

Genética y resistencia a las enfermedades

E. Marco

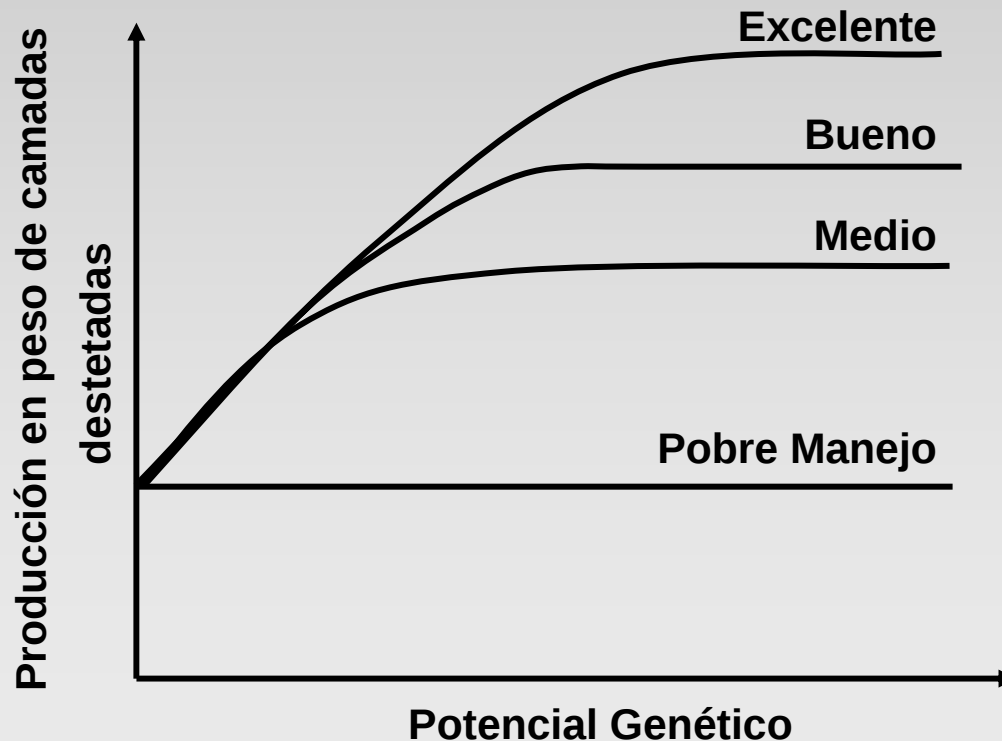
marco i collell; S.L.

JORNADA TÉCNICA AVPA

FIMA-2006, 27 Abril de 2006

Efecto del manejo en cerdas hiperprolíficas

El potencial genético de la cerda esta condicionado por los límites en el manejo



Factores:

- Sanidad
- Reproducción
- Nutrición
- Ambiente

Cambios en la productividad de la cerda en los últimos 30 años

	1970	1975	1980	1985	1990	1995	1999
Partos/año	1.9	2.0	2.18	2.25	2.23	2.25	2.25
NV/parto	10.3	10.4	10.3	10.4	10.7	10.8	11.0
Dest./año	16.3	17.5	19.8	20.9	21.1	21.6	22.0
Tasa eliminación	-	33.9	35.9	38.1	40.0	42.6	42.0
P2 (mm) 100kg	-	22	19	14.5	13.0	11.5	11.0
IC (in feeding herd)	3.8	3.4	2.9	2.8	2.7	2.58	2.61

Nutrition of Sows and Boars, 2000

Animales resistentes

- Resistentes
 - Modifica el curso de la infección
 - Permite reducir prevalencias
- Tolerantes
 - Sufren la infección
 - La toleran mejor
 - Reducción de mortalidad
 - Reducción de efectos económicos
 - Efectos negativos cuando se trata de zoonosis.

Resistencia específica vs. inespecífica

- ¿queremos un animal más resistente a todo en general?
- ¿queremos una animal más resistente frente a una enfermedad concreta?

Resistencia específica

- Trabajos iniciales hace más de 40 años
 - Hutt 1954 desarrollaron línea genética resistente a Mal Rojo (forma aguda y crónica).
 - Smith et al.(1962) : Heredabilidad lesiones pulmonares h^2 : 0,14

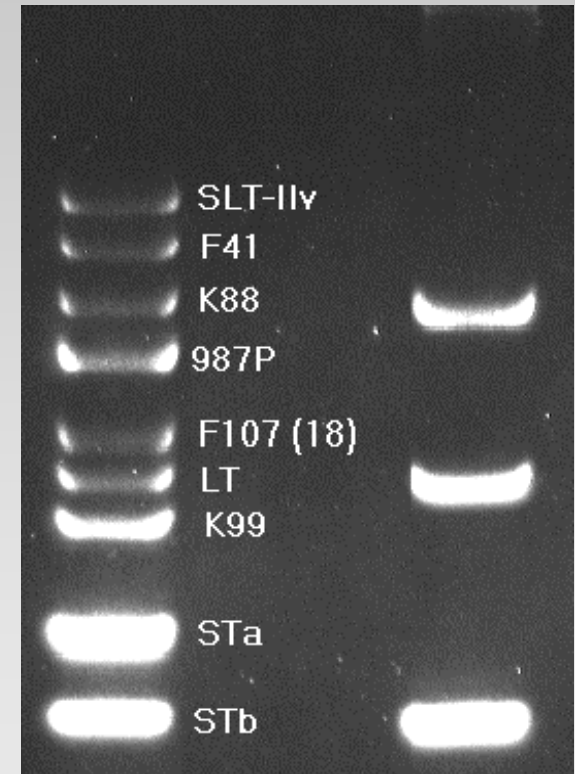
Resistencia específica

- Berruecos JM y Robinson OW (1972)
 - Estimaron la heredabilidad de las úlceras gástricas en 0,52.
- Elias y Hamori (1976)
 - h^2 Rinitis atrófica: 0,42
- Kenedy y Moxley (1980)
 - h^2 Rinitis atrófica: 0,12
- Przytulski y Porzeczokowska (1980)
 - h^2 Leptospirosis: 0,20

Resistencia específica

E. coli F4⁺

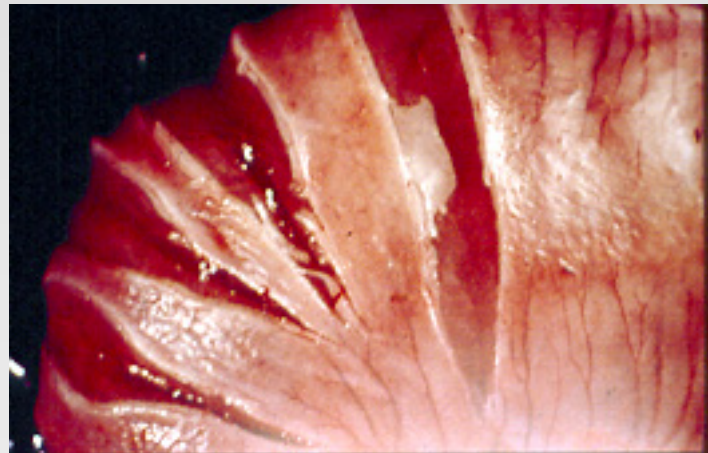
- Edfors-Lilja *et al.* (1986)
 - Lechones con receptores para la fimbria F4 de *E.coli* (K88) poseen un crecimiento inferior pre-destete.
 - Hoy todavía no existe un test genético para detectarlos.
 - Detección por infección experimental o pruebas de unión bacteriana post-mortem en pared intestinal
 - K88 gen localizado en área general del cromosoma 13 (SSC13)



Resistencia específica

E. coli F18⁺ (Enf. de los edemas)

- Bertschinger, *et al.* (1993)
 - Lechones con receptores para la fimbria F18 de *E.coli* son susceptibles de padecer la enfermedad de los edemas



Resistencia específica

E. coli F18⁺ (Enf. de los edemas)

- El receptor está asociado con hálelos del gen FUT1 en el cromosoma 6 (SSC6).
- Los cerdos resistentes son homocigotos recesivos (rr)
- Hoy existe test genético para detección de hálelos del gen FUT1.

Resistencia específica

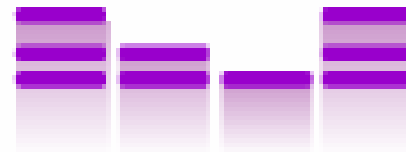
E. coli F18+ (Enf. de los edemas)



F18+ *E. coli*
causes
Edema Disease



Resistant pigs lack
the F18+ *E. coli*
receptor



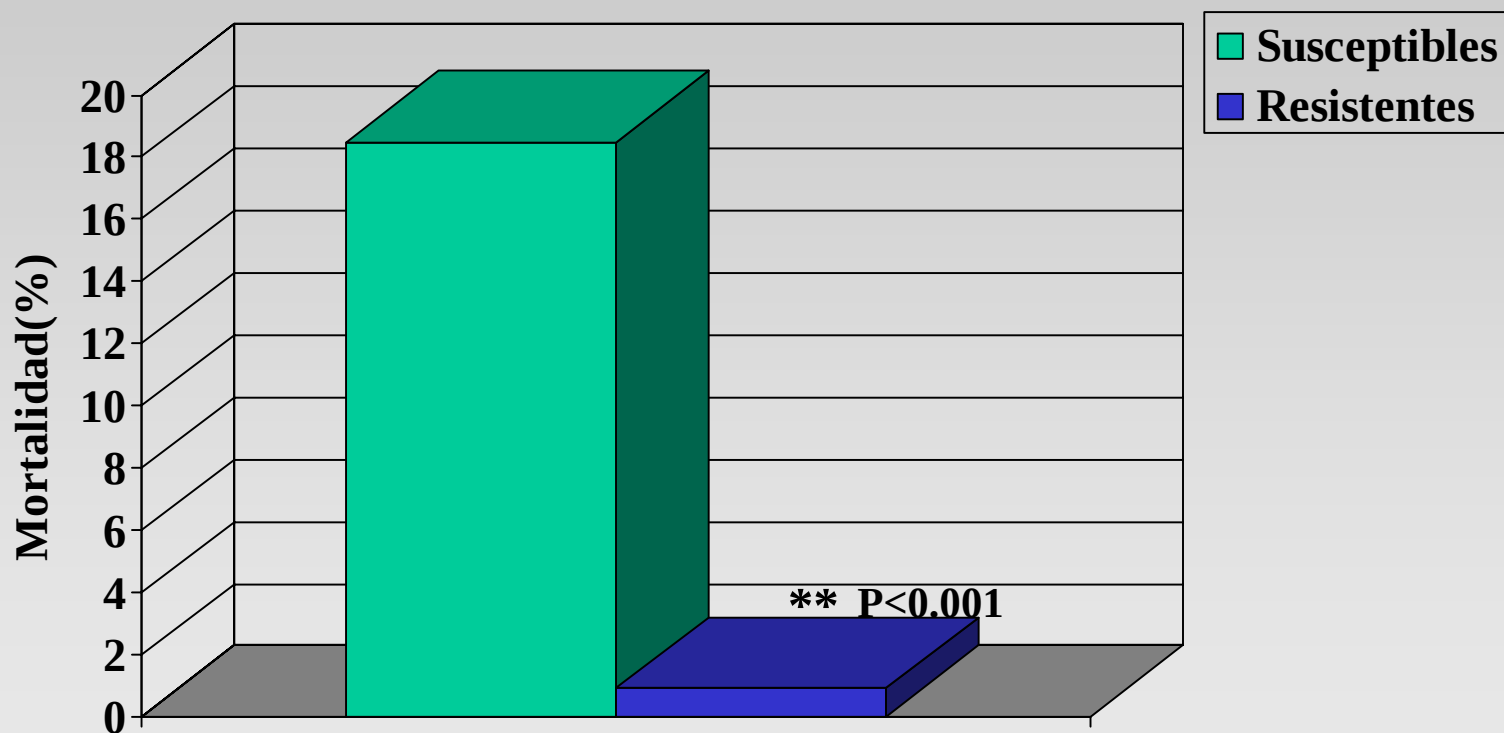
DR2 is a DNA marker
identifying the gene
that confers resistance

PICMarq™ – DR2

- Lechones infectados exp. con F18⁺ *E coli*

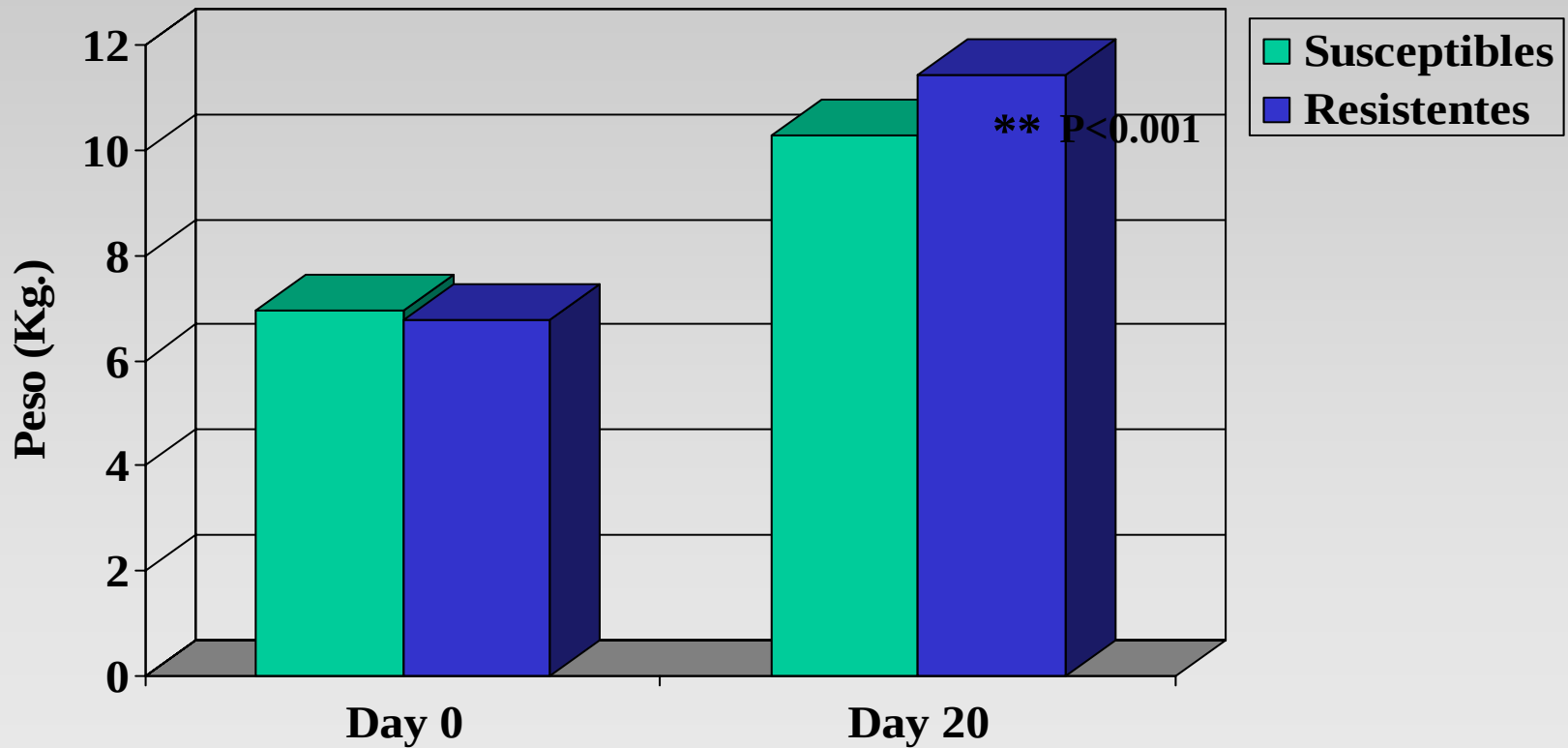
Genetica	Sanos	Enfermos	Muertos
Resistente	100%	0%	0%
Susceptible	6%	74%	20%

PICMarq™ – DR2



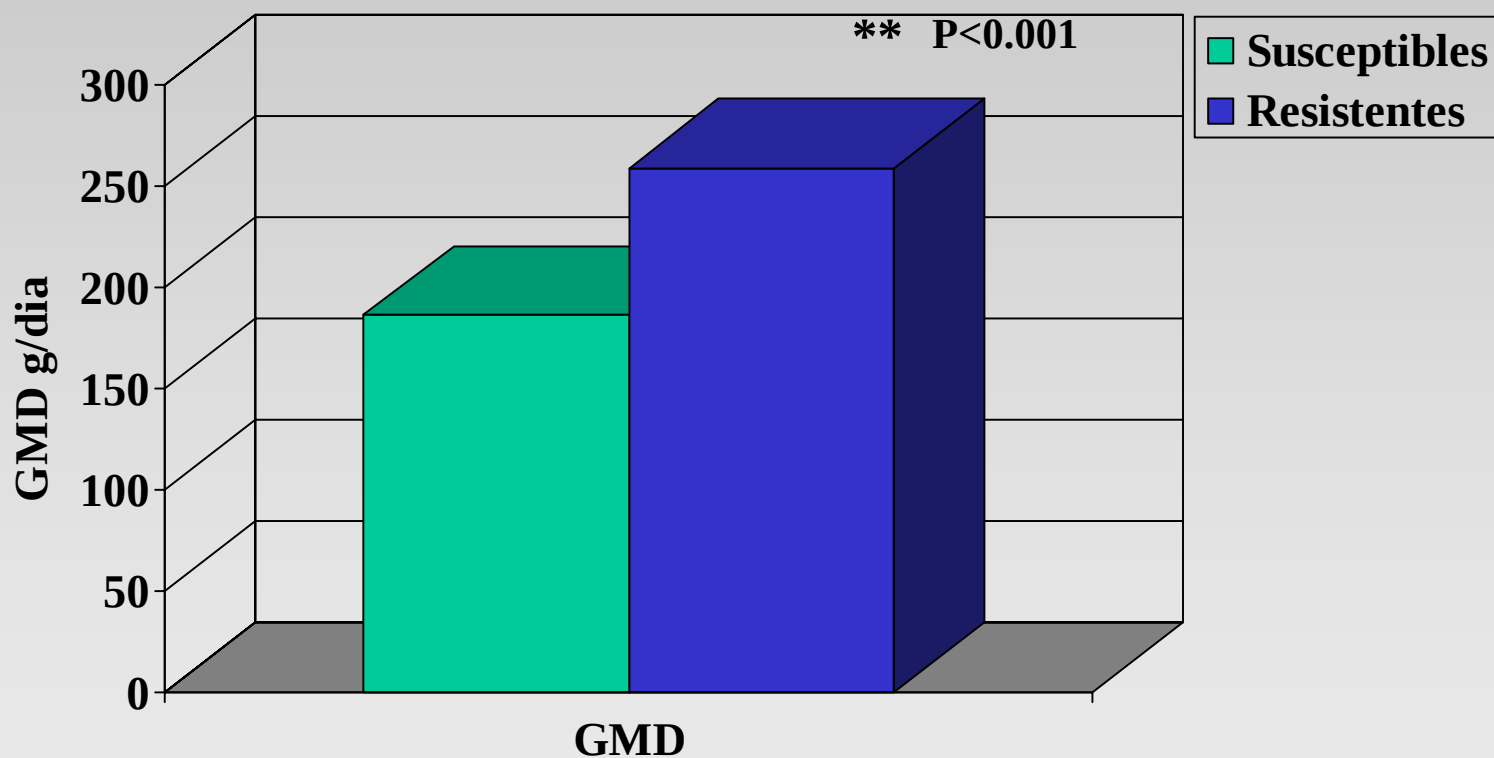
Datos cedidos por PIC

PICMarq™ – DR2



Datos cedidos por PIC

PICMarq™ – DR2

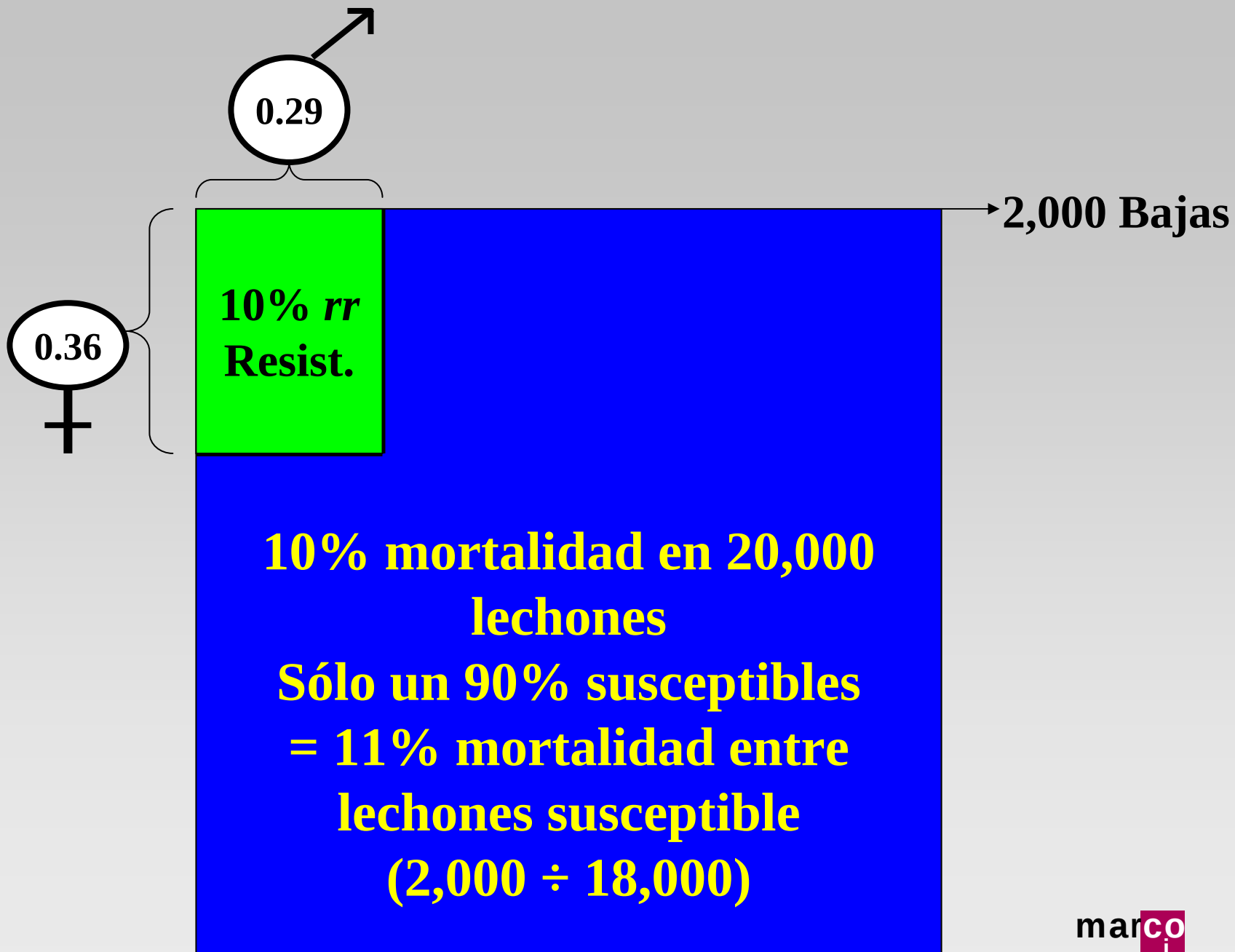


Datos cedidos por PIC

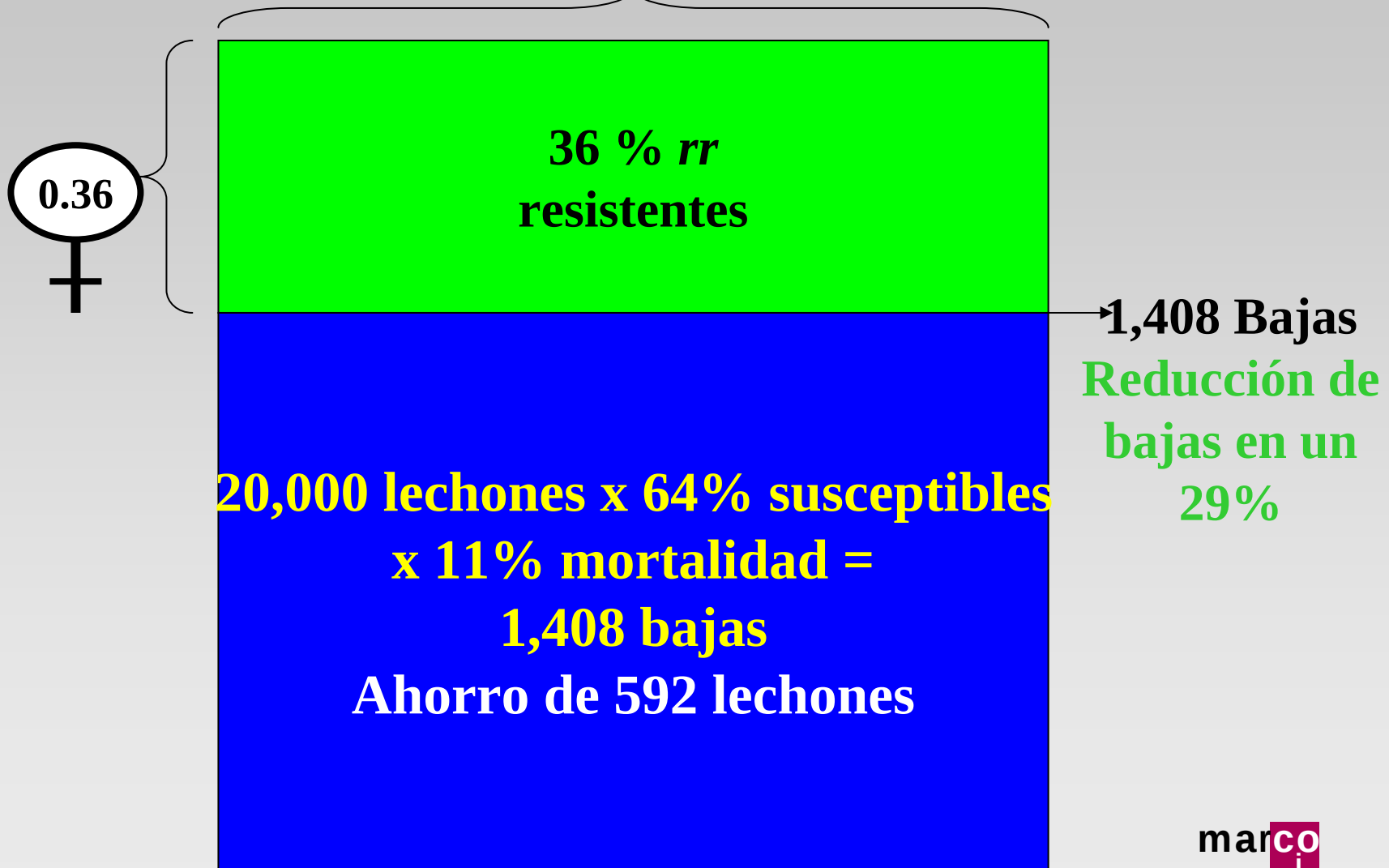
PICMarq™ – DR2

Ejemplo:

- Granja de 1000 cerdas
- Produce 22.000 lechones/año
- Bajas por *E. coli* F18⁺ = 10%



Cambio de verraco



Resistencia específica

E. coli F18⁺ (Enf. de los edemas)

- El receptor está asociado con hálelos del gen FUT1 en el cromosoma 6 (SSC6).
- Los cerdos resistentes son homocigotos recesivos (rr)
- Hoy existe test genético para detección de hálelos del gen FUT1.

Resistencia específica



PRRS

- Halbur *et al.* (1998)
 - Duroc parecen más resistentes a la enfermedad

Resistencia específica

PRRS

- Vincent, A.L., *et al.* (2006)
 - Dos líneas genéticas comerciales: Lw y DxPt
 - Infectados 6 semanas
 - DxPt cuadro clínico mucho más severo
 - 21 días post-infección:
 - DxPt más lesiones microscópicas ($p < 0,04$)
 - LW título sérico más elevado ($p < 0,08$)

Resistencia específica

PRRS

- Petry DB, *et al.* (2005)
 - Dos líneas genéticas comerciales: NEI y HxD
 - Infectados 26 días de edad
 - Los NEI infectados ganaron 0,34 kg más y tuvieron -0,54 °C que los HD infectados
 - Titulación viral en ganglios linfáticos pulmonares y bronquiales tendió a ser mayor en HD que en NEI
 - Los HD tuvieron mayor incidencia de neumonía intersticial y 0,65 % más lesiones con puntuación alta que NEI

Resistencia específica

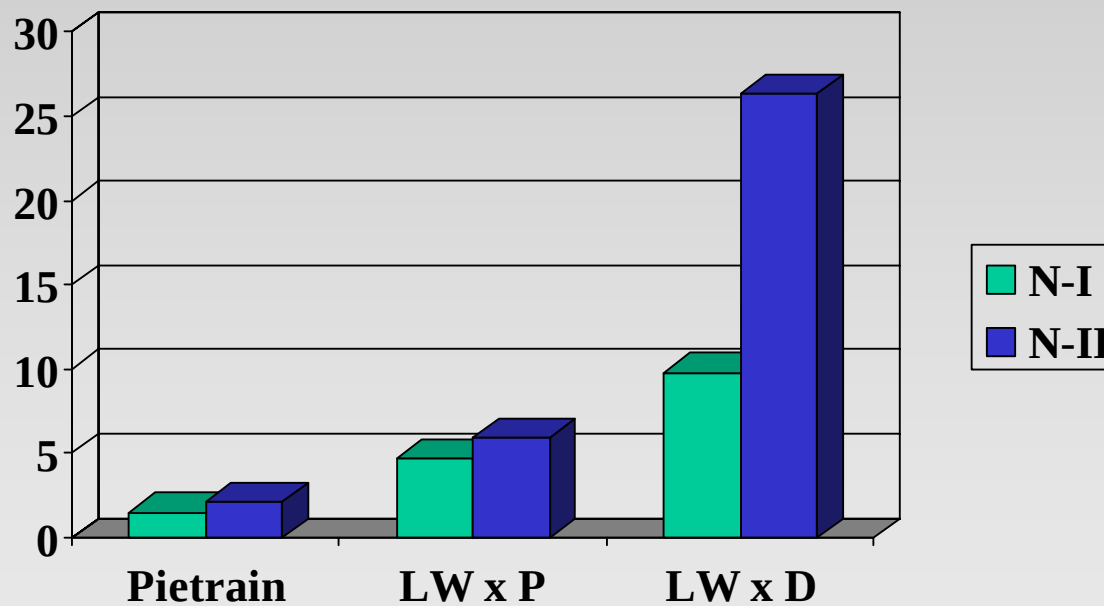
PMWS

- Observaciones de campo sugieren diferentes susceptibilidades entre líneas genéticas
 - Razas de RU más susceptibles (De Jong MF, 2003)
 - Líneas Landrace más afectadas (Opriessing, 2004)
 - Cruces con Pietrain menos sensibles (Lopez-Soria, 2004)

Resistencia específica

PMWS

% PMWS mortality



(Lopez-Soria, 2004)

N-I: 63 sows (20 Pietrain, 24 Lw x P, 19 LW x D)

N-II: 67 sows (23 Pietrain, 29 Lw x P, 15 LW x D)

Resistencia específica

PMWS

- Observaciones de campo
 - Misma explotación
 - Ene 05-Oct 05 (80.000 animales) : Lw x D
Mortalidad cebo 8%
 - Nov 05, Dic 05, Ene 06, Feb, 06 (30.000 animals): Pt H(-)
Mortalidad cebo 4%

shares a student with the pig unit. Staffing is shared with Sacrewell Lodge.

EASTON LODGE (PIG UNIT)

Lincs, England

Alongside the arable farm is our 360-sow breeder/finisher pig unit. We market 7500 finishers a year. Staffing comprises manager, two stockmen and shared student.

SACREWELL LODGE (ARABLE)

Lincs, England

Five miles east of Easton Lodge, this 175ha (432-acre) holding has a 40m gal reservoir. Free-draining loam overlying limestone brash grows wheat, barley, oilseed rape, sugar beet and potatoes.

VIMER (LIVESTOCK AND ARABLE)

Normandy, France

This 160ha (395-acre) farm, now under the tenancy of Tim Green, runs a 90-cow dairy herd, 350 ewes and 50ha (124 acres) of arable land.

EASTON LODGE - PIGS

Breeding herd	327 Hampshire 5 months to Feb 05	225 Challenger PMWS positive 12 months July 04	225 Challenger Before PMWS 12 months July 03
Av. No of pigs born per litter alive	12.12	11.22	11.05
Av. No of pigs born per litter dead	0.86	0.72	0.94
Av. No of pigs per litter mumm	0.25	0.24	0.18
Av No of pigs per litter born total	13.23	12.18	12.17
Farrowing rate %	87.2	75.6	63.1
Mortality %	12.55	13.1	12.3
Av. reared per litter	10.6	9.75	9.69
Av. weight weaned (kg)	7.4	7.3	7.8
Av. age at weaning (days)	26	28	28
Rearing herd	4 months to Feb 05	12 months to July 04	12 months to July 03
Av. weight pigs entering herd (kg)	7.4	7.3	7.8
Av. weight pigs leaving herd (kg)	39.3	38.7	45.2
Av. weight gain per pig (kg)	31.9	31.4	37.4
Av. daily liveweight gain (g)	664	534	586
No of days in herd	48	59	64
Mortality %	0.90	4.7	1.3
Feed conversion ratio	1.33	1.56	1.62
Feed cost per kg liveweight(p)	25.70	31.86	32.93
Finishing herd	1 month to Feb 05	12 months to July 04	12 months to July 03
Av. weight pigs entering herd (kg)	39.3	38.7	45.2
Av. weight pigs leaving herd (kg)	99.8	93	99.6
Av. weight gain per pig (kg)	60.5	54.3	54.4
Av. daily liveweight gain (g)	916	678	757
No of days in herd	66	80	72
Mortality %	1.4	8.4	2.5
Feed conversion ratio	2.54	2.96	2.77
Feed cost per kg liveweight (p)	30.48	39.16	32.28

A study tour to Spain convinced pig unit manager David Neal (above) of the benefits of using the PIC Hampshire 327 boar. Eight months after adopting the line we are beginning to see the benefits in our pig unit.

rates have increased remarkably, as indeed has cost per kg of live-weight gain. However, probes have remained steady at 10.5mm for an average carcass weight of 76kg.

Regrettably, lack of finishing accommodation is preventing us from cashing in this improved performance and higher prices at present. We are limited to a 20-week turn-round, which means that 25% of our production is being marketed at a lighter weight as cutters.

We plan to redress this deficiency by erecting a roof over the scrape passage to one of the rows of converted Solari pens and thereby increasing accommodation.

PERFORMANCE UP

Ironically, breeding performance also shows a marked improvement with the average number of piglets reared per litter now topping 10.6 over the past five months.

The figures are a credit to all involved in the unit. David Neal tells me that morale is running high after the knocks we all received during the height of PMWS. ■

● farmers.weekly@rbi.co.uk

/finisher pig unit.
 ket 7500 finishers
 Staffing comprises
 er, two stockmen
 red student.

WELL LODGE

E)
 ngland
 es east of Easton
 his 175ha (432-
 olding has a 40m
 rvoir. Free-draining
 verlying limestone
 rows wheat, barley,
 rape, sugar beet
 atoes.

OCK AND
)
 dy, France
 0ha (395-acre)
 ow under the
 y of Tim Green,
 0-cow dairy herd,
 es and 50ha (124
 f arable land.

Av. No of pigs per litter born total	13.23	12.18	12.17
Farrowing rate %	87.2	75.6	63.1
Mortality %	12.55	13.1	12.3
Av. reared per litter	10.6	9.75	9.69
Av. weight weaned (kg)	7.4	7.3	7.8
Av. age at weaning (days)	26	28	28

Rearing herd	4 months to Feb 05	12 months to July 04	12 months to July 03
Av. weight pigs entering herd (kg)	7.4	7.3	7.8
Av. weight pigs leaving herd (kg)	39.3	38.7	45.2
Av. weight gain per pig (kg)	31.9	31.4	37.4
Av. daily liveweight gain (g)	664	534	586
No of days in herd	48	59	64
Mortality %	0.90	4.7	1.3
Feed conversion ratio	1.33	1.56	1.62
Feed cost per kg liveweight(p)	25.70	31.86	32.93

Finishing herd	1 month to Feb 05	12 months to July 04	12 months to July 03
Av. weight pigs entering herd (kg)	39.3	38.7	45.2
Av. weight pigs leaving herd (kg)	99.8	93	99.6
Av. weight gain per pig (kg)	60.5	54.3	54.4
Av. daily liveweight gain (g)	916	678	757
No of days in herd	66	80	72
Mortality %	1.4	8.4	2.5
Feed conversion ratio	2.54	2.96	2.77
Feed cost per kg liveweight (p)	30.48	39.16	32.28

weight gain. However, remained steady at average carcass weight.

Regrettably, lack of accommodation is preventing cashing in this improvement and higher prices. We are limited to a round, which means our production is below a lighter weight as compared.

We plan to redress this by erecting a roof passage to one of converted Solari pens increasing accommodation.

PERFORMANCE UP

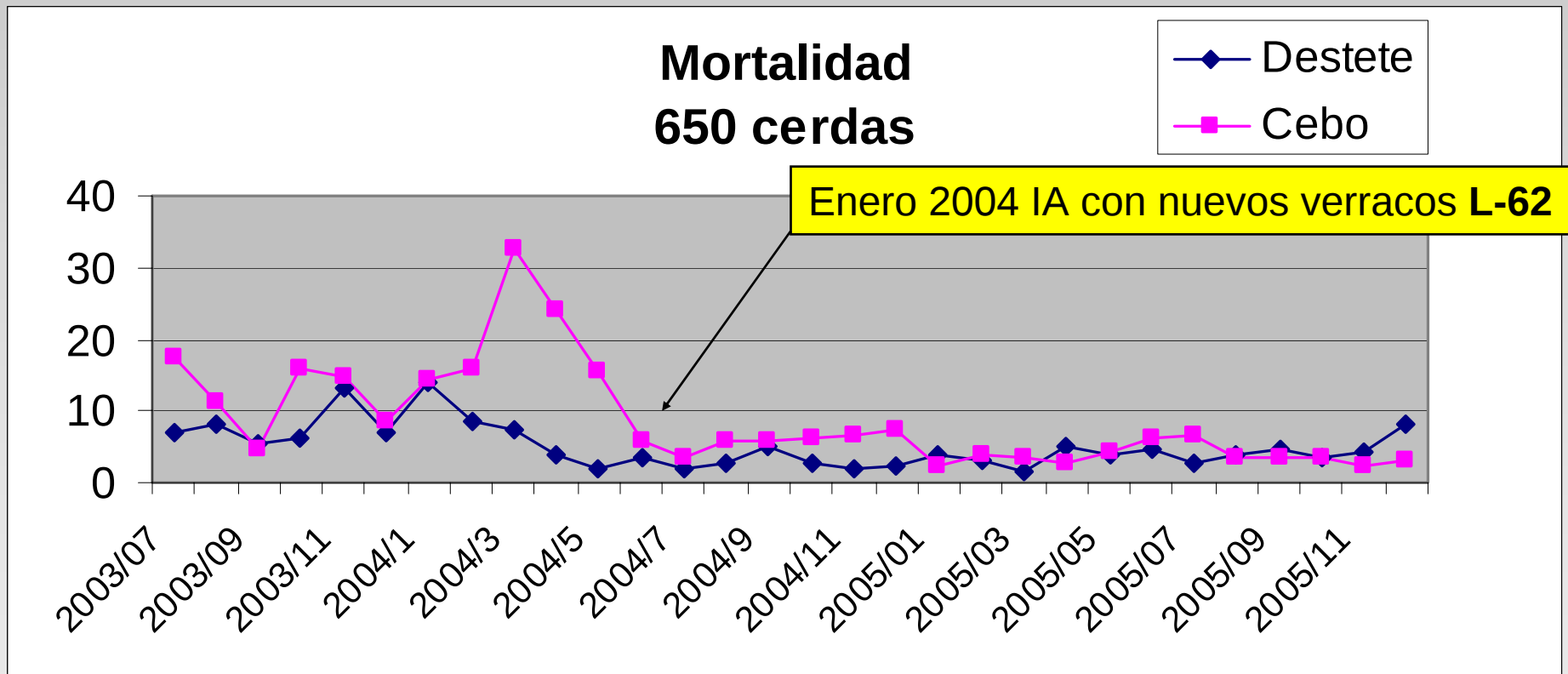
Ironically, breeding performance shows a marked improvement in the average number per litter now topping past five months.

The figures are a result of the involvement in the unit. It is a morale booster that morale is rising despite the knocks we all experience at the height of PMWS.

● farmers.weekly@rbi.

Resistencia específica

PMWS



Resistencia específica

PMWS

- FARMERS FOCUS

21/01/2005 00:00:00

[Farmers Weekly](#)

- FARMER FOCUS**-CRIS FOGDEN

“WE ALL need a bit of a motivation top up from time to time and my chance came when a group of pig producers took a day trip to the Netherlands. We went to look at a current hot topic in our industry, the Tempo boar from Dutch genetics firm Topigs.....

....Only the final test remains, to see how they grade and whether we have to alter nutrition to compensate. Encouragingly, **finishing farm mortality, in most cases, is running at below 4 %, with little or no medication in feed**”.

Resistencia específica

PMWS

- Rose, N. *et al.* (2005)
 - No se encontró ningún efecto protector de la raza Pietrain en la duración del PMWS y la proporción de cerdos descendientes afectados.

Resistencia inespecífica

- Inmunidad innata o adquirida?
 - La inmunidad general depende más de la inmunidad innata.
 - Inmunidad innata es dependiente de:
 - Cytokinas
 - Células del sistema inmune:
 - Macrófagos, neutrófilos, células asesinas...
 - La inmunidad innata es rápida, pero no tan potente como para controlar infecciones víricas ella sola

Resistencia inespecífica

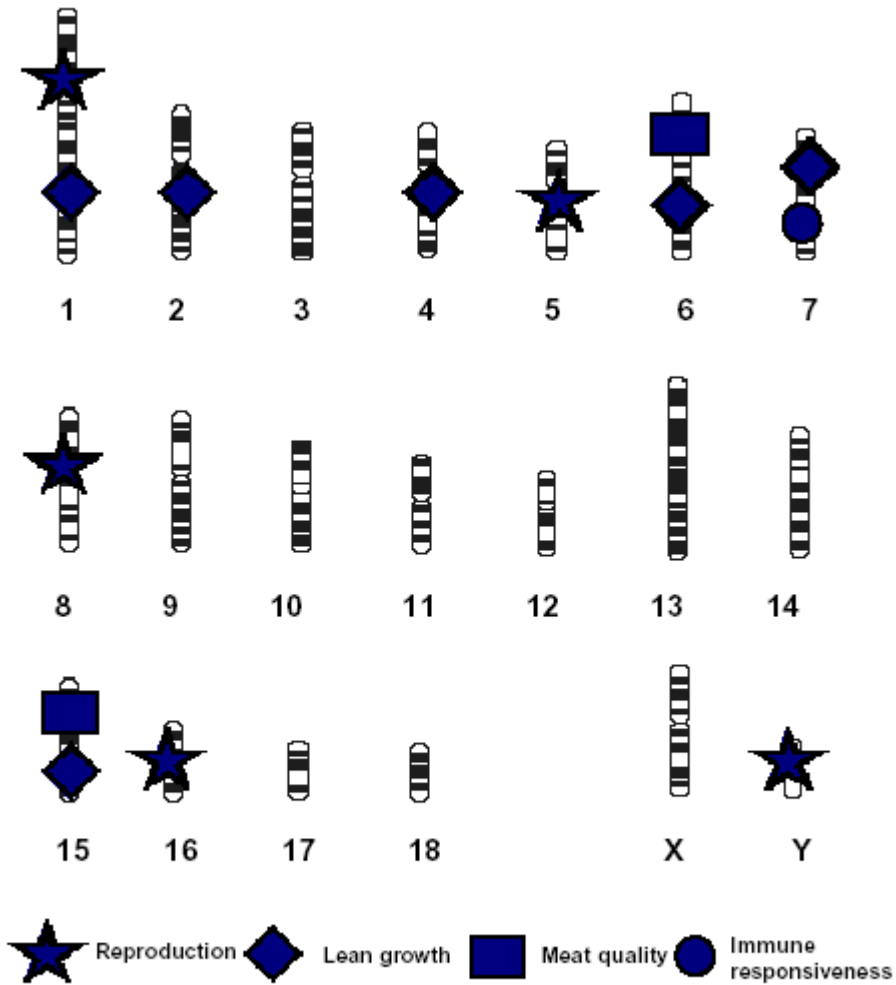
- Mallard, *et al.* (1993) compararon dos líneas genéticas, una con una elevada respuesta inmunitaria y otra con una baja respuesta
 - Los animales con una elevada respuesta inmune
 - crecieron más rápido (10 días menos)
 - más resistente a enfermedades

Resistencia inespecífica

- (MHC) Histocompatibility gene complex
 - Región del genoma inicialmente asociada aceptación o rechazo de tejidos.
 - Codifica 3 tipos de moléculas:
 - Moléculas I: MHC antígenos
 - Moléculas II: productos de los genes involucrados en la respuesta inmune.
 - Moléculas III: componentes de la reacción de complemento

Resistencia inespecífica

- (MHC) Histocompatibility gene complex
 - En el cerdo = SLA (swine lymphocyte antigen gene complex)
 - Situado en el cromosoma 7.



Webb, J. (2000). New opportunities for genetic change in pigs. Advances in Pork production. Vol 11 pag.87.

Resistencia inespecífica

- (MHC) Histocompatibility gene complex
 - En el cerdo = SLA (swine lymphocyte antigen gene complex)
 - Situado en el cromosoma 7.
 - A día de hoy la única asociación de MHC (repetida) y resistencia ha sido con *T. spiralis* (Madden *et al.*, 1993)

Investigación

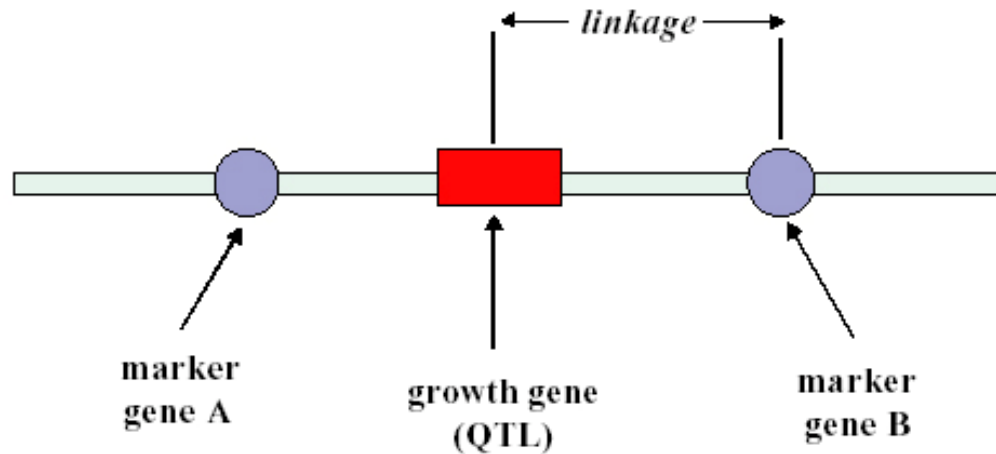
Estrategias

- Aplicar criterios de selección epidemiológicos y económicos para elegir la enfermedad objetivo
- Establecer si hay variación genética en la función inmunitaria o en la respuesta a la infección.
- Escanear el genoma del hospedador buscando Loci que responden.
- Aplicar técnicas genómicas, proteómicas, and estudios inmunológicos para estudiar los mecanismos de patogénesis
- Integrar la información de: genome scanning/mapping y estudios de funcionalidad génica para identificar genes que se activan y variación genética entre animales.

Investigación

- Detección de fenotipos resistentes a procesos específicos.
 - Difícil para procesos epidémicos
- Una vez identificados fenotipo resistentes se puede iniciar el trabajo de búsqueda de genes responsables

Investigación



Webb, J. (2000). New opportunities for genetic change in pigs. Advances in Pork production. Vol 11 pag.86.

Investigación

Futuro resistencia específica

- *Salmonella*
 - Se está investigando en la búsqueda de marcadores de poblaciones resistentes.
- *H. parasuis*
- *Trichinella spiralis* y *Toxoplasma gondii*.
- Aujesky
- PPA

Investigación

- En el caso de resistencia inespecífica podemos cuantificar la resistencia?
- Es posible qué cerdos con niveles elevados de citocinas anti-virales, interferon-gamma (IFN γ), sean genéticamente más resistentes a PRDC?

Aplicación práctica

- Selección tradicional
 - Líneas puras
 - Ausencia de factores ambientales
 - Buenas condiciones de crianza
 - Ausencia de enfermedad
 - Se busca la máxima expresión del potencial

Aplicación práctica

- Problemas con selección tradicional
 - Se trabaja a nivel comercial con híbridos
 - Con presencia de numerosos efectos ambientales
 - Condiciones de crianza mediocres





- El confort es diferente en función del suelo...



Aplicación práctica

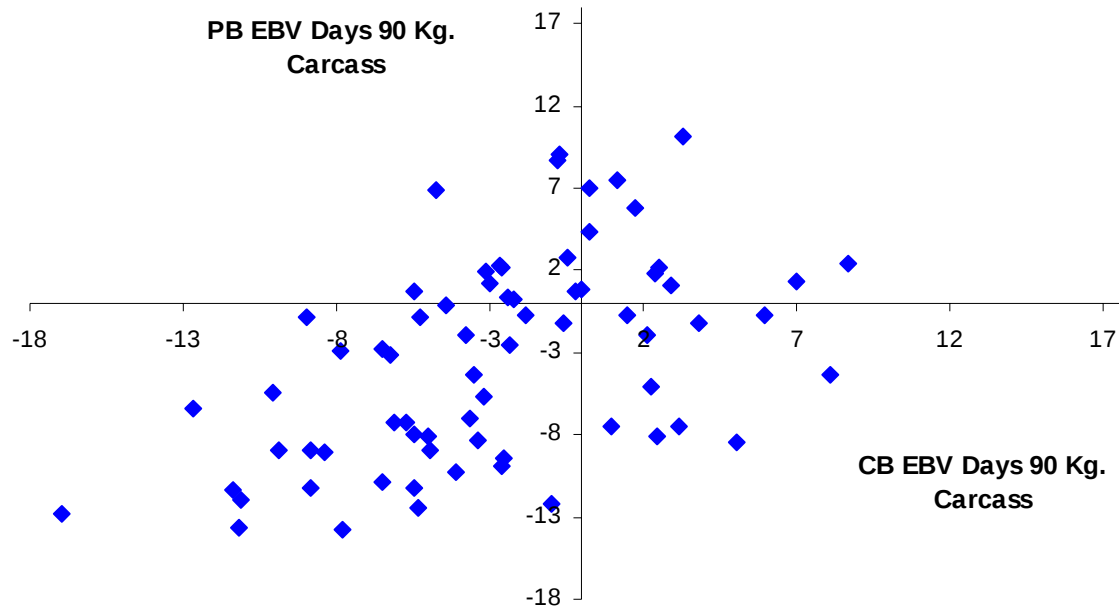
- Problemas con selección tradicional
 - Se trabaja a nivel comercial con híbridos
 - Con presencia de numerosos efectos ambientales
 - Condiciones de crianza mediocres
 - Presencia de enfermedad

Aplicación práctica

- Selección Moderna
 - Incorporación a los programas datos de los productos comerciales
 - Lutaaya, *et al.* (2002)
 - Si incrementa la exactitud en las estimaciones en Líneas puras (de un 2 a 9%).
 - Se incrementa también en cruces (de un 27% a un 72%)

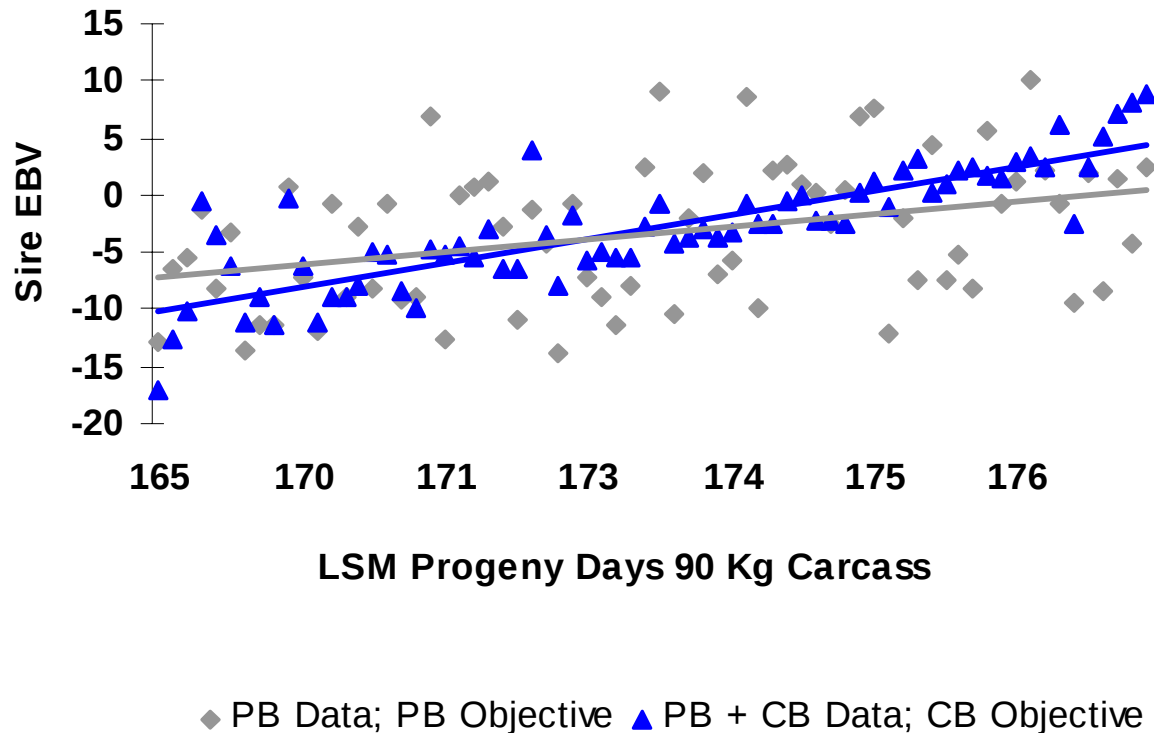
Aplicación práctica

- Selección Moderna



Aplicación práctica

- Selección Moderna



Conclusiones

- La lucha contra la enfermedad debe incorporar también la genética.
- El enfoque de algunos programas genéticos puede cambiar a medio plazo algunos de los problemas que hoy consideramos limitantes

Conclusiones

- El gran avance de la genética está en la detección de genes relacionados con distintos procesos patológicos y posterior selección mediante el uso de marcadores.
- **Es una posibilidad real, pero se avanza lentamente.**

Agradecimientos

- Carmen Cia, PIC

**Gracias por
nuestra atención**