



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRÍA EN CIENCIAS ZOOTÉCNICAS Y SALUD ANIMAL

TESIS DE MAESTRÍA

**PERFIL DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN BACTERIAS
ASOCIADAS A BROTES DE CUADROS RESPIRATORIOS EN
GRANJAS PORCINAS TECNIFICADAS DE MÉXICO**

Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal

PRESENTA

MVZ Lilia Valeria Martínez Hernández

Directora

Dra. Nydia Edith Reyes Rodríguez

Codirector

Dr. Vicente Vega Sánchez

Asesores

Dr. Jose Héctor García Villalobos

Dr. Jorge Antonio Varela Guerrero

Dra. Andrea Paloma Zepeda Velázquez

Tulancingo de Bravo, Hgo., México., Julio del 2026

OFICIO DE IMPRESIÓN DE TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Instituto de Ciencias Agropecuarias

School of Forestry and Environmental Studies

Maestría en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal

Master's in Zootechnics and Animal Health

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado
Directora de Administración Escolar de la UAEH

El Comité Tutorial de la TESIS del programa educativo de posgrado titulado “**Perfil de resistencia a los antibióticos en bacterias asociadas a brotes de cuadros respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México**”, realizado por la sustentante, **Lilia Valeria Martínez Hernández** con número de cuenta **509454** perteneciente al programa de **Maestría en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el artículo 110 del reglamento de estudios de posgrado, tiene bien a extender la presente:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Atentamente

“Amor, Orden y Progreso”

Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hidalgo, a 30 de julio de 2026

El Comité Tutorial


Dra. Nydia Edith Reyes Rodríguez
Directora


Dr. Vicente Vega Sánchez
Codirector


Dr. Jose Héctor García Villalobos
Asesor


Dr. Jorge Antonio Varela Guerrero
Asesor


Dra. Andrea Paloma Zepeda Velázquez
Asesor

Avenida Universidad Km. 1 s/n, Exhacienda
Aquetzalpa, Tulancingo de Bravo, Hidalgo,
México; C.P. 43600
Teléfono: 771 71 72000 ext 2440
meczya@uaeh.edu.mx



www.uaeh.edu.mx

TÍTULO

Perfil de resistencia a los antibióticos en bacterias asociadas a brotes de cuadros respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México.

AGRADECIMIENTOS

A la **Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI)**, por el apoyo brindado a través de la beca otorgada para la realización de este estudio.

A la **Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo**, al **Instituto de Ciencias Agropecuarias** y al **Laboratorio de Genética y Genómica**, por abrirme sus puertas y recibirme con calidez, generando un ambiente en el que siempre me sentí acompañada y en casa.

Al Programa de **Maestría en Ciencia Zootécnica y Salud Animal** y a cada uno de sus docentes, por compartir generosamente sus conocimientos, experiencias y enseñanzas, enriqueciendo mi formación profesional y personal.

Al **Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia** de la **Universidad Autónoma del Estado de México** y a mi alma mater la **Universidad Nacional Autónoma de México** por abrirme las puertas y darme la oportunidad de fortalecer mi formación académica y profesional mediante el aprendizaje de técnicas, metodologías y herramientas especializadas, así como por los valiosos conocimientos compartidos por su personal académico y técnico.

A la **Dra. Nydia Edith Reyes**, por confiar en mí y brindarme la oportunidad de crear este proyecto juntos. Agradezco profundamente su paciencia, dedicación y acompañamiento constante a lo largo de este proceso, así como sus palabras de aliento y las risas compartidas incluso en los momentos más difíciles. Más allá de la formación académica, gracias por enseñarme a disfrutar la investigación, a comprender que los errores también forman parte del aprendizaje y a enfrentar cada reto con perseverancia. Su confianza, guía y apoyo fueron fundamentales para recuperar mi seguridad en este camino.

Al **Dr. Vicente Vega**, por compartir su conocimiento y generar constantemente mi curiosidad científica. Gracias por cada conversación, cada sugerencia y cada reflexión que enriqueció este trabajo, impulsándome siempre a profundizar, cuestionar y aprender más.

Al **Dr. José Héctor García y al equipo técnico de Zoetis México**, quienes fueron pieza clave en el desarrollo de este proyecto. Agradezco profundamente su apoyo, disposición y colaboración en la evaluación diagnóstica de las granjas porcinas y en la toma de muestras, actividades fundamentales para la realización de esta investigación.

A los **Doctores Jorge Antonio Varela Guerrero y Andrea Paloma Zepeda Velázquez**, por sus valiosas contribuciones, apoyo y participación, que enriquecieron el desarrollo y cumplimiento de los objetivos de este proyecto.

A **Paulina y Erick**, por acompañarme en la recta final de este camino. Gracias por cuidar este proyecto como si fuera suyo, por no soltarlo y por trabajar hombro a hombro conmigo. Gracias por su amistad, su entrega y su enorme corazón.

Finalmente, agradecerle a cada compañero y amigo de laboratorio que con una gran sonrisa y buenos momentos hicieron de esta etapa, una etapa para recordar **¡Gracias! Perla, Yazz, Tinoco, Paola, Fanny, Angie, Aline, Barron.**

DEDICATORIAS

A mi mamá, por explicarme todo de la vida con la paciencia de quien sabe mirar el mundo desde sus detalles más pequeños. Por llenar mis días de interminables pláticas sobre la existencia del hombre, la fragilidad del tiempo y hasta la mortalidad del cangrejo, iluminando mis días de poesía y colores. Por darme alas y echarme a volar al viento, recordándome que la imaginación también es una forma de conocimiento. Gracias por acompañarme con tu luz y tu manera única de entender el universo.

A Max por recordarme que los lazos nunca se rompen, que uno siempre vuelve a casa y que los abrazos siempre reconfortan.

A mis abuelos, que me enseñaron que el mundo es un vaivén constante de ir y venir, donde conviven los polos opuestos y la vida se mejora cuando uno aprende a disfrutar ambos. Gracias por ser un pilar fundamental que me sostiene con su amor silencioso, por ser raíz y refugio.

A mis tíos (Irina, Omar, Iván, Mayra, Geovanna, Miriam, Hesper, Roxanna,) los que están, no están y deberían estar, por hacer de su compañía recuerdos que permanecen en el tiempo e inspiran a construir sueños.

A mi papá, por enseñarme la importancia de permanecer cerca

A los pequeños de la familia (Máximo, Sathiri y Matias), que si bien van por delante de nosotros seguro encontraran inspiración, como yo lo hice con sus padres.

A Marce quien siempre nos brinda cobijo, gracias por ser un abrazo constante y acompañarnos con esa calidez que simplemente está.

A Héctor García mi compañero de vida, quien llego a mi historia cambiándolo todo; llenando de risas los días más agitados, sembrando admiración en cada uno de mis sentidos y haciendo vibrar de inspiración mis sueños. Gracias por enseñarme de aviación, meteorología, aeronáutica y corrientes de viento, celebrando mis victorias como si fueran tuyas, convirtiendo cada logro en un vuelo compartido que rescata con luz los largos días de trabajo.

ÍNDICE

Índice de figuras	8
Índice de tablas	8
Índice de gráficas	9
Resumen	10
Abstract	11
1. Introducción	12
2. Revisión de la literatura	14
2.1. Panorama de la porcicultura en México y su contexto mundial	14
2.2. Sistemas de producción porcina	15
2.2.1. Sistema de producción de gran escala o tecnificado	15
2.2.2. Sistemas de producción semitecnificados	16
2.2.3. Sistema de producción a baja escala o de traspatio	16
2.3. Parámetros productivos y costos de producción	17
2.4. Aspectos epidemiológicos de los cuadros respiratorios	20
2.5. Agentes patógenos involucrados en los cuadros respiratorios	20

2.6. Agentes virales involucrados en el Complejo Respiratorio Porcino (CRP)	21
2.7. Agentes bacterianos involucrados en el CRP	22
2.7.1. <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	22
2.7.2. <i>Pasteurella multocida</i>	23
2.7.3. <i>Glasserella parasuis</i>	23
2.7.4. <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	24
2.7.5. <i>Actinobacillus suis</i>	24
2.7.6. <i>Streptococcus suis</i>	25
2.7.7. <i>Staphylococcus aureus</i>	25
2.8. Panorama actual de la resistencia antimicrobiana	26
2.9. Acciones internacionales para controlar la resistencia a los antimicrobianos	27
2.10. Acciones nacionales para controlar la resistencia a los antimicrobianos en México	30
2.11. Generalidades de antibióticos	32
2.11.1. Clasificación de los antibióticos	33
2.11.2. Mecanismo de acción de los antibióticos	34

2.11.3. Inhibición de la síntesis de la pared celular	34
2.11.4. Inhibición de la síntesis proteica	35
2.11.5. Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos	35
2.11.6. Alteración de la membrana celular	36
2.11.7. Bloqueo de rutas metabólicas	36
2.12. Mecanismos de transferencia genética	36
2.12.1. Conjugación	37
2.12.2. Transformación	37
2.12.3. Transducción	38
2.12.4. Elementos genéticos móviles	38
2.12.5. Mecanismos de resistencia antimicrobiana en bacterias	38
2.13. Panorama de los genes de resistencia antimicrobiana	39
2.14. Métodos de identificación bacteriana	40
2.15. Métodos de identificación fenotípica	40
2.16. Métodos de identificación genotípica	41
3. Justificación	43
4. Hipótesis	45

5. Objetivo general	46
5.1. Objetivos específicos	46
6. Material y métodos	47
6.1. Límite de espacio	47
6.2. Estrategia de muestreo y criterios de selección de las unidades de estudio	47
6.3. Obtención de información epidemiológica	48
6.4. Toma de muestra	48
6.5. Aislamiento e identificación bacteriana	49
6.6. Resistencia Fenotípica	49
6.7. Cultivo y mantenimiento de aislados	50
6.8. Extracción de DNA	50
6.9. Cuantificación DNA	51
6.10. Identificación molecular mediante secuenciación del gen ARNr 16S	51
6.11. Análisis filogenético	52
6.12. Detección de genes de resistencia	52
6.13. Análisis estadístico	55

7. Resultados y discusión	55
7.1. Brotes respiratorios	55
7.2. Identificación molecular mediante secuenciación del gen <i>16S</i> rRNA	59
7.3. Resistencia fenotípica	65
7.4. Detección de genes de resistencia	73
7.5. Asociación resistencia fenotípica-genotípica	78
8. Conclusión	80
9. Referencias	81

Índice de figuras

Figura 1.	Detección de genes de resistencia antimicrobiana mediante PCR en gel de agarosa al 1.5%. Gel de agarosa al 1.5% con los productos de amplificación de los genes de resistencia antimicrobiana <i>blaZ</i> (173 pb), <i>floR</i> (266 pb), <i>aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia</i> (348 pb), <i>parC</i> (423 pb), <i>gyrA</i> (481 pb), <i>tetO</i> (515 pb), <i>ermC</i> (562 pb), <i>ermB</i> (639 pb), <i>blaTEM</i> (854 pb), <i>tetL</i> (1209 pb), <i>tetM</i> (1862 pb) y <i>tetG</i> (400 pb). M: marcador de peso molecular. Las bandas observadas corresponden a los tamaños esperados de cada amplicón	74
-----------	---	----

Índice de tablas

Tabla 1.	Parámetros productivos en los sistemas de producción porcina en México	18
Tabla 2.	Antimicrobianos de importancia médica en la medicina humana	28
Tabla 3.	Clasificación de agentes antimicrobianos veterinarios utilizados en producción porcina según su importancia sanitaria	29
Tabla 4.	Primers utilizados para la identificación de genes de resistencia.	53
Tabla 5.	Volúmenes utilizados para la identificación de genes de resistencia.	54
Tabla 6.	Condiciones de PCR para la identificación de genes de resistencia	55
Tabla 7.	Resumen de los brotes evaluados	57
Tabla 8.	Identificación molecular de los aislamientos bacterianos mediante secuenciación del gen 16S rRNA y análisis BLAST	59
Tabla 9.	Distribución de las especies bacterianas identificadas mediante secuenciación del gen 16S rRNA en 44 aislados obtenidos de brotes respiratorios en granjas porcinas tecnificadas.	62

Tabla 10.	Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias asociadas al Complejo Respiratorio Porcino aisladas en granjas porcinas tecnificadas de México	65
Tabla 11.	Perfil genotípico de resistencia antimicrobiana por especie y aislamiento bacteriano	76
Tabla 12.	Asociación entre la presencia de genes de resistencia antimicrobiana y los perfiles fenotípicos de resistencia en bacterias asociadas a brotes respiratorios porcinos	78

Índice de gráficas

Gráfica 1.	Distribución del inventario nacional de acuerdo con los sistemas de producción porcina	15
Gráfica 2.	Estructura de costos de producción en sistemas tecnificados y semitecnificados	19
Gráfica 3.	Mortalidad promedio antes y durante los brotes respiratorios	56
Gráfica 4.	Aislados resistentes por antibacteriano. AMX: amoxicilina; PEN: penicilina; CEF: ceftiofur; FOS: fosfomicina; GEN: gentamicina; FFC: florfenicol; TYL: tilosina; DOX: doxiciclina; TET: tetraciclina; ENR: enrofloxacina; NOR: norfloxacina	65
Gráfica 5.	Clasificación epidemiológica de los aislamientos según los criterios del CDC	69

Resumen

La resistencia a los antimicrobianos representa una de las mayores amenazas para la salud animal, humana y ambiental, especialmente en sistemas de producción porcina intensiva donde el uso frecuente de antibióticos favorece la selección de bacterias resistentes. El presente estudio tuvo como objetivo analizar el perfil fenotípico y genotípico de la resistencia antibiótica en bacterias asociadas a brotes respiratorios ocurridos en granjas porcinas tecnificadas de México. Se evaluaron 31 brotes respiratorios registrados entre octubre de 2023 y octubre de 2024 en unidades de producción localizadas en siete estados del país. Se realizó aislamiento bacteriano, confirmación de los aislados mediante secuenciación del gen ARNr 16S, pruebas de susceptibilidad antimicrobiana por difusión en disco y detección de genes de resistencia mediante PCR. Los resultados mostraron un incremento de la mortalidad de 5.36% a 13.43% durante los brotes; identificando 44 aislamientos bacterianos pertenecientes a 11 especies, destacando *Streptococcus suis* (36.4%), *Pasteurella multocida* (22.7%) y *Glaesserella parasuis* (15.9%). Los mayores niveles de resistencia se observaron frente a tetraciclina (72.7%), penicilina (68.2%), tilosina (63.6%) y amoxicilina (56.8%). Además, se detectó una alta frecuencia de genes asociados con resistencia a fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas y β -lactámicos. El 61.4% de los aislamientos presentó un perfil multirresistente (MDR) y el 11.4% resistencia extensa (XDR) a múltiples fármacos. Los hallazgos evidencian una amplia circulación de bacterias resistentes en granjas porcinas tecnificadas de México y resaltan la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica, diagnóstico microbiológico y uso prudente de antimicrobianos bajo el enfoque de Una Salud.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, porcicultura, complejo respiratorio porcino, multirresistencia, una Salud.

Abstract

Antimicrobial resistance represents one of the greatest threats to animal, human, and environmental health, especially in intensive swine production systems where the frequent use of antibiotics favors the selection of resistant bacteria. This study aimed to analyze the phenotypic and genotypic profile of antibiotic resistance in bacteria associated with respiratory outbreaks occurring on technologically advanced swine farms in Mexico. Thirty-one respiratory outbreaks recorded between October 2023 and October 2024 in production units located in seven states of the country were evaluated. Bacterial isolation was performed, isolates were confirmed by 16S rRNA gene sequencing, antimicrobial susceptibility testing was carried out by disk diffusion, and resistance genes were detected by PCR. The results showed an increase in mortality from 5.36% to 13.43% during the outbreaks. A total of 44 bacterial isolates were identified belonging to 11 species, notably *Streptococcus suis* (36.4%), *Pasteurella multocida* (22.7%), and *Glaesserella parasuis* (15.9%). The highest levels of resistance were observed against tetracycline (72.7%), penicillin (68.2%), tylosin (63.6%), and amoxicillin (56.8%). Furthermore, a high frequency of genes associated with resistance to fluoroquinolones, macrolides, tetracyclines, and β -lactams was detected. 61.4% of the isolates exhibited multidrug-resistant (MDR) profiles, and 11.4% showed extensive multidrug-resistant (XDR) profiles. These findings demonstrate widespread circulation of resistant bacteria in technologically advanced pig farms in Mexico and highlight the need to strengthen epidemiological surveillance programs, microbiological diagnosis, and the prudent use of antimicrobials under the One Health approach.

Keywords: antimicrobial resistance, swine production, porcine respiratory disease complex (PRDC), multidrug resistance, One Health.

1. Introducción

La producción porcina es una de las industrias agropecuarias más relevantes a nivel mundial, debido a su aporte en la seguridad alimentaria y su impacto económico. En México, la porcicultura está posicionada como la segunda actividad pecuaria más importante alcanzando 116 millones de toneladas producidas durante el 2023, concentrada en las siguientes entidades federativas Jalisco (23.3%), Sonora (17.8%), Puebla (10.6%), Yucatán (9.4%), Veracruz (9.2%) y Guanajuato (7.9%) (COMECARNE, 2023; SADER & SENASICA, 2022).

El consumo per cápita de carne de cerdo en México se ubica en 21 Kg anuales, con un promedio mensual de 1.96 Kg de carne de cerdo por persona. Además, México es un exportador competitivo, con acceso a mercados de alta exigencia como Japón y Estados Unidos, gracias a la implementación de tecnologías avanzadas, prácticas sostenibles y estándares internacionales de calidad e inocuidad (COMECARNE, 2023; SADER & SENASICA, 2022).

Sin embargo, el crecimiento de la industria porcina enfrenta diversos desafíos, entre los que destacan las enfermedades respiratorias, que comúnmente se presentan como un Complejo Respiratorio Porcino (CRP), el cual involucra la interacción de múltiples patógenos respiratorios bacterianos y virales capaces de persistir y multiplicarse en condiciones ambientales desfavorables, ocasionando grandes pérdidas económicas derivadas del aumento en la mortalidad, la disminución en la tasa de crecimiento, el incremento en el uso de antibióticos y los decomisos en rastro (Opriessnig et al., 2011; Boeters et al., 2023).

El CRP se caracteriza por la interacción simultánea de diversos agentes etiológicos virales y bacterianos, entre los que destacan el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV), el virus de la influenza porcina (SIV), *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Glaesserella parasuis*, *Actinobacillus suis*, *Streptococcus suis*, *Truiperella pyogenes*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Staphylococcus aureus* (Brockmeier et al., 2014; Maes et al., 2018).

La coinfección entre estos microorganismos aumenta la severidad de presentación de signología clínica, favorece la diseminación provocando brotes y complica el diagnóstico y el tratamiento oportuno. Factores como el estrés, la ventilación deficiente, el hacinamiento o alta densidad poblacional, las variaciones térmicas, los flujos de producción continuos y la mezcla de lotes o edades dentro de las casetas comprometen la respuesta inmune que tendrá el cerdo ante la enfermedad, y dificultan la observación de signología clínica, el diagnóstico y el tratamiento oportuno (Boeters et al., 2023; E. Bush, 2015; Fablet et al., 2012; Linhares et al., 2012; Rivera-Benítez et al., 2021).

En granjas tecnificadas, los brotes respiratorios pueden alcanzar tasas de morbilidad superiores al 80% y mortalidad por encima del 6% en fases de engorda y finalización, afectando directamente los parámetros productivos, los costos de tratamiento y la calidad de la canal (Opriessnig et al., 2011; Sibila et al., 2009). A ello se le agrega un problema emergente: la selección y diseminación de bacterias resistentes a los antibióticos. La interacción constante entre múltiples especies bacterianas incrementa la probabilidad de transferencia de genes de resistencia, lo que compromete la eficacia de los antibióticos y representa un riesgo para la salud pública bajo el enfoque de "Una Salud", debido a la posible

transferencia de genes de resistencia a través de la cadena alimentaria (Chávez et al., 2022; Chávez-Jacobo, 2020; Organización Mundial de la Salud, 2016; Vargas Estrada, 2024).

Ante este panorama, es importante caracterizar los perfiles fenotípicos y genotípicos de resistencia antibiótica presentes en las bacterias asociadas al CRP. Por ello el objetivo del presente estudio fue analizar mediante técnicas convencionales y moleculares la resistencia a los antibióticos en 44 aislamientos bacterianos obtenidos de brotes respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México, con el fin de identificar asociaciones entre las especies involucradas y los mecanismos de resistencia que presentan.

2. Revisión de la literatura

2.1. Panorama de la porcicultura en México en el contexto mundial

La porcicultura en México se posiciona como la segunda actividad pecuaria más importante del país, consolidándose como un componente estratégico para la producción de proteína animal y el desarrollo del sector agroalimentario. Durante 2023, la producción nacional de carne de cerdo alcanzó aproximadamente 1.16 millones de toneladas, concentrándose principalmente en entidades con sistemas tecnificados como Jalisco (23.3%), Sonora (17.8%), Puebla (10.6%), Yucatán (9.4%), Veracruz (9.2%) y Guanajuato (7.9%) (COMECARNE, 2023; SADER & SENASICA, 2022). Esta distribución refleja una marcada regionalización de la actividad, asociada a condiciones de infraestructura, inversión tecnológica y acceso a mercados.

En términos de consumo, la carne de cerdo ocupa un lugar predominante en la dieta de la población mexicana, con un consumo per cápita anual cercano a 21 kg, equivalente a aproximadamente 1.96 kg mensuales. Este incremento sostenido en la demanda responde tanto a la disponibilidad del producto como a cambios en los patrones de consumo, posicionando a la carne de cerdo como una de las principales fuentes de proteína de origen animal en el país (COMECARNE, 2023; SADER & SENASICA, 2022).

A nivel global, México se ubica en una posición relevante dentro del sector pecuario, ocupando el octavo lugar en producción pecuaria. No obstante, a pesar del crecimiento sostenido en la producción, el país presenta un déficit en el intercambio comercial de carne de cerdo, lo que ha derivado en un incremento significativo de las importaciones. En 2023, México se posicionó como el tercer importador mundial, con un volumen de 1.278 millones de toneladas, lo que representa aproximadamente el 37% del consumo nacional. La mayor proporción de estas importaciones corresponde a cortes específicos como piernas, paletas y sus trozos (81%), seguidos de carne congelada diversa (10%) y carne refrigerada (9%) (COMECARNE, 2023; SADER & SENASICA, 2022).

En el ámbito del comercio internacional, México presenta un déficit estructural en el intercambio de carne de cerdo, derivado de una demanda interna que supera la producción nacional. En 2023, el país se posicionó como el tercer importador mundial, con un volumen aproximado de 1.278 millones de toneladas, lo que representa cerca del 37% del consumo nacional. La mayor proporción de estas importaciones corresponde a cortes como piernas, paletas y sus trozos (81%), seguidos de carne congelada diversa (10%) y carne refrigerada (9%) (COMECARNE, 2023; USDA, 2024). Este comportamiento refleja la dependencia del mercado externo, principalmente de Estados Unidos, para satisfacer la demanda interna.

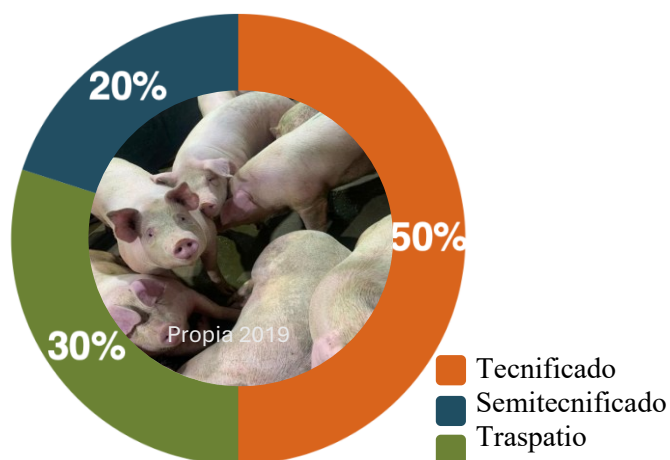
Por otra parte, las exportaciones mexicanas de carne de cerdo han mostrado un crecimiento sostenido, alcanzando aproximadamente 194.2 mil toneladas en 2023, con destinos

estratégicos en mercados de alto valor como Japón, Estados Unidos, China y Corea del Sur (COMECARNE, 2023; OECD/FAO, 2023). Este desempeño exportador evidencia la competitividad del sector porcino mexicano en nichos de mercado que demandan altos estándares de calidad, inocuidad y trazabilidad.

2.2. Sistemas de producción porcina

Las unidades de producción porcina en México han sido clasificadas por su nivel de tecnificación y por su objetivo de producción; con respecto al nivel de tecnificación se encuentran las unidades de producción tecnificada, Semitecnificada y de baja escala, comúnmente conocidas como traspatio (Rivera-Benítez et al., 2020).

La distribución del inventario nacional porcino según estos sistemas evidencia la predominancia de la producción tecnificada, seguida de los sistemas semitecnificados y, en menor proporción, los de traspatio, como se muestra en la siguiente figura (Figura 1.).



Gráfica 1. Distribución del inventario nacional de acuerdo con los sistemas de producción porcina (SADER-SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022).

2.2.1. Sistema de producción de gran escala o tecnificado

Un sistema de producción tecnificado mantiene prácticas avanzadas en tecnología y altos estándares de manejo, nutrición y salud; así como un control estricto de bioseguridad, ingreso de personas y animales.

El tamaño de granja o número de vientres es mayor a 500 hembras, las cuales tendrán un programa de planificación reproductiva, para mantener un flujo constante de cierto número de cerdos al mercado (SADER & SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022).

Este sistema de producción se caracteriza por ser un sistema integrado con infraestructura de primer nivel, contando con granjas equipadas con naves de construcción sólida, pisos acanalados de diferentes materiales (cemento, rejillas de plástico, slats, etc.), planta de alimento, laboratorios de diagnóstico, equipos de control de calidad, rastro y en algunas empresas puntos de venta y distribución de carne.

La producción de este tipo de sistema está destinado a la exportación o venta a grandes centros de consumo, se caracteriza por producir a gran escala, aportando el 30% del inventario nacional (Gráfica 1) y produciendo alrededor del 50% del total de la carne de cerdo (SADER & SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022).

Se ubican principalmente en el noroeste del país (Sonora), zona centro (Puebla), bajío (Guanajuato y Jalisco), así como en los estados de Yucatán y Veracruz (Rivera-Benítez et al., 2021).

2.2.2. Sistemas de producción semitecnificados

Los sistemas de producción semi tecnificados se pueden encontrar cerca de la urbe, sus recursos económicos no les permiten desarrollar sistemas intensivos y tecnológicos, teniendo una seguridad sanitaria variable al igual que sus condiciones de manejo, nutrición e infraestructura.

El tamaño de estas granjas o número de vientres se encuentra entre 50 a 500 vientres, las cuales destinarán su producción al consumo local y regional aportando entre un 25%-30% del inventario nacional (Gráfica 1) y produciendo entre un 20%-30% del total de la carne de cerdo (SADER & SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022).

Estos sistemas se encuentran principalmente en la región del Bajío, centro-occidente (Guanajuato, Michoacán, Jalisco) y centro sur (Querétaro, Puebla, Morelos, Hidalgo, Estado de México, Veracruz y Tlaxcala) (Rivera-Benítez et al., 2021).

2.2.3. Sistema de producción a baja escala o de traspatio

Las características de este sistema están determinadas por la familia y los recursos disponibles en ella, localizados en zonas urbanas o periurbanas rurales donde se tiene una falta de acceso a la tecnología, razón por la cual las condiciones sanitarias, de manejo, nutrición e infraestructura serán variables y comúnmente tendrán grandes deficiencias.

El tamaño de estas granjas o número de vientres consiste en menos de 50 vientres y menos de 200 animales de engorda, los cuales normalmente se destinarán al autoconsumo y en

menor escala a la comercialización, se estima que aporta el 40% restante del inventario nacional (Gráfica 1) y produce entre el 20%-30% restante del total de la carne de cerdo (Rivera-Benítez et al., 2021; SADER & SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022).

Este sistema se práctica en todo el territorio nacional, sin embargo, predomina más en el Golfo de México (Veracruz y Campeche), las zonas costeras del pacífico (Guerrero, Oaxaca y Chiapas), y en los cinturones de las áreas urbanas en la zona centro del país (Hidalgo y Puebla).

2.3. Parámetros productivos y costos de producción

El cerdo (*Sus scrofa domesticus*) es una especie de gran importancia en producción animal debido a su alta capacidad de domesticación, adaptabilidad y eficiencia reproductiva. Su comportamiento social e inteligencia han facilitado su incorporación en diversos sistemas de producción.

Desde el punto de vista reproductivo, las hembras pueden producir hasta 15 lechones por camada, con un promedio de 2.5 partos al año, permitiendo obtener hasta 30 lechones por hembra en granjas tecnificadas (Pelland et al., 2008). Además, los lechones presentan un rápido crecimiento, alcanzando el peso de comercialización entre los 5 y 6 meses de edad, gracias a su alta eficiencia alimenticia y genética seleccionada para ganancia de peso (Pettigrew, 2006).

El cerdo es una especie omnívora, lo que significa que tiene la capacidad de alimentarse de cualquier tipo de alimento, incluyendo vegetales, cereales, subproductos agroindustriales e incluso desperdicios. Esta característica ha permitido históricamente su uso en sistemas de producción de traspatio, donde se aprovechaban los desperdicios domésticos y agrícolas y se brindaban como fuente de alimento (Rivera-Benítez et al., 2021).

Contribuyendo a la percepción del cerdo como un animal que se alimenta de desechos, lo cual ha influido en su imagen cultural en distintas regiones del mundo. Sin embargo, en la actualidad, los sistemas semitecnificados y tecnificados alimentan exclusivamente con dietas balanceadas y formuladas científicamente, que optimizan el crecimiento, la conversión alimenticia y la salud intestinal del animal (Patience et al., 2015; Pluske et al., 1997).

La industria en México basa su producción en mezclas de varias razas, siendo predominantes las razas: Yorkshire, Hampshire, Duroc y Landrace, las cuales han sido seleccionadas para la producción intensiva. Para el caso de la explotación de traspatio predominan las razas criollas, las razas autóctonas (pelón mexicano, ts'udi xirgo) y las cruas de estos.

En una granja de producción porcina Semitecnificado y tecnificada, los cerdos se clasifican en dos grupos permitiendo un manejo diferenciado en nutrición, sanidad, bioseguridad y manejo: el hato reproductor y los cerdos de abasto. El hato reproductor está conformado por las hembras (vientres) y los sementales (verracos), cuya función principal es mantener la continuidad genética y productiva del sistema. Estos animales son seleccionados por características como fertilidad, longevidad, eficiencia alimenticia y resistencia a enfermedades.

Por otro lado, los cerdos de abasto son aquellos destinados a la producción de carne para consumo humano. Este grupo incluye a los lechones desde el destete hasta la etapa de engorda, y su manejo está orientado a mejorar la conversión alimenticia, la ganancia diaria de peso y la calidad de la canal. El ciclo productivo de estos animales suele durar entre 5 y 6 meses, dependiendo del sistema de alimentación, manejos y genética utilizada (Patience et al., 2015).

Los procesos de producción de cerdos se estructuran en etapas definidas que incluyen la gestación, maternidad, destete y engorda. El objetivo de las fases de producción de los cerdos para mercado es alcanzar el peso al sacrificio (90-120 kg) en el menor tiempo posible, alcanzando la fase de engorda aproximadamente los 110 kg (alrededor de 5 meses y medio) que concluye con la venta o sacrificio del animal (SADER & SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022). La división de las fases de producción del cerdo posibilita una mejor utilización de los alimentos, pues en cada etapa, el cerdo necesita una diferente combinación de nutrientes.

En el sistema tecnificado y Semitecnificado se diferencian claramente las diversas etapas, siendo común que los sistemas tecnificados y semitecnificados cuenten con tres sitios separados. El sitio 1 para gestación y maternidad, el sitio 2 para destete y el sitio 3 para engorda. Esta separación entre etapas mejora la bioseguridad, permite un manejo eficiente de los animales y garantiza un mejor control sanitario (SADER & SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022).

Los parámetros de producción se calculan con base a los datos del comportamiento productivo propio de cada granja, de ellos depende la productividad, los rendimientos obtenidos y por ende los costos de producción que se tengan. En la siguiente tabla, se presentan los parámetros de producción generales, para cada uno de los tres sistemas de producción porcina en México, sugeridos por la FAO y ajustados por SENASICA (SADER & SENASICA, 2019, 2020, 2021, 2022).

Tabla 1. Parámetros productivos en los sistemas de producción porcina en México.

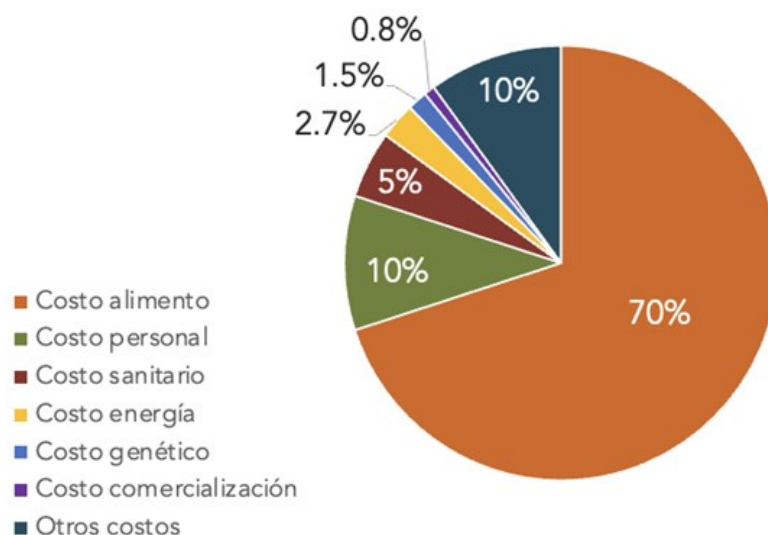
Parámetros	Sistema tecnificado	Sistema Semitecnificado	Sistema traspatio
Partos/hembra/año	2.5	2.0	1.5

Número de lechones	11	9	8
Peso promedio al sacrificio (kg)	110	100	90

(FAO, 2002; SENASICA, 2020).

Respecto a los costos de producción, estos son variables y dependen directamente del tipo de sistema de producción implementado. En México, la mayor parte de la información disponible corresponde a la producción intensiva, que incluye tanto los sistemas tecnificados como los semitecnificados (SADER & SENASICA, 2020).

Para efectos de este proyecto de investigación, se realizará una aproximación a los costos asociados a estos sistemas, considerando aspectos como alimentación, sanidad, genética, infraestructura y mano de obra. En la siguiente gráfica (Gráfica 2) se presenta una estructura aproximada de los costos de producción en sistemas intensivos porcinos, basada en datos disponibles del Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), organismo que recopila y publica estadísticas pecuarias nacionales (SIAP, 2020).



Gráfica 2. Estructura de costos de producción en sistemas tecnificados y semitecnificados, elaboración propia con datos de (FIRA,2016; SADER & SENASICA,2021).

Considerando el impacto de los costos de producción en los diversos rubros plasmados en la (Gráfica 2), podemos visualizar que el costo sanitario corresponde a un 5% del gasto que se realiza en una explotación de manera rutinaria, sin embargo el estatus sanitario de una granja es variable y puede incrementar considerablemente los costos en caso de la existencia de un brote sanitario o un quiebre en la salud impactando negativamente en la productividad de la granja y por ende en los costos de producción.

2.4. Aspectos epidemiológicos de los cuadros respiratorios

Las enfermedades respiratorias en cerdos representan uno de los principales desafíos sanitarios en la producción porcina tecnificada, debido a su alta prevalencia, complejidad etiológica e impacto económico. Desde el punto de vista epidemiológico, estas enfermedades se caracterizan por la capacidad de diseminarse rápidamente en sistemas de alta densidad poblacional, afectando tanto a animales jóvenes como adultos y generando cuadros clínicos que van desde infecciones subclínicas hasta brotes agudos con alta morbilidad y mortalidad (Dee et al., 2022).

El Complejo Respiratorio Porcino (CRP) involucra la interacción de diversos agentes etiológicos virales y bacterianos que actúan en sinergia como el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV), el circovirus tipo 2 (PCV2) y el virus de la influenza porcina (SIV). La coinfección entre estos patógenos es común y complica el diagnóstico, tratamiento y control de los brotes (Brockmeier et al., 2014; Maes et al., 2018).

La coinfección entre estos patógenos aumenta la presentación de signología clínica, la diseminación y la persistencia de enfermedades respiratorias en los sistemas de producción intensiva. Algunos de los factores epidemiológicos que favorecen la aparición y diseminación del CRP incluyen el estrés del animal, ventilación inadecuada, hacinamiento o alta densidad poblacional, el manejo inadecuado de las temperaturas, uso de flujos de producción continuos, la mezcla de lotes o edades en las casetas y la introducción de animales portadores a la granja. Además, se ha documentado que algunos patógenos respiratorios pueden transmitirse por aerosoles a distancias superiores a 9 km, dependiendo de las condiciones climáticas y topográficas, lo que incrementa el riesgo de diseminación entre granjas.

En México, estudios realizados por el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP) han señalado que las enfermedades respiratorias pueden ocasionar pérdidas productivas de hasta el 100% en casos no controlados, lo que subraya la importancia de implementar programas de vigilancia epidemiológica, bioseguridad y vacunación en coordinación con las autoridades sanitarias (Rivera-Benítez et al., 2021).

2.5. Agentes patógenos involucrados en los cuadros respiratorios

Se prevé que debido al crecimiento poblacional se requerirá aumentar en un 70% la producción actual de alimentos para el año 2050. Esto exige sistemas de producción más intensivos, con poblaciones animales más numerosas, propiciando el surgimiento de enfermedades emergentes y reemergentes. A continuación, se describen las principales enfermedades respiratorias que serán objeto de estudio y que presentan un impacto negativo, en términos económicos y productivos en la porcicultura (FAO, 2009; Rivera-Benítez et al., 2021).

Los cuadros respiratorios en cerdos son el resultado de la interacción entre múltiples agentes etiológicos, tanto virales como bacterianos, que afectan el tracto respiratorio en distintas etapas del ciclo productivo. Esta interacción ha sido ampliamente documentada en la literatura científica, y se reconoce que la mayoría de los brotes clínicos involucran coinfecciones, lo que complica el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad (Boeters et al., 2023; Opriessnig et al., 2011).

Los agentes involucrados se agrupan en dos categorías: patógenos primarios, capaces de inducir enfermedad por sí solos, y patógenos secundarios-oportunistas, que requieren de una infección previa para generar enfermedad. Entre los patógenos virales primarios más relevantes se encuentran el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV), el virus de la influenza porcina (SIV) y el circovirus porcino tipo 2 (PCV2). Estos virus alteran la respuesta inmunitaria del hospedador, favoreciendo la colonización por bacterias secundarias (Fablet et al., 2012; Maes et al., 2018).

En cuanto a los patógenos secundarios-oportunistas se encuentran las bacterias como: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Glaesserella parasuis*, *Actinobacillus suis*, *Streptococcus suis*, *Trupeerella pyogenes*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Staphylococcus aureus* (Boeters et al., 2023; Maes et al., 2018; Opriessnig et al., 2011).

La presencia simultánea de estos agentes genera cuadros clínicos más severos, con signos como tos persistente, disnea, fiebre, pérdida de apetito y retraso en el crecimiento. Además, se ha observado que la coinfección puede prolongar la duración de la enfermedad y aumentar la carga patógena en los tejidos, lo que se traduce en mayores pérdidas económicas para el productor (Boeters et al., 2023).

2.6. Agentes virales involucrados en el Complejo Respiratorio Porcino (CRP)

Los agentes virales desempeñan un papel central en la etiología del Complejo Respiratorio Porcino (CRP), al actuar como factores primarios que predisponen a los animales a infecciones secundarias y a la presentación de cuadros clínicos multifactoriales. Estos virus se caracterizan por su alta capacidad de transmisión, variabilidad genética y afinidad por tejidos del sistema respiratorio e inmunológico, lo que favorece la persistencia de la infección, su diseminación dentro de las unidades de producción y la dificultad en su control sanitario.

Dentro de los virus más relevantes asociados al CRP destacan el virus del Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRSV), el circovirus porcino tipo 2 (PCV2) y los virus de influenza porcina tipo A, todos ellos capaces de interactuar entre sí y con agentes bacterianos para potenciar la severidad del cuadro clínico (López-Heydeck et al., 2015).

El PRRSV constituye uno de los patógenos de mayor impacto en la industria porcina, debido a su capacidad para provocar fallas reproductivas en cerdas gestantes y trastornos respiratorios en cerdos jóvenes (López-Heydeck et al., 2015). Clínicamente, se manifiesta con abortos, nacimiento de lechones débiles, disminución en la calidad seminal de los

verracos y signos respiratorios como disnea, tos y fiebre. Su transmisión ocurre principalmente por contacto directo, aunque también puede diseminarse mediante fómites (López-Heydeck et al., 2015; Zimmerman et al., 2019).

Por su parte, PCV2 es responsable de un conjunto de enfermedades que afectan a los cerdos en distintas etapas productivas, cuya presentación depende del estado inmunológico del animal y de la presencia de coinfecciones. Entre las patologías asociadas se incluyen la enfermedad sistémica por PCV2, el síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (SDNP), la enfermedad reproductiva por PCV2 y la infección subclínica (Zimmerman et al., 2019). Los signos clínicos más comunes abarcan pérdida progresiva de peso, palidez de mucosas, dificultad respiratoria, diarrea, fiebre y linfadenopatía generalizada (Franzo & Segalés, 2018; Gómez Gómez et al., 2020; Segalés, 2012).

Finalmente, los virus de influenza porcina tipo A, pertenecientes a la familia Orthomyxoviridae, representan otro componente clave del CRP. Estos virus poseen un genoma segmentado de ARN de polaridad negativa compuesto por ocho segmentos que codifican entre 10 y 11 proteínas virales (Benito et al., 2024; WOA, 2023). Los subtipos más frecuentes en cerdos incluyen H1N1, H1N2 y H3N2, aunque también se han identificado variantes como H2N3, H4N6 y H9N2. Su elevada variabilidad genética, resultado de mutaciones puntuales y de la reordenación genética durante coinfecciones convierte al cerdo en un “recipiente de mezcla” susceptible a virus de origen humano y aviar (Benito et al., 2024). Clínicamente, la influenza porcina se caracteriza por fiebre, tos, estornudos, rinorrea, letargo y anorexia, con morbilidades que pueden alcanzar el 100%, aunque con baja mortalidad salvo en presencia de infecciones bacterianas secundarias (WOA, 2023).

2.7. Agentes bacterianos involucrados en el CRP

Los agentes bacterianos desempeñan un papel determinante en la evolución y severidad del Complejo Respiratorio Porcino (CRP), actuando principalmente como patógenos secundarios que aprovechan el estado de inmunosupresión generado por infecciones virales previas. Esta interacción favorece la presentación de infecciones respiratorias más graves, prolongadas y con mayores repercusiones productivas, lo que convierte a las bacterias en componentes clave dentro de la dinámica multifactorial del CRP. Entre los principales agentes bacterianos asociados al CRP se encuentran *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Glaesserella parasuis* y *Streptococcus suis* (Thacker & Minion, 2012).

2.7.1. *Mycoplasma hyopneumoniae*

Mycoplasma hyopneumoniae provoca neumonía enzoótica porcina, una enfermedad respiratoria crónica que afecta principalmente a cerdos en fase de crecimiento y engorde. Perteneciente al grupo de las micoplasmas, caracterizados por la ausencia de pared celular, lo que les confiere resistencia a antibióticos. Desde el punto de vista patológico, *Mycoplasma hyopneumoniae* se adhiere al epitelio ciliado del tracto respiratorio, provocando la

destrucción de los cilios y comprometiendo el sistema de defensa mucociliar. Esta alteración facilita la colonización por otros agentes patógenos, siendo parte clave del Complejo Respiratorio Porcino (CRP) (Maes et al., 2018; Sibila et al., 2009).

La signología clínica de la neumonía enzoótica porcina suele ser leve pero persistente incluyen tos seca y crónica, disnea leve, consolidación en los lóbulos apical y cardíaco, hipertrofia de ganglios linfáticos torácicos y retraso en el crecimiento. La enfermedad puede mantenerse de forma subclínica durante semanas o meses, y la transmisión ocurre principalmente por contacto directo entre animales, siendo más frecuente en lechones nacidos de primerizas (Maes et al., 2018; Sibila et al., 2009; Takeuti et al., 2022).

2.7.2. *Pasteurella multocida*

Pasteurella multocida es una bacteria gramnegativa, no móvil, perteneciente a la familia Pasteurellaceae. Es un habitante común del tracto respiratorio superior de los cerdos, localizado en fosas nasales y tonsilas, donde puede permanecer sin causar enfermedad. Sin embargo, bajo condiciones de estrés, inmunosupresión o en presencia de otros patógenos respiratorios, puede convertirse en un agente oportunista y desencadenar cuadros clínicos de neumonía y rinitis atrófica progresiva (Espinoza & Martinez, 2008; Zimmerman et al., 2019).

La transmisión ocurre principalmente por contacto directo entre animales, incluyendo transmisión vertical de la cerda al lechón. Esta bacteria forma parte del Complejo Respiratorio Porcino (CRP) y suele actuar como infección secundaria, variando respecto a la presentación de los signos ya sea aguda o crónica (Zimmerman et al., 2019).

Pasteurella multocida en su forma aguda puede provocar neumonía grave, fiebre alta, disnea, tos, descargas nasales y respiración abdominal, cianosis de las extremidades y alta mortalidad. En su forma crónica, los signos incluyen tos persistente, emaciación y fiebre moderada. Además, *Pasteurella multocida* puede causar rinitis atrófica progresiva, observándose deformaciones y atrofia de los cornetes nasales. También se han reportado casos de meningitis septicémica en lechones y pericarditis en infecciones sistémicas (Zimmerman et al., 2019).

2.7.3. *Glaesserella parasuis*

Glaesserella parasuis, anteriormente conocida como *Haemophilus parasuis*, es una bacteria gramnegativa pleomórfica perteneciente a la familia Pasteurellaceae. Es un microorganismo comensal del tracto respiratorio superior de los cerdos, especialmente en animales jóvenes, donde puede permanecer sin causar enfermedad. Sin embargo, bajo condiciones de estrés, inmunosupresión o coinfección con otros patógenos respiratorios, puede convertirse en un agente oportunista y desencadenar la enfermedad de Glässer, una patología sistémica grave

caracterizada por poliserositis fibrinosa, artritis, meningitis y bronconeumonía. Se han identificado al menos 15 serotipos de *Glaesserella parasuis*, con variabilidad en su virulencia (Gong et al., 2024; Zaracho Paniagua et al., 2023).

La enfermedad de Glässer se presenta principalmente en cerdos entre las 4 y 8 semanas de edad. La forma hiperaguda puede causar muerte súbita, mientras que la forma aguda se manifiesta con fiebre alta, disnea, tos, inflamación articular, signos neurológicos y lesiones fibrinosas en cavidades serosas. En casos crónicos, los animales pueden desarrollar fibrosis torácica y abdominal, lo que afecta su crecimiento y puede llevar al rechazo de la canal en el matadero (Zaracho Paniagua et al., 2023).

2.7.4. *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Actinobacillus pleuropneumoniae (App) es una bacteria gramnegativa, pleomórfica, encapsulada y anaerobia facultativa, perteneciente a la familia *Pasteurellaceae*. Fue aislada por primera vez en 1957, y posteriormente clasificada dentro del género *Actinobacillus* en 1983 tras estudios genéticos comparativos (Zimmerman et al., 2019).

Actinobacillus pleuropneumoniae (App) se clasifica en 19 serotipos basados en el polisacárido capsular y el lipopolisacárido (LPS), los cuales varían en virulencia y distribución geográfica. Además, se agrupa en dos biotipos según sus requerimientos nutricionales: el biotipo 1 NAD-dependiente y biotipo 2 NAD-independiente. Produce toxinas de tipo RTX (ApxI, ApxII, ApxIII y ApxIV), que son responsables de la destrucción de células pulmonares, necrosis tisular y una intensa respuesta inflamatoria. Estas toxinas son clave en la patogénesis de la enfermedad y varían según el serotipo (Zimmerman et al., 2019).

La pleuroneumonía porcina puede presentarse de manera hiperaguda, aguda o crónica. En su forma aguda, los signos clínicos incluyen fiebre alta, disnea, tos, cianosis en extremidades y orejas, anorexia, apatía y muerte súbita. En casos crónicos, se observa tos persistente, retraso en el crecimiento y lesiones fibro necróticas pulmonares (Zimmerman et al., 2019).

Los animales infectados pueden convertirse en portadores asintomáticos, alojando la bacteria en las tonsilas y contribuyendo a la diseminación silenciosa dentro del rebaño. Esto complica el control epidemiológico, especialmente en sistemas intensivos (Zimmerman et al., 2019).

2.7.5. *Actinobacillus suis*

Actinobacillus suis es una bacteria gram negativa, anaerobia facultativa, perteneciente a la familia *Pasteurellaceae*. Se considera un patógeno oportunista que forma parte del

microbiota normal del tracto respiratorio superior de los cerdos ubicado en las tonsilas y nasofaringe. Aunque suele encontrarse en cerdos lactantes y recién destetados, su presencia ha aumentado en animales de engorde, donde puede causar infecciones sistémicas graves (Zimmerman et al., 2019).

Fue descrita como un agente productor de septicemia, asociándose con una amplia gama de cuadros clínicos, incluyendo infecciones articulares, renales, cardíacas y lesiones cutáneas similares a la erisipela (Williams et al., 2000).

La infección por *Actinobacillus suis* puede manifestarse de forma aguda o subaguda, dependiendo de la edad del animal y su estado inmunológico. Los signos clínicos incluyen fiebre, anorexia, dificultad respiratoria, cianosis, poliserositis, artritis, pleuritis, metritis, meningitis, abortos y hemorragias en múltiples órganos. En casos graves, puede presentarse muerte súbita sin signos previos, especialmente en cerdos jóvenes (Zimmerman et al., 2019).

Las lesiones observadas incluyen áreas de hemorragia y necrosis en pulmones, hígado y bazo. Estas características pueden confundirse con las provocadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, complicando el diagnóstico diferencial (Zimmerman et al., 2019).

2.7.6. *Streptococcus suis*.

Streptococcus suis es una bacteria grampositiva, encapsulada, inmóvil y anaerobia facultativa, que forma parte del microbiota normal del tracto respiratorio superior, tracto gastrointestinal y genital de los cerdos. Aunque muchas cepas son comensales, algunas poseen una alta virulencia y pueden causar enfermedades sistémicas. Se han identificado al menos 29 serotipos reconocidos, siendo el serotipo 2 el más prevalente y virulento en Europa y Asia, mientras que en América del Norte predominan los serotipos 1, 2 y 3 (Gottschalk et al., 2010).

La capacidad patogénica de *Streptococcus suis* afecta principalmente a lechones destetados entre las 4 y 12 semanas de edad y se activa cuando la bacteria atraviesa las barreras mucosas y accede al torrente sanguíneo, alcanzando tejidos internos y el sistema nervioso central provocando meningitis, septicemia, artritis, endocarditis, poliserositis y neumonía (Chatellier et al., 1998; Gottschalk et al., 2010; Goyette-Desjardins et al., 2014).

2.7.7. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus es una bacteria grampositiva, inmóvil, anaerobia facultativa, perteneciente a la familia *Micrococcaceae*. Se encuentra ampliamente distribuida en el ambiente y forma parte del microbiota normal de la piel y mucosas de los cerdos. Sin

embargo, ciertas cepas poseen factores de virulencia que les permiten actuar como patógenos oportunistas, causando infecciones locales y sistémicas (Pasachova Garzón et al., 2019; Smith et al., 2013).

En porcicultura, ha sido identificado como un agente zoonótico emergente, especialmente en su forma resistente a meticilina (MRSA), que representa un riesgo tanto para los animales como para los trabajadores de granjas. Esta bacteria puede sobrevivir en condiciones ambientales adversas, lo que facilita su persistencia en instalaciones porcinas y productos cárnicos (Smith et al., 2013).

En cerdos *Staphylococcus aureus* puede causar una variedad de cuadros clínicos como: Infecciones cutáneas, artritis séptica, septicemia, que puede derivar en fiebre, letargo y muerte súbita, endocarditis y neumonía (Pasachova Garzón et al., 2019; Zimmerman et al., 2019).

2.8. Panorama actual de la resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se define como la capacidad de los microorganismos como las bacterias, virus, hongos o parásitos para evadir la acción de los fármacos que inhiben o eliminan, provocando ineficacia de los tratamientos, fallas terapéuticas y a su vez infecciones difíciles o imposibles de tratar. (Aslam et al., 2018; Organización Mundial de la Salud, 2016). Este fenómeno se considera una emergencia global convirtiéndose en una de las diez principales amenazas a la salud pública debido a que compromete la salud humana, animal y ambiental

A nivel mundial, se estima que la RAM causa alrededor de 700,000 muertes relacionadas con microorganismos resistentes por año (Chávez et al., 2022; Chávez-Jacobo, 2020; Moreno M et al., 2009; O'Neill, 2016). Así mismo se ha estimado que para el año 2050 las muertes ocasionadas por la resistencia podrían superar la mortalidad provocada por el cáncer (Giono-Cerezo et al., 2020).

Los antimicrobianos pueden ser clasificados como antibióticos, antivirales, antifúngicos o antiparasitarios y su función es eliminar o inhibir el crecimiento de los microorganismos patógenos. Sin embargo, el uso inadecuado en el tratamiento de enfermedades humanas, animales y producción de alimentos provoca que incremente la aparición de microorganismos resistentes. Los residuos generados por la disposición inadecuada de fármacos caducos o no utilizados, aunados a la excreción de residuos metabólicos liberados a través de secreciones orgánicas (orina y heces) contribuyen a la contaminación del medio ambiente filtrándose a los mantos freáticos y diseminándose por praderas, pastizales y cuerpos de agua, que serán fuente de agua potable o utilizadas para la producción de alimentos destinados al consumo humano o animal (PAHO., 2022), generando reservorios ambientales que favorecen la selección y diseminación de la resistencia (Aslam et al., 2018).

Las bacterias pueden adquirir estos mecanismos de resistencia mediante dos formas, la transferencia vertical a través de mutaciones en su genoma y la transferencia horizontal a través de la adquisición de genes externos por procesos como la transformación, la transducción y la conjugación. El uso irresponsable de antimicrobianos incrementa la selección de patógenos resistentes debido a la exposición continua de los microorganismos a los antimicrobianos con concentraciones por debajo de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI, así mismo, el uso de antimicrobianos usados como promotor de crecimiento en alimentos y premezclas medicadas en la alimentación del ganado aumentan la generación de microorganismos resistentes en producción animal (Baran et al., 2023).

La mezcla de estos factores ha permitido que la RAM se convierta en un problema de salud que debe ser abordado bajo el enfoque de Una Salud, considerando la conexión entre la salud humana, animal y medio ambiente.

2.9. Acciones internacionales para controlar la resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) continúa siendo una de las principales amenazas para la salud pública mundial, afectando de manera directa la medicina humana, veterinaria, la producción alimentaria y los ecosistemas. Ante este panorama, durante 2025 y 2026 los principales organismos internacionales han reforzado estrategias globales bajo el enfoque “One Health”, reconociendo que la salud humana, animal y ambiental están estrechamente interconectadas (WHO, 2025; UNEP, 2025)

En 2025, durante la 78.^a Asamblea Mundial de la Salud, la World Health Organization reafirmó la necesidad de fortalecer la implementación del Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, enfatizando que la RAM amenaza los avances médicos modernos y podría comprometer tratamientos quirúrgicos, terapias oncológicas y el control de enfermedades infecciosas. Entre las prioridades internacionales se destacó el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica, el monitoreo del consumo de antimicrobianos y el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas. La OMS también insistió en la necesidad de limitar el uso inapropiado de antibióticos considerados críticamente importantes para la salud humana (WHO, 2025)

Estas listas permiten priorizar aquellos fármacos cuya eficacia debe protegerse debido a su papel esencial en el tratamiento de infecciones graves. La OMS, por ejemplo, clasifica los antibióticos en categorías como importancia crítica, alta prioridad y prioridad máxima, con el fin de orientar políticas de uso racional y limitar su empleo en animales cuando existan alternativas terapéuticas. (Organización Mundial de la Salud, 2016).

Uno de los pilares más importantes de las acciones internacionales recientes ha sido el fortalecimiento de la vigilancia global mediante el sistema GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System), coordinado por la OMS. Este sistema integra información epidemiológica de múltiples países sobre resistencia bacteriana y consumo de antimicrobianos en humanos, permitiendo identificar tendencias emergentes y fortalecer la toma de decisiones sanitarias. En los informes más recientes, la OMS advirtió un incremento

sostenido de resistencia en bacterias prioritarias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), particularmente en regiones con acceso limitado a programas de vigilancia robustos (WHO, 2025).

Dentro de las estrategias internacionales para contener la RAM, la OMS mantiene una clasificación de los antimicrobianos de importancia médica en medicina humana, agrupándolos en categorías de importancia crítica, alta e importante, con el objetivo de orientar medidas regulatorias y fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica. Entre los antimicrobianos considerados de importancia crítica y máxima prioridad destacan las cefalosporinas de tercera, cuarta y quinta generación, glicopéptidos, carbapenémicos, macrólidos, polimixinas y quinolonas, debido a su relevancia terapéutica en infecciones graves causadas por bacterias multirresistentes (WHO, 2019).

Tabla 2. Antimicrobianos de importancia médica en medicina humana.

Clasificación	Grupos de antimicrobianos
Importancia crítica – Máxima prioridad	Cefalosporinas de 3 ^a , 4 ^a y 5 ^a generación; glicopéptidos; macrólidos y cetólidos; polimixinas; quinolonas
Importancia crítica – Alta prioridad	Carbapenémicos y otros penems; glicilglicinas; lipopéptidos; monobactámicos; oxazolidinonas; penicilinas antipseudomonales
Importancia alta	Aminoglucósidos; cefalosporinas de 1 ^a y 2 ^a generación; ansamicinas; anfenicoles; lincosamidas; nitroimidazoles; tetraciclinas
Importancia	Sulfonamidas; derivados del ácido fosfónico; antibacterianos esteroides; antimicrobianos para enfermedades micobacterianas

(WHO, 2019)

En el sector pecuario, la World Organisation for Animal Health ha fortalecido durante 2025 y 2026 los programas internacionales de vigilancia del uso de antimicrobianos en animales destinados a la producción de alimentos. Estas acciones buscan reducir el empleo profiláctico y como promotores de crecimiento de antibióticos, debido a su asociación con la aparición de bacterias resistentes de importancia zoonótica. La OMSA ha promovido además la armonización internacional de metodologías para monitorear resistencia antimicrobiana en medicina veterinaria y fortalecer los servicios veterinarios nacionales mediante capacitación técnica y cooperación científica internacional (WOAH, 2025).

De forma complementaria, la OMSA desarrolló una clasificación internacional de agentes antimicrobianos veterinarios utilizados en animales destinados a la producción de alimentos, categorizados como Agentes Veterinarios Antimicrobianos de Importancia Crítica (AVIC), Importancia Elevada (AVIE) e Importancia (AVIM), con el objetivo de orientar el uso racional de antimicrobianos y disminuir la presión selectiva asociada a la RAM (WHO, 2019).

Tabla 3. Clasificación de agentes antimicrobianos veterinarios utilizados en producción porcina según su importancia sanitaria

Categoría	Familia antimicrobiana	Antibióticos representativos
Agentes Veterinarios de Importancia Crítica (AVIC)	Aminoglucósidos	Gentamicina, Kanamicina, Neomicina, Streptomycin
	Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación	Ceftiofur, Ceftriaxona, Cefquinoma
	Macrólidos	Eritromicina, Tulatromicina, Tilmicina, Tilosina
	Fluoroquinolonas	Enrofloxacin, Ciprofloxacin, Marbofloxacin
	Penicilinas	Amoxicilina, Ampicilina, Penicilina benzatina
	Tetraciclinas	Oxitetraciclina, Doxyciclina, Clortetraciclina
	Sulfonamidas	Sulfadiazina, Sulfadimetoxina, Sulfametoxazol
Agentes Veterinarios de Importancia Elevada (AVIE)	Anfenicoles	Florfenicol, Tianfenicol
	Polimixinas	Colistina
	Lincosamidas	Lincomicina, Pirlimicina
	Pleuromutilinas	Tiamulina, Valnemulina
	Derivados del ácido fosfónico	Fosfomicina
	Polipéptidos	Bacitracina, Enramicina
Agentes Veterinarios de Importancia Media (AVIM)	Quinolonas	Flumequina, Ácido oxolínico
	Estreptograminas	Virginiamicina
	Quinoxalinas	Carbadox, Olaquinox
	Ortosomicinas	Avilamicina
	Arsenicales	Nitarsona, Roxarsona
	Tiostreptona	Nosiheptida

(WHO, 2019)

De forma complementaria, la Food and Agriculture Organization ha desarrollado estrategias enfocadas en sistemas agroalimentarios sostenibles, promoviendo mejores prácticas de bioseguridad, vacunación, manejo sanitario e inocuidad alimentaria para disminuir la

dependencia de antimicrobianos en producción animal. En sus reportes recientes, la FAO destacó que el fortalecimiento de la prevención de enfermedades infecciosas en sistemas pecuarios constituye una de las herramientas más efectivas para reducir la presión selectiva que favorece la RAM (FAO, 2025)

Un aspecto particularmente relevante en las acciones internacionales recientes ha sido la incorporación del componente ambiental dentro de las estrategias de control de la RAM. El United Nations Environment Programme señaló que los residuos farmacéuticos, aguas residuales hospitalarias, descargas industriales y desechos pecuarios representan importantes reservorios de genes de resistencia antimicrobiana. En consecuencia, diversos países han comenzado a fortalecer regulaciones ambientales relacionadas con el manejo de residuos antimicrobianos y el tratamiento de aguas residuales, integrando al medio ambiente como un eje fundamental del enfoque “One Health” (UNEP, 2025).

Asimismo, durante 2025 y 2026 se fortalecieron iniciativas internacionales orientadas a la investigación y desarrollo de alternativas terapéuticas frente a bacterias multirresistentes. Diversos organismos internacionales han promovido inversiones en el desarrollo de nuevos antibióticos, vacunas, péptidos antimicrobianos, bacteriófagos y herramientas de diagnóstico rápido. Estas estrategias buscan responder al reducido número de nuevos antimicrobianos disponibles frente al acelerado incremento de cepas resistentes a múltiples fármacos (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2024).

En el ámbito científico, la evidencia reciente demuestra que la resistencia a los antimicrobianos (RAM) representa una crisis sanitaria global de magnitud creciente. Murray et al. (2022) estimaron que la RAM bacteriana estuvo asociada con aproximadamente 4.95 millones de muertes en 2019, consolidándose como una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. De forma complementaria, el estudio más reciente del proyecto GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators, publicado en The Lancet, reveló que más de un millón de personas murieron anualmente por infecciones resistentes entre 1990 y 2021, y advirtió que, de no implementarse medidas globales efectivas, la RAM podría ocasionar más de 39 millones de muertes directas acumuladas entre 2025 y 2050. Además, el estudio proyecta un incremento cercano al 70% en las muertes atribuibles a RAM hacia 2050, particularmente en adultos mayores y países de ingresos bajos y medianos, donde los sistemas sanitarios presentan mayores limitaciones para la vigilancia, prevención y acceso a tratamientos eficaces. Estos hallazgos han fortalecido el reconocimiento internacional de la RAM como una amenaza comparable a futuras pandemias, impulsando la creación de políticas globales coordinadas bajo el enfoque “One Health” y promoviendo inversiones sostenibles en vigilancia epidemiológica, desarrollo de nuevos antimicrobianos, vacunas y estrategias de prevención y control de infecciones (GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators, 2024).

2.10. Acciones nacionales para controlar la resistencia a los antimicrobianos en México

México ha fortalecido las estrategias nacionales para el control de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) mediante acciones coordinadas entre instituciones de salud humana,

sanidad animal, inocuidad alimentaria y vigilancia epidemiológica, bajo el enfoque “One Health”. Estas acciones involucran principalmente a la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) y diversas instituciones académicas y científicas, con el objetivo de disminuir la diseminación de microorganismos resistentes en personas, animales y el ambiente (Secretaría de Salud, 2024; SENASICA, 2025).

En el sector salud, la Secretaría de Salud ha fortalecido la vigilancia laboratorial mediante el desarrollo del Portal Nacional sobre Resistencia Antimicrobiana y la publicación de lineamientos técnicos para la detección y monitoreo de bacterias resistentes en personas. Entre los documentos implementados destacan la Guía para la Vigilancia por Laboratorio de la Resistencia a los Antimicrobianos y el Consenso Nacional de Expertos en RAM 2023, orientados a estandarizar metodologías diagnósticas y fortalecer la capacidad de respuesta epidemiológica en hospitales y laboratorios clínicos mexicanos (Secretaría de Salud, 2023).

Una de las principales acciones nacionales ha sido la implementación de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos en México, alineada con el Global Action Plan on Antimicrobial Resistance de la World Health Organization. Esta estrategia establece líneas prioritarias enfocadas en la vigilancia epidemiológica, regulación sanitaria, prevención de infecciones, fortalecimiento diagnóstico y promoción del uso racional de antimicrobianos tanto en personas como en animales destinados a la producción de alimentos (Secretaría de Salud, 2024).

De manera complementaria, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios ha implementado medidas regulatorias para disminuir el uso indiscriminado de antibióticos en personas, fortaleciendo el control sobre la prescripción y dispensación de antimicrobianos. Estas acciones incluyen vigilancia sanitaria de medicamentos, campañas contra la automedicación y regulación de la venta de antibióticos, buscando reducir la presión selectiva asociada a la aparición de bacterias multirresistentes (Svarch et al., 2024).

En medicina veterinaria y producción animal, el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria ha desarrollado programas de vigilancia epidemiológica y monitoreo del uso de antimicrobianos en animales de producción y animales de compañía. Estas acciones buscan disminuir el uso profiláctico y como promotores de crecimiento de antibióticos considerados críticamente importantes para la salud humana, especialmente en sistemas intensivos de producción bovina, porcina y avícola. Asimismo, se fortalecieron los laboratorios veterinarios de diagnóstico y las estrategias de bioseguridad e inocuidad alimentaria (SENASICA, 2025).

Otra acción relevante en México ha sido la incorporación de programas de optimización del uso de antimicrobianos (antimicrobial stewardship) en hospitales y unidades médicas

veterinarias. Estas estrategias buscan mejorar la prescripción de antibióticos en personas y animales, disminuir tratamientos innecesarios y fortalecer el control de infecciones asociadas a la atención sanitaria. Además, se han promovido programas de capacitación dirigidos a médicos, médicos veterinarios y productores pecuarios sobre el uso prudente de antimicrobianos y la prevención de infecciones (WHO, 2025).

En el ámbito agroalimentario, México ha impulsado medidas preventivas enfocadas en vacunación, bioseguridad, higiene y manejo sanitario en unidades de producción pecuaria, con el objetivo de disminuir la incidencia de enfermedades infecciosas y reducir la dependencia del uso de antibióticos en animales. Estas estrategias buscan limitar la transmisión de bacterias resistentes entre animales, alimentos y personas, fortaleciendo la inocuidad alimentaria bajo el enfoque “One Health” (FAO, 2021).

Asimismo, el Programa Sectorial de Salud 2025–2030 reconoce a la RAM como una prioridad nacional de salud pública, promoviendo el fortalecimiento de capacidades diagnósticas, infraestructura sanitaria, vigilancia epidemiológica y coordinación interinstitucional para enfrentar el incremento de microorganismos resistentes en México (Secretaría de Salud, 2025).

2.11. Generalidades de antibióticos

Los antibióticos son compuestos químicos naturales, semisintéticos o sintéticos utilizados para prevenir y tratar infecciones causadas por microorganismos patógenos, principalmente bacterias. Su mecanismo de acción se basa en inhibir procesos esenciales para la bacteria, como la síntesis de pared celular, síntesis proteica, replicación del ADN o metabolismo celular, logrando así detener el crecimiento bacteriano u ocasionado la muerte de la bacteria. De acuerdo con su efecto los antibióticos se clasifican en bactericidas y bacteriostáticos. Los antibióticos bactericidas destruyen directamente a las bacterias mediante alteraciones irreversibles en estructuras o funciones celulares esenciales, mientras que los bacteriostáticos inhiben el crecimiento y la reproducción bacteriana, permitiendo que el sistema inmunológico del huésped elimine posteriormente la infección (Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

Los antibióticos bactericidas incluyen principalmente las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y glicopéptidos, los cuales actúan mediante la destrucción de la pared celular bacteriana o alteraciones letales en el ADN y membrana celular. Por otro lado, los bacteriostáticos comprenden grupos como tetraciclinas, macrólidos, sulfonamidas y lincosamidas, cuyo efecto consiste en inhibir procesos metabólicos y la síntesis proteica bacteriana (Katzung, 2021).

Además de clasificarse por su efecto, los antibióticos también pueden dividirse según su espectro de actividad en antibióticos de amplio espectro y espectro reducido. Los antibióticos de amplio espectro son activos frente a una gran variedad de bacterias Gram positivas y Gram

negativas, mientras que los de espectro reducido actúan únicamente sobre grupos bacterianos específicos. Aunque los antibióticos de amplio espectro son útiles en infecciones mixtas o cuando el agente etiológico es desconocido, su uso indiscriminado favorece la aparición de resistencia antimicrobiana (WHO, 2025).

En medicina humana y veterinaria, el uso adecuado de antibióticos es fundamental para preservar su eficacia terapéutica. Sin embargo, el uso excesivo, incorrecto o sin supervisión profesional ha favorecido el desarrollo de bacterias resistentes, disminuyendo la efectividad de numerosos tratamientos antimicrobianos. Actualmente, organismos internacionales como la World Health Organization y la World Organisation for Animal Health consideran la resistencia antimicrobiana una de las principales amenazas para la salud pública mundial, debido al incremento de infecciones causadas por microorganismos multiresistentes en personas y animales (WHO, 2025; WOAH, 2025).

Asimismo, en producción animal los antibióticos han sido utilizados no solo con fines terapéuticos, sino también profilácticos y como promotores de crecimiento. Esta práctica ha generado preocupación internacional debido a la selección de bacterias resistentes capaces de transmitirse entre animales, alimentos y humanos bajo el enfoque “One Health” (FAO, 2025). Por ello, actualmente existen regulaciones internacionales orientadas al uso prudente y racional de antimicrobianos tanto en medicina humana como veterinaria.

2.11.1. Clasificación de los antibióticos

Los antibióticos pueden clasificarse de acuerdo con diferentes criterios, el principal es en base a su mecanismo de acción, sin embargo, también puede ser sobre el efecto en las bacterias, espectro de actividad y estructura química. Esta clasificación permite comprender su utilidad terapéutica, su aplicación clínica y los riesgos asociados al desarrollo de resistencia antimicrobiana (Katzung, 2021).

De acuerdo con su efecto sobre las bacterias, los antibióticos se clasifican en bactericidas y bacteriostáticos. Los antibióticos bactericidas producen la muerte bacteriana mediante daño irreversible en estructuras esenciales como la pared celular o el ADN bacteriano. Entre ellos destacan las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas. Por otro lado, los bacteriostáticos inhiben el crecimiento y multiplicación bacteriana sin destruir directamente al microorganismo, permitiendo que el sistema inmune elimine a la bacteria; dentro de este grupo se encuentran las tetraciclinas, macrólidos y sulfonamidas (Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

Otra clasificación importante corresponde al espectro de actividad. Los antibióticos de amplio espectro son efectivos contra una gran variedad de bacterias Gram positivas y Gram negativas, como tetraciclinas, quinolonas y cefalosporinas de generaciones avanzadas. En contraste, los antibióticos de espectro reducido actúan únicamente frente a grupos bacterianos específicos, como la penicilina G frente a bacterias Gram positivas. Aunque los antibióticos

de amplio espectro son útiles en infecciones mixtas o cuando el agente etiológico es desconocido, su uso indiscriminado favorece la selección de bacterias resistentes (WHO, 2025).

Los antibióticos también pueden clasificarse según su estructura química. Entre las principales familias se encuentran los β -lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos), aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos, quinolonas, glicopéptidos, sulfonamidas, polimixinas y lincosamidas. Cada grupo posee características farmacológicas, espectro antimicrobiano y mecanismos de resistencia específicos (Katzung, 2021).

La World Health Organization mantiene además una clasificación internacional de los antimicrobianos de importancia médica para la salud humana, agrupándolos en antimicrobianos de importancia crítica, alta e importante. Dentro de los antimicrobianos considerados críticamente importantes se encuentran las cefalosporinas de tercera, cuarta y quinta generación, glicopéptidos, macrólidos, polimixinas y quinolonas, debido a su relevancia en el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias multirresistentes (WHO, 2019).

Según su mecanismo de acción, los antibióticos pueden dividirse en inhibidores de la síntesis de pared celular, inhibidores de la síntesis proteica, inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos y alteradores de la membrana celular bacteriana. Los β -lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas, inhiben la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana; mientras que aminoglucósidos, tetraciclinas y macrólidos actúan interfiriendo con la síntesis proteica bacteriana a nivel ribosomal. Las quinolonas interfieren con la replicación del ADN bacteriano y las polimixinas alteran la permeabilidad de la membrana celular (Kohanski et al., 2010).

2.11.2. Mecanismo de acción de los antibióticos

Los antibióticos ejercen su actividad antimicrobiana mediante la inhibición de procesos celulares esenciales para la supervivencia y reproducción bacteriana. Dependiendo de su estructura química y del sitio blanco bacteriano, estos fármacos pueden actuar sobre la síntesis de la pared celular, la síntesis proteica, la replicación de ácidos nucleicos, la membrana citoplasmática o diversas rutas metabólicas esenciales. La alteración de estos procesos provoca inhibición del crecimiento bacteriano o muerte celular, dependiendo del mecanismo de acción y del tipo de antibiótico involucrado (Calvo & Martínez-Martínez, 2009; Kohanski et al., 2010).

2.11.3. Inhibición de la síntesis de la pared celular

Los antibióticos con este mecanismo de acción interfieren en la formación del peptidoglicano uniéndose de manera irreversible al sitio activo de las PBP's (proteínas fijadoras de penicilina), las cuales son componentes esenciales de la estructura de la pared bacteriana encargadas de la formación de cadenas de glicanos y del entrecruzamiento de péptidos que proporcionan rigidez estructural a la célula bacteriana. Estos antibióticos inhiben principalmente la enzima D-Ala-D-Ala transpeptidasa, induciendo además la activación de autolisinas que degradan la pared celular. Como consecuencia, se debilita la integridad celular y ocurre lisis bacteriana debido a la presión osmótica intracelular (Calvo & Martínez-Martínez, 2009; Kohanski et al., 2010; Sauvage et al., 2008; Typas et al., 2017). Dentro de este grupo destacan los antibióticos β -lactámicos, como penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos, así como glicopéptidos como la vancomicina. Estos antimicrobianos son considerados principalmente bactericidas debido a que provocan destrucción irreversible de la pared celular bacteriana (Katzung, 2021).

2.11.4. Inhibición de la síntesis proteica

Los antibióticos con este mecanismo actúan sobre las subunidades ribosomales 30S y 50S, interfiriendo con la traducción y síntesis de proteínas esenciales para la bacteria. En la subunidad 30S, antibióticos como aminoglucósidos y tetraciclinas alteran la decodificación al unirse a regiones del ARNr 16S que interactúan con proteínas ribosomales encargadas de mantener la unión codón-anticodón y asegurar que el ARNt correcto ingrese al ribosoma. Cuando estas estructuras son modificadas o distorsionadas, se producen errores de lectura, incorporación incorrecta de aminoácidos y fallas en la selección del ARNt (Carter et al., 2000; Lin et al., 2022).

Por otra parte, en la subunidad 50S, antibióticos como macrólidos, lincosamidas y fenicoles se unen a regiones específicas del ARNr 23S y a proteínas que conforman el centro peptidil-transferasa, bloqueando la elongación de la cadena polipeptídica e inhibiendo la formación del enlace peptídico. La interferencia simultánea con proteínas ribosomales y regiones funcionales del ARNr detiene la síntesis proteica, interrumpiendo procesos celulares esenciales y provocando finalmente la muerte bacteriana (Poehlsgaard & Douthwaite, 2005; Kohanski et al., 2010).

2.11.5. Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

Los antibióticos con este mecanismo actúan sobre enzimas esenciales para la replicación y transcripción del ADN bacteriano, afectando la integridad genética y la expresión génica. Durante la replicación, algunos antibióticos actúan sobre la ADN girasa y la topoisomerasa IV, enzimas responsables de controlar el superenrollamiento, separación cromosómica y avance de la horquilla de replicación. La inhibición de estas enzimas provoca que las hebras de ADN no puedan volver a unirse adecuadamente, impidiendo la replicación del material genético (Kohanski et al., 2010; Lin et al., 2022).

Respecto a la transcripción, ciertos antibióticos se unen directamente a la ARN polimerasa bacteriana, bloqueando el avance de la enzima sobre la cadena molde e impidiendo la síntesis de ARN mensajero (ARNm), ARN ribosomal (ARNr) y ARN de transferencia (ARNt). Como consecuencia, se producen alteraciones en la transcripción, replicación y expresión génica, generando acumulación de daños en el ADN y muerte bacteriana (Katzung, 2021).

2.11.6. Alteración de la membrana celular

Los antibióticos con este mecanismo interactúan directamente con la estructura y composición de la membrana celular bacteriana, afectando principalmente los fosfolípidos y proteínas estructurales. Esta interacción provoca pérdida de integridad membranal, aumento de permeabilidad, salida de contenido citoplasmático y finalmente muerte celular (Kohanski et al., 2010).

Entre los principales antibióticos con este mecanismo destacan las polimixinas, como la colistina, las cuales interactúan con el lipopolisacárido de la membrana externa de bacterias Gram negativas uniéndose a los grupos fosfatos del lípido A. Esta unión desplaza cationes divalentes como Mg^{2+} y Ca^{2+} , desestabilizando la membrana y formando poros que permiten la salida de iones, metabolitos y componentes citoplasmáticos esenciales (Olaitan et al., 2014).

2.11.7. Bloqueo de rutas metabólicas

Los antibióticos con este mecanismo interfieren en rutas metabólicas indispensables para la supervivencia bacteriana, especialmente aquellas relacionadas con la síntesis de ácido fólico y producción de nucleótidos necesarios para la replicación del ADN y síntesis proteica. Algunos antibióticos, como las sulfonamidas, inhiben enzimas precursoras del ácido fólico, molécula esencial para la producción de timidina, purinas y aminoácidos indispensables para el metabolismo bacteriano (Sköld, 2000).

Asimismo, compuestos como trimetoprim inhiben la enzima dihidrofolato reductasa, bloqueando etapas posteriores de la síntesis de folatos. La inhibición de estas rutas metabólicas provoca incapacidad bacteriana para replicar o reparar su ADN, afectando procesos esenciales y limitando el crecimiento bacteriano (Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

2.12. Mecanismos de transferencia genética

La transferencia genética bacteriana es uno de los principales procesos involucrados en la diseminación de genes de resistencia a los antimicrobianos entre bacterias patógenas y

comensales. A diferencia de los organismos eucariotas, las bacterias poseen la capacidad de intercambiar material genético tanto de manera vertical, mediante replicación celular, como horizontal, a través de mecanismos especializados que permiten la adquisición rápida de nuevas características genéticas, incluyendo resistencia antimicrobiana, factores de virulencia y adaptación ambiental (von Wintersdorff et al., 2016).

La transferencia genética horizontal representa el mecanismo más importante en la propagación de genes de resistencia bacteriana. Este proceso permite que bacterias de distintas especies e incluso diferentes géneros intercambian fragmentos de ADN mediante transformación, transducción y conjugación. Estos mecanismos facilitan la rápida dispersión de genes de resistencia en ambientes clínicos, pecuarios y ambientales, contribuyendo significativamente al incremento de bacterias multirresistentes (Partridge et al., 2018).

2.12.1. Conjugación

La conjugación bacteriana es considerada el mecanismo más eficiente de transferencia genética horizontal. Este proceso requiere contacto físico directo entre bacterias mediante estructuras especializadas conocidas como pili sexuales o pili de conjugación. Durante la conjugación, plásmidos conjugativos o elementos genéticos móviles son transferidos desde una bacteria donadora hacia una receptora, permitiendo la rápida diseminación de genes de resistencia antimicrobiana (Partridge et al., 2018).

Los plásmidos conjugativos frecuentemente transportan genes que confieren resistencia a múltiples familias de antibióticos, incluyendo β -lactámicos, tetraciclinas, aminoglucósidos y quinolonas. Además, pueden contener integrones y transposones que facilitan la acumulación y movilización de múltiples genes de resistencia en una sola estructura genética. Este mecanismo ha sido ampliamente asociado con la propagación global de bacterias multirresistentes como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella spp.* (Rozwandowicz et al., 2018).

2.12.2. Transformación

La transformación bacteriana consiste en la captación de ADN libre presente en el ambiente por bacterias competentes. Durante este proceso, fragmentos de ADN extracelular liberados tras la lisis bacteriana son incorporados al interior celular e integrados al cromosoma bacteriano mediante recombinación genética. Este mecanismo permite la adquisición de genes de resistencia, virulencia y adaptación metabólica. La capacidad de transformación depende de proteínas especializadas involucradas en el reconocimiento, transporte e integración del ADN exógeno (Johnston et al., 2014).

La transformación ha sido ampliamente documentada en bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Neisseria gonorrhoeae*, donde contribuye a la adquisición de genes asociados con resistencia a β -lactámicos, macrólidos y fluoroquinolonas. Además, ambientes con alta presión antimicrobiana favorecen la persistencia de ADN resistente y aumentan la probabilidad de transferencia genética horizontal (von Wintersdorff et al., 2016).

2.12.3. Transducción

La transducción es un mecanismo de transferencia genética mediado por bacteriófagos, virus capaces de infectar bacterias. Durante el ciclo de replicación viral, fragmentos del ADN bacteriano pueden ser accidentalmente incorporados dentro de nuevas partículas virales y posteriormente transferidos a otras bacterias susceptibles. Este proceso puede ocurrir mediante transducción generalizada o especializada, dependiendo del tipo de bacteriófago involucrado (Chen & Novick, 2009).

La transducción desempeña un papel importante en la transferencia de genes de resistencia y factores de virulencia en bacterias Gram positivas y Gram negativas. En *Staphylococcus aureus*, por ejemplo, los bacteriófagos participan activamente en la dispersión de genes de resistencia a meticilina, enterotoxinas y otros factores patogénicos relevantes para salud pública (Haaber et al., 2016).

2.12.4. Elementos genéticos móviles

Los mecanismos de transferencia genética horizontal están estrechamente relacionados con diversos elementos genéticos móviles, incluyendo plásmidos, transposones, integrones y secuencias de inserción. Los plásmidos son moléculas extra cromosómicas de ADN capaces de replicarse independientemente y transportar múltiples genes de resistencia. Los transposones poseen la capacidad de movilizarse entre diferentes regiones del ADN bacteriano, mientras que los integrones actúan como plataformas genéticas capaces de capturar y expresar genes de resistencia organizados en casetes génicos (Partridge et al., 2018).

Estos elementos genéticos móviles facilitan la acumulación progresiva de genes de resistencia y favorecen la aparición de bacterias multirresistentes o panresistentes. Actualmente, la World Health Organization reconoce que la transferencia genética horizontal constituye uno de los principales factores responsables de la rápida expansión mundial de la resistencia antimicrobiana en humanos, animales y el ambiente (WHO, 2025).

2.12.5. Mecanismos de resistencia antimicrobiana en bacterias

Los mecanismos de resistencia antimicrobiana en bacterias representan una de las principales limitantes en la eficacia terapéutica de los antibióticos, especialmente en sistemas de producción intensiva. Estas estrategias permiten a las bacterias sobrevivir en presencia de agentes antimicrobianos mediante diferentes procesos bioquímicos y genéticos.

Entre los mecanismos más relevantes se encuentra la inactivación o modificación enzimática del antibiótico, donde las bacterias producen enzimas capaces de degradar o modificar la estructura del fármaco, impidiendo que alcance su sitio de acción (Bush & Bradford, 2016; Wright, 2005). Otro mecanismo importante es la alteración del sitio diana, en el cual las bacterias generan cambios estructurales en las moléculas blanco del antibiótico, reduciendo su afinidad y, por lo tanto, su efectividad (Davies & Davies, 2010).

Asimismo, las bacterias pueden disminuir la concentración intracelular del antibiótico mediante dos estrategias principales: la reducción de la permeabilidad celular, asociada a cambios en porinas, y la expulsión activa del antibiótico a través de bombas de eflujo, lo que evita que el fármaco alcance concentraciones terapéuticas dentro de la célula (Reygaert, 2018; Li & Nikaido, 2009).

2.13. Panorama de los genes de resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana en bacterias es un fenómeno complejo mediado por la presencia de genes de resistencia, los cuales codifican mecanismos que permiten a los microorganismos sobrevivir a la acción de los antibióticos. Estos genes pueden localizarse tanto en el cromosoma bacteriano como en elementos genéticos móviles, tales como plásmidos, transposones e integrones, lo que facilita su transferencia horizontal entre bacterias, incluso entre diferentes especies. Esta capacidad de diseminación constituye uno de los principales factores que contribuyen a la rápida expansión de la resistencia antimicrobiana a nivel global (Davies & Davies, 2010; Blair et al., 2015).

Los genes de resistencia pueden actuar mediante distintos mecanismos, entre los que destacan la inactivación enzimática del antibiótico, la modificación del sitio diana, la reducción de la permeabilidad celular y la expulsión activa del fármaco mediante bombas de eflujo (Blair et al., 2015). Entre los ejemplos más representativos se encuentran los genes *bla*, responsables de la producción de β -lactamasas; los genes *Erm*, que modifican el ARN ribosomal y confieren resistencia a macrólidos; y los genes *tet*, asociados a resistencia a tetraciclinas mediante protección ribosomal o sistemas de eflujo. Asimismo, genes como *sul* y *dfr* participan en la resistencia a sulfonamidas y trimetoprim al alterar rutas metabólicas esenciales (Davies & Davies, 2010).

En el contexto del Complejo Respiratorio Porcino (CRP), la presencia de estos genes de resistencia en bacterias patógenas representa un desafío significativo para la sanidad animal. Especies como *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Glaesserella parasuis*, *Streptococcus suis* y *Mycoplasma hyopneumoniae* han mostrado la presencia de diversos genes de resistencia que afectan la eficacia de los tratamientos antibióticos.

En particular, se han identificado genes como *blaROB-1* y *blaTEM* en bacterias de la familia *Pasteurellaceae*, los cuales codifican β -lactamasas que inactivan antibióticos β -lactámicos (Michael et al., 2012). En *Streptococcus suis*, se han reportado modificaciones en proteínas fijadoras de penicilina, asociadas a resistencia a β -lactámicos (Zhou et al., 2024). Asimismo, genes como *tet(M)*, *tet(O)* y *tet(B)* han sido ampliamente documentados en bacterias del CRP, confiriendo resistencia a tetraciclinas mediante mecanismos de protección ribosomal o eflujo (Wang et al., 2023).

De igual forma, la resistencia a macrólidos y lincosamidas está asociada a genes como *erm(B)*, los cuales modifican el ARN ribosomal e impiden la acción del antibiótico. Este mecanismo ha sido identificado en bacterias relevantes del CRP, incluyendo *Streptococcus suis* y *Mycoplasma hyopneumoniae* (Liu et al., 2024). Adicionalmente, genes como *sul1*, *sul2* y *dfrA* participan en la resistencia a sulfonamidas y trimetoprim, mientras que la presencia de genes asociados a bombas de eflujo contribuye al desarrollo de resistencia antibiótica (Blair et al., 2015).

2.14. Métodos de identificación bacteriana

La identificación bacteriana es un proceso fundamental en microbiología clínica y veterinaria, ya que permite reconocer con precisión los microorganismos implicados en procesos infecciosos y establecer estrategias adecuadas de control y tratamiento. De manera general, los métodos de identificación bacteriana se clasifican en fenotípicos, moleculares y proteómicos, los cuales pueden emplearse de forma complementaria para mejorar la precisión diagnóstica (Koneman et al., 2017; Markey et al., 2013).

2.15. Métodos de identificación fenotípica

Los métodos de identificación fenotípica constituyen una herramienta fundamental en la microbiología diagnóstica, ya que permiten la caracterización de microorganismos con base en sus propiedades morfológicas, tintoriales, fisiológicas y metabólicas. Estos métodos se sustentan en la observación de características macroscópicas y microscópicas, así como en la capacidad de las bacterias para crecer en condiciones específicas y metabolizar distintos sustratos (Quinn et al., 2011; Markey et al., 2013).

Dentro de las técnicas fenotípicas, las pruebas primarias incluyen la tinción de Gram, que permite clasificar a las bacterias según la estructura de su pared celular, así como la morfología microscópica, que considera la forma, tamaño y disposición celular. A nivel macroscópico, la morfología de la colonia como tamaño, forma, color, textura y hemólisis proporciona información preliminar sobre la identidad del microorganismo (Quinn et al., 2011).

Asimismo, el crecimiento bacteriano puede evaluarse bajo diferentes condiciones de incubación, como tipo de atmósfera (aerobia, anaerobia o microaerófila) y temperatura, lo cual permite diferenciar microorganismos según sus requerimientos fisiológicos. De igual forma, las pruebas bioquímicas básicas, como la catalasa y la oxidasa, contribuyen a la identificación preliminar al evidenciar la presencia de enzimas específicas involucradas en el metabolismo bacteriano (Markey et al., 2013).

Adicionalmente, el uso de diversos medios de cultivo selectivos y diferenciales permite favorecer el crecimiento de ciertos grupos bacterianos y observar reacciones metabólicas particulares, como la fermentación de azúcares o la producción de enzimas. En conjunto, las pruebas bioquímicas más complejas, que incluyen perfiles metabólicos específicos, permiten una identificación más precisa a nivel de género y especie (Koneman et al., 2017).

Aunque los métodos fenotípicos han sido ampliamente utilizados por su accesibilidad y bajo costo, presentan limitaciones relacionadas con la variabilidad en la expresión de características metabólicas y el tiempo requerido para obtener resultados. No obstante, continúan siendo una base esencial en la identificación bacteriana, especialmente cuando se complementan con técnicas moleculares y proteómicas más avanzadas.

2.16. Métodos de identificación genotípica

Los métodos de identificación molecular de bacterias se fundamentan en el análisis de los ácidos nucleicos, particularmente del DNA, lo que permite una caracterización precisa de los microorganismos basada en su información genética. A diferencia de los métodos fenotípicos, estas técnicas no dependen de la expresión de características metabólicas, sino de la secuencia de genes conservados y variables que permiten establecer relaciones filogenéticas y taxonómicas entre los microorganismos (Janda & Abbott, 2007; Clarridge, 2004).

Uno de los enfoques más utilizados es el análisis del gen que codifica el ARN ribosomal 16S (ARNr 16S), el cual se encuentra presente en todas las bacterias y contiene regiones altamente conservadas intercaladas con regiones variables. Esta estructura permite diseñar iniciadores universales para su amplificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y, posteriormente, realizar la secuenciación de sus fragmentos. La comparación de estas secuencias con bases de datos públicas, como GenBank o Ribosomal Database Project, facilita la identificación bacteriana a nivel de género e incluso de especie en muchos casos (Clarridge, 2004; Woese, 1987). La identificación molecular basada en ARNr 16S ha sido ampliamente validada como una herramienta confiable, rápida y reproducible para la clasificación bacteriana y el análisis filogenético. Sin embargo, su capacidad de discriminación puede ser limitada entre especies estrechamente relacionadas, por lo que frecuentemente se complementa con otras técnicas moleculares (Janda & Abbott, 2007).

En este sentido, la identificación de microorganismos bacterianos mediante métodos moleculares debe abordarse de manera integral, combinando diversas técnicas para aumentar la precisión diagnóstica. Entre estas se incluyen la PCR convencional y en tiempo real, el análisis de genes específicos de virulencia o resistencia, la secuenciación multilocus (MLST) y, más recientemente, la secuenciación genómica completa (WGS), que permite una caracterización más detallada de los microorganismos (Didelot et al., 2012; Kwong et al., 2015).

En conjunto, los métodos moleculares representan una herramienta esencial en la microbiología moderna, ya que permiten una identificación rápida, específica y altamente sensible de bacterias, lo que resulta fundamental en estudios epidemiológicos, vigilancia sanitaria y control de enfermedades, particularmente en sistemas de producción animal donde la detección oportuna de patógenos es clave para la toma de decisiones.

3. Justificación

La porcicultura mexicana constituye un sector estratégico que depende directamente del adecuado estado sanitario de los animales para mantener su competitividad, productividad y acceso a mercados internacionales con altos estándares de calidad e inocuidad. En este contexto, el Complejo Respiratorio Porcino (CRP) representa uno de los principales desafíos sanitarios para la estabilidad de las unidades de producción, debido a su naturaleza multifactorial, caracterizada por la interacción simultánea de agentes virales y bacterianos. Esta condición genera importantes pérdidas económicas, particularmente en sistemas tecnificados, donde los brotes pueden alcanzar morbilidades superiores al 80% y mortalidades mayores al 6% (COMECARNE, 2023; SADER & SENASICA, 2022).

La producción porcina tecnificada en México ha crecido de manera acelerada en respuesta a la creciente demanda de proteína animal y a la modernización de los sistemas agropecuarios. Sin embargo, este modelo intensivo genera condiciones propicias para la aparición y propagación de enfermedades respiratorias, favorecidas por factores como el hacinamiento, la ventilación deficiente, el estrés y los sistemas de producción continua. En este escenario, patógenos bacterianos como *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* se diseminan fácilmente, incrementando la frecuencia y severidad de los brotes respiratorios (Boeters et al., 2023; Maes et al., 2018; Opriessnig et al., 2011).

El tratamiento de estas infecciones se basa, en gran medida, en el uso de antibióticos, muchas veces de forma empírica, indiscriminada o sin un diagnóstico preciso y oportuno. Esta práctica favorece la administración de antimicrobianos de amplio espectro sin conocer el agente etiológico ni su perfil de sensibilidad, lo que incrementa la presión de selección sobre las poblaciones bacterianas y promueve la emergencia, persistencia y diseminación de cepas resistentes (Fablet et al., 2012; Opriessnig et al., 2011). Adicionalmente, la coexistencia de múltiples especies bacterianas en el CRP incrementa la probabilidad de transferencia horizontal de genes de resistencia, acelerando su dispersión dentro de las unidades de producción (Von Wintersdorff et al., 2016).

El impacto de la resistencia antimicrobiana en la salud animal se traduce en un aumento de la mortalidad, prolongación de los cuadros clínicos, disminución en la respuesta terapéutica, incremento en los costos de producción y pérdidas significativas en la productividad, comprometiendo la rentabilidad y sostenibilidad de las granjas porcinas (Aarestrup et al., 2008). Paralelamente, desde la perspectiva de la salud pública, la presencia de bacterias resistentes en animales de producción representa un riesgo potencial para los seres humanos, ya sea por contacto directo, por el ambiente o a través de la cadena alimentaria, especialmente en el caso de patógenos zoonóticos (Organización Mundial de la Salud, 2016; O'Neill, 2016; Chávez et al., 2022; Vargas Estrada, 2024).

En México, aunque existen reportes que documentan niveles elevados de resistencia antimicrobiana en bacterias asociadas a enfermedades respiratorias porcinas, particularmente frente a tetraciclinas, macrólidos y penicilinas, la información disponible es aún limitada y fragmentada. Esta brecha de conocimiento dificulta la implementación de programas efectivos de vigilancia microbiológica y limita la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia científica.

En este contexto, el enfoque de Una Salud adquiere especial relevancia, al reconocer la interconexión entre la salud animal, humana y ambiental, y la necesidad de generar información integral para enfrentar la resistencia antimicrobiana. Por lo tanto, resulta fundamental caracterizar el perfil de resistencia a los antibióticos en bacterias asociadas a brotes de cuadros respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México. La generación de este conocimiento permitirá fortalecer la vigilancia epidemiológica, optimizar el uso racional de antimicrobianos, mejorar las estrategias de control sanitario y contribuir a la protección de la salud pública y la sostenibilidad de la porcicultura nacional.

4. Hipótesis

Las bacterias asociadas a brotes de cuadros respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México presentan genes de resistencia antibiótica que se relacionan con los patrones de resistencia fenotípica a los antibióticos.

5. Objetivo general

Analizar el perfil fenotípico y genotípico de la resistencia antibiótica en los agentes bacterianos aislados de brotes respiratorios de granjas porcinas tecnificadas de México, mediante el uso de técnicas convencionales y moleculares con el fin de identificar asociaciones entre las bacterias causales y la resistencia antibiótica presentada.

5.1. Objetivos específicos

Identificar bacterias asociadas a brotes de cuadros respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México a través de la obtención de aislamientos bacterianos y su perfil de sensibilidad fenotípica, durante el periodo comprendido entre el mes de Octubre del año 2023 y el mes de Octubre del año 2024.

Identificar mediante pruebas moleculares los genes de resistencia asociados al uso de antibióticos de importancia en producción porcina presentes en los aislamientos bacterianos obtenidos de brotes de cuadros respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México.

Relacionar los perfiles de resistencia antibiótica fenotípica y genotípica presentes en los aislamientos bacterianos obtenidos de brotes de cuadros respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México.

6. Material y métodos

6.1. Límite de espacio

El presente estudio se llevó a cabo en unidades de producción porcina tecnificadas ubicadas en distintas regiones productivas de México, específicamente en los estados de Aguascalientes, Guanajuato, Jalisco, Nayarit, Querétaro, Sonora y Yucatán. La colecta de muestras se realizó durante el periodo comprendido entre octubre de 2023 y octubre de 2024.

6.2. Estrategia de muestreo y criterios de selección de las unidades de estudio

El presente estudio se llevó a cabo mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional o dirigido, enfocado en la selección de casos considerados críticos, con base en su impacto económico y productivo dentro de las unidades de producción porcina. Este tipo de muestreo permitió priorizar aquellas granjas y brotes respiratorios con mayor relevancia sanitaria, favoreciendo la obtención de información representativa de escenarios de alto riesgo en sistemas tecnificados.

La selección de las unidades de estudio se realizó considerando criterios específicos de inclusión, exclusión y eliminación, con el fin de garantizar la pertinencia y calidad de las muestras analizadas.

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio aquellas unidades de producción porcina que cumplieron con las siguientes características:

- Granjas tecnificadas con una población superior a 1000 vientres productivos.
- Presencia de brotes respiratorios con un porcentaje de mortalidad mayor al 4%.
- Disponibilidad de información productiva, sanitaria y diagnóstica, incluyendo: estado de la república, grado de tecnificación, función zootécnica, número de animales alojados, resultados de patógenos aislados e identificados, perfiles de resistencia fenotípica (antibiogramas), resultados de diagnóstico molecular, así como reportes clínicos e historial sanitario.
- Animales en etapa productiva de engorda (Sitio 3 o WTF, Wean to Finish).

Criterios de exclusión: Se excluyeron aquellas unidades que no cumplieron con las condiciones necesarias para el estudio, tales como:

- Granjas no tecnificadas o con poblaciones menores a 1000 vientres productivos.

- Brotes respiratorios con porcentajes de mortalidad inferiores al 4%.
- Falta de información técnica, productiva o diagnóstica requerida para el análisis.

Criterios de eliminación: Se eliminaron del estudio aquellas muestras o casos que, durante el proceso de evaluación, presentaron: Evidencia de brotes no asociados a cuadros respiratorios.

6.3. Obtención de información epidemiológica

Con el fin de generar información epidemiológica se realizó una encuesta clínica al personal técnico veterinario considerando los siguientes puntos:

- Número de identificación de muestra: Número de identificación para la trazabilidad de la muestra con el laboratorio de diagnóstico clínico.
- Localización geográfica de la unidad de producción: Localización estatal
- Objetivo de producción de la unidad de producción: Información referente al ciclo de producción y tipo de animales producidos; ej. pie de cría, engorda, etc.
- Capacidad instalada: cantidad máxima de producción reportada como número de vientres
- Cantidad de animales alojados: Información referente al número de individuos en riesgo, es decir animales expuestos a los microorganismos responsables del brote respiratorio.
- Historial clínico: Información referente a las condiciones características del brote respiratorio; presencia de enfermedades virales y tratamientos antibióticos implementados durante el brote.
- Datos epidemiológicos: mortalidad previa al brote, mortalidad al brote (correspondiente a la toma de muestra).

6.4. Toma de muestra

Las muestras fueron obtenidas por personal técnico veterinario mediante necropsia en animales provenientes de brotes respiratorios con porcentajes de mortalidad superiores al 4%, considerando tanto animales con menos de 12 horas post mortem, como animales vivos que presentaban signos clínicos compatibles con enfermedad respiratoria, tales como disnea, tos, secreción nasal, fiebre, cianosis en orejas y extremidades, pérdida de apetito, emaciación y apatía. Durante la necropsia se recolectaron tejidos del tracto respiratorio y órganos asociados, incluyendo tráquea, tonsilas, pulmones, corazón y ganglios mediastínicos.

Esta delimitación permite obtener muestras representativas de sistemas de producción tecnificados en diferentes regiones del país, así como de animales clínicamente afectados, contribuyendo a la validez y pertinencia de los resultados del estudio.

6.5. Aislamiento e identificación bacteriana

Los aislamientos, las identificaciones bacterianas y los perfiles de resistencia fenotípica se realizaron en laboratorios de diagnóstico clínico y patológico autorizados por la Secretaría de Agricultura y Desarrollo rural (SADER), certificados por la entidad mexicana de acreditación (EMA) con normatividad basada en las ISO15189-2022, ISO19011 y sistemas de gestión de calidad de acuerdo a las Normas mexicanas: NMX-EC-17025-IMNC-2018 y NMX-CC-9001-IMNC-20015 las cuales están dirigidas a sistemas de gestión de calidad y requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.

Los métodos de identificación bacteriana utilizados por los laboratorios de diagnóstico clínico se realizaron a través de las técnicas de tinción de Gram, pruebas bioquímicas como catalasa, esculina, dextrosa, lactosa, maltosa, manitol, sorbitol, sacarosa y caldo BHI, NaCl 6.5%

Los resultados obtenidos en la identificación y los microorganismos aislados fueron enviados al Instituto de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo para la realización de este proyecto.

6.6. Resistencia Fenotípica

La evaluación de se realizó mediante la técnica de difusión en disco de Kirby–Bauer, siguiendo los lineamientos establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Este procedimiento fue llevado a cabo en laboratorios de diagnóstico clínico y patológico autorizados por la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER) y acreditados por la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), bajo sistemas de gestión de calidad sustentados en normas nacionales e internacionales aplicables al diagnóstico microbiológico.

Previamente al ensayo, los aislamientos bacterianos fueron cultivados en medios apropiados de acuerdo con sus requerimientos de crecimiento. A partir de cultivos frescos se preparó una suspensión bacteriana ajustada al estándar de turbidez 0.5 de McFarland, equivalente aproximadamente a una concentración de $1-2 \times 10^8$ UFC/mL. La suspensión se inoculó uniformemente sobre la superficie de placas de agar Mueller-Hinton mediante un hisopo estéril, asegurando una distribución homogénea del inóculo y la formación de un crecimiento bacteriano confluyente.

Posteriormente, se colocaron discos de papel impregnados con concentraciones estandarizadas de antimicrobianos sobre la superficie del agar inoculado. Los antibióticos evaluados fueron amoxicilina (10 µg), penicilina (10 U), ceftiofur (30 µg), fosfomicina (200 µg), gentamicina (10 µg), florfenicol (30 µg), tilosina (15 µg), doxiciclina (30 µg), tetraciclina (30 µg), enrofloxacin (5 µg) y norfloxacin (10 µg). Estos antibióticos fueron

seleccionados debido a su uso frecuente en la producción porcina para la prevención y el tratamiento de enfermedades respiratorias bacterianas, así como por su relevancia dentro de los programas de vigilancia de resistencia antimicrobiana en medicina veterinaria.

Las placas inoculadas se incubaron en condiciones aerobias a una temperatura de 37 °C durante un periodo de 24 h. Una vez concluida la incubación, se determinaron los diámetros de los halos de inhibición alrededor de cada disco antimicrobiano mediante medición en milímetros utilizando una regla graduada o calibrador digital. La interpretación de los resultados se realizó conforme a los criterios establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), clasificando los aislamientos como sensibles, intermedios o resistentes de acuerdo con los puntos de corte específicos para cada agente antimicrobiano y especie bacteriana evaluada. Los resultados obtenidos permitieron establecer el perfil fenotípico de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de los aislamientos analizados.

6.7. Cultivo y mantenimiento de aislados

La recepción de los aislamientos se realizó en el Laboratorio de Genética y Genómica Investigación el cual se localiza en el edificio “L” del Instituto de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

A la recepción de los aislados se realizó una técnica de siembra extendida (Cappuccino & Welsh, 2018) en placas de Petri con agar sangre al 10% y se mantuvo en incubación por 24 h. a 37°C con una concentración de ~5-10% de CO₂, 24h. posteriores a la siembra se realizaron pases para el mantenimiento de los aislados.

6.8. Extracción de DNA

Una vez obtenida la identificación de los aislamientos bacterianos, se procedió a la extracción de ADN genómico mediante la técnica de choque térmico descrita por Reyes-Rodríguez et al. (2015). Para ello, se seleccionaron colonias bacterianas puras y se resuspendieron en 250 µL de agua destilada estéril dentro de tubos Eppendorf® de 1.5 mL utilizando un asa bacteriológica estéril. Las suspensiones fueron homogeneizadas mediante agitación en vortex y posteriormente centrifugadas a 14,500 rpm durante 5 minutos. Tras la centrifugación, el sobrenadante fue descartado cuidadosamente y el pellet celular obtenido se resuspendió en 300 µL de agua destilada estéril. Las muestras se homogenizaron nuevamente en vortex y se sometieron al proceso de choque térmico, el cual consistió en una incubación a 100 °C durante 10 minutos en un termobloque, seguida de un enfriamiento a -20 °C durante 10 minutos. Este ciclo de calentamiento y enfriamiento se repitió en tres ocasiones consecutivas con la finalidad de favorecer la lisis celular y la liberación del material genético. Finalizado el procedimiento, las muestras fueron centrifugadas nuevamente a 14,500 rpm durante 5 minutos para separar los restos celulares del ADN liberado. Posteriormente, se recuperaron aproximadamente 250 µL del sobrenadante, el cual contenía el ADN genómico extraído. Las

muestras de ADN fueron almacenadas a -20 °C hasta su posterior cuantificación y utilización en los análisis moleculares correspondientes (Reyes-Rodríguez et al., 2015).

6.9. Cuantificación DNA

La cuantificación del DNA obtenido se realizó a través del uso de un equipo de espectrofotometría (Nanodrop® ND-1000 de Thermo Fisher Scientific) con el cual se determinó la concentración promedio de los ácidos nucleicos de DNA a través de la relación de absorbancia de la energía a una longitud de onda específica determinando la concentración de soluto en una solución la cual es reportada como ng/μL. Así mismo se determinó la pureza posterior a la extracción de DNA a través de la relación de absorbancia 260nm y 280nm donde se buscó obtener una cuantificación <350 ng/μL, una relación 260/280 con un rango óptimo de ~1.8-2 el cual representa una baja contaminación por fenoles y proteínas. Así mismo se buscó obtener una relación 260/230 con un rango óptimo de ~1.8-2.2 que representa una baja contaminación con sales, fenoles o carbohidratos (Banco Nacional de ADN, 2024).

6.10. Identificación molecular mediante secuenciación del gen ARNr *16S*

Para la identificación molecular de los aislamientos bacterianos se llevó a cabo la amplificación y secuenciación del gen ARNr *16S* considerando el mejor alineamiento BLAST, cobertura de secuencia y congruencia taxonómica con los aislamientos obtenidos.

La extracción de ADN genómico se realizó mediante la técnica de choque térmico, la cual permite la lisis celular y liberación del material genético.

Los fragmentos del gen ARNr *16S* fueron amplificados utilizando iniciadores universales (Borrell et al., 1997). La reacción de PCR incluyó 5 μL de buffer de PCR 10× (50 mM KCl, 75 mM Tris-HCl [pH 9.0]), 1.8 mM de MgCl₂, 1 μL de una mezcla de dNTPs a 10 mM, 0.5 μL de Taq ADN polimerasa (5 U/μL) (GoTaq® Flexi DNA Polymerase, Promega), 1 μL de cada iniciador a 10 mM y 5 μL de ADN, ajustando el volumen final a 50 μL.

El proceso de PCR consistió en una desnaturalización inicial de 3 minutos a 93 °C, seguida de 35 ciclos de desnaturalización durante 1 minuto a 95 °C, alineamiento durante 1 minuto a 56 °C y extensión durante 1 minuto a 72 °C. La extensión final se realizó a 72 °C durante 10 minutos.

La presencia de un amplicón de aproximadamente 1503 pares de bases (pb) se verificó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5% (Invitrogen). Se incluyeron controles positivos y negativos para validar el proceso.

La verificación de los productos de amplificación se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5%, utilizando un agente intercalante a una concentración de 0.5 μL/mL. La

corrida electroforética se efectuó durante 30 minutos a 80 V y 400 mA. Los fragmentos amplificados fueron visualizados en un fotodocumentador Gel Logic 1500 Imaging System, identificando bandas correspondientes a un tamaño aproximado de 1500 pb, de acuerdo con lo esperado para el gen 16S (Borrell et al., 1997).

Posteriormente, los productos de PCR fueron purificados utilizando el kit Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega®), con el objetivo de eliminar impurezas y obtener ADN de alta calidad para su secuenciación. La cuantificación y evaluación de la pureza del ADN se realizaron mediante espectrofotometría con un equipo Nanodrop® ND-1000 (Thermo Fisher Scientific), considerando como parámetros de calidad una concentración de 25–35 ng/μL, una relación A260/A280 entre 1.8 y 2.0 y una relación A260/A230 entre 1.8 y 2.2 (Banco Nacional de ADN, 2024).

Las muestras purificadas fueron enviadas para secuenciación mediante el método de Sanger en una placa de 96 pozos al Laboratorio de Servicios Genómicos LabSerGen. Se obtuvieron secuencias en ambos sentidos (Forward y Reverse), las cuales fueron editadas y ensambladas utilizando el software BioEdit. Posteriormente, se realizó el análisis bioinformático mediante la plataforma del National Center for Biotechnology Information, comparando las secuencias obtenidas con bases de datos públicas para determinar su identidad y establecer el porcentaje de similitud taxonómica.

6.11. Análisis filogenético

Las secuencias obtenidas fueron sometidas a un análisis bioinformático utilizando la plataforma del National Center for Biotechnology Information (NCBI). Para ello, se empleó la herramienta Basic Local Alignment Search Tool (BLAST), mediante la cual las secuencias generadas se compararon con aquellas disponibles en bases de datos públicas de referencia. Este procedimiento permitió establecer la identidad de los microorganismos analizados y determinar el porcentaje de similitud genética con secuencias previamente reportadas (Altschul et al., 1990).

La información derivada de este análisis posibilitó la asignación taxonómica de los aislamientos bacterianos a nivel de género y especie, proporcionando una identificación precisa y robusta. De esta manera, la caracterización molecular obtenida constituyó una herramienta fundamental para la confirmación de los resultados microbiológicos y para la adecuada clasificación de los aislamientos incluidos en el presente estudio (Clarridge, 2004; Janda y Abbott, 2007).

6.12. Detección de genes de resistencia

En el presente estudio se evaluaron doce genes de resistencia antimicrobiana asociados a los principales antibióticos utilizados en bacterias implicadas en brotes de cuadros respiratorios en porcinos. La detección de dichos genes se llevó a cabo mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa punto final (PCR), empleando un termociclador Eppendorf®, lo que

permitió identificar de manera específica los determinantes genéticos relacionados con distintos mecanismos de resistencia.

Para la amplificación de los genes de interés se utilizaron iniciadores específicos previamente reportados en la literatura científica, los cuales se presentan en la **Tabla 4**, donde se detallan las secuencias, el tamaño esperado de los amplicones y las referencias correspondientes (Durán et al., 2012; Lins et al., 2019; Ng et al., 2001; Schwaiger et al., 2009; Uruén et al., 2024; Vakulenko et al., 2003; Zhang et al., 2021; Zhou et al., 2020).

Tabla 4. Primers utilizados para la identificación de genes de resistencia antimicrobiana

Gen	Referencia	Forward (5'–3')	Reverse (5'–3')	Tamaño (pb)
<i>blaTEM-1</i>	Zhang et al., 2021	GTATTCAACATTTCCG TGTGG	CCAATGCTTAATCAGTGA GGC	854
<i>blaZ</i>	Zhou et al., 2020; Duran et al., 2012	ACTTCAACACTGCTG CTTTC	TGACCACTTTATCAGCAA ACC	173
<i>aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia</i>	Vakulenko et al., 2003; Uruén et al., 2024	CAGAGCCTTGGAAG ATGAAG	CCTGTTGTAATTCATGTT CGGC	348
<i>florR</i>	Varela-Guerrero et al., 2013	CTTTGGCTATACTGGC GATG	GATCATTACAGCGGGCA CAG	266
<i>ermB</i>	Matter et al., 2007; Perreten et al., 2005	GAAAAGGTACTCAAC CAAATA	AGTAACGGTACTTAAATT GTTTAC	639
<i>ermC</i>	Matter et al., 2007	AATCGCTCAGAAAAG G	ATCGTCAATTCCTGCATG	562
<i>tet(L)</i>	Schwaiger et al., 2009; Lins et al., 2019	CTTGGAGGTACAACG G	TCAAGGTAAACACGCAA C	1209
<i>tet(G)</i>	Varela-Guerrero et al., 2013	AGCAGCCTCAACCAT TGCCGAT	GGTGTTCCTACTGAAAACG GTCCT	391
<i>tet(M)</i>	Schwaiger et al., 2009	AGTTTGTCTCATTGTG ATG	TCGACATTTAGACGACGG	1862
<i>tet(O)</i>	Ng et al., 2001; Uruén et al., 2024	AACTTAGGATTCGGC TAC	TCCACTGTTGCATATCGT CA	515

<i>gyrA</i>	Uruén et al., 2024	AGGGGATGTATGGGT AAAT	GTGAATCCAGATTTC CCC AT	481
<i>parC</i>	Uruén et al., 2024	CTTGAGGACTCATGG AGAG	TTCCGATCGTCAAGTTC	423

Las mezclas de reacción se prepararon de acuerdo con las metodologías descritas por los autores previamente citados, considerando concentraciones estandarizadas para cada uno de los componentes de la PCR, incluyendo buffer, MgCl₂, dNTPs, iniciadores, ADN molde y Taq ADN polimerasa. Los volúmenes y concentraciones finales utilizados se presentan en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Volúmenes utilizados para la identificación de genes de resistencia antimicrobiana

Componente	Volumen (μL)	Concentración final
Buffer PCR (10X)	2.5–5.0	1X
MgCl ₂ (25 mM)	1.5–3.0	1.5–2.5 mM
dNTPs (10 mM)	0.5–1.0	0.2 mM
Primer Forward (10 μM)	0.5–1.0	0.2–0.5 μM
Primer Reverse (10 μM)	0.5–1.0	0.2–0.5 μM
Taq DNA polimerasa	0.2–0.5	1.0–2.5 U
ADN molde	1–5	20–100 ng
Agua libre de nucleasas	Ajuste	—
Volumen final	25–50 μL	—

Las condiciones de amplificación se establecieron conforme a los protocolos reportados, considerando una desnaturalización inicial a 94–95 °C durante 3–5 minutos, seguida de 30–35 ciclos de desnaturalización a 94–95 °C por 30–60 segundos, alineamiento entre 50 y 60 °C por 30–60 segundos y extensión a 72 °C durante 1 minuto, finalizando con una extensión final a 72 °C por 5–10 minutos. Estas condiciones se detallan en la **Tabla 6**.

La verificación de los productos de amplificación se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5%, utilizando bromuro de etidio como agente intercalante a una concentración de 0.5 μL/mL. La corrida electroforética se llevó a cabo durante 1 hora con 30 minutos a 80 V y 400 mA. Posteriormente, los geles fueron visualizados en un fotodocumentador Gel Logic 1500 Imaging System, lo que permitió identificar las bandas correspondientes a los tamaños esperados para cada uno de los genes evaluados.

Tabla 6. Condiciones de PCR para la identificación de genes de resistencia

Etapas	Temperatura (°C)	Tiempo	Ciclos
Desnaturalización inicial	94–95	3–5 min	1
Desnaturalización	94–95	30–60 s	30–35
Alineamiento	50–60	30–60 s	
Extensión	72	1 min	
Extensión final	72	5–10 min	1
Conservación	4	∞	—

6.13. Análisis estadístico

El análisis estadístico de la información obtenida se realizó mediante un enfoque descriptivo, basado en el cálculo de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), con el objetivo de caracterizar la distribución de los aislados bacterianos y los perfiles de resistencia antimicrobiana. Para ello, se consideró el total de aislados bacterianos analizados ($n = 44$) como unidad de estudio, a partir de la cual se determinaron las frecuencias de cada especie bacteriana identificada, así como la proporción de resistencia a cada uno de los antibióticos evaluados. De igual forma, se calcularon las frecuencias correspondientes a los patrones de resistencia, clasificando los aislados como sensibles, multirresistentes y panresistentes.

Los resultados fueron organizados en tablas y representaciones gráficas para facilitar su interpretación, incluyendo diagramas de barras y gráficos de distribución porcentual. Este análisis permitió identificar tendencias en la prevalencia de bacterias asociadas a brotes respiratorios, así como patrones de resistencia antimicrobiana en las unidades de producción porcina evaluadas.

El procesamiento de los datos se realizó utilizando herramientas de análisis estadístico descriptivo, asegurando la consistencia y claridad en la presentación de los resultados. Adicionalmente se evaluó la asociación entre la presencia de genes de resistencia y la resistencia fenotípica presentada mediante pruebas de Chi-cuadrada de Pearson. Debido al tamaño de algunas frecuencias esperadas, también se aplicó la prueba exacta de Fisher. Se calcularon Odds Ratio (OR) y Riesgo Relativo (RR) como medidas de asociación. Se consideró evidencia estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$.

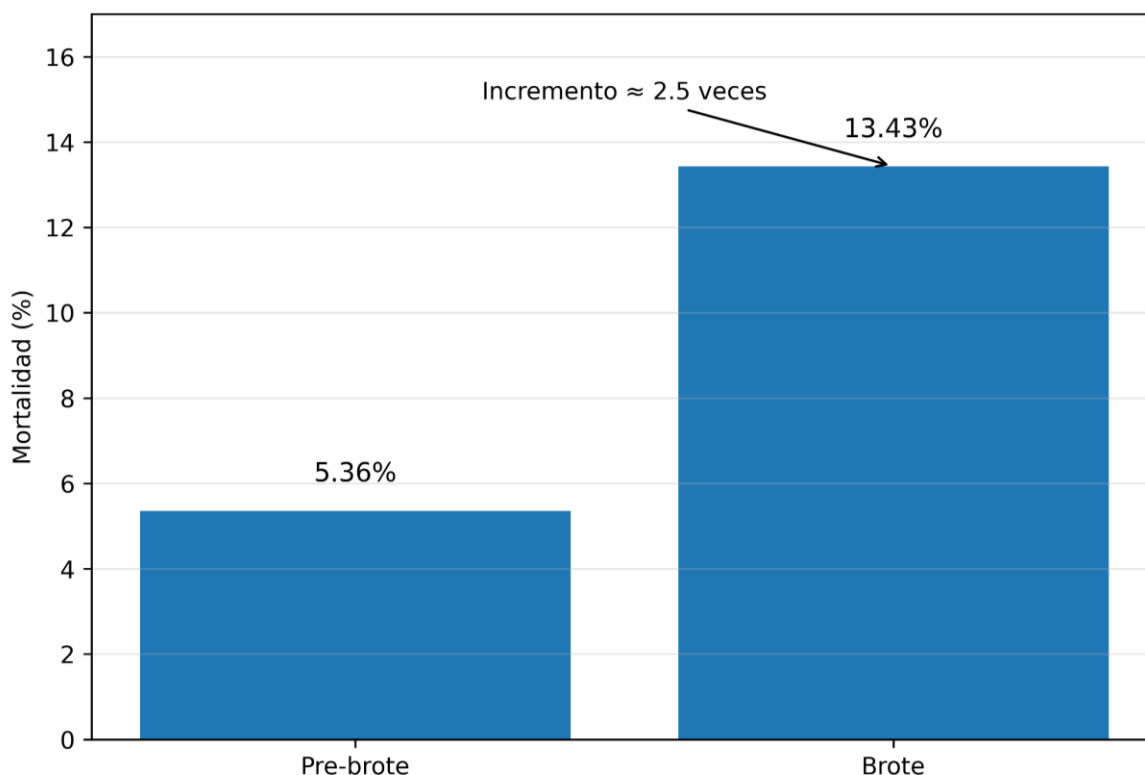
Este enfoque metodológico es adecuado para estudios observacionales de tipo transversal, donde el objetivo principal es describir la frecuencia y distribución de variables de interés sin establecer relaciones causales.

7. Resultados y discusión

7.1. Brotes respiratorios

Durante el periodo de estudio se evaluaron 31 brotes respiratorios ocurridos en granjas porcinas tecnificadas localizadas en los estados de Aguascalientes, Guanajuato, Jalisco, Nayarit, Querétaro, Sonora y Yucatán. Las unidades de producción incluidas presentaron tamaños que oscilan entre 1,000 y 40,000 vientres, con una capacidad total aproximada de 127,500 cerdos alojados.

Previo a la ocurrencia de los brotes, la mortalidad promedio registrada en las granjas fue de 5.36 %, mientras que durante los episodios respiratorios esta se incrementó hasta 13.43 %, representando un aumento de más del doble respecto a las condiciones normales de producción. En términos absolutos, las granjas reportaron 6,758 muertes previas al brote, cifra que ascendió a 17,123 animales muertos durante los brotes respiratorios, evidenciando el importante impacto sanitario y económico asociado a estos eventos, lo que representa un incremento de 2.5 veces respecto a los niveles normales observados en las granjas.



Gráfica 3. Mortalidad promedio antes y durante los brotes respiratorios.

Las mayores mortalidades durante los brotes se registraron en granjas de Guanajuato, Querétaro, Sonora y Yucatán, donde algunos sistemas presentaron incrementos de mortalidad superiores al 15–20 %. Estos resultados reflejan la magnitud del problema respiratorio en sistemas intensivos de producción porcina y justifican la implementación de programas integrales de vigilancia epidemiológica, diagnóstico oportuno, bioseguridad y uso responsable de antimicrobianos para reducir las pérdidas productivas asociadas al Complejo Respiratorio Porcino.

Indicador	Valor
Número de brotes	31
Estados incluidos	Aguascalientes, Guanajuato, Jalisco, Nayarit, Querétaro, Sonora y Yucatán
Total de vientres acumulados	88,300
Total de cerdos alojados	127,500
Mortalidad promedio previa al brote	5.36 %
Mortalidad promedio durante el brote	13.43 %
Muertes previas al brote	6,758
Muertes durante el brote	17,123
Incremento de mortalidad	2.5 veces mayor durante el brote

Tabla 7. Resumen de los brotes evaluados

Los resultados obtenidos muestran patrones epidemiológicos consistentes que permiten comprender la dinámica de los brotes respiratorios en sistemas de producción porcina tecnificada. En primer lugar, se observa una concentración temporal de los brotes durante el segundo semestre del año, particularmente entre junio y noviembre, con eventos de mayor severidad en estados como Jalisco y Guanajuato. Este comportamiento puede estar relacionado con variaciones estacionales de temperatura y humedad, así como con

condiciones de ventilación, densidad animal y estrés productivo que favorecen la circulación y transmisión de agentes involucrados en el Complejo Respiratorio Porcino (CRP). Diversos estudios han señalado que los cambios climáticos, las deficiencias en la ventilación y las fluctuaciones ambientales incrementan la susceptibilidad de los cerdos a infecciones respiratorias y favorecen la persistencia de patógenos virales y bacterianos en las granjas, contribuyendo al aumento de la morbilidad y mortalidad durante determinadas épocas del año (Stärk, 2000; Opriessnig et al., 2011; Maes et al., 2018).

En cuanto al impacto productivo, la mortalidad durante los brotes mostró incrementos variables pero significativos, alcanzando valores de hasta 30% en algunos casos. Estos incrementos no fueron homogéneos, lo que indica que la severidad de los brotes depende de múltiples factores, incluyendo el tipo de agente involucrado, la presencia de coinfecciones y las condiciones de manejo dentro de las unidades de producción. Diversos autores han señalado que las pérdidas productivas asociadas al CRP son consecuencia de la interacción entre factores infecciosos, ambientales y de manejo, los cuales determinan la magnitud de los signos clínicos y la mortalidad observada en las granjas (Zimmerman et al., 2019; Brockmeier et al., 2002).

Un aspecto relevante es que la totalidad de los brotes se presentó en la etapa de engorda, lo que confirma que esta fase productiva constituye un punto crítico para la aparición del Complejo Respiratorio Porcino. Las condiciones propias de esta etapa, como la alta densidad animal, el estrés fisiológico asociado al crecimiento y la mezcla de lotes procedentes de diferentes orígenes, favorecen la transmisión de patógenos y la exacerbación de los cuadros clínicos (Done, 1991; Maes et al., 2018).

Desde el punto de vista microbiológico, se observa un predominio de bacterias Gram positivas, particularmente cocos, aunque también se identifican agentes Gram negativos asociados a cuadros de mayor severidad. Sin embargo, más allá del agente aislado, los datos sugieren que la gravedad del brote no depende exclusivamente de una sola bacteria, sino de la interacción entre múltiples agentes infecciosos y factores predisponentes, derivando en 44 agentes aislados. Esta característica es ampliamente reconocida en el CRP, donde bacterias como *Streptococcus suis*, *Glaesserella parasuis*, *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* participan en infecciones complejas y multifactoriales (Opriessnig et al., 2011; Brockmeier et al., 2002).

Adicionalmente, los registros evidencian la presencia de coinfecciones y diseminación sistémica, reflejada en el aislamiento de bacterias en diferentes tejidos como pulmón, corazón, ganglios y tonsilas. Este hallazgo es característico de procesos infecciosos avanzados y refuerza la naturaleza multifactorial del Complejo Respiratorio Porcino. La participación simultánea de múltiples patógenos ha sido descrita como uno de los principales factores asociados con el fracaso terapéutico y el incremento de la mortalidad en granjas comerciales (Thacker, 2001; Opriessnig et al., 2011).

Finalmente, factores relacionados con el manejo, como cambios en la estructura productiva, mezcla de animales, deficiencias en bioseguridad y movimientos internos dentro de la granja, también se identificaron como elementos determinantes en la aparición y severidad de los brotes. Esto sugiere que, además de los agentes infecciosos, las condiciones de producción

juegan un papel clave en la dinámica epidemiológica del CRP (Stärk, 2000; Madec et al., 1998).

En conjunto, los resultados confirman que los brotes respiratorios en la porcicultura tecnificada en México responden a un modelo multifactorial, donde convergen agentes bacterianos, virales y factores de manejo, generando un impacto significativo en la productividad y representando un reto importante para el control sanitario en las unidades de producción. Este comportamiento coincide con lo descrito a nivel internacional para el Complejo Respiratorio Porcino, considerado una de las enfermedades de mayor impacto económico para la industria porcina mundial (Brockmeier et al., 2002; Zimmerman et al., 2019).

7.2. Identificación molecular mediante secuenciación del gen 16S rRNA

La identificación molecular mediante secuenciación del gen 16S rRNA permitió identificar once especies bacterianas entre los 44 aislados analizados. La especie predominante fue *Streptococcus suis*, representando el 36.4% (16/44) de los aislados. Le siguieron *Pasteurella multocida* con 22.7% (10/44) y *Glaesserella parasuis* con 15.9% (7/44), bacterias frecuentemente asociadas al Complejo Respiratorio Porcino. En menor proporción se identificó *Staphylococcus agnetis* con 6.8% (3/44), mientras que *Staphylococcus aureus* representó el 4.5% (2/44) de los aislados. Por otra parte, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Staphylococcus hyicus*, *Rothia nasimurium*, *Trueperella pyogenes* y *Streptococcus porcinus* estuvieron representados por un aislado cada uno, equivalente al 2.3% del total. Estos hallazgos evidencian una composición bacteriana diversa en los brotes respiratorios estudiados, destacando el predominio de agentes considerados patógenos primarios y oportunistas involucrados en la presentación y complejidad del Complejo Respiratorio Porcino.

Estos resultados evidencian que los brotes respiratorios evaluados estuvieron dominados por bacterias pertenecientes a los géneros *Streptococcus*, *Pasteurella* y *Glaesserella*, las cuales en conjunto representaron aproximadamente 74.7% de los aislamientos identificados, confirmando su relevancia epidemiológica en los sistemas de producción porcina tecnificada.

Tabla 8. Identificación molecular de los aislamientos bacterianos mediante secuenciación del gen 16S rRNA y análisis BLAST

ID-ICAP	Identificacion 16s	Porcentaje de similitud	ID de referencia
2	<i>Streptococcus suis</i>	99.85	AF009478.1
3	<i>Streptococcus suis</i>	99.83	AF009478.1

5	<i>Streptococcus suis</i>	100	OP067682.2
7	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	100	D30030.1
10	<i>Staphylococcus hyicus</i>	99.8	OX241417.1
11	<i>Rothia nasimurium</i>	100	OP068089-1
12	<i>Streptococcus suis</i>	99.77	KM972324.1
15	<i>Staphylococcus agnetis</i>	99.85	PP809049.1
16	<i>Staphylococcus agnetis</i>	99.83	PP809049.1
17	<i>Trueperella pyogenes</i>	99.38	LC500012.1
21	<i>Streptococcus suis</i>	99.6	AF009478.1
22	<i>Streptococcus suis</i>	97.4	CO134489.1
24	<i>Streptococcus suis</i>	96.64	CP134489.1
25	<i>Streptococcus suis</i>	100	CP100330.1
26	<i>Streptococcus suis</i>	99.22	CP030015.1
28	<i>Streptococcus suis</i>	99.31	AB071339.1
29	<i>Streptococcus suis</i>	99.83	AF009505.1
31	<i>Staphylococcus agnetis</i>	100	PP809049.1
32	<i>Streptococcus porcinus</i>	99.04	DQ303200.1
36	<i>Staphylococcus aureus</i>	100	OP067983.1
38	<i>Staphylococcus aureus</i>	99	OZ455859.1
39	<i>Streptococcus suis</i>	99.45	CP100330.1
41	<i>Pasteurella multocida</i>	100	CP058991.1
42	<i>Pasteurella multocida</i>	100	CP126055.1
43	<i>Pasteurella multocida</i>	100	AY299307.1
44	<i>Pasteurella multocida</i>	100	CP058991.1

45	<i>Glaesserella parasuis</i>	99.58	CP181439.2
46	<i>Pasteurella multocida</i>	97.41	CP058991.1
48	<i>Pasteurella multocida</i>	99.81	CP058991.1
49	<i>Pasteurella multocida</i>	100	JX869945.1
50	<i>Pasteurella multocida</i>	99.82	CP058991.1
51	<i>Pasteurella multocida</i>	100	CP199357.1
53	<i>Glaesserella parasuis</i>	100	CP181446.2
54	<i>Actinobacillus suis</i>	100	CP090556.1
55	<i>Glaesserella parasuis</i>	100	CP181446.2
56	<i>Glaesserella parasuis</i>	96.36	FJ463835.1
57	<i>Pasteurella multocida</i>	96.96	CP199480.1
58	<i>Glaesserella parasuis</i>	100	GU226353.1
59	<i>Streptococcus suis</i>	100	CP100330.1
60	<i>Glaesserella parasuis</i>	99.34	CP181446.2
61	<i>Glaesserella parasuis</i>	99	ON645281.1
62	<i>Streptococcus suis</i>	100	CP100330.1
63	<i>Streptococcus suis</i>	99.79	CP100330.1
64	<i>Streptococcus suis</i>	100	CP100330.1

Tabla 9. Distribución de las especies bacterianas identificadas mediante secuenciación del gen *16S* rRNA en 44 aislados obtenidos de brotes respiratorios en granjas porcinas

Especie bacteriana	Número de aislados (n)	Frecuencia (%)
<i>Streptococcus suis</i>	16	36.4
<i>Pasteurella multocida</i>	10	22.7
<i>Glaesserella parasuis</i>	7	15.9
<i>Staphylococcus agnetis</i>	3	6.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4.5
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	1	2.3
<i>Actinobacillus suis</i>	1	2.3
<i>Staphylococcus hyicus</i>	1	2.3
<i>Rothia nasimurium</i>	1	2.3
<i>Trueperella pyogenes</i>	1	2.3
<i>Streptococcus porcinus</i>	1	2.3
Total	44	100.0

tecnificadas.

La elevada frecuencia de *S. suis* (36.4%) coincide con reportes realizados en diversos países productores de cerdos, donde este microorganismo es considerado uno de los principales patógenos bacterianos asociados al Complejo Respiratorio Porcino. Aunque forma parte del microbiota normal de las tonsilas y del tracto respiratorio superior, situaciones de estrés, hacinamiento, transporte y coinfecciones virales favorecen su invasión sistémica y la aparición de neumonía, septicemia, meningitis y artritis (Gottschalk et al., 2010). La predominancia de esta bacteria en las granjas evaluadas sugiere una importante participación tanto como patógeno primario como oportunista dentro de los procesos respiratorios observados.

Pasteurella multocida representó el 22.7% de los aislamientos. Este hallazgo concuerda con lo descrito por diversos autores que la reconocen como uno de los agentes bacterianos secundarios más importantes del CRP. Su presencia está asociada a infecciones virales previas, especialmente aquellas causadas por el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (PRRSV) y el virus de influenza porcina, los cuales alteran los mecanismos de defensa pulmonar y favorecen la colonización bacteriana (Opriessnig et al., 2011). La frecuencia observada confirma que *P. multocida* continúa siendo un componente importante en la etiología de los cuadros respiratorios complejos en sistemas de producción intensiva.

Por otra parte, se identificaron siete aislamientos (15.9%) de *Glaesserella parasuis*, agente etiológico de la enfermedad de Glässer además representa una amenaza global para la sanidad porcina (Xu et al., 2026). Este microorganismo forma parte de la microbiota respiratorio de los lechones, pero puede producir serositis, artritis, meningitis, pleuroneumonía hemorrágica, fibrinosa y necrotizante (Zuang et al., 2026); existen factores predisponentes como estrés,

cambios de manejo o coinfecciones virales (Oliveira y Pijoan, 2004). Su detección confirma la circulación de este patógeno en las granjas estudiadas y evidencia la importancia de considerar enfermedades sistémicas asociadas al CRP.

En el presente estudio se identificaron tres aislados de *Staphylococcus agnetis* mediante secuenciación del gen *16S* rRNA, con porcentajes de similitud entre 99.83 y 100% respecto a secuencias depositadas en GenBank. Estos aislados representaron 6.8% (3/44) del total de bacterias identificadas. Aunque su frecuencia fue menor en comparación con *Streptococcus suis* y *Pasteurella multocida*, su detección evidencia la participación de bacterias oportunistas dentro de los brotes respiratorios evaluados. La identificación molecular de *S. agnetis* resulta relevante debido a que este microorganismo ha sido reconocido recientemente como un patógeno emergente en animales de producción y puede ser subestimado cuando se utilizan únicamente métodos fenotípicos de identificación (Chhanda et al., 2026; Szafraniec et al. 2020).

Staphylococcus aureus presentó una frecuencia de 4.5% (2/44). Aunque tradicionalmente no se considera un patógeno respiratorio primario en cerdos, su aislamiento puede atribuirse a su capacidad para colonizar tejidos previamente dañados y actuar como agente oportunista. Se ha reportado su participación en infecciones respiratorias secundarias, abscesos pulmonares y procesos septicémicos, particularmente en animales inmunocomprometidos o sometidos a condiciones de estrés productivo (Kadlec et al., 2009; Lee et al., 2024). Adicionalmente, la presencia de *S. aureus* adquiere relevancia desde el enfoque One Health debido a su potencial zoonótico y a la creciente aparición de cepas resistentes a múltiples antimicrobianos.

Actinobacillus suis y *Actinobacillus pleuropneumoniae* fueron aislados en una ocasión cada uno (2.3%; 1/44). Aunque su frecuencia fue baja, ambos son de importancia sanitaria debido a su capacidad para producir cuadros respiratorios severos. Particularmente, *A. pleuropneumoniae* es reconocido como uno de los principales agentes bacterianos del Complejo Respiratorio Porcino y el causante de la pleuroneumonía porcina, una enfermedad altamente contagiosa caracterizada por lesiones pulmonares hemorrágicas, fibrinosas y necróticas, asociadas con elevada morbilidad y mortalidad (Soto Perezchica et al., 2023; Sassu et al., 2018). La infección ocasiona importantes pérdidas económicas derivadas de la mortalidad, disminución de la ganancia diaria de peso, reducción de la eficiencia alimenticia, costos de tratamiento y decomisos en rastro, siendo considerada una de las enfermedades respiratorias bacterianas de mayor impacto económico en la industria porcina mundial (Sassu et al., 2018; Li et al., 2021).

Por otra parte, *A. suis* es considerado un patógeno oportunista capaz de producir septicemia, pleuritis, pericarditis y neumonía, en animales con inmunosupresión o en coinfecciones con otros agentes respiratorios, (Zimmerman et al., 2019). La baja frecuencia observada para ambos microorganismos podría estar relacionada con una circulación limitada de estos patógenos en las granjas evaluadas o con la efectividad de las medidas de bioseguridad, vacunación y control sanitario implementadas en los sistemas de producción estudiados.

Se identificó un aislado de *Staphylococcus hyicus*, el cual presentó una similitud del 99.8% con la secuencia de referencia OX241417.1 depositada en GenBank. Este aislamiento

representó 2.3% (1/44) del total de bacterias identificadas en los brotes respiratorios evaluados. Este es reconocido principalmente como el agente etiológico de la epidermitis exudativa porcina o "greasy pig disease", enfermedad que afecta principalmente a lechones jóvenes. Sin embargo, también ha sido aislado de mucosas nasales, piel y tracto respiratorio de cerdos clínicamente sanos y enfermos. Su detección en muestras respiratorias sugiere que puede actuar como un microorganismo oportunista, aprovechando condiciones de inmunosupresión o daño tisular ocasionado por otros agentes del Complejo Respiratorio Porcino (CRP) (Lei et al., 2026; Matiaskova et al., 2026).

Se obtuvo un aislado de *Rothia nasimurium* 2.3% (1/44), mostrando una similitud del 100% con la secuencia de referencia OP068089.1, Está presente en la cavidad oral y el tracto respiratorio de los mamíferos. Aunque algunas cepas pueden causar infecciones oportunistas, la mayoría de las especies forman parte del microbiota comensal (Tort-Miró et al., 2025)

Streptococcus porcinus se identificó con una similitud del 100% respecto a la secuencia de referencia OP067983.1 depositada en GenBank, este aislamiento representó 2.3% (1/44) del total de bacterias identificadas, este es considerado un patógeno oportunista en los cerdos y puede causar afecciones clínicas sistémicas, lo que lleva a la aparición de ganglios linfáticos edematosos y abscesos hemorrágicos, que posteriormente progresan a neumonía y sepsis (Matajira et al., 2024).

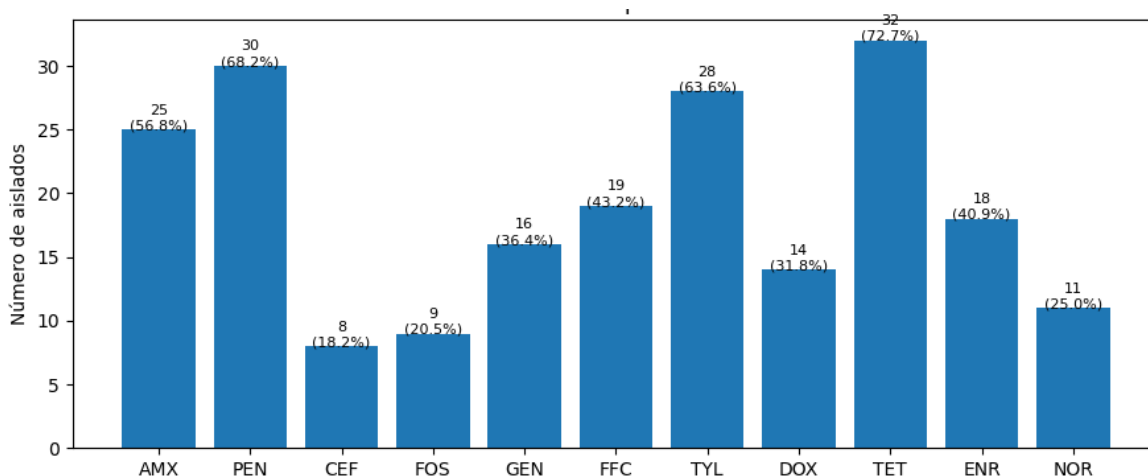
Asimismo, *Trueperella pyogenes* representó el 2.3% (1/44) de los aislamientos. Esta bacteria es reconocida como un patógeno oportunista, coloniza las membranas mucosas animales (respiratorias, genitourinarias, gastrointestinales) y causa infecciones sistémicas incluyendo endometritis, neumonía. (Zhu et al., 2026), infecciones de heridas, abscesos hepáticos, induce osteomielitis vertebral por mordeduras de cola o cualquier herida que cause la entrada de patógenos bacterianos, sepsis, endocarditis y úlceras cutáneas (Lee et al., 2025). Las infecciones en humanos son raras y tienden a ocurrir en individuos inmunocomprometidos con exposición a animales de granja (Lee et al., 2025).

En conjunto, los resultados obtenidos evidencian que los brotes respiratorios en granjas porcinas tecnificadas de México estuvieron asociados principalmente con bacterias oportunistas ampliamente distribuidas en la porcicultura intensiva. La alta frecuencia de *S. suis*, seguida de *P. multocida* y *S. aureus*, confirma la relevancia de estos microorganismos dentro del CRP y destaca la necesidad de fortalecer las medidas de bioseguridad, vigilancia epidemiológica y uso racional de antimicrobianos para reducir su impacto sanitario y económico.

7.3. Resistencia fenotípica

Se evaluó la susceptibilidad antimicrobiana de 44 aislamientos bacterianos obtenidos de cerdos con signos clínicos compatibles con Complejo Respiratorio Porcino (CRP). Los resultados mostraron una amplia variabilidad en los perfiles de resistencia entre las diferentes especies bacterianas, observándose una elevada frecuencia de cepas con resistencia a múltiples antibióticos.

El análisis de susceptibilidad antibiótica mostró elevados niveles de resistencia frente a diversos grupos de antibióticos. La frecuencia de resistencia para cada uno de los antibióticos evaluados en los 44 aislamientos bacterianos. La mayor resistencia se observó frente a tetraciclina, con 32 aislamientos resistentes (72.7%), seguida de penicilina con 30 aislamientos (68.2%) y tilosina con 28 aislamientos (63.6%). Asimismo, amoxicilina presentó resistencia en 25 aislamientos (56.8%), mientras que florfenicol y enrofloxacina registraron resistencia en 19 (43.2%) y 18 (40.9%) aislamientos, respectivamente. Por su parte, gentamicina mostró resistencia en 16 aislamientos (36.4%) y doxiciclina en 14 (31.8%). Los menores porcentajes de resistencia se identificaron para norfloxacina con 11 aislamientos resistentes (25.0%), fosfomicina con 9 (20.5%) y ceftiofur con 8 (18.2%) (Gráfica 4; Tabla 13). Estos resultados evidencian una pérdida considerable de eficacia de las tetraciclinas, penicilinas y macrólidos frente a las bacterias asociadas al Complejo Respiratorio Porcino, mientras que ceftiofur conservó la mayor actividad antimicrobiana entre los antibióticos evaluados. En contraste, ceftiofur y gentamicina presentaron los mayores niveles de susceptibilidad, lo que indica que continúan siendo alternativas terapéuticas eficaces para el tratamiento de infecciones respiratorias bacterianas en cerdos.



Gráfica 4. Aislados resistentes por antibacteriano. AMX: amoxicilina; PEN: penicilina; CEF: ceftiofur; FOS: fosfomicina; GEN: gentamicina; FFC: florfenicol; TYL: tilosina; DOX: doxiciclina; TET: tetraciclina; ENR: enrofloxacina; NOR: norfloxacina.

Tabla 10. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias asociadas al Complejo Respiratorio Porcino aisladas en granjas porcinas tecnificadas de México.

ID ICAP	Agente aislado	AMX	PEN	CEF	FOS	GEN	FFC	TYL	DOX	TET	ENR	NOR

7	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	R	R	S	R	I	R	I	S	R	R	S
54	<i>Actinobacillus suis</i>	R	R	S	S	I	R	R	I	R	I	S
45	<i>Glaesserella parasuis</i>	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	R
53		S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S
55		R	S	S	I	R	S	I	S	R	R	I
56		S	R	R	S	R	R	S	S	I	R	I
58		S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S
60		R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S
61		S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S
41	<i>Pasteurella multocida</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S
42		R	R	S	S	R	S	I	S	S	S	S
43		R	R	S	S	R	S	I	S	S	S	S
44		R	R	S	S	R	S	I	S	S	S	S
46		R	R	R	R	R	S	I	S	R	R	S
48		R	R	S	R	R	R	I	S	S	I	S
49		R	R	S	R	R	R	R	S	R	I	S
5		R	R	S	R	R	S	R	S	S	S	S
51		R	R	S	R	R	R	R	S	R	I	S

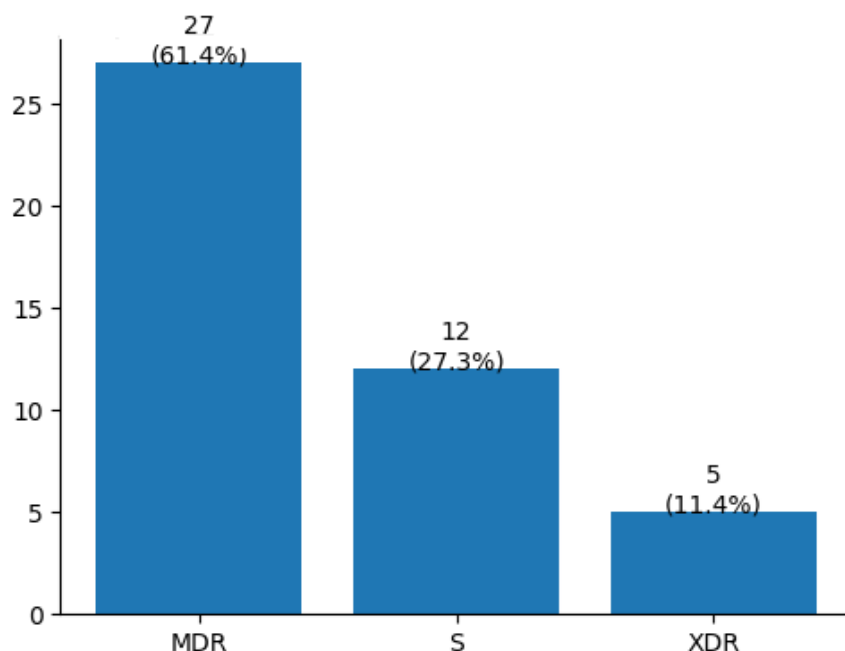
57		R	R	S	S	R	S	R	S	R	R	S
11	<i>Rothia nasimurium</i>	S	R	S	I	S	R	R	I	I	R	R
15	<i>Staphylococcus agnetis</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I
16		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I
31		S	R	S	I	S	R	R	R	R	I	S
36	<i>Staphylococcus aureus</i>	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R
38		R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R
10	<i>Staphylococcus hyicus</i>	R	R	S	I	S	R	R	R	R	I	I
32	<i>Streptococcus porcinus</i>	S	R	S	S	S	S	R	R	R	S	S
2	<i>Streptococcus suis</i>	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S
3		S	S	S	R	I	S	R	I	R	R	I
5		S	R	S	I	R	R	R	R	R	R	R
12		R	S	I	S	S	S	R	R	R	S	S
21		R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	S
22		R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R
24		R	R	R	S	I	R	R	R	R	S	R
25		S	S	S	S	S	S	R	I	R	R	I

26		R	R	R	S	S	R	R	R	R	S	R
28		R	R	R	S	S	R	R	R	R	S	R
29		S	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
39		R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R
59		S	S	S	S	I	I	R	I	R	R	I
62		S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S
63		S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S
64		S	S	S	S	I	S	R	S	R	I	I
17	<i>Trueperella pyogenes</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

S: sensible; I: sensibilidad intermedia; R: resistente.

La elevada resistencia observada frente a penicilina, amoxicilina, tilosina y tetraciclina sugiere una fuerte presión selectiva derivada del uso frecuente de estos antibióticos en la producción porcina. Este comportamiento ha sido descrito ampliamente en sistemas intensivos de producción animal, donde el uso continuo de determinadas moléculas favorece la aparición y persistencia de bacterias resistentes (Aarestrup et al., 2008; Holmer et al., 2019).

La clasificación epidemiológica de los 44 aislamientos bacterianos de acuerdo con los criterios establecidos por el CDC. Se observó que 27 aislamientos fueron clasificados como multi resistentes (MDR), lo que representa el 61.4% del total. Por otra parte, cinco aislamientos fueron clasificados como extensamente resistentes (XDR), equivalentes al 11.4%, mientras que únicamente 12 aislamientos (27.3%) fueron considerados completamente sensibles (Gráfica 5). La elevada proporción de aislamientos MDR y XDR indica una importante presión de selección antimicrobiana en las unidades de producción evaluadas y evidencia la presencia de bacterias con resistencia simultánea a múltiples categorías de antibióticos. Estos hallazgos son particularmente relevantes debido a que los perfiles MDR y XDR se identificaron en especies de importancia clínica y económica como *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Glaesserella parasuis* y especies de *Staphylococcus*, lo que podría limitar significativamente las opciones terapéuticas disponibles para el control de los brotes respiratorios porcinos.



Gráfica 5. Clasificación epidemiológica de los aislamientos según los criterios del CDC.

Streptococcus suis fue la especie predominante y presentó los perfiles de resistencia más críticos entre los aislamientos analizados. Aunque algunos aislamientos mostraron susceptibilidad a la mayoría de los antibióticos evaluados, se observó una marcada heterogeneidad en los patrones fenotípicos, desde cepas completamente sensibles hasta aislamientos clasificados como MDR y XDR. Varios aislamientos exhibieron resistencia simultánea a β -lactámicos, macrólidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas, lo que evidencia una importante presión de selección antimicrobiana en los sistemas de producción evaluados. Además, todos los aislamientos clasificados como XDR correspondieron a esta especie, mostrando resistencia a la mayoría de las familias antimicrobianas analizadas y limitando considerablemente las opciones terapéuticas disponibles.

Los resultados obtenidos indican que las mayores frecuencias de resistencia en *S. suis* se presentaron frente a tilosina, tetraciclina y enrofloxacin, mientras que amoxicilina y ceftiofur conservaron una elevada actividad antimicrobiana. Este comportamiento coincide con diversos estudios que reportan una disminución progresiva de la eficacia de tetraciclinas y macrólidos debido a su uso frecuente para la prevención y tratamiento de enfermedades respiratorias en porcinos. Asimismo, la persistencia de susceptibilidad a ciertas cefalosporinas de tercera generación sugiere que estos antibióticos continúan siendo alternativas terapéuticas efectivas frente a algunos aislamientos de *S. suis* (Goyette-Desjardins et al., 2014; Lunha et al., 2022).

Estos hallazgos coinciden con reportes internacionales que describen un incremento progresivo de la resistencia antimicrobiana en *S. suis*, particularmente frente a tetraciclinas y macrólidos, debido a la amplia utilización de estos compuestos en la porcicultura (Yongkiettrakul et al., 2019; Liu et al., 2025). La presencia simultánea de aislamientos

sensibles, MDR y XDR dentro de las granjas estudiadas refleja la coexistencia de diferentes poblaciones bacterianas sometidas a distintos niveles de presión antimicrobiana. Esta situación representa un desafío sanitario relevante, ya que incrementa el riesgo de fallas terapéuticas, favorece la persistencia de brotes respiratorios y contribuye a la diseminación de bacterias resistentes dentro de los sistemas de producción porcina. Por ello, resulta indispensable fortalecer los programas de vigilancia de la resistencia antimicrobiana y promover el uso racional de antibióticos basado en pruebas de susceptibilidad para optimizar las estrategias de control y tratamiento de las infecciones causadas por *S. suis*.

Los aislamientos de *Pasteurella multocida* mostraron una elevada susceptibilidad a ceftiofur y una susceptibilidad variable frente a fosfomicina, tetraciclinas y quinolonas. Sin embargo, la resistencia observada a penicilina y amoxicilina indica una disminución en la eficacia de algunos β -lactámicos tradicionalmente utilizados en la producción porcina. Este comportamiento fenotípico sugiere que la presión de selección generada por el uso continuo de antimicrobianos en los sistemas intensivos de producción ha favorecido la emergencia de cepas con menor sensibilidad a tratamientos convencionales.

Los altos niveles de efectividad registrados para el ceftiofur concuerdan con diversas investigaciones efectuadas en cepas porcinas de *P. multocida*, en las cuales las cefalosporinas pertenecientes a la tercera generación conservan índices de susceptibilidad que exceden el 95%. De acuerdo con un análisis de aislamientos en unidades de producción rumanas, la susceptibilidad superó el 98%, mientras que en estudios desarrollados en territorio español se documentó una respuesta favorable del 100% ante dicho fármaco. Tales evidencias ratifican que el ceftiofur se mantiene como una de las opciones terapéuticas de mayor eficacia para el abordaje de patologías respiratorias de origen bacteriano provocadas por *P. multocida* en la especie porcina (Siteavu et al., 2023).

En contraste, la resistencia observada frente a penicilina y amoxicilina refleja una tendencia preocupante hacia la reducción de la eficacia de los β -lactámicos convencionales. Aunque algunos estudios recientes reportan todavía elevados niveles de susceptibilidad a estos antimicrobianos, investigaciones realizadas en poblaciones porcinas de Asia han documentado porcentajes elevados de resistencia a amoxicilina, asociados al uso prolongado de estos compuestos en sistemas intensivos de producción (Tang et al., 2009; Michael et al., 2018; Dayao et al., 2014). La variabilidad observada entre regiones probablemente refleja diferencias en los programas de uso de antimicrobianos y en las políticas de control sanitario implementadas en cada país.

La susceptibilidad variable observada para tetraciclinas y fluoroquinolonas refleja una situación epidemiológica compleja, en la que coexisten cepas sensibles y resistentes dentro de los sistemas de producción. Las tetraciclinas han sido empleadas durante décadas como herramientas terapéuticas y preventivas en la industria porcina, favoreciendo la selección de cepas con menor sensibilidad. De manera similar, las fluoroquinolonas continúan siendo antibióticos de uso frecuente para el tratamiento de infecciones respiratorias, lo que puede contribuir a la aparición de aislamientos con susceptibilidad reducida y comprometer su eficacia clínica a largo plazo (Tang et al., 2009).

Respecto a las quinolonas, la mayoría de los estudios muestran que *P. multocida* conserva una elevada susceptibilidad frente a enrofloxacin y otras fluoroquinolonas, aunque ya se han descrito poblaciones con susceptibilidad reducida en algunas regiones productoras. La

detección de aislamientos con respuesta variable frente a este grupo de antibióticos representa una señal de alerta, ya que las fluoroquinolonas son consideradas fármacos de importancia crítica para la medicina veterinaria y humana (Siteavu et al., 2023).

Desde el punto de vista epidemiológico, estos hallazgos son particularmente relevantes debido a que *P. multocida* constituye uno de los principales agentes bacterianos asociados al Complejo Respiratorio Porcino (CRP), actuando frecuentemente como patógeno oportunista secundario que exacerba la gravedad de las infecciones respiratorias. La presencia de aislamientos resistentes puede incrementar las tasas de fracaso terapéutico, prolongar la circulación de los agentes infecciosos dentro de las granjas y generar pérdidas económicas significativas. Además, estudios recientes han identificado nuevos determinantes de resistencia en cepas porcinas de *P. multocida*, evidenciando la capacidad adaptativa de esta bacteria y la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica y uso prudente de antimicrobianos (Shi et al., 2024).

En *Glaesserella parasuis* se identificaron tanto aislamientos completamente sensibles como otros MDR, evidenciando una marcada heterogeneidad epidemiológica entre las cepas circulantes. La resistencia se concentró principalmente en tetraciclinas, quinolonas y algunos β -lactámicos, mientras que otros aislamientos conservaron susceptibilidad frente a la mayoría de los antimicrobianos evaluados. La elevada resistencia fenotípica observada frente a las tetraciclinas coincide con reportes recientes que describen a este grupo como uno de los antibióticos con mayores porcentajes de resistencia en *G. parasuis*. Wiencek et al. (2022) documentaron que la tetraciclina presentó algunos de los niveles más altos de resistencia en aislamientos clínicos obtenidos de cerdos enfermos en Alemania, atribuyéndole a su uso frecuente en la producción porcina. De manera similar, estudios recientes realizados en Asia han reportado una disminución progresiva de la susceptibilidad a este grupo de antimicrobianos, consolidándose como uno de los principales desafíos terapéuticos para el control de la enfermedad de Glässer.

La coexistencia de cepas completamente sensibles con aislamientos MDR observada en este estudio coincide con la variabilidad epidemiológica descrita para *G. parasuis* a nivel mundial. Esta diversidad de perfiles fenotípicos probablemente refleja diferencias en las estrategias de manejo sanitario, bioseguridad y uso de antimicrobianos entre las unidades de producción.

Los aislamientos pertenecientes al género *Staphylococcus* mostraron algunos de los perfiles de resistencia más amplios observados en el presente estudio. Particularmente, los dos aislamientos de *Staphylococcus aureus* fueron clasificados como MDR al presentar resistencia simultánea a múltiples categorías de antibióticos. De manera similar, *Staphylococcus hyicus* y algunos aislamientos de *Staphylococcus agnetis* exhibieron resistencia a β -lactámicos, macrólidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas, lo que evidencia una importante capacidad de adaptación frente a la presión antimicrobiana presente en los sistemas de producción porcina.

La presencia de aislamientos MDR de *S. aureus* coincide con reportes recientes que describen a esta especie como uno de los principales reservorios de resistencia antimicrobiana en animales de producción. Diversos estudios han documentado una elevada frecuencia de resistencia a β -lactámicos, tetraciclinas y macrólidos en cepas aisladas de ganado y cerdos,

lo que favorece la persistencia y diseminación de bacterias resistentes dentro de los sistemas pecuarios. Además, la capacidad de *S. aureus* para colonizar animales clínicamente sanos incrementa su importancia epidemiológica y su potencial impacto en la salud pública (Ifediora et al., 2024).

Por otra parte, los resultados observados en *S. hyicus* coinciden con investigaciones recientes realizadas en granjas porcinas de España, donde se reportaron aislamientos con elevados niveles de resistencia frente a penicilinas, tetraciclinas y macrólidos. Estos hallazgos sugieren que esta especie actúa como un reservorio importante de resistencia antimicrobiana en la producción porcina y puede contribuir a la persistencia de cepas resistentes en el ambiente de las granjas (Mencía-Ares et al., 2024).

Aunque la información disponible sobre *S. agnetis* es más limitada, diversos estudios han señalado que esta especie comparte perfiles de resistencia similares con otros estafilococos asociados a animales de producción, lo que sugiere que también podría participar en la diseminación de determinantes de resistencia dentro de los sistemas pecuarios. En conjunto, los resultados obtenidos evidencian la circulación de aislamientos MDR de *Staphylococcus* en las granjas evaluadas y resaltan la importancia de fortalecer la vigilancia de la resistencia antimicrobiana bajo un enfoque de Una Salud (One Health).

Actinobacillus pleuropneumoniae fue clasificado como MDR al presentar resistencia simultánea a múltiples familias de antimicrobianos, incluyendo β -lactámicos, tetraciclinas, fenicoles y fluoroquinolonas. Sin embargo, conservaron susceptibilidad a ceftiofur y norfloxacin, lo que indica que estos antimicrobianos podrían mantener utilidad terapéutica frente a este patógeno. Aunque la información sobre resistencia antimicrobiana en *A. suis* es más limitada que la disponible para *Actinobacillus pleuropneumoniae*, diversos estudios han señalado que los miembros de la familia *Pasteurellaceae* asociados a enfermedades respiratorias porcinas presentan una tendencia creciente a desarrollar perfiles MDR.

La presencia de aislamientos MDR coincide con reportes recientes que describen un incremento de la resistencia antimicrobiana en *A. pleuropneumoniae* a nivel mundial. En Taiwán, Ke et al. (2024) reportaron que el 71.4% de los aislamientos evaluados presentaron perfiles MDR, observándose las mayores frecuencias de resistencia frente a penicilinas y tetraciclinas. De manera similar, estudios realizados en Europa han documentado una disminución progresiva de la susceptibilidad a antimicrobianos comúnmente utilizados en la producción porcina, particularmente tetraciclinas y β -lactámicos (Guarneri et al., 2024).

Por otra parte, la susceptibilidad observada a ceftiofur coincide con investigaciones recientes realizadas en Hungría e Italia, donde este antimicrobiano mantuvo una elevada actividad frente a *A. pleuropneumoniae*, lo que respalda su importancia como alternativa terapéutica para el control de la pleuroneumonía porcina (Somogyi et al., 2023; Guarneri et al., 2024).

Trueperella pyogenes presentó susceptibilidad a todos los antibióticos evaluados, constituyéndose como el microorganismo con el perfil de sensibilidad más favorable del presente estudio. Este hallazgo coincide con estudios recientes que reportan altos niveles de susceptibilidad de *T. pyogenes* frente a diversos antimicrobianos de uso veterinario. Aunque la resistencia antimicrobiana en esta especie ha sido documentada en algunos sistemas de producción animal, particularmente frente a tetraciclinas y macrólidos, la mayoría de los

aislamientos continúan mostrando una elevada sensibilidad a β -lactámicos y otros antimicrobianos de importancia clínica (Galán-Relaño et al., 2020; Fujimoto et al., 2023).

El aislamiento de *Streptococcus porcinus* fue clasificado como MDR al presentar resistencia simultánea a β -lactámicos (penicilina), macrólidos (tilosina) y tetraciclinas (doxiciclina y tetraciclina). Sin embargo, mantuvo susceptibilidad a amoxicilina, ceftiofur, fosfomicina, gentamicina, florfenicol y las fluoroquinolonas evaluadas. Este patrón sugiere una disminución de la eficacia de algunos antimicrobianos tradicionalmente utilizados en medicina veterinaria, aunque todavía existen alternativas terapéuticas potencialmente efectivas para el tratamiento de infecciones causadas por esta bacteria. La resistencia observada frente a tetraciclinas y macrólidos coincide con lo reportado para diversas especies de estreptococos asociadas a la producción porcina, donde estos grupos antibióticos presentan frecuentemente los mayores porcentajes de resistencia debido a su uso histórico y extendido en los sistemas de producción animal (Aarestrup et al., 2016; Glajzner et al., 2023). Asimismo, la resistencia a penicilina observada en este aislamiento resulta relevante debido a que los β -lactámicos continúan siendo una de las principales opciones terapéuticas para el control de infecciones causadas por bacterias Gram positivas.

7.4. Detección de genes de resistencia

En este estudio se evaluaron doce genes de resistencia relacionados a los principales antibióticos utilizados en bacterias causantes de brotes respiratorios, a partir de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa punto final (PCR), utilizando un termociclador marca eppendorf® (Figura 1). El análisis molecular de 44 aislamientos bacterianos asociados al complejo respiratorio porcino permitió identificar una elevada diversidad de genes relacionados con resistencia antibiótica. Los determinantes más frecuentes fueron *parC* y *gyrA*, asociados con resistencia a fluoroquinolonas; *ermB* y *ermC*, relacionados con resistencia a macrólidos; *tetO*, vinculado con resistencia a tetraciclinas; así como *blaTEM* y *floR*, asociados con resistencia a β -lactámicos y fenicoles, respectivamente. Estos hallazgos sugieren una amplia circulación de mecanismos genéticos de resistencia entre bacterias respiratorias de importancia veterinaria.

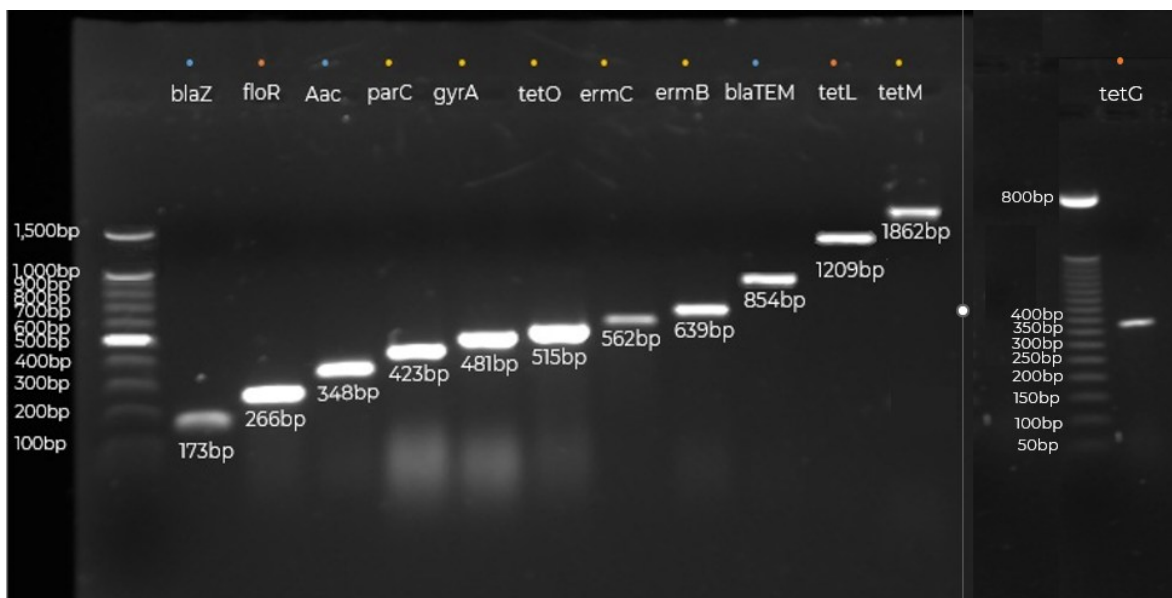


Figura 1. Detección de genes de resistencia antimicrobiana mediante PCR en gel de agarosa al 1.5%. Gel de agarosa al 1.5% con los productos de amplificación de los genes de resistencia antimicrobiana *blaZ* (173 pb), *floR* (266 pb), *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia* (348 pb), *parC* (423 pb), *gyrA* (481 pb), *tetO* (515 pb), *ermC* (562 pb), *ermB* (639 pb), *blaTEM* (854 pb), *tetL* (1209 pb), *tetM* (1862 pb) y *tetG* (400 pb). M: marcador de peso molecular. Las bandas observadas corresponden a los tamaños esperados de cada amplicón.

Streptococcus suis fue la especie más representada (16/44; 36.4%). La mayoría de los aislamientos presentaron simultáneamente los genes *parC*, *gyrA*, *ermB*, *ermC* y *tetO*, mientras que algunos incorporaron genes adicionales como *floR*, *blaTEM*, *aac* y *tetG*. Los aislamientos ICAP-63 y ICAP-64 mostraron siete genes de resistencia, mientras que los aislamientos ICAP-21 y ICAP-22 presentaron únicamente tres (*parC*, *ermB* y *tetO*). La elevada frecuencia de *ermB* y *tetO* coincide con reportes internacionales que identifican estos genes como los principales determinantes de resistencia en *S. suis*, debido a su asociación con elementos genéticos móviles capaces de transferirse horizontalmente entre cepas bacterianas. Estudios recientes han documentado que más del 70% de los aislamientos clínicos de *S. suis* portan genes relacionados con resistencia a tetraciclinas y macrólidos, reflejando la presión de selección derivada del uso frecuente de estos antibióticos en la producción porcina (Lui et al., 2025).

En *Pasteurella multocida* (10/44; 22.7%), los genes más frecuentes fueron *floR* y *blaTEM*, detectados en la mayoría de los aislamientos. Adicionalmente, algunos aislamientos presentaron genes asociados a resistencia a quinolonas (*parC*, *gyrA*) y macrólidos (*ermB*, *ermC*). El aislamiento ICAP-41 presentó el perfil más amplio con cinco genes de resistencia. La predominancia de *floR* es consistente con lo reportado por Truswell et al. (2023), quienes identificaron este gen como uno de los principales determinantes de resistencia en cepas porcinas de *P. multocida*. La presencia recurrente de *blaTEM* también ha sido descrita en diversos países y se relaciona con el uso prolongado de penicilinas y aminopenicilinas en explotaciones porcinas (Yao et al., 2023).

Los aislamientos de *Glaesserella parasuis* (7/44; 15.9%) mostraron perfiles heterogéneos. El aislamiento ICAP-45 presentó seis genes (*floR*, *parC*, *gyrA*, *ermC*, *ermB* y *tetO*), mientras que el aislamiento ICAP-58 únicamente presentó *floR*. Los aislamientos ICAP-53, ICAP-55 y ICAP-56 compartieron un perfil conformado por *floR* y *blaTEM*. Estos resultados coinciden con estudios genómicos recientes que demuestran la participación de elementos integrativos y conjugativos (ICEs) en la adquisición y dispersión de genes de resistencia en *G. parasuis*, favoreciendo la aparición de cepas MDR (Che et al., 2024).

En los aislamientos de *Staphylococcus agnetis* se identificaron principalmente los genes *parC*, *ermB* y *tetO*, mientras que uno de ellos presentó además el gen *blaZ*. Estos resultados sugieren resistencia potencial frente a quinolonas, macrólidos, tetraciclinas y β -lactámicos. Por su parte, *Staphylococcus aureus* presentó los perfiles más contrastantes. El aislamiento ICAP-36 mostró seis genes de resistencia (*blaZ*, *aac*, *ermB*, *blaTEM*, *tetL* y *tetM*), mientras que el aislamiento ICAP-38 únicamente presentó genes asociados a β -lactámicos. La coexistencia de genes de resistencia a múltiples familias de antimicrobianos en estafilococos ha sido ampliamente documentada y constituye una preocupación importante debido a su capacidad para actuar como reservorios de genes transferibles entre bacterias patógenas y comensales.

El aislamiento de *Staphylococcus hyicus* presentó los genes *parC*, *ermB*, *blaTEM* y *tetO*, mientras que *Rothia nasimurium* mostró un perfil compuesto por *floR*, *parC*, *blaTEM*, *tetO* y *tetM*. Aunque la información disponible sobre resistencia genética en estas especies es limitada, la presencia simultánea de genes pertenecientes a diferentes familias antimicrobianas sugiere la existencia de mecanismos de resistencia adquirida similares a los descritos en otros patógenos respiratorios porcinos.

En *Actinobacillus pleuropneumoniae* se detectaron los genes *floR*, *aac*, *parC* y *tetO*, mientras que *Actinobacillus suis* presentó únicamente *floR* y *blaTEM*. La presencia de *floR* en ambas especies es particularmente relevante debido a que el florfenicol constituye uno de los antibióticos más utilizados para el tratamiento de enfermedades respiratorias porcinas. Yao et al. (2023) demostraron que este gen suele localizarse en plásmidos de pequeño tamaño con alta capacidad de transferencia horizontal, lo que facilita su dispersión entre bacterias respiratorias del cerdo.

El aislamiento de *Streptococcus porcinus* presentó los genes *parC*, *ermB* y *tetO*, mientras que *Trueperella pyogenes* no mostró ninguno de los genes evaluados. Aunque *T. pyogenes* es reconocido como un reservorio potencial de genes de resistencia, diversos estudios han demostrado que la distribución de estos determinantes es altamente variable entre aislamientos y regiones geográficas. Fujimoto et al. (2024) reportaron que genes como *ermB*, *tetM*, *tetW*, *tetL* y diferentes genes de resistencia a aminoglucósidos se detectan únicamente en una proporción de los aislamientos, mientras que otros carecen completamente de dichos determinantes. Asimismo, Marchionatti et al. (2024) observaron que muchos aislamientos clínicos de *T. pyogenes* presentan escasos genes de resistencia adquirida y que éstos suelen encontrarse asociados a elementos genéticos móviles específicos, lo que explica la heterogeneidad observada entre cepas.

De manera general, la elevada frecuencia de los genes *parC* y *gyrA* evidencia una amplia distribución de mecanismos de resistencia a fluoroquinolonas. Estos genes codifican modificaciones en las enzimas ADN girasa y topoisomerasa IV, consideradas los principales blancos de acción de este grupo de antibióticos. Asimismo, la alta prevalencia de *ermB* y *ermC* indica una importante circulación de mecanismos de resistencia a macrólidos, mientras que la predominancia de *tetO* refleja la persistencia histórica de resistencia a tetraciclinas en bacterias asociadas a la producción porcina. Por otro lado, la presencia frecuente de *blaTEM* y *floR* sugiere una presión de selección continua derivada del uso de β -lactámicos y florfenicol en las granjas evaluadas.

Tabla 11. Perfil genotípico de resistencia antimicrobiana por especie y aislamiento bacteriano.

Especie	ID ICAP	Genes de resistencia detectados
<i>Streptococcus suis</i> -	2	<i>floR, parC, gyrA, ermC, ermB, TetO</i>
	3	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, TetO</i>
	5	<i>Aac, parC, gyrA, ermC, ermB, TetO</i>
	12	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, TetO</i>
	21	<i>parC, ermB, TetO</i>
	22	<i>parC, ermB, TetO</i>
	24	<i>parC, ermB, blaTEM, TetO</i>
	25	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, TetO</i>
	26	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, blaTEM, TetO, TetG</i>
	28	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, blaTEM, TetO</i>
	29	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, TetO</i>
	39	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, TetO</i>
	59	<i>floR, parC, gyrA, ermC, TetO</i>
	62	<i>parC, gyrA, ermC, ermB, blaTEM, TetO</i>
	63	<i>floR, parC, gyrA, ermC, ermB, blaTEM, TetO</i>
	64	<i>floR, parC, gyrA, ermC, ermB, blaTEM, TetO</i>
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	7	<i>floR, Aac, parC, TetO</i>
<i>Actinobacillus suis</i>	54	<i>floR, blaTEM</i>
<i>Staphylococcus hyicus</i>	10	<i>parC, ermB, blaTEM, TetO</i>
<i>Staphylococcus agnetis</i>	15	<i>blaZ, parC, ermB, TetO</i>
	16	<i>parC, ermB, TetO</i>
	31	<i>parC, ermB, TetO</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	36	<i>blaZ, Aac, ermB, blaTEM, TetL, TetM</i>
	38	<i>blaZ, blaTEM</i>
<i>Rothia nasimurium</i>	11	<i>floR, parC, blaTEM, TetO, TetM</i>

<i>Trueperella pyogenes</i>	17	No se detectaron genes de resistencia
<i>Streptococcus porcinus</i>	32	<i>parC</i> , <i>ermB</i> , <i>TetO</i>
<i>Pasteurella multocida</i>	41	<i>floR</i> , <i>parC</i> , <i>ermB</i> , <i>blaTEM</i> , <i>TetO</i>
	42	<i>floR</i> , <i>parC</i> , <i>ermB</i> , <i>TetO</i>
	43	<i>floR</i> , <i>parC</i> , <i>gyrA</i> , <i>ermC</i> , <i>ermB</i>
	44	<i>parC</i> , <i>gyrA</i> , <i>ermC</i> , <i>TetO</i>
	46	<i>floR</i> , <i>parC</i> , <i>blaTEM</i>
	48	<i>floR</i> , <i>ermB</i> , <i>blaTEM</i> , <i>TetO</i>
	49	<i>floR</i> , <i>blaTEM</i>
	50	<i>ermB</i> , <i>blaTEM</i>
	51	<i>floR</i> , <i>blaTEM</i>
	57	<i>floR</i> , <i>blaTEM</i>
<i>Glaesserella parasuis</i>	45	<i>floR</i> , <i>parC</i> , <i>gyrA</i> , <i>ermC</i> , <i>ermB</i> , <i>TetO</i>
	53	<i>floR</i> , <i>blaTEM</i>
	55	<i>floR</i> , <i>blaTEM</i>
	56	<i>floR</i> , <i>blaTEM</i>
	58	<i>floR</i>
	60	<i>floR</i> , <i>parC</i> , <i>blaTEM</i> , <i>TetO</i>
	61	<i>parC</i> , <i>gyrA</i> , <i>ermC</i> , <i>blaTEM</i> , <i>TetO</i>

El análisis inferencial, basado en la prueba de chi-cuadrada (χ^2), evidenció la existencia de una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre el tipo de agente bacteriano y su perfil de resistencia antimicrobiana. Este hallazgo indica que la resistencia no se distribuye de manera aleatoria entre los aislados, sino que está influenciada por características biológicas y genéticas propias de cada género bacteriano. En este sentido, se observó que *Staphylococcus* spp. presentó una mayor tendencia hacia perfiles MDR y XDR, lo que sugiere una elevada capacidad adaptativa y adquisición de mecanismos de resistencia. Por su parte, *Streptococcus* spp. mostró una distribución más heterogénea, con aislados que variaron desde completamente sensibles hasta altamente resistentes. En contraste, *Pasteurella multocida* presentó en general perfiles de menor resistencia relativa, aunque con evidencia de incremento en algunos casos.

Un aspecto relevante del análisis fue la identificación de patrones de resistencia cruzada, particularmente entre antibióticos que comparten mecanismos de acción o estructuras químicas similares. Se observó resistencia simultánea entre amoxicilina y penicilina, así como entre enrofloxacin y norfloxacin, y entre doxiciclina y tetraciclina. Este fenómeno sugiere la presencia de determinantes genéticos comunes, como los genes *bla*, *tet*, *erm* y *qnr*, así como la posible transferencia horizontal de estos elementos entre bacterias. La

coexistencia de múltiples mecanismos de resistencia en un mismo aislado refuerza la complejidad del problema y limita las opciones terapéuticas disponibles.

7.5. Asociación resistencia fenotípica-genotípica

El análisis de asociación entre la presencia de genes de resistencia y los perfiles fenotípicos correspondientes mostraron asociaciones positivas para todos los genes evaluados, observándose valores de RR superiores a 1 y Odds Ratios mayores a la unidad.

Las asociaciones más altas se observaron para el gen blaTEM asociado a resistencia frente a penicilina (OR = 4.32; RR = 2.21), seguido del gen blaTEM asociado con resistencia a amoxicilina (OR = 3.05; RR = 1.73) y el gen floR asociado con resistencia a florfenicol (OR = 5.92; RR = 1.61). Tabla 12.

No obstante, ninguna de las asociaciones alcanzó significancia estadística mediante la prueba de Chi-cuadrada, ni mediante la prueba exacta de Fisher ($p > 0.05$), por lo que no fue posible demostrar una relación estadísticamente significativa entre la presencia de los genes evaluados y la expresión fenotípica de resistencia antimicrobiana.

La ausencia de significancia estadística puede estar relacionada con el tamaño muestral limitado ($n = 44$), lo que reduce la potencia estadística para detectar asociaciones. Sin embargo, los valores de OR y RR superiores a la unidad sugieren una tendencia biológica compatible con la participación de estos genes en los mecanismos de resistencia observados.

Estos resultados coinciden con estudios que han reportado la presencia de genes de resistencia sin una correspondencia fenotípica absoluta, debido a factores como variaciones en la expresión génica, silenciamiento de genes, presencia de mecanismos alternativos de resistencia o diferencias en la regulación genética de cada aislamiento bacteriano.

Tabla 12. Perfil genotípico de resistencia antimicrobiana por especie y aislamiento bacteriano.

Gen	Antibiótico	OR	RR	X2	P	Fisher
blaTEM	Amoxicilina	3.05	1.73	2.20	0.14	0.13

	Penicilina	4.32	2.21	3.34	0.07	0.05
erm	Tilosina	2.40	1.47	0.62	0.43	0.27
floR	Florfenicol	5.92	1.61	1.60	0.21	0.20
GyrA	Norfloxacino	2.42	1.71	1.22	0.27	0.22
parC	Norfloxacino	2.40	1.28	0.87	0.35	0.32

OR: Odds Ratio; RR: Riesgo Relativo; χ^2 : estadístico Chi-cuadrada de Pearson; p: nivel de significancia; Fisher: prueba exacta de Fisher. Se consideró significancia estadística cuando $p < 0.05$

8. Conclusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio evidencian la circulación de diversas bacterias asociadas al Complejo Respiratorio Porcino (CRP) en granjas porcinas tecnificadas de México, destacando la presencia de *Streptococcus suis*, *Glaesserella parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus suis*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hyicus*, *Rothia nasimurium* y *Trueperella pyogenes*. La identificación molecular mediante secuenciación del gen *16S* rRNA confirmó la diversidad de agentes bacterianos involucrados en los brotes respiratorios evaluados.

Los estudios de susceptibilidad antibiótica revelaron una elevada frecuencia de resistencia frente a antibióticos de uso común en la porcicultura, particularmente a penicilinas, tetraciclinas, macrólidos y fluoroquinolonas, observándose la presencia de aislamientos clasificados como multirresistentes (MDR) e incluso extensamente resistentes (XDR). Estos hallazgos reflejan la presión de selección generada por el uso continuo de antimicrobianos en los sistemas intensivos de producción y representan una amenaza para la eficacia de los tratamientos terapéuticos disponibles.

A nivel genotípico, se identificaron diversos genes asociados con resistencia a múltiples familias de antibióticos, entre ellos *floR*, *ermB*, *ermC*, *tetO*, *tetL*, *tetM*, *gyrA*, *parC*, *blaTEM*, *blaZ* y *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia*, confirmando la existencia de mecanismos moleculares que sustentan los perfiles de resistencia observados fenotípicamente. La alta frecuencia de genes relacionados con resistencia a tetraciclinas, macrólidos y fluoroquinolonas demuestra que estos determinantes genéticos se encuentran ampliamente distribuidos entre los agentes bacterianos implicados en las enfermedades respiratorias porcinas.

La concordancia observada entre los perfiles fenotípicos y genotípicos de resistencia pone de manifiesto la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica y monitoreo de la resistencia antimicrobiana en la industria porcina nacional. Asimismo, los resultados destacan la importancia de implementar estrategias de uso prudente y racional de antimicrobianos, apoyadas en pruebas diagnósticas y antibiogramas, con el fin de optimizar los tratamientos, reducir la selección de cepas resistentes y preservar la eficacia de los antimicrobianos críticos para la medicina veterinaria y la salud pública.

Finalmente, este trabajo aporta información actualizada sobre la situación de la resistencia antibiótica en bacterias asociadas al Complejo Respiratorio Porcino en México y constituye una base científica para el desarrollo de programas integrales de control, prevención y vigilancia bajo el enfoque Una Salud (One Health), reconociendo la interconexión entre la salud animal, humana y ambiental frente al creciente desafío global de la resistencia a los antimicrobianos.

9. Referencias

1. Aarestrup, F. M., Jensen, V. F., Emborg, H. D., Jacobsen, E., & Wegener, H. C. (2010). Changes in the use of antimicrobials and the effects on productivity of swine farms in Denmark. *American Journal of Veterinary Research*, 71(7), 726–733. <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.7.726>
2. Aarestrup, F. M., Duran, C. O., & Burch, D. G. S. (2008). Antimicrobial resistance in swine production. *Animal Health Research Reviews*, 9(2), 135–148. <https://doi.org/10.1017/S1466252308001503>
3. Altschul, S. F., Gish, W., Miller, W., Myers, E. W., & Lipman, D. J. (1990). Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*, 215(3), 403–410. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(05\)80360-2](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(05)80360-2)
4. Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024). Global trends in antimicrobial resistance and implications for public health. *The Lancet*, 403(10442), 1199–1212.
5. Autobio Diagnostics. (2021). *AutoBio MS1000 microbial identification system user manual*. Autobio Diagnostics Co., Ltd.
6. Bizzini, A., & Greub, G. (2010). Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, a revolution in clinical microbial identification. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(11), 1614–1619. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03311.x>
7. Blair, J. M. A., Webber, M. A., Baylay, A. J., Ogbolu, D. O., & Piddock, L. J. V. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 13(1), 42–51. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3380>
8. Borrell, N., Acinas, S. G., Figueras, M. J., & Martínez-Murcia, A. J. (1997). Identification of *Aeromonas* clinical isolates by restriction fragment length polymorphism of PCR-amplified 16S rRNA genes. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(7), 1671–1674. <https://doi.org/10.1128/JCM.35.7.1671-1674.1997>
9. Brockmeier, S. L., Halbur, P. G., & Thacker, E. L. (2002). Porcine respiratory disease complex. En K. A. Brogden & J. M. Guthmiller (Eds.), *Polymicrobial diseases* (Cap. 13). ASM Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2481/>
10. Bush, K., & Bradford, P. A. (2016). β -Lactams and β -lactamase inhibitors: An overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a025247. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>
11. Calvo, J., & Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(1), 44–52. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.001>
12. Carter, A. P., Clemons, W. M., Brodersen, D. E., Morgan-Warren, R. J., Wimberly, B. T., & Ramakrishnan, V. (2000). Functional insights from the structure of the 30S ribosomal subunit and its interactions with antibiotics. *Nature*, 407(6802), 340–348. <https://doi.org/10.1038/35030019>

13. Che, Y., Wu, R., Li, H., Wang, L., Wu, X., Chen, Q., Chen, R., & Zhou, L. (2024). Molecular characterization of the integrative and conjugative elements harbouring multidrug resistance genes in *Glaesserella parasuis*. *Veterinary Microbiology*, 291, 110014. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110014>
14. Chen, J., & Novick, R. P. (2009). Phage-mediated intergeneric transfer of toxin genes. *Science*, 323(5910), 139–141. <https://doi.org/10.1126/science.1164783>
15. Chhanda, M. S., St-Laurent, R. E., Paquet, V. E., Deslauriers, N., Gagné-Thivierge, C., Denicourt, M., Lambert, M. È., Vincent, A. T., & Charette, S. J. (2026). Three *Staphylococcus* bacteriophages isolated from swine farm environment in Quebec, Canada, infecting *S. chromogenes*. *Viruses*, 18(1), 146. <https://doi.org/10.3390/v18010146>
16. Clark, A. E., Kaleta, E. J., Arora, A., & Wolk, D. M. (2013). Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry: A fundamental shift in the routine practice of clinical microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(3), 547–603. <https://doi.org/10.1128/CMR.00072-12>
17. Clarridge, J. E. (2004). Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(4), 840–862. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.840-862.2004>
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2024). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (34th ed., CLSI supplement M100). Clinical and Laboratory Standards Institute.
19. Consejo Mexicano de la Carne. (2023). *Compendio estadístico del sector cárnico 2023*. COMECARNE.
20. Croxatto, A., Prod'hom, G., & Greub, G. (2012). Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(2), 380–407. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00298.x>
21. Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>
22. Dayao, D. A., Gibson, J. S., Blackall, P. J., & Turni, C. (2014). Antimicrobial resistance in bacteria associated with porcine respiratory disease in Australia. *Veterinary Microbiology*, 171(1–2), 232–235. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.03.014>
23. Didelot, X., Bowden, R., Wilson, D. J., Peto, T. E. A., & Crook, D. W. (2012). Transforming clinical microbiology with bacterial genome sequencing. *Nature Reviews Genetics*, 13(9), 601–612. <https://doi.org/10.1038/nrg3226>
24. Done, S. H. (1991). Environmental factors affecting the severity of pneumonia in pigs. *The Veterinary Record*, 128(25), 582–586. <https://doi.org/10.1136/vr.128.25.582>

25. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2022). *The state of food and agriculture 2022*. FAO. <https://openknowledge.fao.org/items/98a4c80a-b4d3-403c-8557-d8536c8316ee>
26. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2021). *The FAO action plan on antimicrobial resistance 2021–2025*. FAO. <https://openknowledge.fao.org/items/d919cbe3-77d0-4116-a543-6d4b179e7a09>
27. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2025). *FAO's work on antimicrobial resistance in agrifood systems under the 2021–2025 action plan: Progress and perspectives*. FAO. <https://openknowledge.fao.org/items/b3d63b1f-e5f9-4da4-b5d9-6e88113f231e>
28. Fideicomisos Instituidos en Relación con la Agricultura. (2024). *Panorama agroalimentario: Carne de cerdo 2024*. FIRA. <https://www.fira.gob.mx/InfEspDtoXML/abrirArchivo.jsp?abreArc=123835>
29. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2025). *Action to support responsible use of antimicrobials in agrifood systems*. FAO.
30. Fujimoto, H., Nakamura, T., Sato, A., & Chuma, T. (2023). Antimicrobial susceptibility of *Trueperella pyogenes* isolated from cattle and pigs with septicemia in southern Kyushu, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 85(3), 379–382. <https://doi.org/10.1292/jvms.22-0460>
31. Galán-Relaño, Á., Gómez-Gascón, L., Luque, I., Barrero-Domínguez, B., Jurado-Martos, F., & Tarradas, C. (2020). Antimicrobial susceptibility of *Trueperella pyogenes* isolated from food-producing ruminants. *Veterinary Microbiology*, 242, 108593. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108593>
32. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, 404(10459), 1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
33. Ge, Q., Fang, L., Yu, Y., Sun, R., Liao, X., & Zhang, P. (2025). Detection of antimicrobial resistance in *Glaesserella parasuis* in South China using whole-genome sequencing. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1532743. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1532743>
34. Glajzner, P., Szewczyk, E. M., & Szmraj, M. (2023). Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in streptococci isolated from human and animal clinical specimens. *Current Microbiology*, 80(7), 228. <https://doi.org/10.1007/s00284-023-03337-6>
35. Gottschalk, M. (2012). Actinobacillosis. En J. J. Zimmerman, L. A. Karriker, A. Ramirez, K. J. Schwartz, & G. W. Stevenson (Eds.), *Diseases of swine* (10th ed., pp. 653–669). Wiley-Blackwell.
36. Goyette-Desjardins, G., Auger, J. P., Xu, J., Segura, M., & Gottschalk, M. (2014). *Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent: An

- update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing. *Emerging Microbes & Infections*, 3(6), e45. <https://doi.org/10.1038/emi.2014.45>
37. Guarneri, F., Romeo, C., Scali, F., Zoppi, S., Formenti, N., Maisano, A. M., Catania, S., Gottschalk, M., & Alborali, G. L. (2024). Serotype diversity and antimicrobial susceptibility profiles of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated in Italian pig farms from 2015 to 2022. *Veterinary Research*, 55, 48. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01305-x>
 38. Haaber, J., Penadés, J. R., & Ingmer, H. (2017). Transfer of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Trends in Microbiology*, 25(11), 893–905. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.05.011>
 39. Hall, C. W., & Mah, T. F. (2017). Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(3), 276–301. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux010>
 40. Holmer, I., Salomonsen, C. M., Jorsal, S. E., Astrup, L. B., Jensen, V. F., Høg, B. B., & Pedersen, K. (2019). Antibiotic resistance in porcine pathogenic bacteria and relation to antibiotic usage. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 449. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2162-8>
 41. Ifediora, A. C., Enya, E., & Mbajiuka, C. S. (2024). Comparative evaluation of the antibiotic resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolated from breeders and livestock. *International Journal of Public Health*, 69, 1607603. <https://doi.org/10.3389/ijph.2024.1607603>
 42. International Organization for Standardization. (2017). *ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*. ISO.
 43. Janda, J. M., & Abbott, S. L. (2007). 16S rRNA gene sequencing for bacterial identification. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2761–2764. <https://doi.org/10.1128/JCM.01228-07>
 44. Johnston, C., Martin, B., Fichant, G., Polard, P., & Claverys, J. P. (2014). Bacterial transformation: Distribution, shared mechanisms and divergent control. *Nature Reviews Microbiology*, 12(3), 181–196. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3199>
 45. Ke, C. H., Lai, P. Y., Hsu, F. Y., Tsai, M. H., & Chang, C. F. (2024). Antimicrobial susceptibility and resistome of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Taiwan: A next-generation sequencing analysis. *Journal of Veterinary Medical Science*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/01652176.2024.2335947>
 46. Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., & Collins, J. J. (2010). How antibiotics kill bacteria: From targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*, 8(6), 423–435. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2333>
 47. Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C., & Winn, W. C. (2017). *Diagnóstico microbiológico: Texto y atlas a color* (7.^a ed.). Médica Panamericana.

48. Kwong, J. C., McCallum, N., Sintchenko, V., & Howden, B. P. (2015). Whole genome sequencing in clinical and public health microbiology. *Pathology*, 47(3), 199–210. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000235>
49. Lee, J. B., Lim, J. H., Park, J. H., Lee, G. Y., Park, K. T., & Yang, S. J. (2024). Genetic characteristics and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from pig farms in Korea: Emergence of cfr-positive CC398 lineage. *BMC Veterinary Research*, 20(1), 503. <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04360-w>
50. Lei, L., Jiao, M., Zhai, R., Xu, X., Chen, Z., Zhang, T., Song, J., Zhang, H., Han, Y., Wu, Q., Xu, J., Cocolin, L. S., Rantsiou, K., Cheng, C., & Song, H. (2026). Phenotypic and genomic features of virulent *mecA*-carrying *Staphylococcus hyicus* isolated from a pig farm with fatal exudative epidermitis. *BMC Veterinary Research*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1186/s12917-026-05581-x>
51. Li, X. Z., & Nikaido, H. (2009). Efflux-mediated drug resistance in bacteria: An update. *Drugs*, 69(12), 1555–1623. <https://doi.org/10.2165/11317030-000000000-00000>
52. Lin, J., Nishino, K., Roberts, M. C., Tolmasky, M., Aminov, R. I., & Zhang, L. (2015). Mechanisms of antibiotic resistance. *Frontiers in Microbiology*, 6, 34. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00034>
53. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (s.f.). *Lineamientos del Programa Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de Uso Veterinario*. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER) & SENASICA.
54. Liu, F., Zhang, S., Erdeljan, M., Zhang, Y., Chen, Z., Li, J., Ding, L., Zhang, L., Sun, W., Yu, J., & Wu, J. (2025). *Streptococcus suis*: Epidemiology and resistance evolution of an emerging zoonotic bacteria. *One Health*, 21, 101098. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2025.101098>
55. Liu, H., Zhang, Y., Wang, X., Chen, Z., Li, J., & colaboradores. (2024). Resistance mechanisms in *Streptococcus suis*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12209985/>
56. Lunha, K., Chumpol, W., Samngamnim, S., Jiemsup, S., Assavacheep, P., & Yongkiettrakul, S. (2022). Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from diseased pigs in Thailand, 2018–2020. *Antibiotics*, 11(3), 410. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030410>
57. 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. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(Suppl. 1), 110–124. <https://doi.org/10.1111/tbed.12677>
58. Marchionatti, E., Kittl, S., Sendi, P., & Perreten, V. (2024). Whole genome-based antimicrobial resistance, virulence, and phylogenetic characteristics of *Trueperella pyogenes* clinical isolates from humans and animals. *Veterinary Microbiology*, 294, 110102. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110102>

59. Markey, B., Leonard, F., Archambault, M., Cullinane, A., & Maguire, D. (2013). *Clinical veterinary microbiology* (2nd ed.). Elsevier.
60. Matiaszkova, K., Reichelova, M., Jeklova, E., Zouharova, M., Kobzova, S., Nedbalcova, K., Matiasovic, J., & Faldyna, M. (2026). Establishment of an experimental pig model for the induction of a *Staphylococcus hyicus* skin infection. *Veterinárni Medicína*, 71(3), 83–94. <https://doi.org/10.17221/68/2025-VETMED>
61. Mencía-Ares, O., Ramos-Calvo, E., González-Fernández, A., Aguarón-Turrientes, Á., Pastor-Calonge, A. I., Miguélez-Pérez, R., Gutiérrez-Martín, C. B., & Martínez-Martínez, S. (2024). Insights into the virulence and antimicrobial resistance of *Staphylococcus hyicus* isolates from Spanish swine farms. *Antibiotics*, 13(9), 871. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13090871>
62. Michael, G. B., Bossé, J. T., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial resistance in Pasteurellaceae of veterinary origin. *Microbiology Spectrum*, 6(3), ARBA-0022-2017. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0022-2017>
63. Michael, G. B., Bossé, J. T., Schwarz, S., Sweeney, M. T., & Murray, R. W. (2012). Antimicrobial resistance in Pasteurellaceae of veterinary origin. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 76(1), 121–159. <https://doi.org/10.1128/MMBR.05023-11>
64. Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Hamadani, B. H. K., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
65. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación. (2018). *NMX-EC-17025-IMNC-2018. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración*. IMNC.
66. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. (1995). *NOM-012-ZOO-1993, Especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos*. Diario Oficial de la Federación. Gobierno de México.
67. Organisation for Economic Co-operation and Development & Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2023). *OECD-FAO agricultural outlook 2023–2032*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/08801ab7-en>
68. World Organisation for Animal Health. (2021). *Antimicrobial resistance and the use of antimicrobial agents in animals*. WOAHA (formerly OIE).
69. Olaitan, A. O., Morand, S., & Rolain, J. M. (2014). Mechanisms of polymyxin resistance: Acquired and intrinsic resistance in bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 5, 643. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00643>

70. Oliveira, S., & Pijoan, C. (2004). *Haemophilus parasuis*: New trends on diagnosis, epidemiology and control. *Veterinary Microbiology*, 99(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2003.12.001>
71. Opriessnig, T., Giménez-Lirola, L. G., & Halbur, P. G. (2011). Polymicrobial respiratory disease in pigs. *Animal Health Research Reviews*, 12(2), 133–148. <https://doi.org/10.1017/S1466252311000120>
72. Partridge, S. R., Kwong, S. M., Firth, N., & Jensen, S. O. (2018). Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(4), e00088-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00088-17>
73. Patel, R. (2015). MALDI-TOF MS for the diagnosis of infectious diseases. *Clinical Chemistry*, 61(1), 100–111. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2014.221770>
74. Poehlsgaard, J., & Douthwaite, S. (2005). The bacterial ribosome as a target for antibiotics. *Nature Reviews Microbiology*, 3(11), 870–881. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1265>
75. Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., FitzPatrick, E. S., Fanning, S., & Hartigan, P. J. (2011). *Veterinary microbiology and microbial disease* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
76. Reyes-Rodríguez, N. E., Soriano-Vargas, E., Barba-León, J., Navarro, A., Talavera-Rojas, M., Sanso, A. M., & Bustamante, A. V. (2015). Genetic characterization of *Escherichia coli* isolated from cattle carcasses and feces in Mexico State. *Journal of Food Protection*, 78(4), 796–801. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-14-425>
77. Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
78. Rozwandowicz, M., Brouwer, M. S. M., Fischer, J., Wagenaar, J. A., Gonzalez-Zorn, B., Guerra, B., Mevius, D. J., & Hordijk, J. (2018). Plasmids carrying antimicrobial resistance genes in Enterobacteriaceae. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(5), 1121–1137. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx488>
79. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural & Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (2022). *Panorama de la carne de porcino en México*. SADER-SENASICA.
80. Sassu, E. L., Bossé, J. T., Tobias, T. J., Gottschalk, M., Langford, P. R., & Hennig-Pauka, I. (2018). Update on *Actinobacillus pleuropneumoniae*: Knowledge, gaps and challenges. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(Suppl. 1), 72–90. <https://doi.org/10.1111/tbed.12739>
81. Sauvage, E., Kerff, F., Terrak, M., Ayala, J. A., & Charlier, P. (2008). The penicillin-binding proteins: Structure and role in peptidoglycan biosynthesis. *FEMS Microbiology Reviews*, 32(2), 234–258. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00105.x>
82. Secretaría de Salud. (2025). *Programa Sectorial de Salud 2025–2030*. Gobierno de México.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/1029475/Programa_Sectorial_de_Salud_2025-2030.pdf

83. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (2022). *Panorama de la carne de porcino en México*. SENASICA.
84. Singhal, N., Kumar, M., Kanaujia, P. K., & Virdi, J. S. (2015). MALDI-TOF mass spectrometry: An emerging technology for microbial identification. *Frontiers in Microbiology*, 6, 791. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00791>
85. Siteavu, M. I., Drucea, R. I., Pitoiu, E., & Ciobotaru-Pirvu, E. (2023). Antimicrobial resistance of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*, and *Pasteurella multocida* isolated from Romanian swine farms. *Microorganisms*, 11(10), 2410. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102410>
86. Sköld, O. (2000). Sulfonamide resistance: Mechanisms and trends. *Drug Resistance Updates*, 3(3), 155–160. <https://doi.org/10.1054/drup.2000.0146>
87. 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*, 12(8), 1298. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12081298>
88. Soto Perezchica, M. M., Guerrero Barrera, A. L., Avelar Gonzalez, F. J., Quezada Tristan, T., & Macias Marin, O. (2023). *Actinobacillus pleuropneumoniae*, surface proteins and virulence: A review. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1276712. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1276712>
89. Stärk, K. D. C. (2000). Epidemiological investigation of the influence of environmental risk factors on respiratory diseases in swine: A literature review. *The Veterinary Journal*, 159(1), 37–56. <https://doi.org/10.1053/tvjl.1999.0421>
90. Szafraniec, G. M., Szeleszczuk, P., & Dolka, B. (2020). A review of current knowledge on *Staphylococcus agnetis* in poultry. *Animals*, 10(8), 1421. <https://doi.org/10.3390/ani10081421>
91. Tang, X., Zhao, Z., Hu, J., Wu, B., Cai, X., He, Q., & Chen, H. (2009). Isolation, antimicrobial resistance, and virulence genes of *Pasteurella multocida* strains from swine in China. *Journal of Clinical Microbiology*, 47(4), 951–958. <https://doi.org/10.1128/JCM.02029-08>
92. Thacker, E. L. (2001). Immunology of the porcine respiratory disease complex. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17(3), 551–565. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30006-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30006-2)
93. Thacker, E. L., & Minion, F. C. (2012). Mycoplasmosis. En J. J. Zimmerman, L. A. Karriker, A. Ramirez, K. J. Schwartz, & G. W. Stevenson (Eds.), *Diseases of swine* (10th ed., pp. 779–797). Wiley-Blackwell.
94. Tort-Miró, A., Alonso, U., Martín-Mur, B., Muñoz-Basagoiti, J., Zeng, Y., Marín-Moraleda, D., Ezcurra, E., Montaner-Tarbes, S., Navas, M. J., Muñoz, M., Monleón, P., González-Oliver, J., Cano, E., Vilalta, C., Caballé, M., Criado, L., Kochanowski, K., Accensi, F., Aragón, V., ... Argilaguet, J. (2025). Inactivated *Rothia nasimurium*

- promotes a persistent antiviral immune status in porcine alveolar macrophages. *Frontiers in Immunology*, 16, 1584092. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1584092>
95. Truswell, A., Laird, T. J., Jones, S., O'Dea, M., Blinco, J., Abraham, R., Morison, D., Jordan, D., Hampson, D. J., Pang, S., & Abraham, S. (2023). Antimicrobial resistance of and genomic insights into *Pasteurella multocida* strains isolated from Australian pigs. *Microbiology Spectrum*, 11(1), e03784-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03784-22>
 96. Typas, A., Banzhaf, M., Gross, C. A., & Vollmer, W. (2012). From the regulation of peptidoglycan synthesis to bacterial growth and morphology. *Nature Reviews Microbiology*, 10(2), 123–136. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2677>
 97. United Nations Environment Programme. (2025). *Bracing for superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance*. United Nations Environment Programme.
 98. United States Department of Agriculture. (2022). *Livestock and poultry: World markets and trade*. USDA Foreign Agricultural Service.
 99. United States Department of Agriculture. (2024). *Livestock and poultry: World markets and trade*. USDA Foreign Agricultural Service.
 100. Varela-Guerrero, J. A., Talavera-Rojas, M., Gutiérrez-Castillo, A. del C., Reyes-Rodríguez, N. E., & Vázquez-Guadarrama, J. (2013). Phenotypic-genotypic resistance in *Salmonella* spp. isolated from cattle carcasses from the north central zone of the State of Mexico. *Tropical Animal Health and Production*, 45(4), 995–1000. <https://doi.org/10.1007/s11250-012-0323-x>
 101. von Wintersdorff, C. J. H., Penders, J., van Niekerk, J. M., Mills, N. D., Majumder, S., van Alphen, L. B., Savelkoul, P. H. M., & Wolffs, P. F. G. (2016). Dissemination of antimicrobial resistance in microbial ecosystems through horizontal gene transfer. *Frontiers in Microbiology*, 7, 173. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00173>
 102. Wang, Y., Gao, G. F., & colaboradores. (2023). Antimicrobial resistance genes in animal bacteria. *Microbiology Spectrum*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10583874/>
 103. Woese, C. R. (1987). Bacterial evolution. *Microbiological Reviews*, 51(2), 221–271.
 104. World Health Organization. (2019). *Critically important antimicrobials for human medicine* (6th rev.). World Health Organization.
 105. World Health Organization. (2025). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2025*. World Health Organization.
 106. World Organisation for Animal Health. (2025). *Annual report on antimicrobial agents intended for use in animals*. WOAH.

107. Wright, G. D. (2005). Bacterial resistance to antibiotics: Enzymatic degradation and modification. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57(10), 1451–1470. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.04.002>
108. Xu, Z., Peng, J., Wu, Y., Du, H., Chen, J., Hong, Q., Wu, P., Xu, C., Peng, Z., & Zhang, J. (2026). Global whole-genome, phylodynamic, and machine-learning analysis of *Glaesserella parasuis* serovars 2, 5, and 12. *Applied and Environmental Microbiology*. Advance online publication, e02525-25. <https://doi.org/10.1128/aem.02525-25>
109. Yao, X., Song, Q., Zhu, W., Wei, J., Shao, D., Liu, K., Li, Z., Qiu, Y., Ma, Z., Xia, L., & Li, B. (2023). Characterization of small plasmids carrying florfenicol resistance gene *floR* in *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* isolates from swine in China. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1084491. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1084491>
110. Yongkiettrakul, S., Maneerat, K., Arechanajan, B., Malila, Y., Srimanote, P., Gottschalk, M., & Visessanguan, W. (2019). Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from diseased pigs, asymptomatic pigs, and human patients in Thailand. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1732-5>
111. Zhou, X., Zhang, Y., Wang, C., Li, J., Chen, Z., & colaboradores. (2024). Antimicrobial resistance in *Streptococcus suis*. *One Health*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40222024/>
112. Zhu, H., Wang, X., Zhao, T., Tang, D., Sun, Y., Yang, X., & Zhao, G. (2026). PLO genomic diversity underpins differential immunogenicity of *Trueperella pyogenes* strains from deer and swine. *Frontiers in Veterinary Science*, 13, 1758657. <https://doi.org/10.3389/fvets.2026.1758657>
113. Zhuang, H., Kang, S., Zheng, C., Peng, Z., Zhu, J., & Wu, Z. (2026). A triplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Streptococcus suis*, *Glaesserella parasuis*, and *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2026, 9983141. <https://doi.org/10.1155/tbed/9983141>
114. Zimmerman, J. J., Karriker, L. A., Ramirez, A., Schwartz, K. J., Stevenson, G. W., & Zhang, J. (Eds.). (2019). *Diseases of swine* (11th ed.). Wiley-Blackwell.