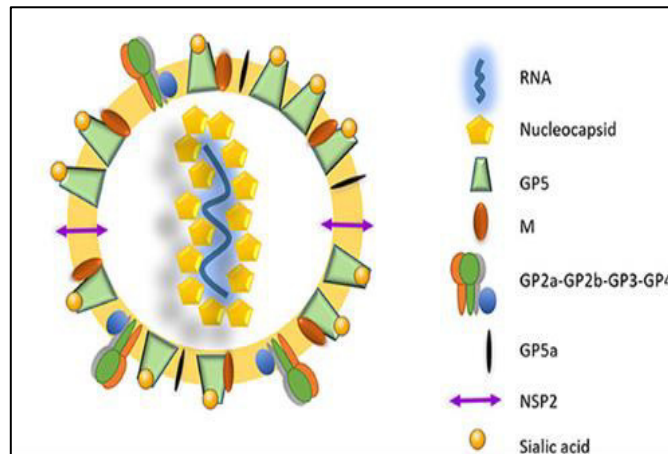
(Gómez, 2010)

Dentro de esta neumonía se han reportado los siguientes agentes:

A. Virus del síndrome respiratorio reproductivo porcino (vPRRS), pertenece a la Familia: *Arteriviridae* es un virus envuelto de ARN con cadena simple y giro positivo (Fig.6). presenta un tamaño de entre los 50-65 nanómetros, y su genoma posee 15 Kb y 10 marcos de lectura abiertos: ORF 1a, ORF 1b, ORF 2a, ORF 2b, ORF 3, ORF 4, ORF 5, ORF

5a, ORF 6, ORF 7, además como los extremo 5' y 3' no traducen (Amarilla, 2015; López *et al.*, 2015; Lunney *et al.*, 2016; Castillo y Ramírez, 2021; ICTV, 2022).

Fig 6. Representación esquemática de vPRRS, donde se resalta las estructuras propias del virus.



(Montaner *et al.*, 2019).

El gen ORF 1 posee 12Kb posee el 80% del total de genes virales y se definen dos segmentos ORF 1a y ORF 1b codificando en total 16 proteínas no estructurales (Liu *et al.*, 2023).

El gen ORF 5 posee 603 pb da origen a la glicoproteína de membrana GP5 este es indicador de la variación genética, debido a su alta variación genética el segmento se puede utilizar para elaborar árboles filogenéticos (López *et al.*, 2015; Castillo y Ramírez, 2021).

En contraste, el gen ORF 7 posee 372 pb origina a la proteína N, tiene una gran estabilidad lo que lo hace ideal para el diagnóstico por PCR y altamente inmunogénica permite el diagnóstico por anticuerpos (Amarilla, 2015; Cotaquispe *et al.*, 2022).

El virus ingresa al organismo por las secreciones o vía oronasal invadiendo el epitelio nasal replicándose en los macrófagos locales, luego pasando por las tonsilas hasta los pulmones e infecta a los macrófagos alveolares porcinos, estos son considerados como células diana, y solo 2% de los macrófagos alveolares permiten la replicación del genoma viral, además el vPRRS tiene preferencia de macrófagos inmaduros (Calcina, 2011, Gómez *et al.*, 2011). Esta replicación es rápida pudiendo llevar hasta 6 a 12h migrar hacia los nódulos linfáticos anexos a los órganos blanco para realizar nuevamente otra replicación y pasar a vía sistémica por conductos linfáticos asociados a los monocitos pudiendo encontrarse en las secreciones (Amarilla, 2015).

El vPRRS puede arrasarse en las primeras semanas entre 50 al 65% de los macrófagos además de inhibir la producción TNF-  $\alpha$ , IL-6 y promueve la formación de citoquinas antiinflamatorias IL-10, IL-12, IFN-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$  frenando la respuesta inmune facilitando la coinfección con otro patógenos (Barranco, 2011; Amarilla, 2015).

Otros signos clínicos que se puede observar elevación de la temperatura, disnea, respiración abdominal, edemas palpebrales, tos, anorexia y diarrea (Calcina, 2011; López *et al.*, 2015; Lunney *et al.*, 2016; Velásquez *et al.*, 2016; Castillo y Ramírez, 2021). En casos de reproductoras puede observar el aumento en la repetición de celo, abortos en el último tercio de gestación debido a que el virus comienza infección a los 90 días, momias, mortinatos, debilidad de lechones ocasionando un retraso en el crecimiento. (Barranco, 2011; Amarilla, 2015).

Entre las pruebas diagnósticas podemos realizar: Para casos confirmar la presencia del patógenos se puede realizar aislamiento viral, PCR para detectar el gen ORF 7, inmunohistoquímica, técnica de inmunofluorescencia indirecta, virus neutralización realizar monitoreo se puede usar ELISA detectar la Ig G anti- vPRRS ((Zimmerman *et al.*, 2012; López *et al.*, 2013).

#### B. *Circovirus porcino2* (PCV2)

taxonómicamente está clasificado en la familia: *Circoviridae*, es un virus desnudo ADN monocatenario circular y su genoma con 1.7Kb, Posee 11 ORFs, donde el ORF 1 está ligado a la formación del genoma viral, el ORF 2 forma la cápside, este gen es muy inmunogénico, el ORF 3 induce a la apoptosis celular en contraparte el ORF 4 inhibe la expresión del gen ORF 3 teniendo una participación crucial en la reducción apoptosis (Liu *et al.*, 2005; Gao *et al.*, 2014; Quesada, 2015; Breibart *et al.*, 2017; Varsani *et al.*, 2022).

El virus (PCV2) ingresa al porcino por vía oronasal, por contacto directo dirigiéndose a los ganglios linfáticos periféricos donde comienza la primera viremia comenzando a replicarse destruyendo a los linfocitos luego pasa por los vasos sanguíneos y linfáticos donde se distribuirá a todos los centros linfáticos incluyendo el hígado, a la médula ósea, en casos de fetos pueden

encontrarse en pulmones, corazón, en esta primera fase no se presentan signos clínicos (Thacker, 2018).

La segunda viremia empieza cuando el virus se instala en los distintos órganos provocando una masiva replicación viral destruyendo una gran cantidad de linfocitos, esta fase es observable porque el animal expresa los signos clínicos (Meng, 2013), además hay una gran eliminación del virus por las distintas secreciones del animal como saliva, orines, heces, semen, calostro, secreciones traqueales como nasales, donde el pico máximo es a los 15 días después de la infección (López, 2021), en estados crónicos se puede observar un agotamiento del sistema inmune provocado por una depleción linfocítica conduciendo a una inmunodepresión en el cerdo. (Meng, 2013; Thacker, 2018).

Inmunológicamente PCV2 modifica la producción del TNF- $\alpha$  y INF  $\alpha$  y citoquinas, afectando la maduración de células dendríticas y una disminución en la actividad fagocítica de los macrófagos, disminuyendo la capacidad de defensa contra el virus, favoreciendo su diseminación. Además, se observa una mayor activación de células T y B por la activación prematura del MHC-II, así como un aumento en la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-2) en cerdos con PMWS. Estos cambios aumentan la susceptibilidad a otras infecciones virales y bacterianas. (Meng, 2013).

Entre los signos clínicos se presenta desde los primeros días con fiebre hasta 41°C, apatía, disminución progresiva de peso, palidez cutánea, dificultad respiratoria como disnea y taquipnea, sumado en algunos casos trastornos gastrointestinales y coloración amarillenta de la piel. Las lesiones macroscópicas predominantemente identificadas comprendían inflamación en los pulmones con edematización pulmonar y linfadenomegalia generalizada, algunas menos frecuentes como inflamación hepática, renal y pancreática sin formación de pus (Noriega *et al.*, 2007; López, 2021).

Microscópicamente se puede observar una depleción linfocítica en las tonsilas, ganglios linfáticos, bazo, placas de Peyer, a su vez en los pulmones se observan bronquiolitis con una hiperplasia fibrosa peribronquiolar y edema en los septos alveolares, a nivel bronquios, bronquiolos y

alveolos se puede hallar un infiltrado granulomatoso con cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos (López, 2021).

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar: el cultivo viral en células PK15, este virus no genera efectos citopáticos se puede realizar una tinción de anticuerpos PCV2 con isotiocianato de fluoresceína así realizando una Inmunofluorescencia directa (Paz *et al.*, 2014). Se pueden realizar por ELISA para la detección de anticuerpos contra PCV2. En pruebas recientes tira inmunocromatográfica basada en nanopartículas de oro, dirigidas hacia la proteína Cap de PCV2 una alta especificidad y sensibilidad dando nuevas alternativas para el diagnóstico (Jiang *et al.*, 2023). Y en pruebas moleculares podemos se utiliza PCR amplificando el gen ORF 2 (Almario *et al.*, 2020).

### C. Pseudorabia porcina

Está causada por el virus de la familia: *Herpesviridae*, género *Suid Alphaherpesvirus 1* (SuHV-1) (OMSA, 2023), presenta un genoma ADN de bicatenarios de disposición lineal. Presenta un diámetro estimado de 150 a 180 nm, con una nucleocápside de morfología icosaédrica rodeada por una membrana lipídica doble externa en esta se encuentran las glicoproteínas que cumplen roles importantes para la replicación como gB, gD, gH, gK, y gL, además podemos identificar a otro grupo son las que ayudan en el ciclo replicativo del virus gC, gE, gG, gI, y gM, (SENASA, 2020), podemos resaltar glicoproteína gI presenta un papel importante en la neuroinvasión y la propagación neural en los animales (Kritas *et al.*, 1994). Además, la glicoproteína E y Timidina Kinasa contribuyen a la propagación celular a nivel nerviosa (Pomeranz *et al.*, 2005; Xu *et al.*, 2022).

El virus ingresa a la orofaringe alojándose en la mucosa y penetra las células de la mucosa respiratorio y las amígdalas comenzando la primera replicación, de allí migra por el cuerpo a través de la circulación linfática generando invadiendo por segunda vez el bulbo olfatorio e ingresando a los nervios trigéminos y glosofaríngeo propiciando una segunda viremia, a través de la terminaciones neuronales ocasionado una neuritis, posteriormente una vez el virus alcanza

el sistema nervioso central. El virus puede quedar latente en los ganglios neuronales y reactivarse en cuadros de estrés del animal (SENASA, 2020).

Los signos clínicos observados por la enfermedad de Aujeszky son: fiebre, secreción nasal, estornudos, tos, dificultad respiratoria, además de problemas nerviosos como descoordinación pudiendo llegar a parálisis, picazón, además de en hembras gestantes pueden ocasionar abortos, reabsorción fetal y en lechones puede ocurrir una muerte súbita (Zheng *et al.*, 2022).

Las lesiones macroscópicas observadas como pequeños puntos blancos compatibles con necrosis coagulativa en las amígdalas, tráquea, hígado, bazo, riñones, edema pulmonar, rinitis y congestión cerebral. Mientras que microscópicamente se observa lesiones epiteliotrópicas, en el pulmón se evidencia neumonía intersticial necrótica, en el sistema nervioso se evidencia una meningoencefalitis no supurativa (Sehl y Teifke, 2020).

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar: el aislamiento viral de tonsilas, pulmón, cerebro, bazo, ganglio trigémino, el virus produce un efecto citopático en las líneas Celulares PK-15 o SK6 (OMSA, 2023).

Entre las pruebas serológicas podemos contar con la neutralización viral es una prueba que puede determinar la presencia o no del virus mediante el enfrentamiento de sueros neutralizantes con una titulación conocida y el virus (Castillo *et al.*, 2016)

La prueba por Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA) para la detección de anticuerpos contra gE nos ayuda a determinar si hay presencia de virus de campo, mientras que la detección anticuerpos contra gB es para evidenciar los niveles de anticuerpos producidos por las vacunas (Tan *et al.*, 2021; OMSA, 2023).

Las pruebas de inmunoensayo de flujo lateral fluorescente de bloqueo para la detección de anticuerpos gE presenta una opción más eficiente frente a un ELISA (Chen *et al.*, 2022).

Las pruebas moleculares la Reacción en cadena de la polimerasa PCR dirigidos hacia los genes gE, gB, TK (Xu *et al.*, 2022).

#### 2.4.4.3 Bronconeumonía

Tipo de neumonía que afecta los bronquios

##### A. Virus de la influenza porcina

Virus de la familia *Orthomyxoviridae*, y género: *Alfainfluenzavirus influenzae* es un virus de ARN (-) monocatenario con morfología variable pleomórficas, con 120 nm de diámetro. presenta una membrana derivada de la célula huésped, como material genético tiene 8 segmentos que codifican proteínas hemaglutinina (HA), neuraminidasa (NA) que son fuertemente antigénicas y variables, el núcleo proteínas (NP) y la proteína matriz (M) son más estables, además por el complejo polimerasa PB1, PB2, PA. Podemos encontrar a los serotipos H1N1, H1N2 y H2N3 (Van Reeth, 2007; Postler, 2021).

Factores de virulencia son la hemaglutinina (HA) se encarga de permitir el ingreso del virus al unir las membranas debido a sus receptores de ácido siálico, la neuraminidasa (NA) hace lo contrario permite la salida de del virus con parte de membrana de célula infectadas, ya que poseen una actividad sialidasa (Talledo y Zumaeta, 2010).

La patogenia comienza cuando ingresa el virus por la vía nasofaríngea penetrando en el epitelio respiratorio, provocado liberación factores pro inflamatorias como  $IFN\alpha$ ,  $TNF\alpha$ , IL1 e IL6 (Van Reeth, 2000) provocando la llegada de células de defensa y luego migra a nivel bronquios y bronquiolos causando necrosis de epitelio. En el pulmón ataca al neumocito II disminuye la producción de surfactante, comprometiendo la fagocitosis por parte de los macrófagos alveolares. La acumulación de líquido inflamatorio en las vías respiratorias más pequeñas puede conducir a su obstrucción provocando tos, si no es potenciado por un agente patógeno oportunista las lesiones suelen desaparecer en un período de 5 a 7 días (Burgo *et al.*, 2009).

Entre los signos clínicos se caracteriza por dificultad respiratoria, fiebre, letargo, pérdida de apetito, reducción del peso corporal además de tos, estornudos y secreción nasal, mientras que la inflamación de la conjuntiva es menos habitual como síntoma clínico; además, puede provocar abortos (OMSA, 2023).

A nivel macroscópico, es posible identificar áreas deprimidas de manera multifocal de color rojo oscuro, que recuerdan a un tablero de ajedrez en disposición cráneo-ventral de los pulmones, indicativas de atelectasia, enfisema y bronconeumonía intersticial, junto con un aumento en el tamaño de los ganglios cardíacos. Microscópicamente se aprecia una bronquiolitis necrotizante aguda con obstrucción de la luz por neutrófilos y atelectasia alveolar contigua (Rech *et al.*, 2018).

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar pruebas serológicas prueba de inhibición de la hemaglutinación (HI) y ELISA detectando anticuerpos contra la nucleoproteína (NP) también podemos utilizar el RT-PCR para con confirmación de virus (Gerber *et al.*, 2016).

### B. *Mycoplasma hyopneumoniae*

Pertenece a la familia: *Mycoplasmataceae*, entre sus características principales es la ausencia de pared celular por lo cual es pleomorfa, son muy exigente por eso su crecimiento es lento. (Lobo, 2005).

Esta bacteria puede iniciar de manera independiente la enfermedad respiratoria además puede su interacción con otros patógenos generando una sinergia, potenciándolos (Lopes *et al.*, 2021).

El *Mycoplasma hyopneumoniae* ingresa por vía oronasal y se adhieren a los cilios del epitelio de las vías respiratorias disminuyendo la producción de beta-defensina 2 porcina provocando agrupamientos, ciliostasis (Pan *et al.*, 2020).

La adhesión de *M. hyopneumoniae* promueve la endocitosis al interactuar con la actina y reordenar citoesqueleto (Maes *et al.*, 2020) migrando hasta la membrana externa del retículo endoplasmático produciendo estrés e induce a una sobreexpresión de VDAC1 desequilibrando los iones  $Ca^{2+}$ , estos eventos son indicadores de muerte celular, promoviendo a la mitocondria la liberación del citocromo C en el citoplasma generando la pre apoptosis por vía caspasa 8 esta a su vez desencadena activación proteolítica irreversiblemente de la muerte celular a través de la vía de las caspasas 3 del moco (Leal *et al.*, 2020).

Además, reduce el número de las células caliciformes disminuyendo la producción mucina 5B generado una desuniformidad en la distribución del moco, disminuyendo la función mucociliar abriendo una ventana importante para la proliferación de bacterias oportunistas o virus que exacerban el cuadro de infección (Herráez *et al.*, 2003; Leal *et al.*, 2020; Cunalata y Núñez, 2023).

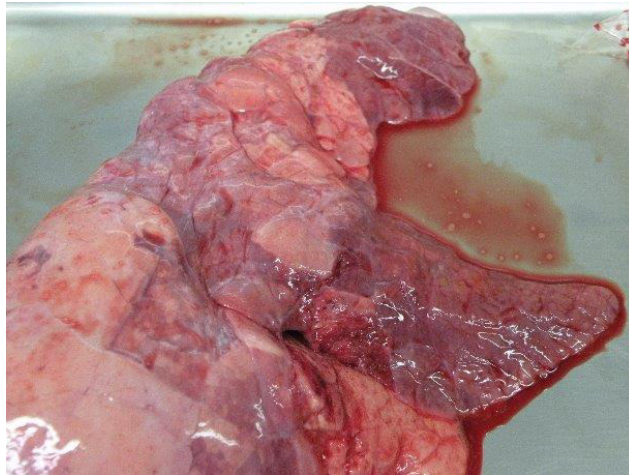
*M. hyopneumoniae* inhibe la expresión de la proteína CD1a en células dendríticas porcinas limitando el transporte antigénico a los receptores de células T, la infección hace que los macrófagos y linfocitos aumenten la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF  $\alpha$  en el tejido linfoide asociado a los bronquios (BALT), lo que resulta en una intensa infiltración de células mononucleares en la región peribronquial y perivascular en las lesiones en las vías respiratorias y el tejido pulmonar. (Lopes *et al.*, 2021; Lai *et al.*, 2023).

El descenso en la capacidad fagocítica de las células de defensas, sumado a activación o inhibición del sistema inmune local respiratorio son piezas fundamentales para la propagación broncogénica de micoplasma.

Los signos clínicos de animales infectados con *M. hyopneumoniae* aparecen entre los 7 a 14 días aproximadamente, se caracteriza por la presencia de tos seca o no productiva, fiebre, dificultad respiratoria y una reducción en la ganancia de peso diario. Donde los lechones y los animales de engorde son los más susceptibles (Maes *et al.*, 2020; Cunalata y Núñez, 2023).

La lesión (Fig.7) más común producida por *M. hyopneumoniae* es la consolidación de los lóbulos apicales, cardíacos y accesorios, con una distribución craneal ventral, la lesión es de coloración rojiza firme al acto, al corte se puede encontrar contenido mucocatarral saliendo de los bronquios, pudiendo tornarse de coloración grisácea y abarcar mayor área cuando se unen a ellos bacterias oportunistas, los linfonódulos se agrandan presentado al corte se puede observar una superficie brillante (San Martín y De Yaniz, 2017; Maes *et al.*, 2018).

Fig. 7. Lesión en pulmón por *M. hyopneumoniae*.



(Maes, 2014)

En la microscopia se puede observar una bronconeumonía intersticial acompañada de una marcada hiperplasia del Tejido Linfoide Asociado a Bronquios (BALT), que puede progresar a bronconeumonías purulentas en presencia de otras especies bacterianas (Cunalata y Núñez, 2023).

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar: El aislamiento bacteriano se realiza mediante cultivo Friis, no se realiza de forma rutinaria (Espigares, 2016). Las pruebas ELISA para detectar anticuerpos IgM e IgG contra *M. hyopneumoniae* (Pieters *et al.*, 2017) en pruebas moleculares se pueden utilizar PCR para la detección de gen p97 (Ramos, 2012), otras técnicas son el PCR en tiempo real, los ensayos de amplificación de la polimerasa recombinasa que utilizan detección de fluorescencia en tiempo real y detección por tira en flujo lateral detectando el gen mhp165 (Liu *et al.*, 2019).

### *C. Actinobacillus pleuropneumoniae*

Bacteria Gramnegativo, inmóvil, no formadora de esporas, cocobacilar, presenta 2 biotipos: El biotipo 1 caracterizado por depender de nicotianamina adenina dinucleótido (NAD o factor V) para su crecimiento y el biotipo 2 no dependiente de NAD, ya que pueden sintetizarla a partir de pirimidinas (Torres, 2019). Presentan 19 serotipos identificado a partir de sus polisacáridos capsulares (Stringer *et al.*, 2021),

Entre los factores de virulencia tenemos a las toxinas formadoras de poro Apx, donde todas las cepas de *A. pleuropneumoniae* puede producir la toxina ApxIV, pero está limitado en algunas especies de *Actinobacillus* spp. (Schaller *et al.*, 1999). Se ha observado que la toxina ApxI tiene una marcada capacidad para provocar hemólisis además de citotoxicidad en los macrófagos alveolares y los neutrófilos. En contra posición, la toxina ApxIII, no muestra actividad hemolítica, pero ligeramente toxica. Respecto a la toxina ApxII, que es débilmente hemolítica hallándose en la mayoría de los serovares, presenta una toxicidad moderada, aunque el sinergismo con otras toxinas suele potenciar su efecto (Frey, 2019).

Las fimbrias tipo 4 participan en la adherencia a las células del epitelio respiratorio según pruebas realizada in vitro. Además de los lipopolisacáridos juegan un papel importante en la adhesión en el moco traqueal, glicosfingolípido son recetores en el epitelio respiratorio (Chiers *et al.*, 2010). La proteína de membrana de bajo peso molecular de 55 KDa, presenta un alto grado de adhesión a las células alveolares (Van Overbeke *et al.*, 2002) y la proteína de 60 KDa se tiene puede unirse con al colágeno en los cerdos (Enríquez *et al.*, 2010). También puede aglomerarse en biopelículas el cual enlazadas gracias a la poli -N- acetilglucosamina (PGA) evadiendo la respuesta inmune (Chiers *et al.*, 2010) este mecanismo de resistencia bacteriana también ayuda a las bacterias a que sobrevivan en el ambiente fuera del hospedador incluso en ambientes acuáticos (Loera *et al.*, 2021).

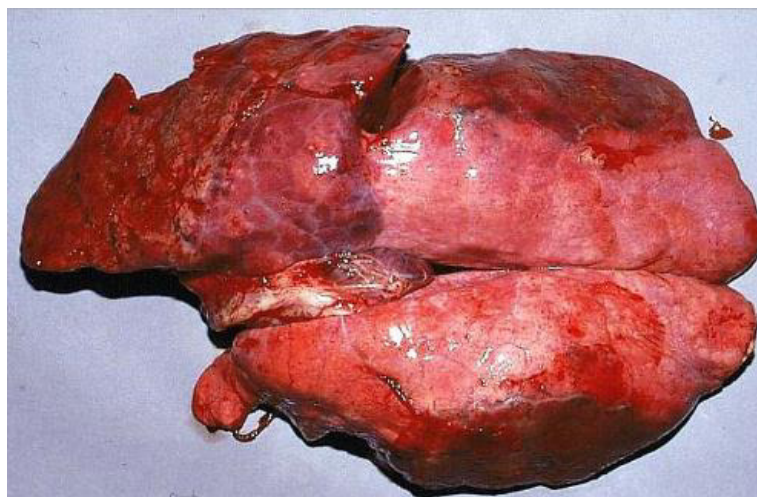
Los factores de virulencia del *A. pleuropneumoniae* que permiten la evasión de la respuesta inmune son las proteasas que pueden degradar a las Ig A y Ig G; las toxinas II y III eventualmente matan a las células de defensa con su citotoxicidad y la Apx I puede alterar las funciones fagocítica de los macrófagos alveolares, los polisacáridos de alto peso molecular ayuda a la supervivencia intracitoplasmática junto a la secreción de toxinas Apx , proteínas de choque térmico, ureasa y cobre-zinc superóxido dismutasa. (Nahar *et al.*, 2021).

Entre los signos clínicos podemos observar reducción del apetito, ganancia de peso diario, tos, secreción nasal, fiebre elevada, dificultad respiratoria, cianosis en regiones apendiculares (Tenk *et al.*, 2024).

La patogenia de la enfermedad inicia cuando entra en el cerdo por vía nasal por inhalación colonizando las tonsilas, la bacteria dependerá de las condiciones inmunológicas de cerdo para poder continuar con su migración hacia los pulmones, bronquiolos terminales y alvéolos, adhiriéndose al epitelio propiciando la competencia entre la respuesta inmune del cerdo y los mecanismos de evasión de la respuesta inmune por parte de la bacteria. macrófagos alveolares comienzan a realizar la fagocitosis de las bacterias y estas comienzan a liberar las ApxI y ApxIII para modular o eliminar al macrófago provocando además los lipopolisacáridos contribuyen en la producción de citoquinas exacerbándose el daño tisular. (Rodriguez, 2010; Torres, 2019).

Las lesiones macroscópicas (Fig. 8) que podemos encontrar en la mayoría de los casos se pudo observar neumonía fibrinohemorrágica aguda necrótica con una dirección dorso caudal, pleuresía fibrinosa y edema. Presencia de linfonódulos aumentados de tamaño y presencia de líquido sanguinolento en la cavidad torácica con rastros de fibrina (Bosse *et al.*, 2002).

Fig.8. Lesión de pulmón por *A. pleuropneumoniae*



(Gerber y Opriessnig, 2016)

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar: el cultivo bacteriano las muestras se sembraron en agar sangre acompañado con estría de *Staphylococcus aureus*, y una reconfirmación de las colonias sospechosas con agar chocolate (Williams *et al.*, 2000), además se puede realizar pruebas

serológicas de ELISA indirecta ApxIV de *Actinobacillus* (Mori, *et al.*, 2010, García *et al.*, 2010) y detección por PCR para la detección del gen ApxIVA (Lee *et al.*, 2023).

#### D. *Glaesserella parasuis*

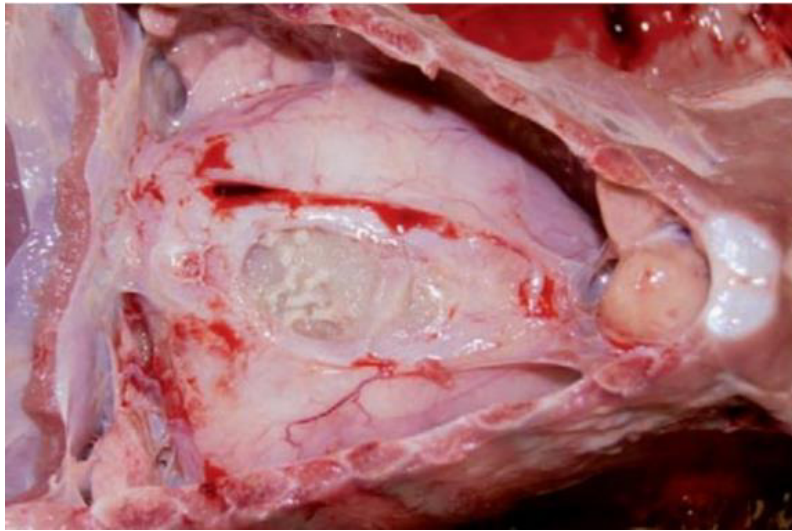
Pertenciente a la familia *Pasteurellaceae* es una bacteria Gramnegativa, cocobacilos bastones pleomórficos, anaerobio facultativo, no móviles, catalasa (+), oxidasa (+) y  $\alpha$ -fucosidasa (+) dependientes del factor V (NAD) para el crecimiento (Dickerman *et al.*, 2020). Presenta 15 serovares donde los serovares 1, 4, 5 y 12 tienen alta virulencia y los serovares 3, 6, 7, 9 y 11 no son virulentos (Scherrer *et al.*, 2022; Yan *et al.*, 2023).

Entre los factores de virulencia se tiene a las proteasas que degradan a las IgA, evitando que estas últimas los atrapen junto con el moco, la porina OpmP2, una importante proteína de membrana externa donde promueve la adherencia en invasión. También los oligosacáridos heptosa I y heptosa II, contribuyen adherencia e invasión celular. (Zhang *et al.*, 2014).

La patogénesis de la enfermedad ocurre cuando una cepa virulenta vence la barrera mucociliar ingresa hasta el pulmón produciendo una marcada infiltración de neutrófilos y se inhibe la activación de los macrófagos alveolares. La resistencia a la fagocitosis de las cepas virulentas parece involucrar varios mecanismos asociados a los genes VtaA8y VtaA9, provocaban un retraso en la fagocitosis por macrófagos. Además, estas cepas virulentas pueden modificar moléculas de su superficie, como lipooligosacáridos y polisacárido de la capsula de la pared bacteriana, al incorporar ácido siálico, lo que facilita su evasión del sistema inmunitario. Esto permite que los microorganismos se multiplican y puedan migrar a distintos órganos por medio de los vasos sanguíneos provocando varias lesiones sistémicas y ocasionando en casos graves la muerte. (Aragón *et al.*, 2014).

Las lesiones macroscópicas se pueden observar poliserositis, pericarditis, pericarditis fibrinosa, consolidación pulmonar, peritonitis, miositis, artritis, meningitis (Manrique, 2010; Hernández, 2016; Quimbayo, 2019).

Fig.9. Lesión de pulmón por *Glaesserella parasuis*



(Segales y Domingo, 2003)

Los signos clínicos los animales infectados son entre las 3 a 8 semanas, presentan fiebre de 41°C, tos, dificultad respiratoria, anorexia e inapetencia, y en casos agudos muerte súbita en lechones de madres jóvenes, en casos crónicos se pueden observar animales bajo de peso, palidez, pelo espeso, signos nerviosos, cojeras (Hernández, 2016).

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar: El cultivo bacteriano en agar sangre ayudado por una estría de *Staphylococcus aureus* en un ambiente microaerófilo creciendo en satelitos en forma de gotas de rocío. Luego se puede realizar pruebas bioquímicas para identificar (Pinto *et al.*, 2012).

Serológicamente se puede realizar ELISA detecta los anticuerpos contra oligopéptido permeasa A (Macedo *et al.*, 2016), la hemaglutinación indirecta basada en OppA recombinante contra los anticuerpos de *Glaesserella parasuis* (Chen *et al.*, 2015).

Las técnicas moleculares el PCR / RT-PCR detectando el gen 16S rRNA, la técnica de RPA-CRISPR/Cas12a tiene un mejor tiempo en los resultados de diagnósticos (Zhang *et al.*, 2023; Hao *et al.*, 2024).

### *E. Streptococcus suis*

Es una bacteria coco grampositivo, anaerobio facultativo y hemolítico (Staats, 1997), con presencia de capsula, presenta 29 serotipos donde el serotipo 2 el más prevalente mundialmente es el responsable de infectar a cerdos y a humanos (Keonam *et al.*, 2024).

Entre los factores de virulencia tenemos a las enolasas que se fijan al plasminógeno y fibronectina para adherirse a en los epitelios, las formación de biopelículas, ya que poseen capsulas a su vez esta le protege de la fagocitosis (Haas y Grenier, 2018) también el factor V allí inhibe a la respuesta proinflamatoria, cuenta con proteasa para IgA1IGA específica para IgA y la enzima degradadora de inmunoglobulina M de *Streptococcus suis* (Idesuis), permitiendo evadir la opsonización y al complemento en el torrente sanguíneo (Doran *et al.*, 2016) la suilisina en una hemolisina citolítica que contribuye a la perforación de la barrera hematoencefálica (Tenenbaum *et al.*, 2016).

La Patogenia inicia cuando ingresa la bacteria ingresa por la cavidad oronasal y se comienza a multiplicarse a nivel de la amígdala de allí pueden partir a través de los vasos sanguíneos a colonizar los demás tejidos en la sangre. El *Streptococcus suis* es fagocitado por los monocitos circulantes sumando a las interleucinas pro inflamatorias e IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-8 exacerbadas por la suilicina permite el ingreso al líquido cefalorraquídeo a través del plexo coroideo produciendo un cuadro neurológico. (Staats, 1997).

Signos clínicos pueden incluir fiebre entre 40 a 41°C, es animal se encuentra deprimido, inapetente, falta de coordinación, puede presentar temblores, pataleos, disnea, convulsiones cojera por artritis, eritema y/o abortos (Staats, 1997; Contreras, 2002).

Entre las lesiones macroscópicas se observó que la bronconeumonía supurativa fue la lesión macroscópica más predominante, presentándose, artritis y endocarditis. (Vasconcelos *et al.*, 2017). Además, se detectaron casos de pleuritis fibrinosa y/o supurativa, epicarditis, pericarditis, peritonitis y poliserositis. (Staats, 1997).

En cuanto a las lesiones microscópicas, se identificaron principalmente casos de bronconeumonía supurativa, meningitis supurativa, encefalitis supurativa o no supurativa, miocarditis multifocal, epicarditis fibrinopurulenta y vasculitis cardíaca. (Reams *et al.*, 1994).

Entre las Pruebas diagnósticas podemos realizar: El cultivo bacteriano de líquido céfalo raquídeo, estos cultivos pueden se pueden aislar en 24 horas, luego de antibiograma ayuda a realizar el tratamiento antibiótico óptimo. En pruebas moleculares el PCR múltiple está basada en la amplificación de un fragmento del gen que codifica para el 16S rRNA de *S. suis* y en la amplificación del gen *cps2J* de *S. suis* para su detección. El ERIC-PCR es una técnica de tipificación molecular basada en la detección de secuencias intergénicas consenso repetitivas de Enterobacterias (ERIC) es una prueba más heterogénea que puede ubicar múltiples (Pérez, 2010).

Las interacciones entre patógenos pueden dar facilidad a la invasión de otros agentes y/o potenciar los signos clínicos, como es el caso de la Interacción entre en el *Mycoplasma hyopneumoniae* y vPPRS estos patógenos casi siempre van de la mano, debido que *M. hyopneumoniae* exacerba la neumonía ocasionada por vPPRS. Puede deberse a que al inicio de la infección de la infección con *M. hyopneumoniae* promueve a las citoquinas proinflamatorias la llegada de macrófagos (Lai *et al.*, 2023) y estas son las células dianas de vPPRS y estos modulan el sistema inmune propiciando la síntesis de citoquinas antiinflamatorias permitiendo la propagación en el pulmón. De igual manera *M. hyopneumoniae* ayuda a la replicación del PCV2, y la interacción con virus de la influenza porcina (Pallares *et al.*, 2020). Interacción de vPPRS con PCV2 potenciación de los mismos (Harms *et al.*, 2001).

La manifestación de poliserositis, están asociadas a agentes: *Glaesserella parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*, hay que considerarlos en la necropsia para hacer el diagnóstico diferencial.

## 2.5 Epidemiología

El vPPRS se aisló por primera vez en Carolina del norte EEUU en 1987 y en los 90 se demostró mediante estudios serológicos la presencia del virus en el Perú (Velásquez *et al.*, 2016). Actualmente es de dominio mundial considerándose endémico en todos los países que cuenten con una industria porcina, exceptuando a Australia, Suecia, Noruega y Nueva Caledonia (López *et al.*, 2015). En el 2013 Ramírez reveló la presencia de vPPRS 1 y en estudios posteriores en el Perú se diagnosticaron cepas virulentas de origen americano vPPRS 2, donde se evidencia la presencia de una cepa muy virulenta vPPRS 1-7-4 (Ramírez *et al.*, 2019).

En estudios económicos en Estados Unidos, las pérdidas asociadas a *Mycoplasma hyopneumoniae* estarían entre 375 a 400 millones de dólares anuales, donde los cerdos de engorde tuvieron una mayor pérdida llegando a 5,84 dólares por animal afectado (Holtkamp, 2014); y por el Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino en la cría y el crecimiento fue de 664 millones dólares anualmente, es decir, 1.8 millones dólares por día (Holtkamp *et al.*, 2012). En combinación con *Mycoplasma hyopneumoniae* con el virus de síndrome respiratorio reproductivo porcino (vPPRS) generaron una pérdida de 6,69 dólares por cerdo afectado (Holtkamp, 2014).

En el Perú tras un brote de síndrome reproductivo respiratorio porcino, se ha observado que afecta significativamente en los principales parámetros reproductivos y productivos causando una reducción del 35.6% de las utilidades potenciales por marrana/año durante el tiempo que estuvo expuesto al virus (Velásquez *et al.*, 2016). En Piura se obtuvo como resultado un 29,9% de prevalencia de (PPRS) mediante pruebas de ELISA (Calle, 2017). En el 2018 se obtuvo una seroprevalencia de 17.9%. en 22 regiones a granjas no tecnificadas (Quevedo *et al.*, 2018).

Un estudio macroscópico de 55 pulmones evaluados en una planta de beneficio demostró que el 78,18% de los pulmones presentaron lesiones aparentes de neumonía enzoótica, donde las lesiones se presentaron frecuentemente en los lóbulos cardíaco derecho, cardíaco y en los lóbulos cardíacos derecho e izquierdo tuvieron mayor extensión de lesión lobar. (Guzmán *et al.*, 2008).

Las lesiones por neumonía son la causa frecuente de decomiso de pulmones en los cerdos faenados, como lo encontrado por Asmat (2017) en el matadero de Conchucos S.A. (Lima), durante el periodo mayo 2014 a abril 2015, tanto en la crianza tecnificada (85,5%) como en la no tecnificada (89,4%) con un valor total de 3 347,07 dólares.

En Hungría, la inspección de pulmones en camales demostró que el 67,09% de los pulmones presentaban neumonía sola o en combinación con pleuresía, esta condición pulmonar redujo significativamente la calidad de la carcasa porcina (Karabasil *et al.*, 2017). En Italia, se detectaron lesiones bronconeumónicas compatibles con neumonía enzoótica en un 46,4 % de los pulmones examinados en mataderos, además se evaluaron 48 lotes de porcinos con pruebas serológicas detectándose que el 96% dieron positivos a *Actinobacillus pleuropneumoniae* y el 100% a *Mycoplasma hyopneumoniae* (Merialdi *et al.*, 2012).

En un estudio en Huancavelica demostró que la prevalencia de *M. hyopneumoniae* es 60.7%, *A. pleuroneumoniae* es 66%, *Pasteurella multocida* fue 46% y *Streptococcus suis* es 72.3% en pulmones con cuadros neumónicos de gorrino en granjas familiares (Cristomo y Gómez, 2022).

De otro lado, en un estudio realizado en Colombia se encontró que la *Pasteurella multocida* tipo A puede ser un agente patógeno primario, generando cuadros patológicos como neumonía, pleuritis, pericarditis y septicemia en los cerdos desafiados (Oliveira *et al.*, 2015).

La prevalencia de PCV2 en el parque porcino de ventanilla fue 48.15%. (Santiago, 2020). Siendo esta menor al resultado en Arequipa de 72.9 % de prevalencia de PCV2 (Villafuerte, 2023).

La frecuencia de anticuerpos contra el virus de influenza A en porcinos de las regiones de Lima, Ica y Arequipa de granjas tecnificadas fue de 24.9 % (Flores *et al.*, 2023). Sé obtuvo similares a los resultados por Quispe en el 2023, obteniendo 18.4% y 10.5% en animales con edades de 21 y 35 días.

Hasta la fecha de realizada la revisión no se ha reportado la detención de anticuerpos contra el virus de la enfermedad Aujeszky (Castillo *et al.*, 2016).

## 2.5 Tratamiento y Control

Para el tratamiento bacteriano se pueden utilizar distintos fármacos, pero previamente se debe realizar un antibiograma, una vez realizado se procederá a dosificar con la dosis indicada. Evitar la subdosificación que puede ocasionar resistencia bacteria entre los fármacos utilizados (Vera, 2021).

La *Pasteurella multocida* (Anexo 1) presenta resistencia antimicrobiana a Trimetropim-Sulfametoxazol, estreptomina y la tiamulina y alta sensibilidad amoxicilina, enrofloxacin, forfenicol y tulatromicina (Siteavu *et al.*, 2023; Somogyi *et al.*, 2023).

El *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Anexo 2) posee alta resistencia antimicrobiana a la estreptomina y Trimetropim- Sulfametoxazol y Cefquinoma y una alta sensibilidad al Ceftiofur, Amoxicilina + Ácido Clavulámico (Siteavu *et al.*, 2023; Somogyi *et al.*, 2023).

La *Glaesserella parasuis* (anexo 3) en Colombia hay una alta tasa de resistencia a gentamicina, cefoxitin, cloranfenicol, ceftiofur, colistinatrimetoprim-sulfanilamida y siendo sensible a la Norfloxacin en China hay una resistencia a la enrofloxacin (Manrique, 2010; Zhang *et al.*, 2014).

El *Streptococcus suis* (anexo 4) posee una alta resistencia a la tilmicosina y posee una sensibilidad al Ceftiofur (Nicholson y Bayles, 2022; Dechêne-Tempier *et al.*, 2023; Siteavu *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2023; Petrochhi *et al.*, 2024).

Por otro lado, se también se debe realizar tratamiento complementario pero importante para minimizar la fiebre, dolor y bajar la angustia del animal por medio de antiinflamatorios (Cuadro 3) tenemos algunos ejemplos de empleados en la industria porcina.

Cuadro 3. Antinflamatorios usados en la industria porcina

Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)	Dosis
Salicilato Sódico	30mg/Kg.p.v/día
Flunixin Meglumina	2.2mg/kg.p.v/12h
Ketoprofeno	3mg/kg.p.v./día
	2mg/kg.p.v./dosis
Ácido tolfenámico	única

Adaptado de (AEMPS, 2018)

Adicionalmente, se pueden emplear ácidos grasos esenciales con el timol es un antiinflamatorio, antioxidante que potencia a los antibióticos y eucaliptol que permite aumentar la fluidez de las secreciones promoviendo su salida (Olivé y Ayllón, 2019).

Para el control de Complejo respiratorio porcino deben realizar diversas estrategias para su control como: un manejo adecuado de la bioseguridad, también podemos realizar el método “todo dentro todo fuera”, este método facilita la limpieza y desinfección, además evitará que se puedan mezclar las edades de los cerdos. Evitar fluctuaciones de temperatura en los cuartos, estos deberán variar como máximo en 2 °C. también debemos controlar la humedad relativa siempre debe ser inferior al 70%, esto se logrará con un buen sistema de ventilación y a la vez contribuirá a la eliminación del amónico que debe superar las 20 ppm y evitar el hacinamiento de los animales, evitar que el aire choqué directamente a los cerdos (Olivé y Ayllón, 2019; Von Borell *et al.*, 2007).

La vacunación es una alternativa justificable, ya que minimiza el impacto de las enfermedades logrando activar la respuesta inmunológica adquirida de los cerdos luego de la incorporación en el cuerpo del animal antígenos específico de los patógenos, incremento la producción de anticuerpos en los cerdos evitando una manifestación clínica severa cuando se enfrente al patógeno de campo. Así mismo para obtener una correcta vacunación deben consideración que lo animales estén sanos (Quiles *et al.*, 2013).

Los programas de vacunación son únicos para cada granja debido a que se diseñan dependiendo del estatus sanitario de la granja y de la zona. los programas deben ser planificados por el médico veterinario donde decidirá que enfermedad es de orden prioritaria y cual no para evitar de antígenos en el animal y saturar al sistema inmune, además el tipo de vacuna (vía atenuada, muerta, antígenos, recombinante etc. en el (anexo 5) (Del castillo *et al.*, 2012; Quiles *et al.*, 2013).

### III. CONCLUSIÓN

- El complejo respiratorio porcino ocasiona grandes pérdidas a la industria porcina, ya sea por decomisos parciales o totales, tratamiento o retrasos en el crecimiento de los cerdos.
- Los agentes involucrados más importantes en nuestro medio son, Virus reproductivo respiratorio porcino, *Circovirus porcino2*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida* abriendo las puertas para múltiples coinfecciones que exacerbaban los cuadros respiratorios como: *Glaesserella parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis*.
- Los programas de bioseguridad y las buenas prácticas de manejo en las granjas porcinas frenan y/o minimizan el ingreso o salida de patógenos minimizando la diseminación.
- Los programas de vacunación se deben crear dependiendo de la realidad de cada granja y ajustar dependiendo de los resultados obtenido.
- La resistencia bacteriana es un problema mundial, ya que encarece el tratamiento de los cerdos con problemas respiratorios.

#### IV. BIBLIOGRAFÍA

1. [AEMPS] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2018. Medicamentos Veterinarios. [Internet], [19 de mayo 2024] disponible en: <https://cimavet.aemps.es/cimavet/publico/home.html>
2. Almario G, Suarez R, Uribe F, Rondón I. 2020. Rev Inv Vet Perú 2020; 31(1): e17553. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i1.17553>
3. Amarilla Sh. 2015. Inmunopatogenia del PRRS: Estudio Comparado En Pulmón y Órganos Linfoides Primarios de Animales Infectados con Cepas De Distinta Virulencia Del PRRSV-1. Tesis para optar el grado de Doctor en veterinaria. Córdoba- España. Univ de Córdoba facultad de medicina veterinaria 264p.
4. Aragon V. 2020. El microbiota nasal y la enfermedad de Glässer. Revista Anaporc 4 (72)18-22p.
5. Aragón V, Galofré N, Bello B, Carrea F. 2014. Patogenicidad, diagnóstico y control de *Haemophilus parasuis*. Microbiol. Molecular. Sem@foro nro:58; 62-64p.
6. Arias, J. 2021. Dinámica serológica del complejo respiratorio porcino en pequeñas granjas porcícolas no vacunadas en Pereira, Colombia. Tesis para optar al Título de Magíster en Sistemas de Producción Agropecuaria. Unv. De Caldas. 46p.
7. Asmat N. 2017. “Etiología e impacto económico del decomiso de vísceras de la especie porcina en un matadero de la ciudad de Lima-Perú. Mayo 2014 – abril 2015. Tesis para Médico Veterinario Zootecnista. Lima. Univ. Peruana Cayetano Heredia. 28p.
8. Asociación de porcicultores del Perú. 2022. Come cerdos come sano [internet] [14 enero 2024] Disponible en: <https://www.comecerdocomesano.com/semana-del-cerdo>
9. Assavacheep P, Thanawongnuwech R. 2022. Porcine respiratory disease complex: Dynamics of polymicrobial infections and management strategies after the introduction of the African swine fever. Front Vet Sci. 2022; 9: 104886. doi: 10.3389/fvets.2022.1048861
10. Bacha W, Bacha L. 2001. Atlas color de Histología Veterinaria. Editorial Inter médica 2da edición. Buenos Aires. 177-192p.

11. Bahamonde F. 2015. Una revisión actualizada de la rinitis atrófica [internet] [29 febrero 2024] Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/porcino/articulos/10053/una-revision-actualizada-sobre-la-rinitis-atrofica.html>
12. Barranco I. 2011. Patogenia del síndrome reproductivo y respiratorio porcino: evaluación de la expresión de citoquinas y fenómenos de apoptosis en órganos linfoides y su papel en la respuesta inmune. Tesis para optar el grado de Doctor en veterinaria. Córdoba- España. Univ de Córdoba facultad de medicina veterinaria 247p.
13. Begoña M, Sureda M, Rebollo J. 2012 Dendritic cells I: Basic biology and functions. *Inmunología*.2012;31(1):21–30. DOI: 10.1016/j.inmuno.2011.10.001
14. Bossé J, Janson H, Sheehan B, Beddek A, Rycroft A, Kroll J, Langford P. 2002 *Actinobacillus pleuropneumoniae*: pathobiology and pathogenesis of infection, *Microbes and Infection*, Vol. 4, 2, 2002, p225-235. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(01\)01534-9](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(01)01534-9)
15. Breitbart M, Delwart E, Rosario K, Segalés J, Varsani A. 2017. ICTV Virus Taxonomy Profile: *Circoviridae*. *J Gen Virol*. 98(8):1997-1998. doi: 10.1099/jgv.0.000871.
16. Brockmeier S, Halbur P, Thacker E. 2002 *Porcine Respiratory Disease Complex.. eds. Polymicrobial Diseases*. Washington (DC): Prensa de ASM. P 231-258.
17. Burgo M, Chinchilla B, Soldevilla G. 2009. La gripe porcina: una enfermedad clásica con carácter zoonótico y emergente. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental* 22, 135-184p.
18. Calcina J. 2011. Anticuerpos contra el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino y la frecuencia de problemas respiratorios en porcinos de una granja tecnificada en etapas de recría y acabado. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos 55p.
19. Calle F. 2017. Prevalencia del Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino en dos parques porcinos de la provincia de Piura. [internet] [7 mayo 2024] Disponible en: [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUMP\\_93f1e5db7243a23ea98a6732536b2d9a](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUMP_93f1e5db7243a23ea98a6732536b2d9a)

20. Castillo A, Rivera H, Ramírez M, Manchego A. 2016. Detección de Anticuerpos Contra el Virus de la Enfermedad de Aujeszky en Porcinos de Crianza Semi-tecnificada en Lima, Perú. *Rev Inv Vet Perú* 2016; 27(1): 204-208 <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11455>
21. Castillo A, Ramírez M. 2021. Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino: Una revisión del agente etiológico y su influencia en el comportamiento actual de la enfermedad. *Rev Inv Vet Perú* 2021; 32(1): e19645
22. Chávez A. 2021. Complejo Respiratorio Porcino: Actualización en el Diagnóstico. Seminario de Profundización en Diagnóstico Clínico Veterinario Unv. Cooperativa de Colombia 17p.
23. Chiers K, De Waele T, Pasmans F, Ducatelle R, Haesebrouck F. 2010 Virulence factors of *Actinobacillus pleuropneumoniae* involved in colonization, persistence and induction of lesions in its porcine host. *Vet Res.* 2010. 41(5):65. doi: 10.1051/vetres/2010037.
24. Cisneros G. 2022. Efecto Del Ambiente En La Producción Porcina. [internet] [4 febrero 2024] Disponible en: [https://porcinews.com/download/manejo-del-ambiente\\_2.pdf](https://porcinews.com/download/manejo-del-ambiente_2.pdf)
25. Cotaquispe R, De la Cruz E, Quispe E, Sitaras N, Toskano J. 2022. *Rev Inv Vet Perú* 2022; 33(6): e21638
26. Contreras J. 2002. *Streptococcus suis* en el ganado porcino. [internet] [13 abril 2024] Disponible en: [https://www.mapa.gob.es/ministerio/pags/biblioteca/revistas/pdf\\_Ganad/Ganad\\_2002\\_16\\_44\\_47.pdf](https://www.mapa.gob.es/ministerio/pags/biblioteca/revistas/pdf_Ganad/Ganad_2002_16_44_47.pdf)
27. Correa F, Gonçalves J, Illas F, Aragon V. 2019. Antimicrobial removal on piglets promotes health and higher bacterial diversity in the nasal microbiota. *Sci Rep.* 25;9(1):6545. doi: 10.1038/s41598-019-43022-y
28. Cristomo H, Gomez J. 2022 Agentes bacterianos como causales de neumonía en gorrinos (*Sus scrofa domesticus*) de granjas familiares del distrito de Huancavelica – Peru. Unv. Nac. de Huancavelica tesis para optar el título de Ingeniero Zootecnista. 80p.

29. Cuevas M. 2020. Estudio de las Septicemias causadas por *Pasteurella multocida* en el ganado porcino y bovino. Tesis para optar el grado de doctor en veterinaria. Unv. De Córdoba. 218p.
30. Cunalata S, Núñez D. 2023. "Prevalencia de *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos detrás patio en el cantón salcedo, provincia decotopaxi. Tesis para optar el título de Médico veterinario. Unv. Tec. Cotopaxi. 66p.
31. Cunningham J. 2003. fisiología Veterinaria. Editorial ELSEVIER 3ra edición. Madrid. 468-513p.
32. Chen H, Zhang X, Jin Z, Huang L, Dan H, Xiao W, Liang J, Zou S, Tang Y. 2020. Differential diagnosis of PRV-infected versus vaccinated pigs using a novel EuNPs-virus antigen probe-based blocking fluorescent lateral flow immunoassay. Biosens Bioelectron. 1;155:112101. doi: 10.1016/j.bios.2020.112101.
33. Chen S, Chu Y, Zhao P, He Y, Jian Y, Liu Y, Lu Z. 2015. Development of a recombinant OppA-based indirect hemagglutination test for the detection of antibodies against *Haemophilus parasuis*. Acta Trop.148:8-12. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.04.009
34. De. Maio F, Winter M, Abate S, Birochio D, Iglesias N, Barrio D, Bellusci C. 2020. Molecular detection of *Porcine citomegalovirus* (PCMV) in wild boars from Northeastern Patagonia, Argentina, Revista Argentina de Microbiología, <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.12.003>
35. Dechêne-Tempier M, Jouy E, Bayon-Auboyer M, Bougeard S, Chauvin C, Libante V, Payot S, Marois-Créhan C. 2023. Antimicrobial resistance profiles of *Streptococcus suis* isolated from pigs, wild boars, and humans in France between 1994 and 2020. J Clin Microbiol. 21;61(9):e0016423. doi: 10.1128/jcm.00164-23
36. Del Castillo S, Ruiz A, Hernández J, Gasa J. Manual de Buenas Prácticas de Producción Porcina: Lineamientos generales para el pequeño y mediano productor de cerdos. Red Porcina Iberoamericana. 124p.

37. Dickerman A, Bandara A, Inzana T. 2020. Phylogenomic analysis of *Haemophilus parasuis* and proposed reclassification to *Glaesserella parasuis*, gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 70(1):180-186. doi: 10.1099/ijsem.0.003730.
38. Doran K, Fulde M, Gratz N, Kim B, Nau R, Prasadarao N, Schubert-Unkmeir A, Tuomanen E, Valentin-Weigand P. 2016. Host-pathogen interactions in bacterial meningitis. *Acta Neuropathol.* 131(2):185-209. doi: 10.1007/s00401-015-1531-z
39. Dyce KM, Sack WO, Wensing CIG. 2012. *Anatomía Veterinaria 4ta ed.* México: El Manual Moderno. 148-166p.
40. Enríquez I, Guerrero, Serrano J, Godínez D, Rosales L, Tenorio V, De la Garza M. 2004. Adherence of *Actinobacillus pleuropneumoniae* to swine-lung collagen. *Microbiology (Reading).* 150(Pt 7):2391-2400. doi: 10.1099/mic.0.27053-0. PMID: 15256580.
41. Espejo G, Paredes P, Ahuja C, Carrasco A, Naranjo F. 2020. Efecto del enriquecimiento ambiental sobre el desempeño de lechones en pruebas de ansiedad. *Revista bio ciencias vol.7* Topic 2020 Epub 18-nov-2020. <https://doi.org/10.15741/revbio.07.e789>
42. Espigares D. 2016. *Mycoplasma hyopneumoniae*. [internet] [8 mayo 2024] Disponible en: <https://www.elsitioporcino.com/articles/2726/mycoplasma-hyopneumoniae/>
43. Espinosa I, Martínez I. 2008. *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* y *Streptococcus suis* en el Complejo Respiratorio Porcino. *Revista de Salud Animal*, 30(3), 137-145.
44. [FAO]Organización de las Naciones unidas para la Alimentación y la agricultura 2010. *Principales Enfermedades de los cerdos.* Nicaragua. Serie: Asistencia técnica. 51p.
45. Flood J, Méndez M, Pérez E. 2019 Sistema inmune respiratorio y consecuencias de contaminación aérea por materia particulada. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(3):170-80.
46. Flores, L., Jurado, J., Navarro, D., Gonzales, E., Gavidía, C., Gonzales, R., Icochea, E., More, J., Rivera, H., Ramírez, M. 2023. Frecuencia de anticuerpos contra el virus de Influenza A en granjas porcinas tecnificadas con antecedentes de signos clínicos respiratorios en las regiones de Lima, Ica y Arequipa. *Rev Inv Vet Perú* 2023; 34(1): e24610.

47. Frey J. 2019. RTX Toxins of Animal Pathogens and Their Role as Antigens in Vaccines and Diagnostics. *Toxins* (Basel). 10;11(12):719. doi: 10.3390/toxins11120719. PMID: 31835534; PMCID: PMC6950323.
48. Gallego C. 2006. Mecanismo de patogénesis bacteriana en procesos respiratorios: Bordetelosis veterinarias. *Revista UDCA Actualidad y divulgación científica* 9(2) 5-9p.
49. Gao Z, Dong Q, Jiang, Y, Opriessnig T, Wang J, Quan Y, Yang Z. 2014. ORF4-protein deficient PCV2 mutants enhance virus-induced apoptosis and show differential expression of mRNAs in vitro. *Virus Res* 183, 56–62. doi:10.1016/j.virusres.2014.01.024
50. García L, Sibila O. 2013 Mecanismos de defensa pulmonar. *Medicina Respiratoria* 6(2):15-24p.
51. Garcia O, Calle S, Falcon N, Torres M, Pinto C. 2010. Persistencia de la inmunidad pasiva contra *Actinobacillus pleuropneumoniae* en porcinos en etapa de recría. *Rev. investig. vet. Perú* v.21 n.1. p119-123.
52. Garnert L, Hiatt J. 2001. *Texto Atlas de Histología*. Editorial McGraw Hill. 2da Edición. Barcelona. 329 – 349p.
53. Gerber P, Dawson L, Strugnell B, Burgess R, Brown H, Opriessnig T. 2016. Using oral fluids samples for indirect influenza A virus surveillance in farmed UK pigs. *Vet Med Sci*. 16;3(1):3-12. doi: 10.1002/vms3.51
54. Gerber P, Opriessnig T. 2016. Enfermedad causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* y su diagnóstico. [Internet], [2 de enero 2024] disponible en: [https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/infecciosas/porcinos/95-Actinobacillus\\_pleuropneumoniae.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/porcinos/95-Actinobacillus_pleuropneumoniae.pdf)
55. Geneser, F. 1998. *Atlas color de Histología*. Editorial Médica Panamericana. 1ra Edición. Madrid. 131 – 142p.
56. Gil F, Ramírez G, López O, Latorre R, Martínez F, Sánchez C, Arencibia C, Orenes M, Vásquez JM. 2008. Anatomía interactiva del cerdo [Internet], [2 de enero 2024] disponible en: <https://www.um.es/anatvet-interactivo/interactividad/acerdo/indexd.htm>

57. Gómez J, Rodríguez I, Barraco I, Quereda J, García O, Pallarés F, Carrasco L. 2011. Bases De La Respuesta Inflamatoria En La Forma Respiratoria Del PRRS. Anales de RACVAO, Vol. 24(12) ( 2011) 157-165p.
58. Gómez S. 2010. Atlas de anatomía patológica del aparato respiratorio del cerdo. [Internet], [2 de enero 2024] disponible en: [https://issuu.com/grupoasis/docs/atlas\\_anatpat\\_resp\\_porcino/6](https://issuu.com/grupoasis/docs/atlas_anatpat_resp_porcino/6)
59. González A. 2019. Lesiones Macroscópicas Compatibles con *Pasteurella multocida* identificadas en la inspección post mortem y analizadas por pruebas histopatológicas en la planta de beneficio integral Porcicarnes. Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de Médico Veterinario. Caldas. Corporación universitaria Lasallista 72p.
60. González, L. 2016. *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e Influenza porcina microorganismos asociados al complejo respiratorio porcino en una granja porcícola de sitio III en Cartago - Valle del Cauca. Caldas – Antioquia. Corporación universitaria Lasallista. Tesis de Médico Veterinario. 91p.
61. Guzmán H, Mogollón J, Rincón M, Lora A. 2008. Correlación entre las lesiones macroscópicas e histopatológicas de la Neumonía Enzoótica y la detección del *Mycoplasma hyopneumoniae* por PCR anidada en lavados bronco alveolares en cerdos al sacrificio Rev. Med. Vet. Zoot. 2008. 55:39-48.
62. Guan L, Yang J, Xu Q, Feng Y, Zhang X, Tang B, Zhao Z. 2023 Immunogenicity and efficacy of serogroup A and D bacterins against *Pasteurella multocida* in mice. Front Vet Sci. 1;10:1132536. doi: 10.3389/fvets.2023.1132536.
63. Guzmán M. 2020. Prevalencia y caracterización molecular del Virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRSV) en cerdos de producción de Costa Rica. Tesis para optar el grado de Magister Scientiae. Unv. Nac. Heredia Costa Rica. 78p.
64. Haas B, Grenier D. 2018. Understanding the virulence of *Streptococcus suis*: A veterinary, medical, and economic challenge. Med Mal Infect. 48(3):159-166. doi: 10.1016/j.medmal.2017.10.001

65. Hansen M, Pors S, Juensen H, Bille-Hansen V, Bisgaard M, Flachs E, Nielsen O. 2010. An Investigation of the Pathology and Pathogens Associated with Porcine Respiratory Disease Complex in Denmark. *J. Comp. Path.* 2010, Vol. 143, 120-131 doi: 10.1016/j.jcpa.2010.01.012
66. Hao J, Jia M, Liu Y, Lv Z, Chen J, Xiong W, Zeng Z. 2024. Application of a rapid and sensitive RPA-CRISPR/Cas12a assay for naked-eye detection of *Haemophilus parasuis*. *Anal Chim Acta.* 25;1287:342101. doi: 10.1016/j.aca.2023.342101
67. Harms P, Sorden S, Halbur P, Bolin S, Lager K, Morozov I, Paul P. 2001. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with *type 2 porcine circovirus* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet Pathol.* 38(5):528-39. doi: 10.1354/vp.38-5-528.
68. Hernández J. 2016. Enfermedad de Glasser en el ganado porcino. Torreón Monografía para obtener el título de Médico veterinario zootecnita 58p.
69. Herráez P, Rodríguez F, Espinoza A, Fernández A, Andrada A. 2003. Patogénesis, signos clínicos y lesiones de la neumonía enzoótica porcina. *Fundación Dialnet* N°. 74, 2003, 47-68p.
70. Holtkamp D. 2014. Economic impact of *Mycoplasma hyopneumoniae* on pig farms [Internet] [28 diciembre 2023] Disponible en: [https://www.3tres3.com/articulos/impacto-economico-de-mycoplasma-hyopneumoniae-en-las-granjas-porcinas\\_34110/](https://www.3tres3.com/articulos/impacto-economico-de-mycoplasma-hyopneumoniae-en-las-granjas-porcinas_34110/)
71. Holtkamp D, Kliebenstein J, Zimmerman J, Neumann E, Rotto, H, Yoder T, Wang Ch, Yeske P, Mowrer Ch, Haley Ch. 2012. Economic Analysis of PRRS Virus Elimination from a Herd, *Animal Industry Report: AS 658, ASL R2678.* DOI: [https://doi.org/10.31274/ans\\_air-180814-74](https://doi.org/10.31274/ans_air-180814-74).
72. [INEI] Instituto Nacional de estadística e Informática. 2024. Producción Nacional noviembre 2023. Informe técnico N.1 enero 2024. 61p.
73. Iáñez E. 1999. Curso de inmunología general: Inmunoglobulinas y otras moléculas de células B. [Internet], [24 enero 2024]. Disponible en: [https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap\\_05.htm](https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_05.htm)

74. [ICTV] International Committee on Taxonomy of Viruses. 2022 virus Taxonomy: 2022 Release [Internet], [5 febrero 2024]. Disponible en: [https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode\\_id=202201832](https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202201832)
75. Jiang M, Wang A, Sun Y, Li Y, Chen Y, Zhou J, Liu H, Ding P, Qi Y, Li N, Zhang G. 2023. Development of a Gold Nanoparticle-Based Immunochromatographic Strip for Rapid Detection of Porcine *Circovirus Type 2*. *Microbiol Spectr.* 17;11(4):e0195322. doi: 10.1128/spectrum.01953-22
76. Jiménez L, Zuniga J, Martinez G. 2009 Mecanismos moleculares y celulares de la respuesta inmune en el pulmón. *Rev. Inst. Nal Enf Resp Mex.* Octubre-diciembre 2009, Vol. 22 No 4: 304-315p.
77. Junqueira L, Carneiro J. 2006. *Histología Básica*. Editorial Masson S.A. 6ta Edición. Barcelona. 339 – 358p.
78. Karabasil N, Čobanović N, Vučićević I, Stajković S, Becskei Z, Forgách P, Aleksić-Kovačević S. (2017). Association of the severity of lung lesions with carcass and meat quality in slaughter pigs. *Acta veterinaria Hungarica*, 65(3), 354–365 DOI: 10.1556/004.2017.034
79. Keonam K, Nam N, Saksangawong C, Sringam P, Saipan P, Kongpechr S, Sukon P. 2024. Prevalence of *Streptococcus suis* serotype 2 isolated from pigs: A systematic review and meta-analysis. *Vet World.* 17(2):233-244. doi: 10.14202/vetworld.2024.233-244
80. Krejci J, Nechvatalova K, Blahutkova M, Faldyna M. 2013. The respiratory tract in pigs and its immune system: a review. *Veterinari Medicina*, 58(4), 206-220p.
81. Kritas S, Pensaert M, Mettenleiter T. 1994 Invasion and spread of single glycoprotein deleted mutants of Aujeszky's disease virus (ADV) in the trigeminal nervous pathway of pigs after intranasal inoculation. *Vet Microbiol.* 40(3-4):323-34. doi: 10.1016/0378-1135(94)90120-1
82. König H, Liebich H. 2011. *Anatomía de los animales domésticos*. Editorial Médica Panamericana. 2da edición. Tomo 2. Buenos Aires. 81-102p.

83. Kubatzky K. 2022 *Pasteurella multocida* toxin - lessons learned from a mitogenic toxin. *Front Immunol.* 16;13:1058905. doi: 10.3389/fimmu.2022.1058905. PMID: 36591313; PMCID: PMC9800868.
84. Kuchiishi S, Ramos S, Bresolin E, Fernandes B, Pissetti C, García M, Gutiérrez C, Martínez S, Kreutz L, Frandoloso R. 2023. Brazilian Clinical Strains of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida*: Capsular Diversity, Antimicrobial Susceptibility (In Vitro) and Proof of Concept for Prevention of Natural Colonization by Multi-Doses Protocol of Tildipirosin. *Antibiotics (Basel).* 25;12(12):1658. doi: 10.3390/antibiotics12121658
85. Lai J, He J, Ding H, 2023. Progreso de la investigación sobre la respuesta inmune innata inducida por la infección por *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Chinese Journal of Biotechnology*, 39(12): 4773-4783 Doi: 10.13345/j.cjb.230504
86. Leal F, Paes J, Zaha A, Ferreira H. 2020. Pathogenicity & virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Virulence.* 11(1):1600-1622. doi: 10.1080/21505594.2020.1842659. PMID: 33289597; PMCID: PMC7733983.
87. Lee E, Abbas M, Park J, Tassew D, Park S. 2023. Optimizing tylosin dosage for co-infection of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* in pigs using pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling. *Front Pharmacol.* 22;14:1258403. doi: 10.3389/fphar.2023.1258403
88. Liu B, Luo L, Shi Z, Ju H, Yu I, Li G, Cui J. 2023. Research Progress of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus NSP2 Protein. *Viruses.* 15(12): 2310 doi: 10.3390/v15122310
89. Liu J, Chen I, Kwang J. 2005. Characterization of a Previously Unidentified Viral Protein in Porcine *Circovirus Type 2*-Infected Cells and Its Role in Virus-Induced Apoptosis. *J Virol* 79, 8262–8274. doi:10.1128/JVI.79.13.8262
90. Liu L, Li R, Zhang R, Wang J, An Q, Han Q, Wang J, Yuan W. 2019 Rapid and sensitive detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* by recombinase polymerase amplification assay. *J Microbiol Methods.* 159:56-61. doi: 10.1016/j.mimet.2019.02.015.

91. Lobo E. 2005. *Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios del cerdo. REDVET ®, Vol. VI, (10) 1-8p.
92. Loera A, Ramírez F, Avelar F, Guerrero A. 2015. Porcine Respiratory Disease Complex and Biofilms. *Journal of Bacteriology & Parasitology* 6: 247. doi:10.4172/2155-9597.1000247
93. Loera A, Ramírez F, Moreno-Flore A, Martin E, Avelar F, Guerrero A. 2021. *Actinobacillus pleuropneumoniae* Surviving on Environmental Multi-Species Biofilms in Swine Farms. *Front Vet Sci.* 30;8:722683. doi: 10.3389/fvets.2021.722683
94. Lopes, B, Pereira C, Da Silva Figueiredo D, y Lima M. 2021. *Mycoplasma hyopneumoniae* em suínos: Revisão. *Pubvet*, v.15, n.10, a932, p.1-9. Doi: 10.31533/pubvet.v15n10a932.1-9
95. López A. 2006. Patología del Sistema Respiratorio. [Internet], [20 diciembre 2023]. Disponible en: <https://xdoc.mx/documents/patologia-del-sistema-respiratorio-dr-alfonso-lopez-5eadd97119878/>.
96. López G. 2021. Aplicación de la detección ambiental del *Circovirus Porcino Tipo 2* mediante el uso de la PCR cuantitativa en el estudio epidemiológico de la infección. Tesis para optar el grado de doctor en medicina y sanidad veterinaria. Unv. Santiago de Compostela. 290p.
97. López S, Alonso M, Mendieta H, Vázquez J. 2015. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). Review. *Rev. mex. de cienc. pecuarias* vol.6 no.1 Mérida ene./mar. 2015 69-89p.
98. López S, Galofré N, Costa M, Pérez A, Aragon V. 2020. Heterogeneity of *Moraxella* isolates found in the nasal cavities of piglets. *BMC Vet Res.* 30;16(1):28. doi: 10.1186/s12917-020-2250-9.
99. López S, Huitrón G, Lagunas S, Soriano E, Cabrera A, De la Cruz F. 2013. Virus del síndrome reproductor y respiratorio porcino (PRRSV) en granjas porcinas tecnificadas del Estado de México. *Rev Mex Cienc Pecu* 2013;4(4):469-488.
100. Lowe B, Marsh T, Isaacs-Cosgrove N, Kirkwood Roy, Kiupel M, Mulks M. 2012. Defining the “core microbiome” of the microbial communities in the tonsils of healthy pigs. *BMC Microbiol* 12, 20 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-20>

101. Lunney J, Fang Y, Ladinig A, Chen N, Li Y, Rowland B, Renukaradhya G. 2016. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV): Pathogenesis and Interaction with the Immune System. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2016. 4:129–54 doi: 10.1146/annurev-animal-022114-111025
102. Macedo N, Oliveira S, Torremorell M, Rovira A. 2016. Immune response to oligopeptide permease A (OppA) protein in pigs naturally and experimentally infected with *Haemophilus parasuis*. *Res Vet Sci.* 107:62-67. doi: 10.1016/j.rvsc.2016.05.006
103. Maes D. 2014. Infecciones por *Mycoplasma hyopneumoniae*: signos clínicos y diagnóstico. [Internet], [29 mayo 2024]. Disponible en: [https://www.3tres3.com/articulos/infecciones-por-m-hyopneumoniae-signos-clinicos-y-diagnostico\\_33820/](https://www.3tres3.com/articulos/infecciones-por-m-hyopneumoniae-signos-clinicos-y-diagnostico_33820/)
104. Maes D, Sibila M, Kuhnert P, Segalés J, Haesebrouck F, Pieters M. 2018. Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. *Transbound Emerg Dis.* 65(Suppl. 1): 110–124p. <https://doi.org/10.1111/tbed.12677>
105. Manrique P. 2010. Estudio bacteriológico y caracterización molecular por ERIC-PCR del *Haemophilus parasuis* en granjas porcinas intensivas de Colombia. Bogotá. Pontificia Universidad Javeriana. Tesis de grado de Maestría en ciencias básicas. 240p.
106. Marín Obert, Vivas D, Neira M, Machuca G, Rodríguez A, Chacón R. 2019. Role of type I and type III interferons: A review of concepts. *Ágora Rev. Cient.* 2019; 06(02):e6.
107. Meng XJ. 2013. *Circovirus Porcino Tipo 2 (PCV2)*: Patogenia e Interacción con el Sistema Inmunológico. *Año. Rev. Anim. Biosci.* 2013. 1:43–64. doi: 10.1146/annurev-animal-031412-103720
108. Merialdi G, Dottori M, Bonilauri P, Luppi A, Gozio S, Pozzi P, Spaggiari B, Martelli P. 2012. Survey of pleuritis and pulmonary lesions in pigs at abattoir with a focus on the extent of the condition and herd risk factors. *The Veterinary Journal*, 193 (1): 234-239.
109. [MIDAGRI]Ministerio de Agricultura y Riego. 2023. Anuario estadístico Producción Ganadera Y Avícola 2022 [Internet] [19 diciembre 2023] Disponible en: [https://siea.midagri.gob.pe/portal/phocadownload/datos\\_estadisticas/anuarios/pecuaria/pecuaria\\_2022.pdf](https://siea.midagri.gob.pe/portal/phocadownload/datos_estadisticas/anuarios/pecuaria/pecuaria_2022.pdf)

110. Montaner S, Del Portillo H, Montoya M, Fraile L. 2019. Frente. Veterinario. Sci., 20 (02) 2019 Sec. Enfermedades Infecciosas Veterinarias Volumen 6 - 2019 <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00038>
111. Moncerrat M. 2016. Manual De Enfermedades De Los Cerdos. Tesina para optar el título de Médico veterinario zootecnista. Toluca. Unv. Autonoma de Mexico. 270p.
112. Moreno O. 2008. Surfactante y enfermedad de la membrana hialina. Rev cubana Pediatría vol.80, n.2 [Internet], [15 diciembre 2023]. Disponible en:<[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312008000200015&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000200015&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0034-7531
113. Mori L, Calle S, Pinto C, Torres M, Falcon N, Morales S. 2010. Frecuencia de infección con *Actinobacillus pleuropneumoniae* en granjas porcinas tecnificadas de la costa peruana. Rev. investig. vet. Perú v.21 n.1. p124-129.
114. Nahar N, Turni C, Tram G, Blackall P, Atack J. 2021. *Actinobacillus pleuropneumoniae*: The molecular determinants of virulence and pathogenesis. Adv Microb Physiol. 2021;78:179-216. doi: 10.1016/bs.ampbs.2020.12.001.
115. Nicholson T, Bayles D. 2022. Comparative virulence and antimicrobial resistance distribution of *Streptococcus suis* isolates obtained from the United States. Front Microbiol. 10;13:1043529. doi: 10.3389/fmicb.2022.1043529
116. Noriega J, Reyes P, Bucarey S. 2007. Circovirus Porcino: Un virus pequeño que genera un gran problema. Avances en Ciencias Veterinarias vol 22 (1 y 2), 62-71p.
117. Olivé M, Ayllón S. 2019. Complejo respiratorio Porcino. [internet] [28 abril 2024] Disponible en: <https://porcinews.com/complejo-respiratorio-porcino/>
118. Oliveira J, Morés M, Rebelatto R, Agnol M, Plieski C, Klein C, Barcellos D, Morés N. 2015. *Pasteurella multocida type A* as the primary agent of pneumonia and septicaemia in pigs. Pesq. Vet. Bras. 35(8):716-724. doi: 10.1590/S0100-736X2015000800003.
119. [OMSA] Organización Mundial de Sanidad animal. 2023. Gripe Porcina. [Internet], [14 abril 2024]. Disponible en: <https://www.woah.org/es/enfermedad/gripe-porcina/v>

120. [OMSA] Organización Mundial de Sanidad animal. 2023. Enfermedad de Aujeszky. [Internet], [28 abril 2024]. Disponible en: <https://www.woah.org/es/enfermedad/enfermedad-de-ajeszky/>
121. Pabst R, Binns R. 1994. The immune system of the respiratory tract in pigs. *Veterinary immunology and immunopathology*, 54(1), 191-19.
122. Pallares J, Rodríguez I, Ruedas I, Sánchez J, Larenas F, Gómez J, Carrasco J. 2020. Principales coinfecciones en el aparato respiratorio del cerdo [Internet] [8 mayo 2024] Disponible en: [https://www.3tres3.com/latam/articulos/principales-coinfecciones-en-el-aparato-respiratorio-del-cerdo\\_12441/](https://www.3tres3.com/latam/articulos/principales-coinfecciones-en-el-aparato-respiratorio-del-cerdo_12441/)
123. Pallarés F, Rodríguez I, Gómez J, Carrasco L. 2016. Aparato respiratorio del cerdo mecanismos de defensa Anaporc: revista de la Asociación de Porcinocultura Científica, ISSN 1697-2147, Vol. 13, N°. 133, 2016, p. 30-33.
124. Pan Q, Wang X, Liu T, Yu, Y, Li L, Zhou R, Li G, Xin J. 2020. *Mycoplasma hyopneumoniae* Inhibits Porcine Beta-Defensin 2 Production by Blocking the Unfolded Protein Response To Facilitate Epithelial Adhesion and Infection. *Infect Immun.* 88(7): e00164-20 doi: 10.1128/IAI.00164-20
125. Paz M, Gollan A, Bruño B, Di Paolo B, Passegi C, Tonini M, García P, Favaro P, Lotto B, Occhi H. 2014. Circovirus Porcino: Detección y Aislamiento en Cultivos Celulares [Internet], [5 mayo 2024]. Disponible en: [https://www.fcv.unl.edu.ar/investigacion/wp-content/uploads/sites/7/2018/11/SA\\_Paz\\_ME.pdf](https://www.fcv.unl.edu.ar/investigacion/wp-content/uploads/sites/7/2018/11/SA_Paz_ME.pdf)
126. Paz Y. 2015. Estudio del Complejo de Enfermedades Respiratorias Porcinas en una Raza en Peligro de Extinción: El Cerdo Negro Canario. Tesis de doctorado. Las palmas: Unv. De las Palmas de la Gran Canaria. 316p.
127. Pérez F, Méndez A, Lagos A, Vargas S. 2014. Dinámica y patología del barrido mucociliar como mecanismo defensivo del pulmón y alternativas farmacológicas de tratamiento. *Rev Med Chile* 2014; 142: 606-615.

128. Pérez F; Pallares, F; Gómez, S. 2017. Estudio de la Etiología Asociada al Complejo Respiratorio Porcino en España. *Anales de Veterinaria de Murcia*; Murcia Tomo 33, (2017): p. 111-112.
129. Pérez L. 2010. Detección de *Streptococcus suis* en lechones de distintas edades en explotaciones porcinas de tipo intensivo. Tesis de Maestría en ciencias biológicas. Bogota : Pontificia Universidad Javeriana. 127p.
130. Pérez L. 2019. En pie de guerra frente al Complejo Respiratorio Porcino. *PorciNews: especial (Complejo Respiratorio Porcino)*: 56-63p.
131. Petrocchi M, Gutiérrez CB, Acebes V, Aguarón Á, González A, Miguélez R, Martínez S. 2024. *Streptococcus suis* Research Update: Serotype Prevalence and Antimicrobial Resistance Distribution in Swine Isolates Recovered in Spain from 2020 to 2022. *Vet Sci*. Jan 18;11(1):40. doi: 10.3390/vetsci11010040
132. Pinto C, Calle S, Morales S. 2012. Aislamiento de *Haemophilus parasuis* en pulmones de porcinos en Lima, Perú: reporte de tres casos. *Rev. investig. vet. Perú*, Lima 23(4) p. 537-540.
133. Pirollo, M, Espinosa, C, Bogaert, D, Guardabassi L. 2021. The porcine respiratory microbiome: recent insights and future challenges. *anim microbiome* 3, 9 (2021). <https://doi.org/10.1186/s42523-020-00070-4>
134. Pieters M, Daniels J, Rovira A. 2017. Comparison of sample types and diagnostic methods for in vivo detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* during early stages of infection. *Vet Microbiol*. 203:103-109. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.02.014
135. Pomeranz L, Reynolds A, Hengartner C. 2005. Molecular biology of pseudorabies virus: impact on neurovirology and veterinary medicine. *Microbiol Mol Biol Rev*. Sep;69(3):462-500. doi: 10.1128/MMBR.69.3.462-500.2005.
136. Postler T, Bahl J, Casas I, García-Sastre A, Hongo S, Marshall S, McCauley J, Parrish CR, Perez D, Neumann G, Runstadler J, Schwemmler M, Kuhn J. 2021. Rename all species in the family to comply with the ICTV-mandated binomial format (Articulavirales: *Orthomyxoviridae*) [Internet], [3 marzo 2024]. Disponible en: <https://ictv.global/taxonomy>

137. Quesada O. 2015. Estudio Etiopatogénico del Circovirus Porcino Tipo 2 Asociado a Virus y Bacterias en una Infección Natural. Unv. Las Palmas de Gran Canaria, tesis para optar el título de Doctorado en sanidad y patología animal 292p.
138. Quevedo M, Mantilla J, Portilla K, Villacaqui R, Hermelinda R. 2018. Seroprevalencia del virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino en cerdos de crianza no tecnificada del Perú. *Rev Inv Vet Perú* 2018; 29(2): 643-651p
139. Quiles A, Otal J, Cubero Ma. 2013 Profilaxis vacunal en ganado porcino. [Internet], [5 mayo 2024]. Disponible en: <https://www.produccionanimal.com/profilaxis-vacunal-en-ganado-porcino/#:~:text=Mediante%20la%20vacunaci%C3%B3n%20se%20consigue,es%20espec%C3%ADfica%20y%20es%20transferible.>
140. Quimbayo J. 2019. Efectos de la vacunación contra *Haemophilus parasuis* respecto a la ganancia de peso, conversión y mortalidad, en lechones y crías de madres vacunadas en granjas del municipio de Santa Rosa de Osos. Caldas-Antioquia Corporación universitaria lasallista. Tesis para optar el título de médico veterinario 37p.
141. Quispe E. 2023. Cinética de anticuerpos contra el virus de Influenza A durante la cría, recría y engorde en una granja porcina del departamento de Lima. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos 85p.
142. Ramos L. 2012. Detección del *Mycoplasma hyopneumoniae* mediante el gen P97 en lesiones sospechosas de neumonía enzoótica de cerdos procedentes de crianza intensiva de la costa del Perú. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos 93p.
143. Ramírez A. 2023. Diagnóstico laboratorial: rinitis atrófica [Internet], [15 diciembre 2023]. Disponible en: [https://www.3tres3.com/latam/articulos/diagnostico-laboratorial-de-rinitis-atrofica-en-cerdos\\_15171/](https://www.3tres3.com/latam/articulos/diagnostico-laboratorial-de-rinitis-atrofica-en-cerdos_15171/)
144. Ramírez M, Rivera H, Manchego A, More J, Lam K. 2013. Aislamiento y genotipificación del Virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (vPRRS) en granjas seropositivas de las provincias de Lima y Arequipa, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24, 222–232. <https://doi.org/10.15381/rivep.v24i2.2512>

145. Ramírez M, Bauermann F, Navarro D, Rojas M, Manchego A, Nelson EA, Diel D, Rivera H. 2019. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) 1-7-4-type strains in Peru. *Transbound Emerg Dis.* 2019. 66(3):1107-1113. doi: 10.1111/tbed.13134
146. Reams R, Glickman L, Harrington D, Thacker H, Bowersock T. 1994. *Streptococcus suis* infection in swine: a retrospective study of 256 cases. Part II. Clinical signs, gross and microscopic lesions, and coexisting microorganisms. *J Vet Diagn Invest.* 6(3):326-34. doi: 10.1177/104063879400600308
147. Rech R, Gava D, Silva M, Fernandes L, Haach V, Ciacci-Zanella J, Schaefer R. 2018. Porcine respiratory disease complex after the introduction of H1N1/2009 influenza virus in Brazil. *Zoonoses Public Health.* 65(1):e155-e161. doi: 10.1111/zph.12424
148. Rodríguez D, Vargas M, Lombana C, Pastrana A. 2020. Manual de Bioseguridad para la Producción Porcina [Internet], [1 febrero 2024]. Disponible en: [https://porkcolombia.co/wp-content/uploads/2022/08/Manual-Bioseguridad-Versi%C3%B3n-WEB-1\\_compressed.pdf](https://porkcolombia.co/wp-content/uploads/2022/08/Manual-Bioseguridad-Versi%C3%B3n-WEB-1_compressed.pdf)
149. Rodríguez G. 2010. Detección e identificación simultánea y discriminación del *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipos 1, 5 y 7 por técnicas de Pcr múltiple basadas en genes *apxiva* y *cps*. Trabajo para optar el título de Magister en Ciencias Biológicas. Bogotá. Pontificia Universidad Javeriana 115p.
150. Roseto A. 1998. Introducción a la inmunología molecular II. *Arch Arg Pediatr / 1998 / VOL.* 96: 301.
151. Romo J, Silva G, Güémez H, Romo A, Romo J. 2022. Heat stress: influence on the physiology, productive and reproductive performance of the pig. *Abanico Veterinario.* Enero-diciembre 2022; 12:1-19. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2022.37>
152. Ross M, Wojciech P. 2020. “Ross Histología: Texto y atlas”, 8° Ed. Wolters Kluwer. p 702-739.
153. Ruiz M. 2017. Identificación de patologías presentadas en los cerdos sacrificados en la planta de beneficio de porcícarnes® mediante la inspección de víscera roja. Tesis para obtener el título de zootecnista Caldas – Antioquia Corporación universitaria La Sallista 46p.

154. [SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2010 “Procedimiento para la Vigilancia Pasiva de las Enfermedades Respiratorias de los cerdos” [Internet], [20 diciembre 2023]. Disponible en: [https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2014/10/PROCED.VIGILANC.PASI.VA-ENF.RESP\\_.CERDOS.pdf](https://www.senasa.gob.pe/senasa/descargasarchivos/2014/10/PROCED.VIGILANC.PASI.VA-ENF.RESP_.CERDOS.pdf)
155. [SENASA] Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. 2020. Modulo II. Enfermedad de Aujeszky. [Internet], [2 mayo 2024]. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/modulo\\_ii\\_porcinos\\_abril2020.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/modulo_ii_porcinos_abril2020.pdf)
156. Salamone D, Fernández R, La Rosa I, Hiriart M. 2010. Sistema respiratorio. [Internet], [28 diciembre 2023]. Disponible en: <https://www.agro.uba.ar/users/biolab/Teoricos%202010/clase%206%20sistema%20respiratorio.pdf>
157. Sánchez J. 2010. Características de los linfocitos porcinos. [Internet], [28 diciembre 2023]. Disponible en: <http://apps.sanidadanimal.info/cursos/inmunologia/ca022.htm>
158. San Martín N, De Yaniz M. 2017. Lesiones pulmonares observadas en frigorífico de cerdos en terminación y su relación con distintos manejos productivos. Tesina para optar el grado de Veterinario. Unv. Nac. del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil. 62p.
159. Santiago J. 2020. Prevalencia de *Circovirus tipo 2* (PCV2) en el parque porcino de Ventanilla – Callao 2019. Unv. Nac. Hermilio Valdizan Huaanuco – Perú. Tesis para optar el título de Médico Veterinario 79p.
160. Segales J y Domingo M. 2003. La Necropsia en el Ganado Porcino, diagnósticos anatomopatológicos y toma de muestras. [Internet], [2 mayo 2024]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/slideshow/necropsia-delganadoporcino/31310594>
161. Segura M, Aragon V, Brockmeier S, Gebhart C, Greeff A, Kerdsin A, O’Dea M, Okura M, Saléry M, Schultsz C, Valentin-Weigand P, Weinert L, Wells J, Gottschalk M. 2020. Update on *Streptococcus suis* Research and Prevention in the Era of Antimicrobial Restriction: 4th International Workshop on *S. suis*. Pathogens. 14;9(5):374. doi: 10.3390/pathogens9050374

162. Schaller A, Kuhn R, Nicolet J, Anderson T, Macinnes J, Segers R, Frey J. 1999. Characterization of apxIVA, a new RTX determinant of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Microbiology*. 1999; 145: 2105–2116. doi: 10.1099/13500872-145-8-2105.
163. Scherrer S, Rademacher F, Stephan R, Peterhans S. 2022. Identification of *Glaesserella parasuis* and Differentiation of Its 15 Serovars Using High-Resolution Melting Assays. *Pathogens*. 1;11(7):752. doi: 10.3390/pathogens11070752.
164. Sehl J, Teifke J. 2020. Comparative Pathology of Pseudorabies in Different Naturally and Experimentally Infected Species-A Review. *Pathogens*. 4;9(8):633. doi: 10.3390/pathogens9080633.
165. Sisson S, Grossman JD. 2001. Anatomía de los Animales Domésticos. Editorial Masson S.A. 5ta Edición. Tomo I. Barcelona. 129 – 146p.
166. Sisson S, Grossman JD. 2002. Anatomía de los Animales Domésticos. Editorial Masson S.A. 5ta Edición. Tomo II. Barcelona. 1339 – 1566p.
167. Siteavu M, Drucea R, Pitoiu E, Ciobotaru-Pirvu E. 2023. Antimicrobial Resistance of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*, and *Pasteurella multocida* Isolated from Romanian Swine Farms. *Microorganisms*. 27;11(10):2410. doi: 10.3390/microorganisms11102410
168. Somogyi Z, Mag P, Simon R, Kerek Á, Makrai L, Biksi I, Jerzsele Á. 2023. Susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* Isolated from Pigs in Hungary between 2018 and 2021. *Antibiotics (Basel)*. 8;12(8):1298. doi: 10.3390/antibiotics12081298
169. Staats J, Feder I, Okwumabua O, Chengappa M. 1997. *Streptococcus suis*: past and present. *Vet Res Commun*. 21(6):381-407. doi: 10.1023/a:1005870317757
170. Stringer O, Bossé J, Lacouture S, Gottschalk M, Fodor L, Angen Ø, Velazquez E, Penny P, Lei L, Langford P, Li Y. 2021. Proposal of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 19, and reformulation of previous multiplex PCRs for capsule-specific typing of all known serovars. *Vet Microbiol*. 255 :109021. doi: 10.1016/j.vetmic.2021.109021

171. Talledo M, Zumaeta K. 2010. Los virus Influenza y la nueva pandemia A/H1N1. Rev. Perú. biol. 16(2): 227 – 238p.
172. Tan L, Yao J, Yang Y, Luo W, Yuan X, Yang L, Wang A. 202. Current Status and Challenge of Pseudorabies Virus Infection in China. Virol Sin. 36(4):588-607. doi: 10.1007/s12250-020-00340-0.
173. Tenenbaum T, Asmat T, Seitz M, Schrotten H, Schwerk C. 2016. Biological activities of suilysin: role in *Streptococcus suis* pathogenesis. Future Microbiol. 11:941-54. doi: 10.2217/fmb-2016-0028.
174. Tenk M, Tóth G, Márton Z, Sárközi R, Szórádi A, Makrai L, Pálmai N, Szalai T, Albert M, Fodor L. 2024. Examination of the Virulence of *Actinobacillus pleuropneumoniae* Serovar 16 in Pigs. Vet Sci. 1;11(2):62. doi: 10.3390/vetsci11020062.
175. Thacker E, Thanawongnuwech R. 2002. Porcine Respiratory Disease Complex. The Thai Journal of Veterinary Medicine 32: 125-133.
176. Thacker B. 2018. Entendiendo la patogenia de CPV2. [Internet], [1 abril 2024]. Disponible en: <https://bmeditores.mx/porcicultura/entendiendo-la-patogenia-de-pcv2-1630/>
177. Tizard I. 2002 Inmunología Veterinaria. Editorial McCraw-Hill interamericana. 6ta Edición. México. 137-149p.
178. Torres M. 2019. Determinación de la Presencia de *Actinobacillus Pleuropneumoniae* y su Relación con las Medidas de Bioseguridad en el Control de Signos Clínicos de la Enfermedad en Explotaciones Porcinas Brasileñas. Tesis para optar el grado de doctor en ciencias veterinarias. Unv. De Murcia. 220p.
179. Townsend K, Frost A, Lee C, Papadimitriou J, Dawkins H. 1998. Development of PCR assays for species- and type-specific identification of *Pasteurella multocida* isolates. J Clin Microbiol. 36(4):1096-100. doi: 10.1128/JCM.36.4.1096-1100.1998
180. Valladares B, Ortega C, velazquez O, Zamora J, Peñuelas C, Castro J, Talavera M, Alonso M, Zaragoza A. 2011. *Bordetella bronchiseptica* como un riesgo importante de salud pública.

- Estudio clínico patológico en conejos REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, vol. 12(10) 1-12p.
181. Van Reeth K. 2000. Cytokines in the pathogenesis of influenza. *Vet Microbiol.* 22;74(1-2):109-16. doi: 10.1016/s0378-1135(00)00171-1
182. Van Reeth K. 2007. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. *Vet Res.* 38(2):243-60. doi: 10.1051/vetres:2006062.
183. Van Overbeke I, Chiers K, Charlier G, Vandenberghe I, Van Beeumen J., Ducatelle R, Haesebrouck F. 2002 Characterization of the in vitro adhesion of *Actinobacillus pleuropneumoniae* to swine alveolar epithelial cells, *Vet. Microbiol.* 88(1):59-74. doi: 10.1016/s0378-1135(02)00080-9.
184. Varsani A, Harrach B, Roumagnac P, Benkő M, Breitbart M, Delwart E, Franzo G, Kazlauskas D, Rosario K, Segalés J, Krupovic M. 2022. Establishing 48 new species and renaming 101 species in the family *Circoviridae*. [Internet], [3 marzo 2024]. Disponible en: <https://ictv.global/taxonomy>
185. Vasconcelos D, Middleton D, Chirino-Trejo J. 1994. Lesions caused by natural infection with *Streptococcus suis* type 9 in weaned pigs. *J Vet Diagn Invest.* 6(3):335-41. doi: 10.1177/104063879400600309
186. Vega G. 2009. Inmunología para el médico general: linfocitos. *Rev Fac Med UNAM Vol.* 52 No. 6 noviembre-diciembre, 2009.276-277p.
187. Velásquez C, Vega J, Lucho M. 2016. Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino: Presentación en el Tiempo y Efecto sobre los Parámetros Productivos y Reproductivos. *Rev Inv Vet Perú* 2016; 27(4): 813-821.
188. Vera O 2021. Aspectos farmacológicos para el uso racional de antibióticos. *Rev. Méd. La Paz* vol.27 no.2.
189. Villafuerte L. 2023. Seroprevalencia de *Circovirus tipo 2* en lechones post destete en el parque porcino de Chiguata, Arequipa, 2022. Unv. Nac. de la amazonia de Madre de Dios. Tesis para optar el título de Médico veterinario. 49p

190. Von Borell E, Ozpinar A, Eslinger K, Schnitz A, Zhao Y, Mitloehner F. (2007). Acute and prolonged effects of ammonia on hematological variables, stress responses, performance, and behavior of nursery pigs. *Journal of Swine Health and Production*. Vol(15) 3 137-145p.
191. Wang C, Wang M, Chu Y, Sun R, Li J, Li X, Sun Jz, Liu Y, Zhou Y, Liao X. 2023. Antibiotic Resistance Patterns and Molecular Characterization of *Streptococcus suis* Isolates from Swine and Humans in China. *Microbiol Spectr*. 15;11(3):e0030923. doi: 10.1128/spectrum.00309-23
192. Wei, Y., Zhu, H., Huang, L., Xia, D., Wu, H., Bian, H., Feng, L., Liu, C. 2020. Efficacy in pigs of a new inactivated vaccine combining porcine *Circovirus type 2* and *Mycoplasma hyorhinis*. *Veterinary Microbiology*, 242, 108588. doi:10.1016/j.vetmic.2020.108588
193. Williams J, Torres M, Echeverria P, Matos M. 2000. Aislamiento e identificación de *Actinobacillus Pleuronemoniae* en pulmones de cerdos con pleuroneumonía crónica sacrificados en el rastro municipal de Merida, Yucatán, México. *Rev Biomed* 2000; 11:175-181.
194. Wu M, Lo Y, Wu H, Wang H, Chu Ch. 2021. Cross-protection of recombinant *Pasteurella multocida* toxin proteins against atrophic rhinitis in mice. *Research in Veterinary Science* 137(2021) 138-143p.
195. Xu L, Wei J, Zhao J, Xu S, Lee F, Nie M, Xu Z, Zhou Y, Zhu L. 2022. The Immunity Protection of Central Nervous System Induced by Pseudorabies Virus DelgI/gE/TK in Mice. *Front Microbiol*. 25;13:862907. doi: 10.3389/fmicb.2022.862907.
196. Yan P, Jia Y, Zhang X, Zhou Y, Guo Y, Yin R, Yuan J, Wang L, Guo ZB, Wang J, Wang X, Yin R. 2023. Virulence assessment of four *Glaesserella parasuis* strains isolated in Liaoning province of China. *Res Vet Sci*. 158:226-234. doi: 10.1016/j.rvsc.2023.03.021
197. Zhang B, Tang Ch, Liao M, Yue H. 2014. Actualización sobre la patogénesis de *Haemophilus parasuis* Factores de infección y virulencia. *Microbiología veterinaria* vol.168(1) p1-7. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.07.027>

198. Zhang J, Xu C, Shen H, Li J, Guo L, Cao G, Feng S, Liao M. 2014. Biofilm formation in *Haemophilus parasuis*: relationship with antibiotic resistance, serotype and genetic typing. *Res Vet Sci.* 97(2):171-5. doi: 10.1016/j.rvsc.2014.04.014
199. Zhang K, Sun Z, Shi K, Yang D, Bian Z, Li Y, Gou H, Jiang Z, Yang N, Chu P, Zhai S, Wei Z, Li C. 2023. RPA-CRISPR/Cas12a-Based Detection of *Haemophilus parasuis*. *Animals (Basel).* 25;13(21):3317. doi: 10.3390/ani13213317
200. Zheng H, Fu P, Chen H, Wang Z. 2022. Pseudorabies Virus: From Pathogenesis to Prevention Strategies. *Viruses.* 27;14(8):1638. doi: 10.3390/v14081638.
201. Zimmerman J, Karrker L, Ramírez A, Schwartz K, Stevenson G, Zhang J. 2019. Diseases of swine. Editorial John Wiley & Sons. 11ma edición 393-407p.

## V. ANEXOS

### Anexo 1

Resistencia de <i>Pasteurella multocida</i> a antimicrobianos			
	Runania	Hungria	Brasil
	(Siteavu et al., 2023)	(Somogyi et al., 2023)	(Kuchiishi et al., 2023)
Amoxicilina	2.0%	0.0%	-
Ampicilina	3.0%	-	-
Amoxicilina + Ácido Clavulamica	1.0%	-	-
Penicilina	3.0%	-	-
Tetraciclina	14.0%	-	-
Trimetropim- Sulfametoxazol	5.0%	100.0%	-
Ceftiofur	2.0%	16.0%	-
Oxitetraciclina	13.0%	-	-
Enrofloxacina	0.0%	0.0%	-
Marbofloxacina	1.0%	-	-
Florfenicol	3.0%	0.0%	-
Cefquinoma	4.0%	-	-
Doxiciclina	5.0%	30.8%	-
Eritromicina	0.0%	-	-
Gentamicina	10.0%	-	-
Tilmicosina	29.0%	4.8%	-
Estreptomina	63.0%	-	-
Tiamulina	63.0%	-	-
Apramicina	39.0%	-	-
Neomicina	20.0%	-	-
Tulatromicina	-	0.0%	-
Tiamulina	-	2.3%	-
Tildipirosina	-	-	26.7%

Elaboración propia

Anexo 2

Resistencia de <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> a antimicrobianos			
	Runania (Siteavu <i>et al.</i> , 2023)	Hungria (Somogyi <i>et al.</i> , 2023)	Brasil (Kuchiishi <i>et al.</i> , 2023)
Amoxicilina	4.0%	36.0%	-
Ampicilina	5.0%	-	-
Amoxicilina + Ácido			
Clavulámica	0.0%	-	-
Penicilina	5.0%	-	-
Tetraciclina	22.0%	-	-
Trimetropim- Sulfametoxazol	12.0%	90.8%	-
Ceftiofur	0.0%	0.0%	-
Oxitetraciclina	20.0%	55.6%	-
Enrofloxacina	5.0%	52.5%	-
Marbofloxacina	5.0%	-	-
Florfenicol	3.0%	1.2%	-
Cefquinoma	0.0%	92.7%	-
Doxiciclina	11.0%	-	-
Eritromicina	33.0%	-	-
Gentamicina	45.0%	-	-
Tilmicosina	39.0%	4.3%	-
Estreptomicina	77.0%	-	-
Tiamulina	30.0%	29.5%	-
Apramicina	-	-	-
Neomicina	0.0%	-	-
Tildipirosina	-	-	5.0%

Elaboración propia

Anexo 3

Resistencia de <i>Glaesserella parasuis</i> a antimicrobianos		
	Colombia (Manrique, 2010)	China (Zhang <i>et al.</i> , 2014)
Norfloxacina	22.2%	-
Amoxicilina	44.4%	28.8%
Enrofloxacin	44.4%	71.2%
Kanamicina	44.4%	-
Ampicilina	55.6%	-
Fosfomicina	55.6%	-
Oxitetraciclina	55.6%	-
Tetraciclina	66.7%	-
Ciprofloxacina	66.7%	-
Amikaca	66.7%	-
Cetazadine	66.7%	-
Florfenicol	77.8%	-
Neomicina	77.8%	-
Trimetoprim-sulfanilamida	77.8%	91.8%
Lincomicina	77.8%	-
Gentamicina	88.9%	46.6%
Cefoxitin	88.9%	-
Cloranfenicol	88.9%	-
Ceftiofur	88.9%	-
Colistina	88.9%	-
Sulfanilamida	-	100.0%
Ácido Nalidíxico	-	95.9%
Penicilina	-	41.1%
Ampicilina	-	31.5%
Cefazolina	-	19.2%
Doxicilina	-	19.2%
Cefotaxima	-	11.0%
Cefaclor	-	13.7%

Elaboración propia

Anexo 4

Resistencia de <i>Streptococcus suis</i> a antimicrobianos para humano y porcinos					
	China (Wang <i>et al.</i> , 2023)	España (Petrochhi <i>et al.</i> , 2024)	Francia (Dechêne-Tempier <i>et al.</i> , 2023)	USA (Nicholson y Bayles, 2022)	Rumania (Siteavu <i>et al.</i> , 2023)
Amikacina	100.0%	-	-	-	-
Tetraciclina	100.0%	-	81.0%	97.0%	18.0%
Eritromicina	91.7%	-	69.0%	-	33.0%
Tilmicosina	90.6%	82.5%	69.0%	67.0%	39.0%
Azitromicina	91.7%	-	-	-	-
Clindamicina	91.7%	88.4%	71.0%	72.0%	-
Lincomicina	96.9%	-	71.0%	-	-
Trimetoprim-Sulfanilamida	78.1%	42.1%	16.0%	0.0%	-
Tigeciclina	76.0%	-	-	-	-
Gentamicina	75.0%	8.9%	0.0%	2.0%	45.0%
Tiamulina	19.5%	16.9%	8.0%	21.0%	30.0%
Penicilina	15.6%	21.2%	5.0%	8.0%	5.0%
Florfenicol	13.5%	11.3%	0.0%	0.0%	3.0%
Danofloxacina	11.5%	60.9%	-	-	-
Levofloxacina	11.5%	-	-	-	-
Cloranfenicol	8.3%	-	-	-	-
Linezolid	8.3%	-	0.0%	-	-
Valnemulina	8.3%	-	-	-	-
Ceftiofur	5.2%	9.3%	0.0%	0.0%	0.0%
Ampicilina	5.2%	-	-	-	5.0%
Rifampicina	5.2%	-	-	-	-
Ancomicina	1.0%	-	-	-	-
Tulatromicina	-	81.0%	-	-	-
Ampicilina	-	7.0%	2.0%	-	-
Sulfadimetoxina	-	94.4%	-	46.0%	-
Clortetraciclina	-	89.4%	-	-	-
Oxitetraciclina	-	88.7%	-	-	20.0%
Tartrato De Tilosina	-	82.5%	69.0%	66.0%	-
Enrofloxacina	-	49.0%	-	2.0%	-
Neomicina	-	63.6%	-	9.0%	-

Espectinomomicina	-	12.9%	-	-	-
Cefotaxima	-	-	0.0%	-	-
Imipenem	-	-	0.0%	-	-
Lincomicina	-	-	71.0%	-	-
Cloranfenicol	-	-	0.0%	-	-
Vancomicina	-	-	0.0%	-	-
Amoxicilina	-	-	-	-	4.0%
Amoxicilina + Ácido					
Clavulamica	-	-	-	-	0.0%
Trimetoprim - Sulfametoxazol	-	-	-	-	7.0%
Enrofloxacina	-	-	-	-	5.0%
Marbofloxacina	-	-	-	-	5.0%
Cefquinoma	-	-	-	-	0.0%
Doxiciclina	-	-	-	-	11.0%
Estreptomomicina	-	-	-	-	77.0%
Neomicina	-	-	-	-	0.0%

---

Elaboración propia

**Anexo 5. Cuadro programa de vacunación para enfermedades respiratorias**

<b>Enfermedad</b>	<b>Agente etiológico</b>	<b>Tipo de vacuna</b>	<b>Vía de administración</b>	<b>Programa</b>
Neumonía Enzoótica	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Inactivada	Intramuscular	1 dosis: 3ª semanas. de vida Dos dosis: 1ª semanas y 3ª semanas. de vida.
PRRS	vPRRS	Viva atenuada Inactivada	Intramuscular	Nulíparas: dos dosis antes de su primera cubrición, con un intervalo de 3-4 semanas. Multíparas: primo vacunación igual que nulíparas. Revacunación: 60º-70º día de gestación. Lechones: 6ª-7º-semana de vida.
Aujeszky	<i>Suid Alphaherpesvirus 1</i>	Viva atenuada gE-	Intramuscular	Multíparas: en sábana 3-4 veces al año. Nulíparas: dos dosis a la 10ª-12ª semana. y a la 13ª-16ª semana. Revacunar antes de la primera cubrición: 1ª dosis a la 21ª-24ª semanas y 2ª dosis a las 3-4 semanas. Cebo: Dos dosis a la 10ª-12ª semanas. y a la 13ª-16ª semanas. Verracos: Primo vacunación igual que en cebo y luego anual.

		Viva		
Pleuroneumonía	<i>Actinobacillus</i>	atenuada.	Intramuscular	Dos dosis con un intervalo de 4 semanas entre la 6ª y la 10ª semana de vida.
Porcina	<i>pleuroneumoniae</i>	Subunidades ApxI, II y III.		
				Nulíparas: dos dosis (intervalo aproximado de 3 semanas), la primera 40-50 días antes del primer parto y la segunda 30-21 días antes del primer parto. Multíparas: una dosis antes de los 30 días de la fecha de parto. Lechones: dos dosis (intervalo de 3 semanas), la primera dosis a partir de los 30-40 días de edad. Cebo: dos dosis (intervalo de 3 semanas), la primera dosis a la entrada de cebo.  Verracos: dos dosis (intervalo de 3 semanas). Revacunación cada 6 meses.
Influenza Porcina	<i>Alfainfluenzavirus influenzae</i>	Inactivada	Intramuscular	

Enfermedad de Glässer	<i>Glaesserella parasuis</i>	Inactivada	Intramuscular	Reproductoras: 2-4 semanas antes del parto. Lechones: dos dosis (día del destete y revacunar 2 <sup>a</sup> -3 <sup>a</sup> semana. post-destete.
Rinitis Atrófica	<i>Pasteurella multocida, Bordetella bronchiseptica</i>	Inactivada	Intramuscular	Nulíparas: dos dosis (intervalo 3-4 semanas), la segunda dosis 15-30 días antes del parto. Multíparas: dosis 15-30 días antes del parto
Circovirosis	PCV tipo 2	Inactivada Ag ORF2	Intramuscular	Nulíparas: dos dosis (intervalo 3-4 semanas) como mínimo dos semanas antes de la primera cubrición. Tercera dosis dos semanas antes del parto. Multíparas: dos dosis (intervalo 3-4 semanas) como mínimo dos semanas antes del parto. Revacunación en cada gestación 2-4 semanas antes del parto. Lechones: 3 semana. Dos dosis intervalo 3 semanas.

Modificado de (Quiles *et al.*, 2013)