

Variación individual en la resistencia al virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo porcino en cerdos Duroc y Landrace x Large White

Ramona N. Pena, Ernest Prat, Joan Estany & Lorenzo Fraile¹

¹Autor para correspondencia: lorenzo.fraile@prodan.udl.cat
Departament de Producció Animal. Universidad de Lleida, 25198, Lleida.

Resumen

El complejo respiratorio porcino es uno de los problemas más frecuentes y que más preocupan al sector porcino. Uno de los patógenos más importantes que están involucrados en este síndrome es el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV). Hasta el momento no hay vacunas eficaces para controlar este virus en todos los casos, por lo que disponer de mecanismos predictivos capaces de detectar líneas o individuos resistentes puede ser de gran utilidad para el control de esta enfermedad. El presente estudio tiene por objetivo presentar (i) un protocolo para detectar fenotipos resistentes/sensibles a PRRSV; y (ii) comprobar si, según el protocolo anterior, existen diferencias de resistencia entre cerdos Duroc (DU, n= 14) y Landrace x Large White (LDLW, n=25) y dentro de cada tipo genético. Tanto en DU como en LDLW se identificaron animales con resistencia alta, intermedia o baja al virus PRRSV. Los LDLW presentaron un porcentaje mayor de animales con resistencia alta (40.0 vs 14.3%, $P < 0.10$) que los DU. Los resultados obtenidos indican que el desafío realizado es una prueba útil para fenotipar a los cerdos por resistencia a PRRSV y sugieren que existe variabilidad para este carácter entre y dentro de la población.

Palabras Clave: PRRSV. Variabilidad. Resistencia. Cerdo.

Introducción

Una condición clínica que parece haber evolucionado en paralelo a la modernización de la producción porcina es el complejo respiratorio porcino (PRDC). Este complejo respiratorio se caracteriza clínicamente por la presencia de disnea, tos, depresión aguda, fiebre y secreción nasal, afectando fundamentalmente a cerdos en la fase de engorde. La morbilidad y mortalidad que presenta esta enfermedad están comprendidas entre un 30 y 70% para la primera y un 4 y 6% para la segunda [1].

Este complejo respiratorio se debe a la interacción de múltiples factores, desde la presencia de microorganismos bacterianos y víricos, así como el ambiente y los sistemas de manejo que los productores utilizan para la crianza de los cerdos. La combinación “adecuada” de estos factores puede deteriorar los mecanismos de defensa del aparato respiratorio y producir una enfermedad respiratoria grave. Esta enfermedad está producida por la interacción y sinergia de patógenos bacterianos y víricos. Los patógenos víricos que están implicados con más frecuencia son el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV), la gripe porcina (SIV), el virus de Aujeszky (PRV) y el coronavirus respiratorio porcino (PRCV). Los patógenos bacterianos implicados con más frecuencia en el complejo son *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Salmonella choleraesuis* and *Actinobacillus suis*. No todos los patógenos

implicados tienen la misma importancia dentro del síndrome y el virus PRRSV es uno de los patógenos víricos más relevantes ya que predispone al desarrollo de complicaciones bacterianas [1].

Se pueden implementar muchas medidas para solucionar casos clínicos de PRDC. Estas medidas son muy variadas e incluyen la monitorización del ambiente donde están alojados los animales, estrategias de manejo, cambios en el flujo de producción, la implementación de programas de vacunación estratégica (sobre todo frente a agentes infecciosos víricos tales como PRRSV, PRV y SIV) y la medicación antibiótica. Bajo condiciones de campo, normalmente se vacunan los lechones frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* y frente al virus de Aujeszky. Sin embargo, no hay un consenso generalizado sobre la eficacia de la vacuna disponible frente al virus PRRSV y su uso es muy variable dentro del sector porcino. Lamentablemente, en muchas ocasiones los programas de control para los problemas respiratorios fallan debido a que no se controla eficazmente el virus PRRSV. El sector porcino necesita urgentemente que se desarrollen vacunas más eficaces para el control de esta enfermedad. Sin embargo, el desarrollo de éstas no es fácil dado que este virus interacciona con el sistema inmune de un modo particular e impide el desarrollo de una respuesta inmune eficiente en muchas ocasiones [2]. Otra posible estrategia para controlar la enfermedad se podría basar en un planteamiento epidemiológico. Así, la presencia en las poblaciones de animales con una resistencia genética a esta enfermedad limitaría mucho la diseminación de la misma dentro de la población y, además, probablemente disminuiría la gravedad clínica observada tras la existencia de un brote clínico.

Recientemente, han aparecido publicaciones en las que se estudia la resistencia genética que pueden tener diversas razas de cerdos a este virus [3, 4, 5]. En estos trabajos queda claro que existen diferencias muy evidentes entre diversas razas de cerdos cuando se ven desafiados con este virus. Sin embargo, muchos de estos trabajos se han desarrollado con razas sin interés comercial o en razas más habituales en Estados Unidos. En este trabajo nos hemos planteado como objetivo fundamental estudiar la resistencia genética que presentan dos tipos genéticos comerciales en nuestro país como son la raza Duroc y el cruce Large White x Landrace.

Material y Métodos

Para estudiar la resistencia genética a este virus se ha partido de la premisa que los animales más resistentes al virus PRRSV presentarán una viremia (presencia de virus en sangre) más corta y/o una carga viral más baja tras un desafío frente a este virus [4]. Se muestrearon 25 cerdos de raza Landrace x Large White (LDLW) y 14 cerdos de raza Duroc (DU) de 7 semanas de edad que procedían de explotaciones comerciales libres del virus PRRSV. Cada cerdo procedía de una cerda diferente con el fin de tener una población más heterogénea dentro de cada tipo genético. Estos animales se transportaron a la granja experimental del Centre d'Estudis Porcins (Torrelameu, Lleida) y se alojaron en corralinas con una capacidad para 13 o 14 cerdos. A estos animales se les suministró un pienso comercial que cubría las necesidades nutricionales propias de su edad. Tras una semana de adaptación a las nuevas instalaciones (8 semanas de edad), se les administró una dosis comercial (2 ml) de una vacuna viva atenuada frente al virus PRRSV (Porcilis PRRS®, MSD Animal Health), que se utiliza ampliamente bajo condiciones comerciales. Se tomaron muestras de sangre a los 0, 3, 7, 10, 14, 21, 28, 35 y 42 días post-inoculación y se determinó la presencia del virus PRRSV en suero mediante PCR a tiempo final (ausencia/presencia) siguiendo una

técnica ya publicada [6]. Finalmente, al día 42 post-inoculación, se determinó la presencia de anticuerpos totales frente a este virus utilizando un test ELISA comercial (IDEXX PRRS X3 Ab Test). Al finalizar el procedimiento experimental, todos los animales fueron sacrificados mediante un método eutanásico. En función de los resultados obtenidos, cada cerdo se clasificó en tres grupos:

Grupo 1 (alta resistencia): Cerdos que no han estado virémicos a lo largo del estudio y que no han desarrollado anticuerpos frente al virus tras el desafío detectables mediante la técnica analítica utilizada. Estos animales serían los más resistentes al virus, ya que su sistema inmune innato fue capaz de bloquear totalmente al virus en las primeras fases de la infección vírica y no se desarrolló, aparentemente, una respuesta inmune adquirida.

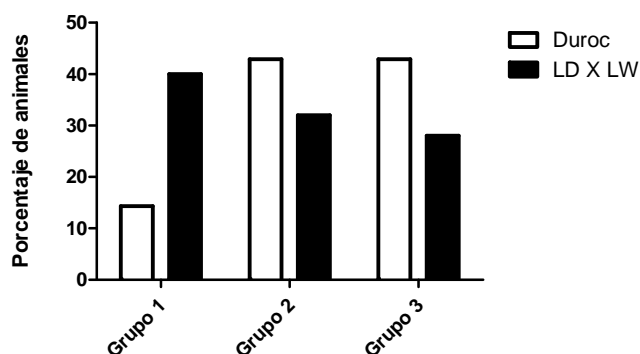
Grupo 2 (resistencia media): Cerdos que no han estado virémicos a lo largo del estudio, pero que han desarrollado anticuerpos frente al virus al final del estudio. Estos animales tendrían una resistencia “intermedia” al virus, ya que su sistema inmune innato fue capaz de limitar la replicación del virus en fases iniciales de infección (no se detectó viremia) y se desarrolló una respuesta inmune adquirida (anticuerpos específicos).

Grupo 3 (baja resistencia): Cerdos que han estado virémicos a lo largo del estudio en uno o más muestreos y que han desarrollado anticuerpos frente al virus al final del estudio. Estos animales tendrían una resistencia baja al virus, ya que su sistema inmune innato no fue capaz de limitar la replicación del virus en fases iniciales de infección (se detectó viremia) y se desarrolló una respuesta inmune adquirida (anticuerpos específicos).

Resultados y Discusión

En las dos tipos genéticos estudiados en este ensayo se identificaron animales con una resistencia alta (grupo 1), intermedia (grupo 2) o baja (grupo 3) al virus PRRSV. La distribución de los distintos grupos según tipo genético se presenta en la Figura 1. Dado el tamaño del experimento, no se detectaron diferencias entre tipos genéticos para el global de las tres categorías, pero aun así los cerdos LDLW presentaron un porcentaje mayor de animales con resistencia alta (40.0 vs 14.3%) que los DU ($p < 0.10$). Los resultados obtenidos, aunque todavía preliminares, permiten concluir que (1) el protocolo de desafío propuesto es útil para fenotipar a los cerdos según su grado de resistencia/tolerancia a PRRSV y (2) que existe variabilidad entre y dentro de población para este criterio.

Figura 1. Porcentaje de animales Duroc y Landrace x Large White que presentan una resistencia alta (grupo 1), intermedia (grupo 2) o baja (grupo 3) al virus PRRSV.



La obtención de fenotipos en condiciones de granja (o experimentales, pero sin requerimientos especiales) es posiblemente el aspecto más crítico para realizar estudios genéticos de resistencia a enfermedades, que necesitan de un volumen de datos importante. El desafío propuesto permite obtener esos fenotipos y en este sentido puede ser de gran utilidad estimar la variabilidad genética de la resistencia a PRRSV y las posibilidades de obtener respuesta a la selección. Desde un punto de vista estrictamente productivo, la prueba puede ayudar a adecuar las hembras F1 a la calidad ambiental de la zona/granja de destino, de tal forma que aquellas que sean más resistentes se envíen a las zonas de mayor riesgo de contraer PRRSV. La prueba no sólo detecta la presencia/ausencia del virus sino que, mediante PCR cuantitativa, también permite cuantificar la carga viral. En estos momentos se están analizando los resultados de las muestras positivas para la presencia de virus. No es necesario analizar todas las muestras de sangre para proceder a un diagnóstico con fines prácticos. A partir de los datos recogidos en este experimento se procederá a estudiar el día óptimo después de la inoculación para extraer sangre y proceder al diagnóstico.

La distribución de fenotipos observada entre y dentro de tipo genético sugiere que existen diferencias entre poblaciones y variabilidad fenotípica dentro de población. Atendiendo a que los cerdos utilizados en este experimento fueron criados en las mismas condiciones, es muy probable que una parte de la variación individual observada sea de origen genético. En ambos tipos genéticos existe margen para incrementar el porcentaje de animales pertenecientes al grupo 1. Un estudio reciente ha estimado que la variación genética explicaría un 30% de la variación fenotípica y la varianza debida al efecto de la camada un 15% [4]. Además, una parte relevante de la variación genética se explicaría por un QTL en el cromosoma 4. En su conjunto, los resultados obtenidos son lo bastante sugerentes como para plantear la posibilidad de abrir una línea de investigación en este ámbito.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible gracias a que la empresa Vall Companys SA ha cedido desinteresadamente los animales con los que se ha realizado este estudio. Se agradece al personal del Centre d'Estudis Porcins de Torrelameu su colaboración en el trabajo experimental en granja y a Cristina Labella en los análisis de laboratorio.

Referencias

- [1] Opriessnig T, Giménez-Lirola LG, Halbur PG. Polymicrobial respiratory disease in pigs. *Anim Health Res Rev.* 2011, 12(2):133-48.
- [2] Mateu E, Diaz I. The challenge of PRRS immunology. *Vet J.* 2008 177(3):345-51.
- [3] Reiner G, Willems H, Pesch S, Ohlinger VF. Variation in resistance to the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in Pietrain and Miniature pigs. *J Anim Breed Genet.* 2010 Apr;127(2):100-6.
- [4] Boddicker N, Waide EH, Rowland RR, Lunney JK, Garrick DJ, Reecy JM, Dekkers JC. Evidence for a major QTL associated with host response to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus challenge. *J Anim Sci.* 2011 Dec 28. [Epub ahead of print].
- [5] Lunney JK, Chen H. Genetic control of host resistance to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. *Virus Res.* 2010 154(1-2):161-9.
- [6] Mateu E, Martín M, Vidal D. Genetic diversity and phylogenetic analysis of glycoprotein 5 of European-type porcine reproductive and respiratory virus strains in Spain. *J Gen Virol.* 2003, 84(Pt 3):529-34.