

FECHA DE ADQUISICIÓN	
NUM. DE INVENTARIO	00082
PROCEDENCIA	
NUM. CALIFICACIÓN	
PRECIO	
DIST.	



TL00082

SF971
.L36
2006
TESIS LAG
Ej.1

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



“ENFERMEDAD DE GLASSER EN EL CERDO”

ELABORADA POR:

INES LEON SOTERO

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER**

ÉL TÍTULO DE:

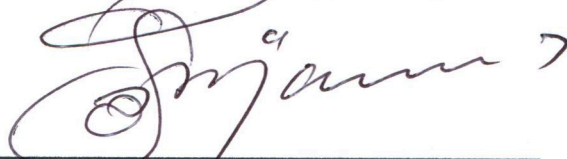
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

MAYO DE 2006

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

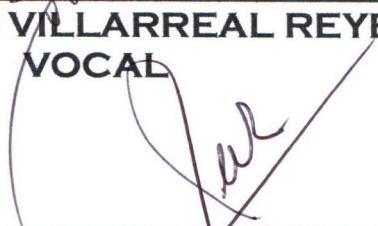
PRESIDENTE DEL JURADO



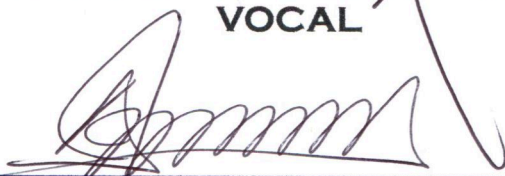
**M.V.Z. SILVESTRE MORENO ÁVALOS
PRESIDENTE**



**M.C. DAVID VILLARREAL REYES
VOCAL**



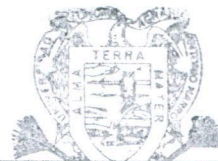
**M.V.Z GERARDO ARELLANO RODRIGUEZ
VOCAL**



**M.V.Z. JESÚS ALFONSO AMAYA GONZÁLEZ
VOCAL SUPLENTE**



**M.C. JOSÉ LUÍS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL**



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal
UAAAN - UL

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

JUAN LEON SALAZAR Y ANA SOTERO SANTIAGO.

Queridos padres:

Primeramente gracias por permitirme estar con ustedes por darme la vida, por guiarme en el buen sendero, por impulsarme y motivarme para seguir adelante y concluir la carrera. Les dedico este trabajo por todos sus esfuerzos y sacrificios que han hecho por mí; por sus consejos, cariño y amor. Para que yo pudiera ser un profesionalista. Gracias a su apoyo concluí una meta más de mi vida, en verdad les agradezco por comprenderme y por haber depositado la confianza en mí. Creo que no hay mayor fortuna que tenerlos como padres, por eso y mucho más, Mil gracias papas, los quiero y que Dios los bendiga.

A MIS HERMANAS: MA. ESTER

ANA

ALFA

JUDITH

Gracias por brindarme su cariño y comprensión así como de su apoyo moral y económico, por ser con quien he compartido momentos muy felices en mi vida. Gracias hermanas las quiero mucho. A ustedes les dedico este trabajo con mucho cariño y amor, por que me brindaron su apoyo incondicional, sin el cual no hubiera logrado mi meta, este es una parte de mis logros que comparto con ustedes.

A MI HERMANO YONNI: *Le dedico este trabajo, espero que sea una motivación para él. Y siga adelante en sus estudios, ojala hermanito estudies una carrera y si en algo puedo ayudarte no dudes en buscarme. Para mí ya es un orgullo él tenerte como hermano. Con cariño y amor de tu Hermana que te quiere mucho.*

A MIS PRIMAS: ISABEL Y NANCY. *Con mucho cariño comparto con ustedes este trabajo, que con esfuerzo y dedicación pude sacar adelante, gracias a sus consejos y palabras de aliento que me llenaron de fuerza y valor para seguir adelante.*

Aunque convivimos muy poco les agradezco por brindarme su amistad, respeto y cariño. Y por el apoyo que me brindaron durante mi formación, gracias por su apoyo moral y económico, de todo corazón. Saben que son parte de mi familia, que Dios los llene de Bendiciones hoy, mañana y siempre.

A MIS SOBRINOS: *Isaías, Aldo, Ricardo de Jesús, Alma Yadira, Cynthia Isabel, Nancy Berenice, Luz Bibiana y los que vienen en camino. Les dedico este trabajo espero que sea un apoyo, una motivación y un ejemplo para que sigan adelante en sus estudios, soy la primera en llegar hasta este nivel de mi estudio y espero no ser la última. Quiero que sepas que cuentan con todo mi apoyo si lo necesitan. ¡Animo!, No hay mejor regalo; que los padres puedan dar a su hijo, que el estudio.*

AGRADECIMIENTO

A DIOS: *Por prestarme la vida y haberme dado lo más preciado de este mundo, gracias SEÑOR por levantarme en cada tropiezo de mi vida, por estar conmigo en los momentos más difíciles, por ser mi MAESTRO; por enseñarme que la vida no es fácil y que hay tropiezos que tenemos que superar y mirar hacia delante por guiarme en el buen camino.*

A LA VIRGEN DE GUADALUPE: *Gracias madre, por no abandonarme; por estar siempre conmigo, por darme la fuerza y fortaleza de seguir superándome cada día más y así poder llegar a mi meta.*

A MIS PADRES: *Por darme lo más valioso de este mundo, un estudio, una carrera para que pudiera llegar a pisar un escalón más de mi vida, gracias por darme esta herencia, por permitir estar lejos de ustedes para poder seguir mis estudios y ser una persona de bien y de provecho para la sociedad, por ser el sostén de la familia, pero sobre todo por haber depositado la confianza mí y por haberme dado la oportunidad de prepararme para poder enfrentarme a la realidad. Espero sea un orgullo para ustedes el que haya concluido una más de mis metas. Les dedico este trabajo como símbolo de agradecimiento.*

A MI CUÑADO: *M.V.Z. Elías Gaona González. Gracias Por el apoyo que me brindo durante mi estancia en la Universidad, le agradezco su amistad y su apoyo moral para que yo llegara a la meta propuesta.*

A MI ASESOR: *M.V.Z. Silvestre Moreno Avalos. Gracias por todo el apoyo que me brindo durante la realización de este trabajo y gracias a su esfuerzo se logro satisfactoriamente este trabajo.*

A MI ¡ALMA TERRA MATER!: *Por darme la oportunidad de formar parte de ella, durante 5 años y haber sido un refugio durante mi etapa de estudiante, por permitir iniciar y terminar una carrera profesional dentro de sus instalaciones. Gracias a la **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO UNIDAD-LAGUNA (UAAAN U-L)** por formar profesionistas del futuro.*

A MIS MEJORES AMIGAS: *M.V.Z. Dinora Flores Gámez (Torreón), M.V.Z. Olivia García Morales, M.V.Z. Nayeli Jeovani Segura Aguilar (Morelos) e Ing. Flor Navarrete Ruiz, PMVZ. Xochilt Sosa Chávez (Oaxaca), Aidé Hernández Hernández (Veracruz), Mónica (Estado de México) etc. Quiero agradecerles por todo su apoyo, su cariño y amor que supieron darme en el tiempo que estuve en Torreón, Coahuila, lejos de Casa no tienen idea de la fuerza que su amistad me ha dado para poder llegar a mi meta, gracias de todo corazón por todo lo que han hecho por mí. Les deseo lo mejor de la vida y ojalá nuestra amistad siga creciendo aun más, Dios permita que nuestra amistad continúe fortaleciéndose a pesar del tiempo y la distancia que exista entre nosotras. Que Dios las Bendiga siempre amigas.*

A MIS AMIGOS: *Chuy pelos, Gallero (Morelos), Pancho, Conejo (Oaxaca), Mario (Chiapas) Trino (San Pedro Coahuila), los que me tendieron la mano dentro y fuera del salón de clases, quienes supieron brindarme su apoyo incondicional, gracias por apoyarnos en todo para salir adelante; les deseo mucho éxito.*

A MIS COMPAÑERAS DEL INTERNADO: *Aidé, Mónica, Xochilt, Flor Nayeli, María Félix. Por todo su apoyo y por aquellos momentos llenos de alegría y de tristezas que compartimos juntos, dentro y fuera del internado les deseo lo mejor de la vida.*

Y en general, le agradezco a todas aquellas persona que hicieron posible mi formación, gracias.

¡ENORABUENA A TODOS!

CONTENIDO

	Pág.
DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTO.....	III
CONTENIDO.....	V
INDICE DE CUADROS Y FIGURAS.....	VI
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	5
DESARROLLO HISTORICO.....	6
IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD EN LAS PIARAS.....	9
AGENTES Y SEROTIPOS.....	10
EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL Y EN MÉXICO.....	11
PATOGENIA.....	14
TRANSMISION.....	17
CUADRO CLÍNICO.....	19
DIAGNÓSTICO.....	21
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	23
INMUNIDAD.....	25
TRATAMIENTO.....	27
CONTROL Y PREVENCIÓN.....	29
BIOSEGURIDAD.....	30
BIBLIOGRAFIA.....	31

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS.

	Pág.
Cuadro No. 1. Prevalencia de serotipos del <i>Haemophilus parasuis</i>	7
Cuadro No. 2. Virulencia de cepas representativas de serotipos de <i>Haemophilus parasuis</i> de cerdos.....	15
Cuadro No. 3. Reacciones bioquímicas diferenciales de <i>pasteurellaceae</i> porcinas.....	23
Figura No. 1. Un cerdo con meningitis. Obsérvese el movimiento de pedaleo efectuado con los miembros.....	18
Figura No. 2. Cerdo muerto de enfermedad de Glasser. Obsérvese la cianosis de las extremidades y las lesiones cutáneas focales.	18
Figura No. 3. Primer plano de las lesiones cutáneas.....	18
Figura No. 4. Cavidad pleural de un cerdo que murió de enfermedad de Glasser.....	18
Figura No. 5. Cerdo de 40 kg. muerto por enfermedad de Glasser.....	18
Figura No. 6. Pulmones de un cerdo de 20 kg. muerto de enfermedad de Glasser.....	21

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha visto gran mejora en la producción porcina. Mejor genética, nutrición, dirección de flujo y construyendo planes han ayudado a que mejore la eficacia de la producción y rentabilidad.²²

Desgraciadamente, los desafíos de la enfermedad permanecen como un bloque tropezando mayor en el camino a la piara y la producción aprovechable, las enfermedades más comunes y que más gastos erogan de las explotaciones porcinas es, las que afectan al aparato respiratorio y al sistema nervioso.⁵⁴

La adopción de nuevas tecnologías de producción para las piaras de alto nivel de salud y la emergencia de nuevos síndromes respiratorios ha contribuido al aumento en el predominio y gravedad de la enfermedad.¹

La enfermedad respiratoria es un desafío importante al bienestar a la producción y la presentación en unidades individuales es una reflexión del desafío viral o bacteriano, el ambiente y las genéticas del organizador. Un rango de agentes puede ser involucrado los más importantes son:

- *PRRS*.
- *Haemophilus parasuis*.
- *Influenza del cerdo*.
- *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
- *Mycoplasma hyopneumoniae*⁶⁶

La enfermedad de Glasser alguna vez considerada una enfermedad esporádica de los cerdos jóvenes afectados por estrés, poliserositis y artritis porcina, es causada por *Haemophilus parasuis*, ha surgido como una de las enfermedades bacterianas importantes que afecta cerdos de todo el mundo.^{1,3}

En América del Norte la enfermedad de Glasser ha surgido como un problema significativo en sistemas de producción de destete temprano.²¹

Es una enfermedad infecciosa y contagiosa que afecta principalmente a lechones recién destetados de 7 a 9 semanas de edad, sin embargo también afecta a animales adultos. Ocasiona un cuadro septicémico, poliserositis fibrinosa y especialmente causa pericarditis.^{11,39}

La leche está disponible en las glándulas mamarias desde el inicio del parto y así cada lechón puede hacer su camino directamente a la mama, encontrar el pezón y mamar. La pauta de lactancia en el cerdo y la interrelación entre la cerda y lechón, son particularmente fascinantes.

La primera leche, no es la única fuerza de vida conteniendo alimentos para el lechón ya que, contiene un alto nivel de anticuerpos o inmunoglobulinas (principalmente la IgG y en menor grado la IgM y la IgA). Estos y otras macromoléculas son capaces, en las primeras horas de vida, de evitar la digestión y pasar intactos a través de la pared intestinal, para procurar un grado de inmunidad frente a las enfermedades producidas por numerosos microorganismos patógenos que acechan a los lechones en las primeras semanas de vida, esto es de suma importancia ya que los lechones nacen desprovistos de la inmunidad pasiva natural debido al tipo de placentación epitelio-corial, que tiene 6 capas de tejido entre la sangre fetal y la sangre materna.^{12,68}

Otro tipo de anticuerpos (IgA secretora) es secretado continuamente con la leche durante toda la lactancia, estos no son absorbidos, pero actúan en los intestinos del lechón como defensa contra infecciones bacterianas de los mismos.¹⁷

ANTECEDENTES

El cerdo con la excepción de las aves, es la única especie que ha sido objeto de transformaciones biológicas, resultado de los avances en la ingeniería genética y en la medicina veterinaria, y a pesar de que los parámetros como el tiempo de gestación no han podido alterarse.

El cerdo ofrece ventajas comparado con el bovino de engorda, por ejemplo el período de engorda y el peso al mercado: los cerdos son sacrificados con un peso promedio de 100 kg., entre los 4.5 y 6 meses de edad, mientras que los vacunos requieren entre 28 y 30 meses para alcanzar los 400 kg., requeridos para el mercado. Respecto al rendimiento en canal, para el cerdo este parámetro es del casi 100%, el mas alto de las especies ganaderas.

La clave en el éxito de la porcicultura moderna radica en aumentar los índices de Ganancia Diaria de Peso (GDP) y disminuir la Conversión Alimenticia (CA). Estos parámetros se observan seriamente afectados por las enfermedades crónicas especialmente las respiratorias y neumónicas. En este aspecto las neumonías juegan un papel importante, debido al tipo de explotación intensiva que es sometido el ganado porcino.⁷¹

DESARROLLO HISTÓRICO

En 1910 Glasser fue el primero en descubrir la asociación del pequeño bacilo gram-negativo con la serositis y artritis fibrinosa del cerdo. Inicialmente, el agente causal fue identificado como *Haemophilus suis* por Hjarre y Wramby en 1943 y como *Haemophilus influenzae suis* por Lecce en 1960.

El nombre se cambió a *Haemophilus parasuis* basándose en la demostración de que el microorganismo no requería factor X (hemina u otras porfirinas) para su crecimiento.⁶⁴

La ubicación taxonómica de *Haemophilus parasuis* dentro de las *Pasteurellaceae* todavía es incierta, debido a una falta de homología del ácido nucleico con otras especies de *Haemophilus*.⁹

También se ha demostrado heterogeneidad genotípica considerable entre cepas de *Haemophilus parasuis*, se ha propuesto que más de una especie bacteriana puede estar representada por las cepas identificadas como *Haemophilus parasuis*.⁵²

Microscópicamente, las células de *Haemophilus parasuis* son pleomórficas, variando entre cocobacilos aislados a cadenas largas, delgadas y filamentosas. Normalmente puede demostrarse la presencia de una cápsula, pero la expresión está influenciada por el cultivo in vitro.⁵³

Así, la importancia de los trabajos que asocian la falta de cápsula con la virulencia necesita mayor investigación.³⁰

El dinucleótido nicotinamida adenina (NAD) o factor V es necesario para el crecimiento y puede suministrarse por medio de sangre calentada (agar chocolate) o por crecimiento satélite en la vecindad de una estría de una cepa de estafilococo. Después de 24-48 horas del desarrollo, las colonias son pequeñas, translúcidas y no hemolíticas en agar sangre.^{6, 13}

La existencia de serotipos fue descrita por primera vez por Bakos en 1952. En años posteriores, la ampliación de este esquema de serotipificación por otros investigadores llevó a varias propuestas de nuevos tipos.³⁵

El antígeno tipo-específico es un polisacárido resistente al calor que se presume es la cápsula o un lipopolisacárido (LPS). La serotipificación de aislamientos provenientes de Japón, Alemania, Estados Unidos, Canadá y Australia demuestra que los serotipos 5, 4 y 13 son los más prevalentes (Cuadro No.1).^{10, 40}

Un porcentaje grande de aislamientos es no tipificable, lo que indica que algunos pueden no expresar antígeno tipo-específico suficiente o la existencia probable de serotipos adicionales.³²

Cuadro No. 1

Prevalencia de serotipos del *Haemophilus parasuis*.

Serotipo de <i>H. parasuis</i>	Japón ^a	Canadá y los Estados Unidos	Alemania	Australia
1	2.5	2.2	4.1	2.4
2	5.8	7.9	5.5	7.3
4	9.2	16.2	17.2	12.2
5	14.2	23.3	23.8	31.7
7 o 10 ^b	-	4.8	4.5	9.8
12	-	7	2.8	2.4
13	-	11	4.5	17.1
14	-	9.2	1.7	0
3, 6, 8, 9, 11 o 15	-	4.3	10.3	1
No tipificable	68.3	14.1	26.2	12.2

^a Pruebas sólo para *Haemophilus parasuis* serotipos 1-5.

^b Algunas cepas reaccionan tanto como serotipos 7 y 10 y no pueden ser distinguidas por inmunodifusión.

IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD EN LAS PIARAS

Actualmente es una de las enfermedades infecciosas que pueden causar pérdidas económicas significantes en estos sistemas de producción.^{24, 29}

La introducción de *Haemophilus parasuis* puede producir una enfermedad sistémica de alta morbilidad y mortalidad, que afecta cerdos en cualquier fase de la producción, actualmente *Haemophilus parasuis* es uno de los problemas más serios asociados a la mezcla de cerdos provenientes de piaras diferentes o a la introducción de un nuevo lechón en una piara.^{32, 37}

La eliminación de *Haemophilus parasuis* de una piara puede no ser conveniente, ya que el mezclado posterior de cerdos sin contacto previo con cerdos posteriores de *Haemophilus parasuis* durante las fases más avanzadas de la producción puede producir una enfermedad con devastadoras pérdidas económicas.⁴²

Cada enfermedad debe identificarse a través de un proceso de diagnóstico. Las muestras pueden ser diagnosticadas durante las visitas de la granja.

AGENTES Y SEROTIPOS

En la actualidad, se reconocen 15 serotipos basados en pruebas de inmunodifusión; la serotipificación de aislamientos provenientes de Japón, Alemania, Estados Unidos, Canadá y Australia demuestra que los serotipos 5, 4 y 13 son los más prevalentes.^{14, 24}

El dinucleótido nicotinamida adenina (NAD) o factor V es necesario para el crecimiento y puede suministrarse por medio de sangre calentada (agar chocolate) o por crecimiento satélite en la vecindad de una estría de una cepa de estafilococo. Después de 24-48 horas del desarrollo, las colonias son pequeñas, translúcidas y no hemolíticas en agar sangre.^{21, 38, 44}

La enfermedad de Glasser (*Haemophilus parasuis*) es un organismo dependiente en el dinucleótido nicotinamida adenina (NAD) o factor V, in-vitro para el crecimiento.⁴⁷

El *Haemophilus parasuis* ha surgido como uno de los patógenos más importantes, se aisló e inmune-ingenuo el cerdo en buen estado de salud. Y se puede aislar el germen desde tráquea o nariz e identificar por PCR. La serología a titulaciones mayores de 1/80 (ELISA) es considerada indicadora de infección.⁷²

EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL Y EN MÉXICO

El *Haemophilus parasuis* infecta sólo al cerdo. Por lo común se aísla de las secreciones nasales de cerdos sanos y de los pulmones de cerdos con la neumonía, pero no de los pulmones normales.^{46, 49}

En piaras convencionales, el microorganismo es uno de los aislamientos bacterianos más tempranos y más prevalentes de los hisopados nasales de cerdos de 1 semana de edad.⁶⁴

Históricamente, la enfermedad de Glasser ha sido considerada una enfermedad esporádica de los cerdos jóvenes afectados por estrés. Sin embargo, el cuadro epizootológico en piaras Libres de Patógenos Específicos (LPE) o de alto nivel de salud, que representan una población inmunológicamente no estimulada es muy diferente.^{45, 48}

El papel de *Haemophilus parasuis* en la enfermedad respiratoria del cerdo es más problemático. La demostración de rinitis purulenta asociada con la colonización con *Haemophilus parasuis* apoya un posible papel como un factor predisponente para otros agentes patógenos víricos y bacterianos.^{3, 17}

En la neumonía, se ha asumido que *Haemophilus parasuis* es un invasor secundario oportunista y que sólo causa enfermedad en asociación con otros agentes víricos o bacterianos. Este tipo de relación se hizo evidente después de la infección accidental, en cerdos inoculados experimentalmente con virus de pseudorrabia, con el serotipo 4 del *Haemophilus parasuis*.^{5, 14}

Sin embargo, varios estudios recientes indican que *Haemophilus parasuis* puede ser un agente primario de bronconeumonía fibrinosa-purulenta.

El aislamiento de *Haemophilus parasuis* a partir de neumonías se ha incrementado sustancialmente en los últimos años y se cree que está asociado con la mayor prevalencia de neumonía por micoplasmas, así como agentes patógenos respiratorios víricos, como el virus del *Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS)*, el virus de la *influenza del cerdo* y el *coronavirus respiratorio porcino*, *Haemophilus parasuis*, en combinación con *Mycoplasma hyorhinis*, se aisló del 51.2 % de los pulmones de cerdos infectados con *PRRS*.⁵⁹

60

Sin embargo, las impresiones clínicas de que el *PRRS* es exacerbado por la infección con *Haemophilus parasuis* no se ha probado en modelos experimentales. El potencial patógeno de las cepas de *Haemophilus parasuis* presentes en una piara también es un factor en la gravedad y desarrollo de la enfermedad sistémica. Los serotipos normalmente aislados de localizaciones respiratorias altas del cerdo incluyen serotipos infrecuentemente aislados de sitios sistémicos.^{58, 59}

Puede haber una sub-población de cepas de *Haemophilus parasuis* en el aparato respiratorio, que es capaz de producir invasión sistémica y causar enfermedad.⁶¹

Una asociación entre el serotipo y el aislamiento a partir de la poliserositis se hizo evidente en varios estudios.

Recientemente se demostraron diferencias en virulencia entre serotipos por inoculación de cerdos LPE o nacidos por cesárea, privados de calostro con cepas representativas de los 15 serotipos.^{25, 26}

En estos estudios, las cepas que representaban algunos serotipos eran muy virulentas y las que representaban a otros eran avirulentas. La virulencia de los aislamientos de campo fue coherente con la de la cepa de referencia, lo que indica una relación causal entre el serotipo y la virulencia (Cuadro No. 2).⁷⁰

Sin embargo, la demostración que dos cepas serotipo 14 difirieron en virulencia para los cerdos NCPC (Cerdos Nacidos Por Cesárea) indica que existen factores diferentes al serotipo que contribuyen a la virulencia potencial de una cepa.⁵³

La electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecil sulfato de sodio, de proteínas de células enteras y de membrana externa también demuestra heterogeneidad fenotípica entre cepas.³¹

Estos estudios indican una posible asociación de virulencia potencial con patrones de proteína específicos, pero la relación precisa entre patrón de proteína, serotipo y virulencia potenciales aún debe ser definida. Se ha demostrado heterogeneidad del LPS de *Haemophilus parasuis* por patrones e inmunoglobulinas con anticuerpos monoclonales, pero los patrones de LPS no han sido asociados con la virulencia.^{7, 13}

En ciertas cepas de *Haemophilus parasuis* se han demostrado estructuras filamentosas que se supone son fimbrias, pero su papel en la adherencia o en la patogenicidad no ha sido definido.⁶²

PATOGENIA

Se ha desarrollado modelos de desafío experimentales para investigar la patogenia de la infección con *Haemophilus parasuis*.

Clínicamente afecta a lechones jóvenes (2/3 meses), aunque en producción segregada llega a presentarse en cerdos de 5 meses. Suele presentar un comienzo súbito con fiebre, anorexia, disnea superficial e inflamación articular. La muerte se presenta en 2-5 días y los que sobreviven quedan crónicos con artritis, pericarditis, alteraciones intestinales.^{63, 65} (Fig. 4).

Se examinaron los eventos secuenciales de la infección inoculando cerdos CNPC por vía intranasal con una cepa virulenta de *Haemophilus parasuis*. Dentro de las 12 horas pos-inoculación, *Haemophilus parasuis* se aisló de la cavidad nasal y tráquea; dentro de las 36 horas, de hemocultivos; y a las 36-108 horas, de los tejidos sistémicos. La colonización temprana de la cavidad nasal media y caudal y de la tráquea también fue demostrada por inmunohistoquímica y microscopia electrónica de transmisión.^{31, 36}

La colonización estaba asociada a rinitis purulenta, pérdida focal de cilias y edema celular agudo en la mucosa nasal y tráquea. En la infección in vitro de explantes de cornetes nasales también se produce una marcada reducción de la actividad ciliar y daño de las células epiteliales ciliadas.³³

Las células bacterianas no estaban estrechamente asociadas a las cilias o al epitelio y el mecanismo de la colonización o de la destrucción celular no fue definido. La observación hecha por estos investigadores de que *Haemophilus parasuis* coloniza de preferencia la actividad nasal y la tráquea, y no la amígdala, está en concordancia con la posibilidad de aislar *Haemophilus parasuis* de la actividad nasal, pero no de amígdala o muestras de pulmón, a partir de cerdos de matadero.^{5, 25}

En contraste, se detectó antígeno de *Haemophilus parasuis* en tejido amigdalino pero no en la cavidad nasal por tinción con inmunoperoxidasa y examen por microscopio electrónica.⁸

La lesión de la mucosa puede facilitar la invasión. Los factores microbianos y del huésped involucrado en la infección sistémica no son conocidos; sin embargo, la virulencia de algunas cepas es notable. La inoculación intratraqueal de menos de 100 UFC de cepas que representan varios Serotipos causaron enfermedades sistémicas y muerte en cerdos en el término de pocos días.³⁴

La bacteriemia es evidente en cerdos en las fases tempranas de la infección, las lesiones septicémicas consisten en petequias o equimosis en el hígado, riñón y meninges, se detectan altos niveles de endotoxina en plasma y se encuentra trombos de fibrina en muchos órganos.¹⁹

La replicación posterior en múltiples superficies serosas produce la típica poliserositis, poliartritis y meningitis fibrinosupuradas observadas en casos de campo.¹⁵

La neumonía no fue prominente en un modelo de desafío, aunque *Haemophilus parasuis* se aisló del pulmón, tampoco fue evidente después de la inoculación de las cepas de referencia Serotipos 1, 4 o 5. La diferencia de las observaciones acerca de la capacidad de *Haemophilus parasuis* para producir neumonía puede deberse a las diferencias per se de los modelos de desafío, las dosis administradas o al potencial patógeno de las cepas estudiadas.⁵⁵

Cuadro No. 2

Virulencia de cepas representativas de serotipos de *Haemophilus parasuis* de cerdos LPPE.

Serotipo de <i>H. parasuis</i>	No. de cepas evaluadas	Virulencia ^a
1,5,10,12,13,14	10	Muerte dentro de las 96 horas.
2, 4, 15	10	Poliserositis y artritis graves en la necropsia.
8	1	Signos clínicos leves y lesiones macroscópicas
3, 6, 7, 9, 11	8	Ningún signo clínico o lesión macroscópica.

^aCerdos inoculados por vía intraperitoneal con 5×10^8 UFC. ³⁶

TRANSMISIÓN

La transmisión es por contacto directo o por aerosol. Un aerosol se constituye por partículas sólidas o líquidas suspendidas en el aire. El bioaerosol esta formado por partículas suspendidas de origen biológico que pueden producir en los individuos infecciones, alergias u otros efectos indeseables.

El bio-aerosol podemos dividirlo en un subgrupo: el aerosol infeccioso, caracterizado por la presencia de agentes patógenos. Cada proceso de fragmentación de la materia biológica produce aerosoles.⁶⁷

La transmisión a través del aerosol es una de las vías más preocupantes en la epidemiología de las enfermedades.³³

En los animales la vía de formación es a través de estornudos o toses y salpicaduras de orina y/o heces que liberan en el aire cantidad de partículas en suspensión. Hay un riesgo de transmisión de enfermedades entre granjas por esta vía.¹

Pero donde de verdad existe la amenaza es en la propagación, a través de los aerosoles, de microorganismos patógenos dentro de la propia explotación. Cada vez tenemos más evidencias del carácter multifactorial de muchas enfermedades, especialmente las de tipo respiratorio.⁵⁶

Actinobacillus pleropneumoniae. Se ha demostrado la transmisión a distancias cortas (1m). La inspiración de aerosol que contiene 104 UFC/ml de cepas bacterianas pertenecientes al biotipo 1, serotipo 2, 5b y 6, han producido lesiones de neumonía hemorrágica-necrótica en los animales expuestos. Con el biotipo 2 ha sido necesario aumentar la cantidad infectiva hasta 109 UFC/ml para producir las lesiones equivalentes.^{28, 34}

Bordetella bronchiseptica. Parece posible la transmisión a través de la inhalación de micro-gotas infectadas.¹⁶

Pasteurella multocida. Cepa bacteriana de hecho aislada del aerosol de granjas con problemas relacionados con la Rinitis Atrófica Progresiva.³⁸

Escherichia coli. La posibilidad de infección se ha demostrado experimentalmente entre lechones alojados en jaulas metálicas, distantes entre ellas 1.5 metros.⁴⁷

Mycoplasma hyopneumoniae. Ha sido muchas veces demostrada la transmisión entre granjas. La distancia a una granja positiva se vuelve un factor significativo de riesgo. La distancia crítica entre granjas se estima por debajo de 3,2 Km.⁷

CUADRO CLÍNICO

Se presenta en lechones desde el destete hasta los 4 meses de edad, la presentación clínica depende de la localización de las lesiones inflamatorias. En piaras o cerdos sin exposición previa, el comienzo es rápido y ocurre unos días después de la exposición.⁵⁹

- ◆ Pirexia, serositis y apatía seguidas por inapetencia y anorexia.
- ◆ Disnea, dolor (que se caracteriza por chillidos), articulaciones inflamadas, cojera, temblor, incoordinación, cianosis, posición acostada y muerte (fig. 2).
- ◆ Pleuritis, pericarditis y peritonitis fibrinosa, bronconeumonía variable y líquido sinovial turbio; meningitis purulenta (fig. 1).
- ◆ En los casos crónicos hay hipertrofia cardíaca, edema pulmonar, adherencias y ascitis.
- ◆ En piaras convencionales, las infecciones crónicas en cerdos en transición pueden dar como resultado cerdos con mal rendimiento. Los principales signos clínicos son la tos, disnea, pérdida de peso, cojera y cubierta de pelo áspera (Fig. 3).
- ◆ Fiebre (41 a 24° C), depresión y algunas veces rinitis leve. Pueden desarrollar cojera con articulaciones dolorosas y convulsiones.^{54, 57}
- ◆ Necrosis de las orejas y el característico engrosamiento del pabellón auricular vistos en muchos cerdos afectados (fig. 5).
- ◆ Se observa pericarditis fibrinosa y perihepatitis fibrinosa (fig.4).

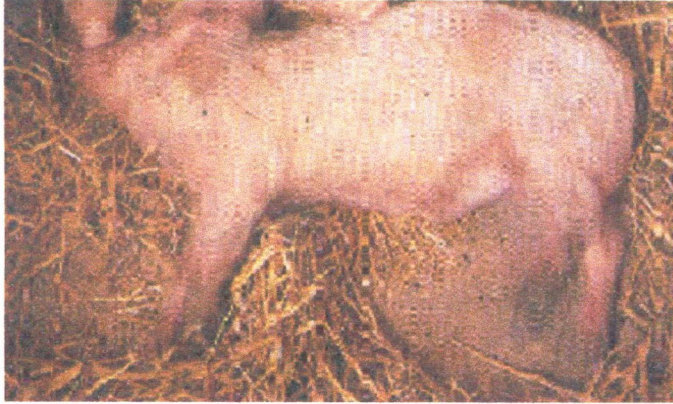


FIG. No. 1. Un Cerdo con meningitis. Obsérvese el Movimiento de pedalea efectuado con los miembros.

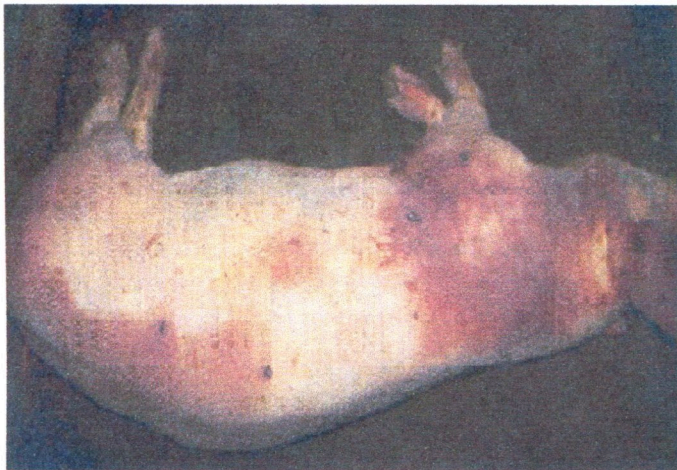


FIG. No. 2. Cerdo muerto de enfermedad de Glasser
Se observa cianosis en las extremidades y lesiones cutáneas focales.

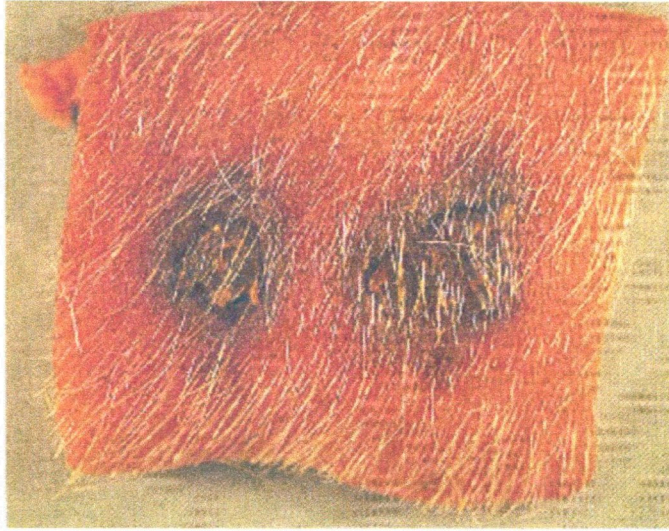


FIG. No. 3. Primer plano de las lesiones cutáneas del cerdo de la figura 2.

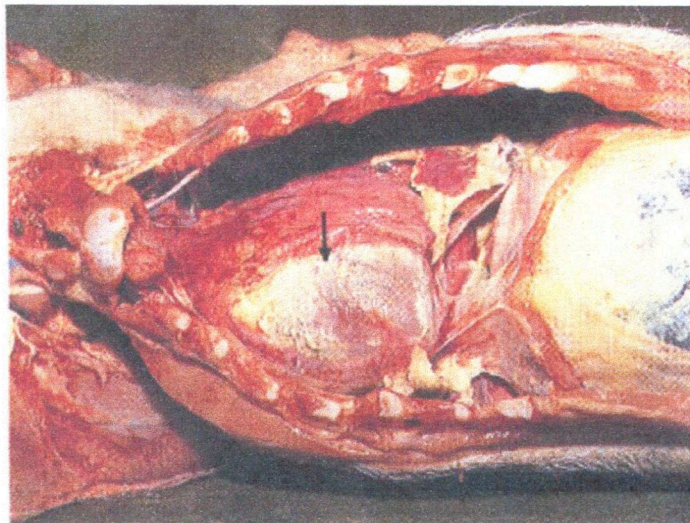


FIG. No. 4. Cavidad pleural de un cerdo que murió de enfermedad de Glasser. Se observa pericarditis fibrinosa (flecha) y perihepatitis fibrinosa (derecha).

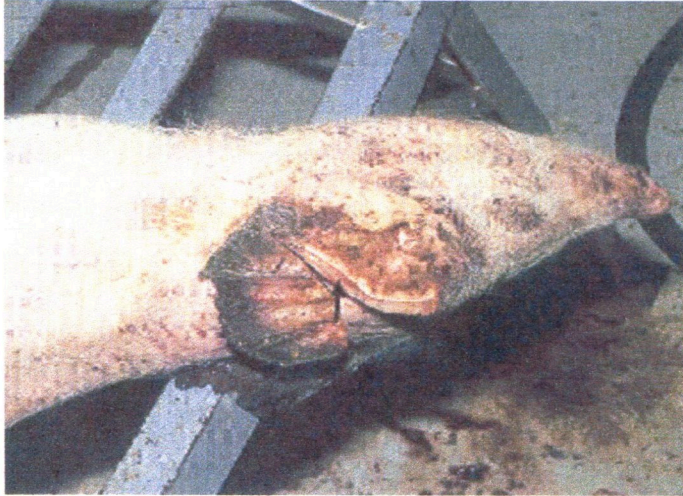


FIG. No. 5 Cerdo de 40 kg., con necrosis en las orejas y el característico engrosamiento del pabellón auricular visto en muchos cerdos afectados (fecha).

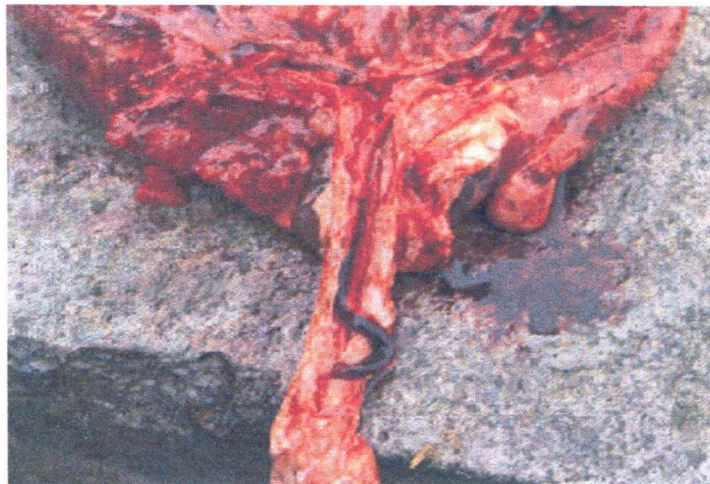


FIG. No. 6. Pulmones de un cerdo de 20 kg., Se observa sangre coagulada en la traquea, característica observada algunas veces en cerdos muertos por esta enfermedad.

Las lesiones macroscópicas primarias son un exudado serofibrinoso a fibrinopurulento en una o varias superficies serosas, incluyendo el peritoneo, pericardio y la pleura; las superficies articulares, en particular las articulaciones del carpo y el tarso, y las meninges también pueden estar afectadas.^{8,9} (Fig. 1)

Microscópicamente, el exudado consiste en fibrina, neutrófilos y macrófagos en menor cantidad. También se ha encontrado fasciitis, miositis y rinitis purulenta.¹

El aborto en las cerdas primerizas y la cojera crónica, en verracos pueden ser secuelas de la infección aguda. Aun cuando la infección de cerdas primerizas es controlada por el tratamiento de antibióticos, los cerdos de pariciones posteriores pueden experimentar enfermedad grave.¹⁸

Con menor frecuencia, la infección con *Haemophilus parasuis* puede producir una enfermedad septicémica aguda, en la que la cianosis, el edema subcutáneo y pulmonar y la muerte pueden ocurrir sin la inflamación típica de las serosas.⁵¹

Clínicamente los animales enfermos pueden eliminar cantidades sustanciales de patógenos que van a aumentar el valor de la presión infecciosa medioambiental. La síntesis de numerosos estudios sobre las características cuantitativas de la dosis de la carga microbiana en las granjas de cerdos oscila entre valores de 200-300 UFC por litro de aire y algunos miles de UFC/L.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa normalmente en la historia de la pira, en los signos clínicos y en la necropsia. El aislamiento bacteriano, necesario para la confirmación, no siempre tiene éxito. Esto se debe en parte a la fragilidad y los requisitos especiales de desarrollo de *Haemophilus parasuis* en relación con otras bacterias que también pueden estar presentes en la muestra. El análisis retrospectivo de envíos a los laboratorios de diagnóstico en Notario indica que la verdadera incidencia de la enfermedad puede ser 10 veces superior a la descrita, debido en parte a la imposibilidad de confirmar la presencia de *Haemophilus parasuis* en las muestras enviadas.^{2, 6}

Las necropsias deben realizarse no solo en cerdos con signos clínicos y lesiones graves, sino también en los cerdos en la fase aguda de la enfermedad, antes de la administración de antibióticos. La mejor probabilidad de aislamientos es el cultivo de varias superficies serosas o exudados, líquido cefalorraquídeo y sangre del corazón, aun cuando las lesiones sean leves o inexistentes. Puede recuperarse *Haemophilus parasuis* a partir de estos líquidos cuando se siembran en un medio de transporte antes del envío al laboratorio de diagnóstico.^{7, 49}

Aunque son algo laboriosas para el diagnóstico de rutina, se han usado con éxito técnicas especiales de dilución seguidas de plaqueo en medios selectivos que contienen antibióticos para cultivar *Haemophilus parasuis* en grandes cantidades a partir de muestras respiratoria.²

La incubación en 5% CO₂ o en un frasco con vela no estimula el desarrollo de *Haemophilus parasuis*. Sin embargo, el uso del agar sangre desfibrinada de caballo y agar sangre triptosa base, en lugar de agar sangre bovina u ovina y agar de soja tripticasa, parece estimular el crecimiento.⁴⁴

Para distinguir *Haemophilus parasuis* de otros microorganismos NAD o factor V dependientes que pertenecen a la familia *pasteurellaceae* que se han aislado del cerdo, se requieren pruebas bioquímicas.³¹ (Cuadro No. 3).

Identificados de vez en cuando erróneamente como *Haemophilus parasuis*, estos otros microorganismos están presentes en grandes cantidades en la cavidad nasal, amígdalas o pulmones (fig. 6) y se cree que son de bajo potencial patógeno.^{19, 23}

No es raro que varias cepas o serotipos estén presentes en una piara, o incluso en muestras diferentes provenientes de un solo cerdo. Por lo tanto, la recuperación de localizaciones sistémicas o de las lesiones macroscópicas es la única garantía de que el aislamiento obtenido es responsable del proceso de la enfermedad.¹⁶

La serotipificación, que es crítica para la comprensión de la epizootiología del brote de la enfermedad y de la respuesta inmune a la infección o vacunación, sólo está disponible en unos pocos laboratorios de diagnóstico.¹⁰

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe incluir las infecciones bacterianas septicémicas causadas por:

- *Streptococcus suis*.
- *Erysipelothrix rhusiopathiae*.
- *Actinobacillus suis*.
- *Salmonella choleraesuis*.
- *Kunzendorf*
- *Escherichia coli*.

La poliserositis y artritis producida por *Mycoplasma hyorhinis* en cerdos de 3 a 10 semanas de edad produce lesiones similares a *Haemophilus parasuis*. La importancia de *Haemophilus parasuis* en la bronconeumonía sólo puede determinarse después de la identificación de otros agentes patógenos víricos y bacterianos que pueden estar involucrados en el proceso patológico multifactorial.

50, 36

Basado en la historia clínica, signos clínicos y lesiones a la necropsia. El aislamiento bacteriano es difícil, sin embargo es necesario intentarlo a partir de muestras de superficies serosas, líquido pericárdico, fluido cerebro espinal y sangre del corazón.²¹

Cuadro No. 3

Reacciones bioquímicas diferenciales de *pasteurellaceae* porcinas NAD – dependientes.

Característica Bioquímica	<i>Haemophilus parasuis</i>	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	<i>Actinobacillus minor</i>
Ureasa	-	+	+
Hemólisis	-	+	-
Indol	-	-	-
Fermentación de:			
Glucosa	+	+	+
Lactosa	-	-	+
Sacarosa	+	+	+
Manitol	-	+	-
Xilosa	-	+	+/-
L- Arabinosa	-	-	-
Rafinosa	-	-	+

Continuación...

Característica Bioquímica	<i>Haemophilus</i> Taxon C	<i>Actinobacillus porcinus</i>	<i>Actinobacillus indolicus</i>
Ureasa	-	-	-
Hemólisis	-	-	-
Indol	-	-	+
Fermentación de:			
Glucosa	+	+/-	+
Lactosa	-	+/-	+/-
Sacarosa	+	+/-	+
Manitol	-	+/-	+/-
Xilosa	-	+/-	+/-
L- Arabinosa	+	+/-	-
Rafinosa	+	+/-	+

Nota: A. minor era conocido anteriormente como *Haemophilus* taxon " Grupo minor", A. porcinus como *Haemophilus* sp taxones D y E; A. indolicus como *Haemophilus* sp taxon F.

CLAVE: + indica que más del 90 % de los aislamientos son positivos. - menos del 10 % de los aislamientos positivos. +/- reacciones inconstantes entre aislamientos.

INMUNIDAD.

Inmunidad Materna.

La inmunidad de la cerda la transfiere a sus lechones a través del calostro y la leche. El calostro es el alimento que ingieren los lechones durante las primeras 24 a 36 horas de nacidos y ayudan a proteger a los lechones en las primeras semanas de vida mientras desarrollan su propia respuesta inmune.^{12, 15}

El calostro esta compuesto de anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig's):

- ◆ Del 68 al 87% es IgG.
- ◆ Del 8 al 22% de IgA.
- ◆ Y del 5 al 9% de IgM.

El intestino del lechón durante las primeras horas de haber nacido, tiene un epitelio de absorción con células fetales altamente pinocíticas y que son las que transportan a las Ig's del intestino a la circulación sanguínea. Posteriormente (de las 36 horas), las células fetales empiezan a ser reemplazadas por células epiteliales y ya no permiten el paso de los anticuerpos intactos a la sangre.^{3, 15}

La IgA se incrementa en la leche después de parto. La absorción de la IgA y de la IgM no es tan eficiente como la IgG, sin embargo, in situ en la mucosa provee buena protección. La concentración de las inmunoglobulinas empieza a declinar a una relación del 3.4 %/h., durante las primeras 24 horas después del parto. La vida media de las Ig's en los lechones es variable:

- ◆ La IgG va de 6.5 a 22 días.
- ◆ La IgM de 2.5 a 3 días.
- ◆ Y la IgA de 2 a 3 días.

Entre la 3^a. y 4^a. Semana de edad, en el lechón se encuentra la mínima concentración de Ig's, ya que fueron degradadas y ya se inicia la síntesis de las Ig's propias del lechón. Aproximadamente, después de 7 a 10 días de la primera exposición a cualquier patógeno, los lechones neonatos inician una primera respuesta inmune.⁴⁴

La inmunidad materna y natural son factores críticos para controlar el proceso de la enfermedad, la inmunidad materna permanece 2/4 semanas. Son comunes las infecciones mixtas, causadas por varios serovariedades.⁴³

Debido a que las mucosas nasales de cerdos recién nacidos pueden colonizarse ya antes de la primera semana de edad, la eliminación de *Haemophilus parasuis* exclusivamente por destete precoz es improbable que tenga éxito.¹²

En 1994 evaluaron varias estrategias de destete precoz medicado y encontraron que sólo podía eliminarse el *Haemophilus parasuis* administrando antibióticos por vía parenteral y oral a los cerdos lactantes, era una parte del tratamiento.⁴⁵

La introducción de un nuevo lechón procedente de una piara con antecedentes sanitarios diferentes debe incluir períodos de aislamiento y aclimatación lo bastante prolongados, para permitir el desarrollo de inmunidad protectora por vacunación o por exposición natural.⁵⁴

Los cerdos previamente expuestos a cepas no patógenas de *Haemophilus parasuis* desarrollan resistencia al desafío posterior con cepas virulentas. La vacunación de cerdas primerizas produjo inmunidad materna protectora.²⁴

Hay también casos en los que las bacterinas no son eficaces y éstos pueden deberse a la falta de protección cruzada para la cepa o los serotipos involucrados en el proceso de enfermedad. La protección cruzada contra otras cepas virulentas no siempre es evidente en modelos de desafío experimentales.

35, 53

Aunque la protección cruzada es principalmente un problema de las bacterinas comerciales, las bacterinas piara-específicas también pueden carecer de eficacia debido a la presencia de más de una cepa o serotipo o a la introducción posterior de una nueva cepa en la piara.⁵⁶

La demostración de que las cepas virulentas no pueden proteger contra el desafío con cepas diferentes del mismo serotipo, o incluso contra el desafío con la cepa homóloga, indica que los antígenos protectores pueden no ser idénticos a los factores de virulencia o a los antígenos tipo-específicos.^{36, 55}

La eficacia contra el desafío con cepas diferentes del mismo serotipo, así como la protección cruzada contra algunos serotipos heterólogos, se ha demostrado con una bacterina que contiene serotipos 4 y 5 de *Haemophilus parasuis*.^{39, 55}

Sin embargo, la evaluación de esta bacterina, así como de otras bacterinas comerciales, demostró que ninguna protege totalmente contra los seis serotipos más prevalentes asociados con enfermedad en América del Norte. Se ha demostrado que cepas que representan nueve serotipos, así como cepas no tipificables, son virulentas.¹⁰

Debido a la heterogeneidad de las cepas con potencial patógeno y a la falta actual de conocimientos acerca de antígenos protectores y factores de virulencia, es improbable que cualquier bacterina proporcione inmunidad cruzada contra todas las cepas de importancia etiológica en la población porcina.³⁰

TRATAMIENTO.

El Tratamiento se puede hacer con Cefalosporinas, Penicilinas, Tetraciclinas, Fluorfenicol, Quinolonas y Sulfa-Trimetoprim.

Los antimicrobianos de primera elección son: Primecin, Flortec, Premix y Sulfatropin, también Estreptopen, Lapipen, Flupen, Ampipen, Diramox, Minoxel, Minoxel plus tienen buena actividad contra *Haemophilus parasuis*, Prenicef 5 g. 3 a 5 mg/kg. Pirodex avandal difas (10mg/kg), Doximina 5 a 10 mg/kg., Neumoxol 2.5 a 5 mg/kg., Tilan 10 a 20 mg/kg.^{67, 69}

Deben administrarse altas dosis de antibióticos por vía parenteral en cuanto se manifiestan los signos clínicos y deben tratarse todos los cerdos del grupo afectado, no sólo aquellos que muestran signos.

La Penicilina ha sido considerada el fármaco de elección, pero se observó una resistencia creciente a la misma.

La mayoría de las cepas de *Haemophilus parasuis* también son sensibles in vitro a la Ampicilina, Fluoroquinolonas, Cefalosporinas, Gentamicina, Espectinomicina y Sulfas potenciadas; gran cantidad de cepas son resistentes a la Tetraciclina, Eritromicina, otros Aminoglucósidos y a la Lincosamida.⁷

Los antimicrobianos son esenciales para el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas en animales. Se ha demostrado resistencia a los antibióticos.

CONTROL Y PREVENCIÓN.

Los programas de control pueden incluir vacunaciones y tratamientos con antibióticos, es importante mantener el control de antígenos vírales, especialmente PRRS, Aujeszky y ojo azul.^{5, 27}

También es importante realizar prácticas de manejo para reducir y eliminar otros agentes patógenos respiratorios, restringir la edad de destete y el flujo de animales y eliminar la mezcla de cerdos en todas las etapas de producción.⁵⁴

Hay numerosos estudios de control exitoso de la enfermedad por vacunación con bacterinas comerciales o piara- específicas.²²

El uso profiláctico de antibióticos durante el periodo de riesgo evita la presentación de brotes severos de la enfermedad de *Haemophilus parasuis*.¹¹

BIOSEGURIDAD.

La transmisión de patógenos a una granja porcina puede ocurrir de diferentes formas. Aunque la ruta más común de entrada de patógenos es la introducción de cerdos infectados, otras posibles rutas de entrada son el semen, aerosol, ratones, pájaros, insectos, gente, agua/alimento, camiones, agujas y otros fomites.⁷³

La manera más frecuente de entrada de una nueva patología en la granja es a través de un cerdo portador. Sin embargo, el control exclusivo de esta sola fuente de contagio no resuelve la compleja problemática de la protección de la estabilidad sanitaria de una granja.²⁷

Las patologías pueden entrar en una granja a través de otros vectores y la organización de un programa de bioseguridad, como herramienta esencial, permite equipar la primera línea de defensa.

Resulta difícil prevenir y a menudo también no puede anticiparse rápidamente: el análisis de las características de este vector puede sin embargo darnos indicaciones útiles sobre las posibilidades de control.⁶⁰

La erradicación de la enfermedad puede mejorar la rentabilidad de la empresa mejorando la producción de la manada de la cerda. Para las compañías genéticas la existencia de cerdos saludables puede representar una ventaja competitiva que permite un mejor precio a la venta o permaneciendo en su negocio.^{20, 41}

BIBLIOGRAFIA

1. Amass S. Swine Respiratory Diseases: A Review y The Effect of Wean Age on Pathogen Removal Memorias del VII Día del Porcicultor 1998. Asociación de Médicos Veterinarios Zootecnistas Especialistas en Ciencias Porcícolas del Sur de Sonora, A. C., Navojoa, Sonora, México. Pp., 6-20. 1998.
2. Amigot J.A., Torremorrel, M. and Pijoan, C., Evaluation of thecniques for the detection of toxigenic *Pasteurella multocida* strains from pigs. J. Vet. Diagn. Invest. 10 pp., 169-173.1998.
3. BD Hill, Bg Corney, TM Wagner. Importance of staphylococcus hyicus ssp hyicus as a cause of arthritis in pigs up to 12 weeks of age. Australian Veterinary Journal. pp. 179-18. 1996.
4. Caballero C.S., Efecto del virus de Aujeszky sobre la remoción pulmonar de *Pasteurella multocida* en cerdos de engorda. Tesis de maestría. Fac. de Est. Sup. Cuautitlan. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlan, Izcalli, Edo. de México, 1985.
5. Calsamiglia M., Development and application of molecular diagnostic techniques for *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Haemophilus parasuis*. Ph.D. Thesis, University of Minnesota. 1999.
6. Calsamiglia, M., Pijoan, C. and Trigo, A. Application of a nested polymerasa chain reaction assay to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs. J. Vet. Diagn. Invest 11:246-251 1999.
7. Cargill C., Davies, PR External parasite in Diseases of Swine, 8 th Ed. BE Straw, S D' Allaire WL Mengelig and DJ Taylor Ames Iowa State University press, pp. 669-683 1999.

8. Ciprián A., Pijoan, C., Cruz, T., Camacho, J., Tortora, J., Colmenares, G., López, R., and Garza de la M. *Mycoplasma hyopneumoniae* increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida pneumonia*. Can. J. Vet. Res., 52: pp. 43-44 1988.
9. Ciprián A., Medina, G., Fuentes M., Serotificación de *Haemophilus pleuropneumoniae* aislados de cerdos en México. 19:205-210.1988.
10. Ciprián A., Colmenares, G. y Mendoza S. La Enfermedad en México *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Compendio sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Editado por AMVEC, A. C. Guadalajara, Jalisco. México. pp. 29-42. 1990.
11. Ciprián C. A. Impacto del diagnóstico serológico de *Actinobacillus pleuropneumoniae* en las diferentes practicas de destete. Memorias Enfermedades Infecciosos en el Cerdo de la Asociación de Médicos Veterinarios Especialistas en cerdos de los Altos de Jalisco. pp. 28-45 Enero de 1999.
12. Ciprián C.A., Mendoza, E.S., Cruz, S.T., Colmenares, V.G., Romero, R.A. Sistema rápido para el diagnostico serologico de App- Hps -Pm -Mh denominado neumotest^{MR}. Memorias del VIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Veterinarios Especialistas en Cerdos (ALVEC) y VII Congreso Organismo Iberoamericano de Porcicultura (OIP), Colima, México. 1999.
13. Colmenares V., Mendoza, S., Ayala, G. and Ciprián, A. A rapid field serological test for the diagnostic of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 1. Proceedings 12 th. International Pig Veterinary Society, 1992. The Hague, The Netherlands, p. 223. 1992.

14. Cruz, S.T. Tesis de Doctorado en Microbiología. FES-Cuautitlán UNAM. 2000.
15. Danish Bacon and Meat Council Meat Safety facing up to the real issues 2002.
16. Dee S. A. The porcine respiratory disease complex: are subpopulations important Swine Health. Prod. 4: 147-149. 1996.
17. Dee S.A. and Philips, R.E. Use of polymerasa chain (PCR) to detect vertical transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSv) in piglets from gilt litters. Swine Health Prod. 7; 237-239. 1997.
18. Departamento Técnico de Schering Plough Pig diseases. Taylor, DJ, 7ª ed. 1999; Pag 40-45; 207-210. Meningitis y encefalitis porcinas; Varios autores; nº 59; 2000.
19. Dufresne L. evaluating the economical return of health program. Allen Leman conf. Pp 193-196 1999.
20. Dufresne L. Boehringer Ingelheim Vetmedica, 206 Faison Ave Norte, Faison, NC 28341 EE.UU. Adelantos en la Producción de la Carne de Cerdo. Volumen 13. p. 143 2002.
21. Fenwick B. and Henry, S. Porcine pleuropneumonia. J. Am. Vet. Med. Assoc. 204 pp. 1334-1340. 1994.
22. Fernández A., Albizu I, Baselga R. Investigación de Poliartrosis Porcino. Octubre. 215. 2001.
23. Frey J. Virulence in *Actinobacillus pleuropneumoniae* and RTX toxins. Trends in Microbiol. 3:257-261.1995.

24. Galina L., Pijoan C., Sitjar M., Christianson W., Rossow K. and Collins, j. Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and PRRS virus in specific Pathogen free piglets. Vet. Rec. 134:60-64. 1994 a.
25. Galina L., Molitor T. and Pijoan, C. Effect of PRRS virus on the clearance of *Streptococcus Suis* serotype 2 by pig alveolar macrophages. Proc. Int. Pig Vet. Soc. Congress. Bangkok. Thailand. P. 142. 1994b.
26. García G.J., Camacho M.J., Mendoza E.S., Ciprián C.A., González G.S., Díaz C. y Stephano, A.H. Infección experimental con el virus del ojo azul y *Pasteurella multocida* en cerdos convencionales. En Memorias del 23 Congreso de la Asoc. Mex. Vet. Esp. Cerdos, León, México. pp. 88-89. 1988.
27. Garibay J., Mendoza E.S., Hernández-Baumgarten E. and Ciprián C.A. Extracellular appendices in *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotypes 1,3 and 5 from luns porcine with contagious *pleuropneumonia*. Indian J. of Com. Microbiol. Immunol. And Infect. Dis. 12 de Enero 2000.
28. Gracia E, Villa A. Fernández A, Albizu I, Baselga R. 2000. Respiratory and reproductive pathology in rabbits farms: prevalence of pathogens in lungs and uterus by inmunocytochemistry. 13th World Rabbit Science Association, Valencia, Spain. July 2000.
29. Gingold E. Biología Molecular. Ed. Acribia, S.A. pp. 22-39., 1990.
30. González, R.N., Cruz, S.T., Mendoza, E.S., Hernández-Baumgarten, E., Colmenares, V.G., Romero, R.A. Tórtora, P.J. y Ciprián, C.A. Evidencia por Microscopía Electrónica de barrido del daño al epitelio mucociliar producido por la interacción entre *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Pasteurella multocida* en el pulmón del cerdo. Tec. Pecuaria en México; 37 (3): 31-42. 1999.

31. Gottschalk M. Avances recientes en el diagnóstico, tipificación y control de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Streptococcus suis*. Memorias del VII Día del Porcicultor 1998. Asociación de Médicos Veterinarios Zootecnistas Especialistas en Ciencias Porcícolas del Sur de Sonora, A.C. Navojoa, Sonora, México. pp., 86-98. 1998.
32. Haesebruck F., Chiers, K., Van Overbeke, I. and Ducatelle, R. *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in pigs: the role of virulence factors in pathogenesis and protection. *Vet. Microbiol.* 58:239-249, 1997.
33. Higushi. *Biotechnology* 11:1026-1030. 1993.
34. Kielstein- Rapp- Gabrielson y Colin Chapman, Petirrojo condron, John Duffy Trevor Faragher, Keith Hughes, Alan Lawther, Carl Peterson Andrew Turner, Colin, Wilks. *Veterinario J.* Vol. 78, Marzo 2000.
35. Lara P. J. H., Torres M E., Sánchez A., Tortora J., Cruz A., Mendoza E.S. y Ciprián C. A., Desarrollo de un modelo experimental para demostrar la interacción entre *Mycoplasma hyorhinis* y *Haemophilus parasuis*. Memorias del XXXI Congreso de la AMVEC, A. C. Veracruz, Veracruz. p. 78, 1996a.
36. Lara P. J. H., Torres M. E., Sánchez A., Tortora J., Cruz A., Mendoza E.S. y Ciprián C. A., Estudio de la interacción entre *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Haemophilus parasuis*. Memorias del XXXI Congreso de la AMVEC, A. C. Veracruz, Veracruz. Pág.79, 1996 b.
37. Lichtensteiger C., Steenberger, S., Lee, R., Polson and Vimr, E. Direct PCR analysis for toxigenic *Pasteurella multocida*. *J. Clinic. Microbiol.* pp. 3035-3039.1996.

38. Lin A.C., y Cobb, S.. Prueba de ELISA rizado para el serotipo *Haemophilus parasuis* que usa extractos del antígeno calor estable Int.13 Asoc. Veterinario del cerdo. Cong. 156. 1994.
39. Lin BC., Identification and differentiation of *Haemophilus parasuis* seronontypeable Strains using Species-specific PCR and the digestion of PCR products with HindIII endonuclease. 2003.
40. Loeffen Wla, Kamp Em, Stockhofe-Zurwieden N, Survey of infectious agents involved in acute respiratory disease in finishing pigs. Vet Rec. 145:123-126. 1999.
41. London Swine Conference-Building Blocks for the Future April 2004.
42. Maeda H. Role of microbial proteases in pathogenesis. Microbial Immunol 40:685-699. 1996.
43. Mathew, C. Biología Molecular. Ed. Acribia, S.A p.108-113. 1990.
44. Mendoza S., Ayala, G., Torres, O., and Ciprián, A. Study of a farma affected with *Actinobacillus pleuropneumoniae* using the serological test PLEUROTTEST^{MR}. Proceedings 12 th. International Pig Veterinary Society, 1992. The Hague. The Netherlands. p. 188. 1992.
45. Mendoza, S, Torremorel M., Pijoan C. Conference sustainable animal production health and environment: futures changes, Hissar, India, p. 153. 1999.
46. MERCK Veterinary Manual, Eighth edition 2000.
47. Molitor T. Allen D. Lemman Swine Conference. *Pasteurella*. p. 173. 1997.

48. Morrison RB , Pijoan C., Hilley HD., Rapp V. Microorganisms associated with pneumonia in slaughter weight swine. Can J Comp. Med. 49:129-137. 1985.
49. Oliveira, S., Gallina L. and Pijoan C. Development of a PCR test to diagnose *Haemophilus parasuis* infections. J. Vet. Diagn. Invest. 13: 495 -501. 2001.
50. Pijoan C., Campos M., and Ochoa, G. Effect of a Hog Cholera Vaccine Strain on the Bactericidal Activity of Porcine Alveolar Macrophages Rev. Lat. Microbiol. 2, pp. 69-72. 1980.
51. Rapp-Gabrielson, V. J., Kocur G. J., Clark J. T., and Muir, S. K. (1997). *Haemophilus parasuis*; Immunity in swine following vaccination. Vet. Med 92: 83-90.
52. Rapp-Gabrielson V. J., and Gabrielson D. A., Prevalence of *Haemophilus parasuis* serovars among isolates from swine. Am J Vet Res 53: 659-664. Asociación Americana de Veterinarios del Cerdo 2003.
53. Riising H. J., Bak H. El registro Veterinario Vol. 151. No. 17. pp. 502-505. Octubre 2002.
54. Sebunya TNK, Saunders JR. *Haemophilus pleuropneumoniae* infection in Swine: a review. JAVMA 182:1331-1336. 1983.
55. Solano G., Segalés J., Collins J.E., Molitor T.W., and Pijoan, C. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSv) interaction with *Haemophilus parasuis* Vet. Microbiol. 55; pp. 247-257. 1997.

56. Taylor D.J. Editors. In Diseases of swine 8th ed. Ames, Iowa, USA: Iowa State University Press; pp. 495-509. 1999.
57. Tenorio G.V. Tesis de Doctorado, FES-Cuautitlán, UNAM, 1997.
58. Torres O., Mendoza S., Ayala G., and Ciprián, A. Serological diagnostic with PLEUROTEST^{MR} and microbiological study of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in samples collected at slaughterhouse. Proceedings 12 th. International Pig Veterinary Society. The Hague. The Netherlands p. 224, 1992.
59. Torres M.E., Mendoza, E.S., Tórtora, P.J., Correa, G.P., Lara, H.J.P. Flores, L., García, R. Y Ciprián, C.A. Efecto del *Paramyxovirus* porcino en la presentación de la pleuropneumonia contagiosa porcina producida por *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1. Memorias del XXXI Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, A. C. (AMVEC). Veracruz, Ver., p. 65 1996.
60. Torremorell, M. Thesis. University of Minnesota 1999.
61. Utrera V., And Pijoan, C. Fimbriae in *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains isolated from pig respiratory tract. Vet. Rec. 128:357-358., 1991.
62. Valdivia G., González, S.C., Fraire, C.M., Peña, G., Nuñez, O.L., Campomanes, A., Cortés, C.G. y Delgadillo, A.J. Propuesta de un Sistema Nacional de Diagnóstico en Salud Animal. Memoria de la sexta Reunión Anual del Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. 265-277, 1997.
63. Whittemore T. C., Producción del Cerdo., De. AEDOS, 1a. Edición, España, 1988.

64. Zeman D.H. The best diagnostic test. Swine Health and Production (4): 159-160 1997.
65. Zimmerman *et al.* National Pork producers council PRRS compendium. Pág. 87-94. 1998.
66. [http://www.arandalab.com.mx/CUADRO.% 20 PORCINOS. As.](http://www.arandalab.com.mx/CUADRO.%20PORCINOS.As)
67. <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/zoonoses/conference/index.htm>
68. <http://www.visionveterinaria.com/articulos/signos>
69. <http://www.porcicultura.com> Enfermedad de Glasser.
70. <http://www.faseb.org/opa/bloodsupply/pcr.htm>.
71. <http://www.farmwide.com.au/nff/vetasscn/aboutava/statguid.htm>.
72. <http://www.farmwide.com.au/nff/vetasscn/aboutava/instruct>.
73. http://www.sis_pro.com/Publicaciones/Pigletter2001/Enero.pdf.