

Síndrome Reproductivo Respiratorio en cerdos machos utilizados para la Inseminación Artificial

Respiratory Reproductive Syndrome in boars used for Artificial Insemination

César A. Piscoya^{1*}, Fiorela A. Fernández², Lupe E. Graus², José L. Vílchez¹, Severino T. Torrel³, Dionicio Baique¹, Jorge Huamán¹, Magaly de L. Díaz¹, Angie Piscoya⁴, Andrea M. Hernández⁴

¹Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Calle Juan XXIII s/n Lambayeque -Perú.

*e-mail: cpiscoya@unprg.edu.pe¹

²Universidad Cesar Vallejos, Carretera Pimentel Km. 3.5 Chiclayo

³Departamento de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de Cajamarca

⁴Facultad de Medicina Veterinaria

Resumen

La enfermedad Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino (PRRS), aún no se puede controlar debido a las mutaciones que se producen en estos virus, impidiendo, que las vacunas utilizadas para inmunizar a los cerdos no sean efectivas, por consiguiente, esta enfermedad origina grandes pérdidas económicas, llegando a cifras altas, hasta de 664 millones de dólares como ocurrió en Estados Unidos; en Perú también se reportó un brote en el año 2012 en Lima y Arequipa, aislándose la variante viral 1-Europeo, actualmente existe una prevalencia de 17.3% en el país, siendo Lima el de mayor incidencia 62,2%, el estudio tuvo como objetivo diagnosticar el Síndrome Respiratorio Reproductiva en cerdos machos utilizados para la Inseminación Artificial, mediante el método de ELISA. De las muestras de suero sanguíneo analizadas proveniente de tres cerdos machos, fue positivo a esta enfermedad un cerdo, clínicamente se observó abortos en marranas en la última etapa de gestación, igualmente lechones que nacieron débiles y momificaciones fetales. Mediante la prueba

de ELISA se diagnosticó el Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino, en cerdos machos utilizados para la inseminación artificial

Palabras clave: cepa NADC34, Arterivirus, genoma ARN, Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino

Abstract

The disease Porcine Reproductive Respiratory Syndrome (PRRS), still cannot be controlled due to the mutations that occur in these viruses, preventing the vaccines used to immunize pigs from being effective, therefore, this disease causes great economic losses. , reaching high figures, up to 664 million dollars as it happened in the United States; In Peru, an outbreak was also reported in 2012 in Lima and Arequipa, isolating the 1-European viral variant, currently there is a prevalence of 17.3% in the country, Lima being the one with the highest incidence 62.2%, the study had as objective to diagnose Reproductive Respiratory Syndrome in male pigs used for Artificial Insemination, through

the ELISA method. Of the blood serum samples analyzed from three male pigs, one pig was positive for this disease, clinically abortions were observed in sows in the last stage of pregnancy, as well as piglets that were born weak and fetal mummifications. Through the ELISA test, Porcine Reproductive Respiratory Syndrome was diagnosed in male pigs used for artificial insemination.

Keywords: NADC34 strain, Arterivirus, RNA genome, Porcine Reproductive Respiratory Syndrome

Introducción

La enfermedad viral del Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino (PRRS) es de distribución mundial y una de las más importantes en la economía debido a las mermas que origina, afectando así a la producción porcina (Arruda, 2016), como sucedió en EE.UU. donde hubo una pérdida de más de 664 millones de dólares (Jayaveeramuthu, 2021), asimismo, en 1993 en Chile, uno de los países exportadores y productores de carne de cerdo, se realizó el primer monitoreo de PRRS, obteniendo 52 muestras positivas (1,016%), de las cuales 36 (0,704 %) provenían de la VIII Región y 16 (0,313%) de la RM de las 5,115 muestras que fueron colectadas, sin embargo, debido a la falta de signos clínicos de PRRS en las granjas porcinas, se consideraron como falsos positivos. (Figueroa, 2005).

También, en Perú se evidenció la presencia de este virus (VPRRS), reportado por SENASA en el 2012, en las granjas porcinas de Lima y Arequipa, aislándose el genotipo 1-europeo del VPRRS (Espinoza, 2021); por otro lado, en el año 2014, en una granja de la ciudad de Lima se realizaron exámenes serológicos confirmando el aspecto de VPRRS, asimismo en 22 departamentos del país se obtuvo el 17.4% de prevalencia en el sistema extensivo; también entre 2015 y 2016 SENASA encontró en las granjas de cerdos

ubicadas en Lima una seroprevalencia de 62.2%. (Cerga, 2020).

Los genotipos que se encuentran son de tipo Europeo y Americano, al infectar a los cerdos provocan una respuesta inmunitaria lenta, al disminuir la clase I (SLA – I) en células dendríticas y macrófagos, esta acción lo realizan específicamente las proteínas virales Nsp1 α , Nsp2TF y GP3 (Cao, 2016).

En infecciones inducidas por PRRSV en lechones y en células Marc – 145, podrían dañar el tejido pulmonar asimismo originar inflamaciones, aumento de citocinas (TNF – α , TGF – β , IL – 8 e IL – 10) y también Visfatina que inhibe la replicación viral (Zhang et al., 2022)

Esta enfermedad provoca fallas reproductivas en cerdas gestantes, altera la calidad del semen en los verracos y ocasiona problemas respiratorios en animales jóvenes, principalmente en lechones (Yaeger, 1993); además incrementa la manifestación de otras enfermedades respiratorias, pudiendo ser endémica y epidémica. El agente etiológico es un virus PRRS, que se clasifica taxonómicamente dentro del orden Nidovirales, familia Arteriviridae, género Arterivirus (ACCP, 2006); el virus se caracteriza por tener un genoma ARN, con alto grado de mutabilidad, originando variedades de cepas americanas (EU) y europea (NA), el Comité Internacional de Taxonomía de virus (ICTV), reclasificó nombrándolos como Betaarterivirus suid-1 y 2, a los genotipos ya conocidos anteriormente (López, 2015).

Esta infección vírica se divide en tres etapas: se inicia con una infección aguda en el aparato respiratorio, posteriormente los virus pasan a la sangre entre 6 y 12 horas, en la segunda etapa se produce la replicación viral en ganglios linfáticos, órganos linfoides y amígdalas a excepción del bazo, finalmente disminuye la síntesis de ARN viral, que serán expulsados por el huésped (Isique, 2011);

existen factores predisponentes para que se inicie la infección como: instalación de la granja, tipo de cepa, estado inmunológico del cerdo (Rovelo, 2010); siendo la especie más susceptible los cerdos de diferentes edades, siendo más afectados los lechones (Espinoza, 2021)

Los signos clínicos más frecuentes son: alteraciones respiratorias en lechones al nacimiento y en fase de desarrollo, también hay fallas en la reproducción en cerdas preñadas, debido que el virus atraviesa la membrana placentaria, infectando a los embriones, también hay partos prematuros, nacimientos de lechones normales, débiles, muertos y/o fetos momificados (Rovelo, 2010), también hay fiebre, escalofríos, dificultad para respirar (disnea), enrojecimiento de la piel (ACCP, 2006)

La transmisión de esta enfermedad viral se da por medio de vías directas e indirectas, como estar en contacto con cerdos infectados, que contaminan el medio con sus secreciones, por vehículos de transporte, insectos voladores, aerosoles y fómites. (Agraria, 2017); por otro lado infecciones naturales con virus del Síndrome Respiratorio Reproductivo Porcino (PRRS), interfiere la respuesta inmunitaria en cerdos vacunados contra Peste porcina clásica, comprobándose un aumento de citoquinas proinflamatorias, especialmente en el factor de necrosis tumoral (TNF- α), (Chen Dongjie, 2019); en otros estudios al aplicar proteína recombinante (Flammulina velutipes Rfip-five) en cerdos como inmunomoduladores de PRRS, se encontró una respuesta positiva en la regulación de IL -2 e IFN - γ , también las moléculas MHC I y II, disminuyendo la viremia (Hsiang Hou, 2020).

Es de importancia conocer que el virus ingresa al organismo por vía oro-nasal, causando la penetración del epitelio nasal, tonsilar, pulmonar, endometrio uterino, la incubación viral dura días hasta semanas, depende del estado fisiológico y edad del

cerdo, los virus llegan al tejido linfoideo regional replicándose, luego pasan a nivel sistémico y distribuirse a otros tejidos por la vía sanguínea y linfoide (Isique, 2011); también estos virus se replican en las células de los órganos infectados, llevándose este proceso en los macrófagos alveolares (ACCP, 2006); los signos clínicos dependen de la virulencia, el virus se elimina por saliva, orina, semen, secreciones mamarias, transplacentarias y excretas, existen vacunas múltiples de vPRRS que se encuentran disponibles en el mercado, entre ellas las de virus vivo modificadas (MLV), virus muerto (KV) (Figuroa, 2005); en Perú no existe un programa de vacunación, debido a la existencia de muchas variantes virales (Espinoza, 2021).

Mediante, una investigación empleando un sinergismo entre vacunas vivas atenuadas e inactivadas contra PRRS en comparación con vacuna virus vivo modificado (MLV) y reforzada con vacuna inactivada tres semanas más tarde, se encontró una mejor respuesta inmunitaria frente a la cepa NADC30 (Li et al., 2022)

En Rusia, se observó un brote causada por dos variantes distintas del subtipo 1 y de tipo 1 de PRRS de tipo salvaje con una diferencia genética de ambas cepas de 15%, la variante salvaje se introdujo en el año 2019, y esto debido al movimiento de animales, no existe diferencia de los signos clínicos provocados por ambas cepas (Havas et al., 2022).

Se investigó que la cepa NADC34 que origina el PRRS en China desde 2016 a 2020, que existen cinco cepas similares a NADC34, CHSCNY - 22019; CHSCYB - 32020; CHCMS - 42020 y CHSCLS- 22020, estas cepas similares pertenecían a sublinaje 1,5 de PRRS-2 (Zhao et al., 2022)

Al evaluar cuatro vacunas comerciales PRRS - 1 MLV aplicadas a primerizas a los 100 días de gestación resultando una

infección congénita del virus y una alto títulos de anticuerpos en lechones (90.05%), hubo diferencias significativas a los 110 días de gestación entre marranas vacunadas y grupo control, observándose en lechones que provenían de madres que fueron inoculadas, nacimiento de lechones débiles, momificados, lechones con piernas separadas y problemas respiratorios (Papageorgiou et al., 2022).

Se comprobó que el método de ELISA, es eficaz para el diagnóstico de PRRS y depende de valores iniciales y al emplear una variante denominada clases latentes que es un método estadístico, que precisa la prueba y estima el estado de salud del animal (Schoneberg et al., 2022).

Existe una relación intergénica de un sólo nucleótido (SNP) cerca del gen DIO2 que codifica la yodotironina desyodasa tipo II en el feto, que permite la viabilidad fetal, supervivencia, crecimiento y características del desarrollo como respuesta a la infección materna por PRRS, se evaluó la carga viral fetoplacentaria, suero, timo encontrándose que no hay una asociación con el sitio SNP, por la tanto la viabilidad fetal fue afectada, pero sí se relacionó con bajo nivel de T4 sérica en la supervivencia fetal (Ko et al., 2022).

Existen una serie de factores (estrategia de inmunización, características ambientales, manejo de los cerdos) que determinan la epidemiología de PRRS, siendo un peligro la granja de pequeños productores, sin embargo, es necesario para su control el dialogo entre los productores para informar los avances del control, es decir emplear un enfoque multidimensional (Franzo et al., 2021).

La replicación, mutación y recombinación del virus del PRRS, dan origen a nuevas cepas, que traducen nuevas proteínas ORF1a y ORF1b que modifican la respuesta inmunitaria, pudiéndose controlar la recombinación mediante prácticas de manejo

en los cerdos, además empleando tácticas de inmunización de manera que el virus interaccione con el huésped (Risser et al., 2021).

En estudios realizados, sobre el efecto antiviral de nanopartículas de FeS en gelatina (Gel – FeS NP) cuyo diámetro fue de 47.3 nm, demostrando inhibición de la proliferación del virus del PRRS (Tong et al., 2022)

En lechones de seis semanas de edad, con diarrea severa se aisló una cepa de virus del Síndrome reproductivo respiratorio porcino NADC30, originando lesiones graves en el intestino delgado, las muestras fueron heces, analizadas mediante qPCR (Ma et al., 2022)

Mediante un sensor de energía celular, se midió la acción de la enzima proteín quinasa activada por 5'AMPk y dependiente de Calcio – Calmodulina, siendo esta enzima la que regula la replicación viral, disminuyendo dicha replicación cuando aumenta la acción de la enzima AMPK (Fang et al., 2022).

Con la finalidad, de evaluar los órganos fetales (corazón, pulmones, hígado, timo, hígado, riñón y bazo) más afectados, después de la infección con virus del Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino en marranas nulíparas preñadas, no se encontró diferencias significativas entre el grupo control y de alta carga viral (Mulligan et al., 2022)

Materiales y Métodos

El presente estudio se ubica en un modelo fenomenológico, donde se observó los signos clínicos de lechones al nacimiento, asimismo aborto en marranas en el último tercio de gestación, tres verracos que no presentaron signos clínicos de PRRS.

Para el diagnóstico se usó el suero sanguíneo de tres verracos verraco, empleándose el test de ELISA indirecto, utilizado por su ventaja que permite el análisis serológico a gran

escala y también para detectar la presencia de anticuerpos (Isique, 2011), las muestras obtenidas de los tres verracos fueron de sangre, para luego obtener el suero sanguíneo, para esta prueba cada muestra tenía la identificación del verraco correspondiente para evitar confusiones al momento del resultado, las identificaciones son: blanco con frente colorada, colorado entero, pepino.

En la prueba de ELISA los reactivos del kit, estuvieron entre 18°C a 25°C), mientras que los sueros problemas fueron diluidas, se colocó en los pocillos de las placas predeterminada 100µL de controles sin disolver para la detección de los anticuerpos del PRRS, durante 30' a temperatura ambiente la placa fue incubada, posteriormente el contenido que se encontraba en el pocillo de la placa fue eliminado, lavado tres veces y con papel absorbente se secó con el fin de eliminar líquido residual.

En cada pocillo se adiciono 100 µL de conjugado, nuevamente la lámina fue incubada, lavada y secada, absorbente, se añadió a cada pocillo 100 µL de la solución sustrato, durante 15' la placa fue incubada a temperatura ambiente, para detener la reacción a cada pocillo se añadió solución de frenado, al finalizar se observó la densidad óptica de la lámina mediante el espectrofotómetro usando un filtro de 650nm de absorbancia. La cantidad de los anticuerpos del VPRRS está relacionada con la densidad óptica, el cálculo del coeficiente de la muestra sobre el control positivo (M/P), la muestra fue considerada negativa cuando el coeficiente M/P tuvo un valor inferior a 0.4, y positiva a PRRS cuando alcanzó una cifra mayor o igual a 0.4. (Isique, 2011).

Cuando se obtuvo los resultados de dicha prueba de laboratorio de los tres verracos, el resultado positivo para el PRRS fue del verraco con identificación pepino. (Figura 1).

Discusión

De los sueros sanguíneos, proveniente de tres verracos de raza Pietrain, uno de ellos resulto positivo a PRRS, mediante la prueba de ELISA, como se expone en la figura 1, además los signos clínicos que se observó en lechones al nacimiento (lechones débiles, momificaciones fetales, abortos y tamaño de camada reducida) conllevando a la sospecha de la enfermedad, Síndrome Reproductivo Respiratorio Porcino (PRRS), tal como lo menciona (Rovelo, 2010), que al nacimiento los lechones presentan signos característicos de dicha enfermedad; además en gorrinos hay otro tipo de signos clínicos como: enrojecimiento de la piel, disnea, edema en los párpados, rinitis, encefalitis y linfadenopatías (ACCP, 2006). Una de las formas de transmisión de la enfermedad es mediante contacto con animales enfermos, saliva, secreciones mamarias, excretas, transplacentaria, fómites y aerosoles (Agraria, 2017).

Las fallas reproductivas que se presentaron en marranas gestantes, es debido que el virus atraviesa la membrana materno – fetal, infectando los fetos y los partos son prematuros (Rovelo, 2010); la patogenia, el virus ingresa vía oro – nasal, después de un período de incubación de días a semanas, el virus llega al tejido linfoideo regional replicándose, posteriormente se distribuye a los tejidos vía sistémica (Isique, 2011).

Existen muchos métodos y vacunas que se usan en el mundo, con la finalidad de prevenir el PRRS así tenemos: virus vivo modificado (MLV) reforzado con una vacuna inactivada aplicada a las tres semanas de la primera dosis, mejorando la respuesta inmunitaria frente al cepa NADC30 (Li et al., 2022); por otro lado en Rusia se aisló dos variantes de la cepa salvaje con diferencias genéticas de 15%, clínicamente producen los mismos signos clínicos (Havas et al., 2022); en China se encontró que la cepa NADC34 dio origen a cinco cepas similares (Zhao et al., 2022)

- structural protein Nsp2TF of porcine reproductive and respiratory syndrome virus down-regulates the expression of Swine Leukocyte Antigen class I. *Virology*, 491.
5. Cerga, M. H. (2020). Comportamiento reproductivo en granjas porcinas seropositivas al virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (VPRRS). *Rev. investig. vet. Perú*, 31(1). doi:<http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i1.17550>
 6. Chen Dongjie, L. X. (2019). El TNF- α inducido por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino inhibe la replicación de la cepa C del virus de la peste porcina clásica. *Veterinary Microbiology*, 234.
 7. Espinoza, A. R. (2021). Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino: Una revisión del agente etiológico y su influencia en el comportamiento actual de la enfermedad. *Rev. investig. vet. Perú*, 32(1). doi:<http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v32i1.19645>
 8. Fang, J., Wang, H., Lang, L., Li, H., Li, S., & Wang, K. (2022). AMP-activated kinase regulates porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in vitro. *Virus Genes*, 58(2), 133-142. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11262-022-01888-7>
 9. Figueroa, M. R. (2005). Proyecto Erradicación Síndrome Respiratorio y Reproductivo del Cerdo, PRRS. Gobierno de Chile, Ministerio de Agricultura, Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), División de Protección Pecuaria. Obtenido de https://www2.sag.gob.cl/Pecuaria/bvo/segundo_semestre_2005/articulos/proyecto_erradicacion.pdf
 10. Franzo, G., Barbierato, G., Pesente, P., Legnardi, M., Tucciarone, C. M., Sandri, G., y Drigo, M. (2021). Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) epidemiology in an integrated pig company of northern Italy: A multilevel threat requiring multilevel interventions. *Viruses*, 13(12). Scopus. <https://doi.org/10.3390/v13122510>
 11. Havas, K. A., Makau, D. N., Shapovalov, S., Tolkova, E., Vanderwaal, K., Tkachyk, T., Spronk, G. D., Heron, B., Dee, S. A., y Perez, A. (2022). A Molecular and Epidemiological Description of a Severe Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Outbreak in a Commercial Swine Production System in Russia. *Viruses*, 14(2). Scopus. <https://doi.org/10.3390/v14020375>
 12. Hsiang Hou, F. C. (2020). Eficacia de la proteína inmunomoduladora de hongos para promover la respuesta inmune porcina contra la infección por el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. *Inmunología e inmunopatología veterinaria*, 224.
 13. Isique, J. F. (2011). Anticuerpos contra el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino y la frecuencia de problemas respiratorios en porcinos de una granja tecnificada en etapas de recría y acabado. Lima -Perú. Obtenido de <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4238/Calcinaij.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 14. Jayaveeramuthu, N. G. (2021). Evaluación de métodos de extracción de ARN viral para detectar el síndrome respiratorio y reproductivo porcino y los virus de la influenza A de filtros de aire HVAC comerciales usados de granjas porcinas. *Revista de ciencia de aerosoles*, 151.

- Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2020.105624>
15. Ko, H., Sammons, J., Pasternak, J. A., Hamonic, G., Starrak, G., MacPhee, D. J., Detmer, S. E., Plastow, G. S., y Harding, J. C. S. (2022). Phenotypic effect of a single nucleotide polymorphism on SSC7 on fetal outcomes in PRRSV-2 infected gilts. *Livestock Science*, 255. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104800>
16. Li, C., Liu, Z., Chen, K., Qian, J., Hu, Y., Fang, S., Sun, Z., Zhang, C., Huang, L., Zhang, J., y Huang, N. (2022). Efficacy of the Synergy Between Live-Attenuated and Inactivated PRRSV Vaccines Against a NADC30-Like Strain of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus in 4-Week Piglets. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.812040>
17. López, S. R.-Z. (2015). Síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS). *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 6(1), 69-89. doi:10.22319/rmcp.v6i1.4024
18. Ma, X., Wang, P., Zhang, R., Zhao, Y., Wu, Y., Luo, C., Zeshan, B., Yang, Z., Qiu, L., Zhou, Y., & Wang, X. (2022). A NADC30-like PRRSV causes serious intestinal infections and tropism in piglets. *Veterinary Microbiology*, 268. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2022.109397>
19. Mulligan, M. K., Kleiman, J. E., Caldemeyer, A. C., Harding, J. C. S., & Pasternak, J. A. (2022). Porcine reproductive and respiratory virus 2 infection of the fetus results in multi-organ cell cycle suppression. *Veterinary Research*, 53(1), 13. Scopus. <https://doi.org/10.1186/s13567-022-01030-3>
20. Papageorgiou, K., Grivas, I., Chiotelli, M., Theodoridis, A., Panteris, E., Papadopoulos, D., Petridou, E., Papaioannou, N., Nauwynck, H., y Kritas, S. K. (2022). Age-Dependent Invasion of Pseudorabies Virus into Porcine Central Nervous System via Maxillary Nerve. *Pathogens*, 11(2). Scopus. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020157>
21. Risser, J., Ackermann, M., Evelsizer, R., Wu, S., kwon, B. y Martillo, J.M. (2021). La variabilidad genética del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino, un dilema de manejo y diagnóstico | Registrado. https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85117486670&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=PRRS+IN+PIGS&nlo=&nlr=&nls=&sid=a17f7684ef543a1344caf09d896822f9&sot=b&sdt=b&sl=27&s=TITLE-ABS-KEY%28PRRS+IN+PIGS%29&relpos=22&citeCnt=0&searchTerm=&featureToggles=FEATURE_NEW_DOC_DETAILS_EXPORT:1
22. Roveló, C. A. (2010). Prevalencia y factores de riesgo asociados con el virus del síndrome reproductivo y respiratorio porcino en sementales de granjas porcinas en el sureste de México. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia*, 20(1), 17-23. Obtenido de <https://www.mendeley.com/reference-manager/reader/963630fb-66a5-3731-8ec0-dfc33cb35c38/1797b4ff-bc0f-1147-74fd-97cd1d76185e/>

23. Schoneberg, C., Böttcher, J., Janowetz, B., Rostalski, A., Kreienbrock, L., y Campe, A. (2022). An intercomparison study of ELISAs for the detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus – evaluating six conditionally dependent tests. *PLoS ONE*, 17(1 1). Scopus. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262944>
24. Tong, T., Deng, S., Zhang, X., Fang, L., Liang, J., & Xiao, S. (2022). Inhibitory effect and mechanism of gelatin stabilized ferrous sulfide nanoparticles on porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of Nanobiotechnology*, 20(1). Scopus. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01281-4>
25. Yaeger, P. T. H. (1993). Evidencia de la transmisión del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) en el semen de verraco. *Swine Health and Production*, 1(5). Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/284773524_Evidence_for_the_transmission_of_porcine_reproductive_and_respiratory_syndrome_PRRS_virus_in_boar_semen
26. Zhang, Z.-W., Ansari, A. R., Dong, L., Niu, X.-Y., Yang, W.-J., Li, H.-Z., Xu, F.-L., Yang, K.-L., & Song, H. (2022). Alterations in the expression level of visfatin in the lungs of piglets infected with PRRSV and its effect on PRRSV replication. *Microbial Pathogenesis*, 164. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105443>
27. Zhao, J., Xu, L., Xu, Z., Deng, H., Li, F., Sun, X., Zhou, Y., & Zhu, L. (2022). Emergence and spread of NADC34-like PRRSV in Southwest China. *Transboundary and Emerging Diseases*. Scopus. <https://doi.org/10.1111/tbed.14463>