CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSTDESTETE (PMWS) EN GRANJAS TECNIFICADAS DE COLOMBIA

CARLOS ANDRÉS DÍAZ JIMÉNEZ

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE ZOOTECNIA
POSGRADO EN SALUD Y PRODUCCIÓN ANIMAL
BOGOTÁ, D.C.
2010

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSTDESTETE (PMWS) EN GRANJAS TECNIFICADAS DE COLOMBIA

CARLOS ANDRÉS DÍAZ JIMÉNEZ
CÓDIGO: 780196

Trabajo de Grado presentado para optar al título de Magister en Ciencias de la Salud Animal

Director
JOSÉ DARÍO MOGOLLÓN GALVIS MV. M.Sc. Ph.D

Co-director
NELCY RODRÍGUEZ MALAGÓN EST. MPH.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE ZOOTECNIA
POSGRADO EN SALUD Y PRODUCCIÓN ANIMAL
BOGOTÁ, D.C
2010

DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD Y RECONOCIMIENTO

El autor manifiesta que el presente documento es original y se realizó sin violar, transgredir y/o usurpar derechos de autor de unos terceros; por lo tanto es de su exclusiva autoría y detenta su titularidad sobre la misma

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su apoyo incondicional en todos mis proyectos de vida.

CONTENIDO

	Pag.
Declaratoria de originalidad y reconocimiento	**3**
Agradecimientos	**4**
Glosario	**19**
Objetivo general	**20**
Objetivo específico	**20**
Resumen	**21**
Summary	**22**
1. Síndrome de Emaciación Postdestete : Aspectos Epidemiológicos	
Introducción	**23**
1.1. Síndrome de emaciación postdestete	24
1.1.1 Etiología	24
1.1.2 Epidemiología	26
1.1.3 Patogénesis	37
1.1.3.1 Signos clínicos, lesiones macro y microscópicas	38
1.1.4 Diagnóstico	39
1.1.5 Control	39
Referencias	**40**
2. Caracterización de los Sistemas de Producción Porcícola intensiva en Colombia	**45**
Introducción	**45**

2.1. Materiales y métodos 46
2.1.1. Criterios de inclusión 48
2.1.2. Aplicación de la encuesta 49
2.1.3. Análisis de la información 50
2.2. Resultados 51
2.2.1. Características de bioseguridad 51
2.2.2. Manejo y producción granja de cría 53
2.2.3. Manejo y producción del precebo 57
2.2.4. Manejo y producción de la ceba 63
2.3. Discusión 68
2.3.1. Características de bioseguridad 68
2.3.2. Manejo y producción en la granja de cría 69
2.3.3. Manejo y producción del precebo 71
2.3.4. Manejo y producción de la ceba 73

Conclusiones y recomendaciones 74
Referencias 77

3. Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS): Evaluación de los Factores Asociados a las Altas Tasas de Mortalidad en el Precebo y la Ceba 79

Introducción 79

3.1. Materiales y métodos 80
3.1.1. Población y selección de la muestra 80
3.1.2. Criterios de inclusión y aplicación de la encuesta de caracterización 82
3.1.3. Procesamiento y análisis de muestras 84
3.1.3.1. Análisis serológico 84

3.1.3.2. Análisis histopatológico 84
3.1.3.3. Análisis inmunohistoquímico 87
3.1.4. Análisis de la información 87
3.2. Resultados 91
3.2.1. Análisis serológico 91
3.2.2. Modelo 1: Evaluación de factores asociados a altas tasas de mortalidad en el precebo 93
3.2.2.1. Mortalidad elevada (variable dependiente) 94
3.2.2.2. Variables independientes 95
3.2.3. Modelo 2: Evaluación de factores asociados a altas tasa de mortalidad en la ceba 97
3.2.3.1. Mortalidad elevada (variable dependiente) 98
3.2.3.2. Variables independientes 99
3.2.4. Diagnóstico Histopatológico 101
3.2.5. Identificación del antígeno viral 105
3.2.6. Evaluación de los parámetros productivos 107
3.2.6.1. Comparación productiva entre grupos según la tasa de mortalidad del precebo y/o la ceba 107
3.2.6.2. Comparación productiva entre grupos según la tasa de mortalidad del precebo y/o la ceba y la identificación del antígeno viral por inmunohistoquímica. 109
3.3. Discusión 110
3.3.1. Resultados serológicos 110
3.3.2. Factores asociados a altas tasas de mortalidad en el precebo y la ceba 111
3.3.3. Diagnóstico histopatológico 114
3.3.4. Identificación del antígeno viral 115
3.3.5. Comparación productiva 115

Conclusiones y recomendaciones 116

Referencias **118**

4. Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS): Evaluación de los Factores Asociados a las Altas Tasas de Mortalidad en el Precebo, Estudio de Caso. **121**

Introducción **121**

4.1. Materiales y Métodos 121
4.1.1. Evaluación del curso de la enfermedad en el precebo y factores asociados a ella en la granja seleccionada 122
4.1.1.1. Altas tasas de mortalidad, como principal indicador de la presencia de la enfermedad (variable dependiente). 122
4.1.1.2. Variables independientes 122
4.1.2. Estudio de caso y control 123
4.1.2.1. Población y tamaño de la muestra 123
4.1.2.2. Definición de caso y control 125
4.1.3. Análisis estadístico 125
4.1.3.1. Evaluación del curso de la enfermedad y factores asociados a ella en la granja seleccionada 125
4.1.3.2. Estudio de casos y control 126
4.2. Resultados 127
4.2.1. Evaluación del curso de la enfermedad y factores asociados a ella en la granja seleccionada (exploración de variables de interés) 127
4.2.1.1. Altas tasas de mortalidad (variable dependiente) 127
4.2.1.2. Variables independientes 132
4.2.2. Estudio de caso y control 135
4.2.2.1. Exploración de variables de interés 135

4.2.2.2. Desarrollo del evento no esperado: muerte durante el precebo: (variable dependiente) 141

4.2.2.3. Variables independientes 141
4.3. Discusión 142
4.3.1. Evaluación del curso de la enfermedad 142
4.3.2. Evaluación de los factores asociados a la muerte de los lechones durante el precebo en una explotación con diagnóstico previo de PMWS 145

Conclusiones y recomendaciones 146
Referencias 147

Anexos 149

LISTA DE TABLAS

1. **Síndrome de Emaciación Postdestete : Aspectos epidemiológicos**

2. **Caracterización de los Sistemas de Producción Porcícola Intensiva en Colombia**

Tabla 1. Porcentaje de granjas de ciclo completo evaluados por región con 1, 2 o 3 sitios de producción según la Región. 51

Tabla 2. Prevalencia clínica (%) de diarrea según la semana de lactancia y la región 54

Tabla 3. Estimadores de productividad en la granja de cría para las regiones evaluadas. 55

Tabla 4. Análisis de varianza de las variables de interés entre regiones. 56

Tabla 5. Comparación de rangos (Kruskal Wallis) de las variables de interés entre regiones. 56

Tabla 6. Porcentaje de explotaciones que utilizan vacunas contra PCV2, Mh y APP para los animales en crecimiento según la región. 60

Tabla 7. Resumen de los Indicadores de productividad en el precebo en las 3 regiones estudiadas. 61

Tabla 8. Porcentaje de granjas de ceba afectadas por problemas clínicos con diferencia significativa en la proporción ($p<0.0.5$) de presentación entre las regiones evaluadas. 65

Tabla 9. Resumen de los Indicadores de productividad en la ceba de las 3 regiones evaluadas 66

3. Síndrome de emaciación postdestete (PMWS): Evaluación de los Factores Asociados a las altas tasas de mortalidad en el precebo y la ceba

Tabla 1. Porcentaje de granjas de ciclo completo evaluados por región con 1, 2 o 3 sitios de producción según la región estudiada. 91

Tabla 2. Distribución y resultados de la prueba de ELISA para PCV2 de los sueros procesados de hembras reproductoras según el parto 92

Tabla 3. Distribución y resultados de la prueba de ELISA para PCV2 de los sueros procesados de animales en crecimiento según la semana de vida 92

Tabla 4. Significancia estadística (valores p) para la comparación entre la proporción de animales positivos por la prueba de ELISA según el grupo etario evaluado. 93

Tabla 5. Medias para el porcentaje de mortalidad en el precebo al tener en cuenta todas las observaciones y al eliminar los 9 valores extremos superiores de la muestra seleccionada. 94

Tabla 6. Odds Ratio crudo de cada una de las variables evaluadas en la encuesta, en donde se encontró que el riesgo de presentar mortalidades elevadas en el precebo se modificaba significativamente ($p<0.05$). 96

Tabla 7. Odds Ratio ajustado para las variables de exposición cuando se presentó una mortalidad elevada en el precebo usando un modelo de regresión logístico. 97

Tabla 8. Medias para el porcentaje de mortalidad en la ceba al tener en cuenta todas las observaciones y al eliminar los 9 valores extremos superiores de la muestra seleccionada. 98

Tabla 9. Odds Ratio crudo de cada una de las variables evaluadas en la encuesta que modificaban significativamente el riesgo ($p<0.05$) a presentar una mortalidad elevada en ceba. 100

Tabla 10. Odds Ratio ajustado para el bajo consumo durante la ceba asociado a una tasa de mortalidad extremadamente elevada en la ceba (porcentaje de mortalidad mayor a 5.16) 101

Tabla 11. Comparación de las medias entre los grupos de estudio, según la tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba, para los principales indicadores de productividad de la cría. 108

Tabla 12. Comparación de medias (prueba t) entre los grupos de estudio, según la tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba, para la cantidad de kilogramos producidos por hembra al año. 108

Tabla 13. Comparación de las medias entre los grupos de estudio, según la tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba y la identificación del antígeno viral, para los principales indicadores de productividad de la cría. 109

Tabla 18. Media estimada y comparación entre ellas (ANOVA) de los kilogramos producidos por hembra al año según el grupo establecido por la tasa de mortalidad

en precebo y/o ceba y la identificación del antígeno viral. 109

4. **Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS): Evaluación de los factores asociados a las altas tasas de mortalidad en el precebo, estudio de caso.**

Tabla 1. Indicadores productivos de la cría entre el 1 de Enero de 2005 y el 31 de Diciembre de 2009 según los registros existentes 127

Tabla 2. Principales indicadores de productividad del precebo por año entre Enero de 2005 y Diciembre de 2009. 129

Tabla 3. Intervalo de confianza 95% para el espacio promedio otorgado por animal en metros cuadrados según el año. 130

Tabla 4. Odds Ratio crudo estimado para la asociación entre la variable independiente y la probabilidad de tener una mortalidad por encima del 1% (Modelo 1) 133

Tabla 5. Odds Ratio crudo estimado para la asociación entre la variable independiente y la probabilidad de tener una mortalidad por encima del 2% (Modelo 2) 133

Tabla 6. Odds Ratio ajustado para la utilización de una vacuna comercial frente al no uso de vacuna o la utilización de una autovacuna y el riesgo de desarrollar una mortalidad en el precebo por encima del 1% 134

Tabla 7. Odds Ratio ajustado para el efecto de utilizar una vacuna comercial frente al no uso de vacuna o al uso de una autovacuna y la probabilidad de desarrollar mortalidades por encima del 2% 135

Tabla 8. Distribución por sexo, peso y espacio otorgado por animal 136

Tabla 9. Indicadores del desempeño productivo de la cohorte evaluada 137

Tabla 10. Indicadores del desempeño productivo de la cohorte evaluada 137

Tabla 11. Porcentaje de lechones con hallazgos macroscópicos en 6 animales muertos durante el precebo en la cohorte evaluada. 138

Tabla 12. Clasificación de las lesiones asociadas a PMWS según el caso evaluado. 139

Tabla 13. Identificación del antígeno viral según el caso y los órganos evaluados. 139

Tabla 14. Odds Ratio crudo para cada una de las variables de interés asociadas al riesgo de morir de un lechón en la cohorte evaluada. 142

LISTA DE FIGURAS

1. **Síndrome de Emaciación Postdestete : Aspectos epidemiológicos**

2. **Caracterización de los Sistemas de Producción Porcícola intensiva en Colombia**

Figura 1. Porcentaje de Implementación de las medidas de bioseguridad según el sitio de producción. 52

Figura 2. Distribución porcentual de la utilización de vacunas en el pie de cría 53

Figura 3. Matriz de dispersión espacio otorgado por animal durante el precebo vs. peso promedio al destete vs. edad promedio al destete vs. tiempo que duran los animales en el precebo. 59

Figura 4. Distribución porcentual de granjas que reportaron manifestaciones clínicas o patológicas de enfermedad durante el precebo. 61

Figura 5. Matriz de dispersión del precebo entre edad de salida, ganancia diaria, peso de salida, conversión y porcentaje de mortalidad. 62

Figura 6. Distribución porcentual de granjas que reportaron manifestaciones clínicas o patológicas de enfermedad durante la ceba. 65

Figura 7. Matriz de dispersión edad al sacrificio vs. peso promedio al sacrificio vs conversión vs de mortalidad en ceba 66

Figura 8. Kilogramos de cerdo producidos estimado por cerda de cría al año en granjas porcinas colombianas con más de 200 hembras en el pie de cría dentro de las 3 principales regiones productoras de cerdo. 67

3. **Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS): Evaluación de los Factores Asociados a las Altas Tasas de Mortalidad en el Precebo y la Ceba**

Figura 1. Distribución porcentual de animales positivos y negativos por la prueba de ELISA según la semana de vida. 93

Figura 2. Análisis de sensibilidad para las medidas de distribución del porcentaje de mortalidad en el precebo. 95

Figura 3. Análisis de sensibilidad para las medidas de distribución del porcentaje de mortalidad en la ceba. 99

Figura 4. Distribución porcentual de la clasificación de las lesiones encontradas en los tejidos evaluados en las diferentes regiones geográficas de estudio. 102

Figura 5. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de hígado evaluadas según la región. 103

Figura 6. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de riñón evaluadas según la región. 103

Figura 7. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de pulmón evaluadas según la región. 104

Figura 8. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de ganglios evaluadas según la región. 104

Figura 9. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de bazos evaluados según la región. 105

Figura 10. Microfotografía Bazo. Identificación del antígeno viral en el citoplasma de los macrófagos por medio de la prueba de IHQ. 106

Figura 11. Microfotografía ganglio linfático. Identificación del antígeno viral en el citoplasma de los macrófagos por medio de la prueba de IHQ. 106

4. **Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS): Evaluación de los factores asociados a las altas tasas de mortalidad en el precebo, estudio de caso.**

Figura 1. Diagrama de caja del número de lechones destetos por semana según el año. En la figura los puntos representan los valores extremos. 128

Figura 2. Porcentaje de mortalidad según el lote evaluado entre enero de 2005 y Diciembre de 2009. 131

Figura 3. Distribución por número de parto de la banda de producción seleccionada. 136

Figura 4. Identificación del antígeno viral en órganos linfoides e hígado de uno de los casos identificados (caso 1). 140

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Encuesta de caracterización epidemiológica 149

Anexo 2. Protocolo para la identificación del antígeno viral de PCV2 (Iowa State University).
157

Anexo 3. Protocolo para la PCR para ORF2 del PCV2 159

GLOSARIO

Ac: Anticuerpo

Ag: Antígeno

ADN: Acido desoxirribonucleico.

APP: *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Agente etiológico de la pleuro neumonía contagiosa.

DANE: Departamento administrativo nacional de estadísticas

DS: Desviación estándar

IC 95%: Intervalo de confianza de 95%

FC: Flujo continuo.

HR: Hembra de reemplazo

IHQ: Inmunohistoquímica

LNT: Lechones nacidos totales

LNV: Lechones nacidos vivos

Mh: Mycoplas,a hyopneumoniae. Agente etiológico de la neumonía enzootica

OR: Odds ratio

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

PCVD: Enfermedades asociadas al circovirus porcino (Porcine circovirus associated diseases)

PCV2: Circovirus porcino tipo 2. Virus asociado al desarrollo de PMWS

PMWS: Síndrome de emaciación postdestete (Post-weaning multisystemic wasting syndrome)

PRRS: Síndrome respiratorio y reproductivo porcino. (Porcine respiratory and reproductive syndrome)

PRRSV: Virus del síndrome respiratorio y reprAoductivo porcino. (Porcine respiratory and reproductive syndrome virus)

SPF: Libres de patógenos específicos (Specific pathogen free)

TD-TA: Todo adentro – todo afuera

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar Epidemiológicamente el Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS) en las 3 regiones con mayor influencia sobre la industria porcina en Colombia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estimar la prevalencia de la enfermedad durante el periodo de estudio en granjas tecnificadas con 200 o más hembras de cría, ubicadas dentro de las regiones previamente seleccionadas.

Identificar los factores asociados al desarrollo del PMWS en las explotaciones tecnificadas de las regiones seleccionadas.

Identificar los factores asociados al desarrollo del PMWS dentro de una explotación con diagnóstico previo de PMWS.

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSTDESTETE (PMWS) EN GRANJAS TECNIFICADAS DE COLOMBIA

Resumen

El Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS) ha sido asociado a altas tasas de mortalidad durante el crecimiento de los animales. Este estudio pretendió investigar los factores asociados con el desarrollo de la enfermedad en las tres principales regiones productoras de cerdo en Colombia.

El tamaño de la muestra calculado fue de 67 granjas en las que se aplicó una encuesta de caracterización epidemiológica y en las que se identificó la presencia o no de la enfermedad. Adicionalmente se hizo la evaluación del curso de la enfermedad en una granja de cría comercial en donde se había diagnosticado previamente la enfermedad para evaluar los factores asociados a su desarrollo dentro de la explotación.

Se encontró que existe una asociación entre las altas tasas de mortalidad en el precebo y la no utilización de duchas al ingreso a la instalación, la presencia de poliserositis y el bajo consumo de alimento. En la ceba dichas tasas de mortalidad sólo se asociaron al bajo consumo de alimento. En el estudio de caso evaluado se encontró que la vacunación contra Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2) es una herramienta altamente efectiva en controlar el curso de la enfermedad aún cuando la infección con el PCV2 no se considera como factor de riesgo. Prácticas deficientes de manejo podrían hacer posible que algunos agentes infecciosos incluidos el PCV2 alteren la salud del cerdo de tal forma que se presentan las altas tasas de mortalidad.

Palabras claves: Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS), Circovirus porcino tipo 2 (PCV2), Epidemiología

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF POST-WEANING MULTISYSTEMIC WASTING SYNDROME (PMWS) IN COLOMBIAN SWINE HERDS

Summary

Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) has been associated with high mortality rates. The main objective of this study was to determine some factors associated with high mortality rates in the three major swine rearing areas in Colombia.

Sixty seven herds were used in which an epidemiological survey was conducted. Additionally a case study was performed to estimate risk factors associated with PWMS development in a herd previously diagnosed as PMWS positive.

Herds that did not had shower in protocols, presence of poliserositis and low feed intake had increased risk of increased mortality. In the case study it was found that vaccination was a high effective intervention on controlling PMWS outbreak even though PCV2 infection its self isn't considered a risk factor for PMWS development. Poor management practices could make possible that other swine pathogens, including PCV2, alter pig´s health status in such a way that high mortalities appeared.

Key Word: Post- weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS), Porcine Circovirus type 2 (PCV2), Epidemiology

1. SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSTDESTETE PORCINO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

INTRODUCCIÓN

El síndrome de emaciación post destete (*Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome,* PMWS) es una enfermedad de carácter epizoótico, reconocida mundialmente por causar pérdidas económicas considerables a la industria porcina (1). Se considera que el *Circovirus Porcino* tipo 2 (PCV2) está asociado al desarrollo de la enfermedad (2, 3, 4) el cual también ha sido relacionado con otras manifestaciones clínicas de importancia para la industria las cuales en conjunto se han agrupado con la denominación de Enfermedades Asociadas al PCV2 (*Porcine circovirus* associated diseases, PCVAD). Las PCVAD incluyen el Síndrome de Emaciación Post-Destete (PMWS), el Síndrome de Dermatitis Nefritis Porcina (Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome, PDNS), desordenes reproductivos, Complejo Respiratorio Porcino (Porcine Respiratory Disease Complex, PRDC), Neumonía Proliferativa Porcina (Proliferative and Necrotizing Pneumonia, PNP), tremor congénito, enteritis granulomatosa, epidermitis exudativa y linfadenitis necrotizante (2, 4, 5, 6). La relación directa del PCV2 con estas patologías sólo ha sido demostrada para el PMWS y para la falla reproductiva (3, 4, 7, 8, 9, 10, 11). Otros estudios epidemiológicos sugieren que existe un “nuevo” agente patogénico aún no identificado, o factor externo (ej. coinfecciones, factores de manejo), que pudieran permitir el desarrollo de la enfermedad o su inducción por parte del PCV2 (12).

El PMWS es la enfermedad con mayor importancia dentro de las PCVD por sus características epizoóticas y por el impacto productivo que ha tenido sobre las explotaciones porcinas a nivel nacional y mundial (13).

1.1 SÍNDROME DE EMACIACIÓN POSTDESTETE

El PMWS fue descrito por primera vez en Canadá por Harding en 1991 (2) y luego fue identificado en diferentes países (11, 14, 15, 16, 17, 18, 19). Este síndrome se caracteriza clínicamente por afectar animales entre 7 y 15 semanas de edad (2). Su impacto productivo está relacionado básicamente con el incremento marcado de la mortalidad en el precebo y la ceba, la reducción de la ganancia diaria de peso por animal y el incremento de los días necesarios para llevar los animales al mercado (20).

El manejo y control de la enfermedad ha estado enfocado hacia la implementación de prácticas zootécnicas que disminuyan o eviten los factores desencadenantes de las manifestaciones clínicas del PMWS. Estas prácticas han estado relacionadas con la implementación de medidas de bioseguridad específicas y estrictas, el desarrollo de protocolos de higiene y desinfección de las instalaciones, evaluación del flujo de animales, manejo del microambiente y el control de las coinfecciones más relevantes (14, 21). Sin embargo la identificación de los factores de riesgo que se relacionan con la presentación de la enfermedad, no están del todo claros y en algunos casos no se incluye la infección con PCV2 como factor de riesgo para el desarrollo del PMWS (12, 22, 23, 24).

1.1.1 ETIOLOGÍA

Aunque el *Circovirus porcino* tipo 2 es reconocido mundialmente como un virus relacionado con el desarrollo del PMWS (1, 2, 4, 11, 13, 25, 26) existen estudios que aún plantean la posibilidad de la presencia de un nuevo patógeno aún no identificado dadas las características epizoóticas de la enfermedad (12). Existen

estudios que indican que el incremento exagerado de la mortalidad en determinadas granjas está más relacionado con deficiencias en las prácticas de manejo que con la presencia del PCV2 como tal (21).

Aunque la infección con PCV2 no induce necesariamente la enfermedad no se sabe si es posible reproducirla en ausencia del virus; su reproducción experimental siempre ha involucrado el virus (bajo diferentes condiciones de manejo o con la presencia de diferentes co-infecciones). Adicionalmente, si el PCV2 es realmente el agente etiológico primario no se ha dilucidado con claridad cuáles son los "factores desencadenantes" de la enfermedad dado que el virus puede estar presente en la población porcina de granjas en ausencia de PMWS (11, 23, 24).

El *Circovirus porcino* Tipo 2 pertenece a la familia *Circoviridae* y al género *Circovirus* (27). Todos los virus de esta familia producen enfermedades relacionadas con el sistema inmune excepto el *Circovirus porcino* tipo 1 que se considera apatógeno (28). Cinco de las seis especies infectadas por *Circovirus* son aviares, sin embargo no afectan aves de importancia comercial (29).

En humanos los primeros circovirus identificados corresponden al virus TT (TTV) y el mini virus tipo TT (TLMV) los cuales no han sido incluidos por el Comité Internacional en Taxonomía de Virus (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) dentro de la familia Circoviridae, y no han presentado una homología significativa con los circovirus animales identificados; a pesar de que las infecciones identificadas en humanos son asintomáticas la asociación de ellos a una patología determinada, no puede ser descartada (30).

Las investigaciones recientes han indicado que el PCV2 puede ser clasificado según el secuenciamiento de sus nucleótidos en 2 grupos, PCV2 grupo 1 (tipo b o tipo europeo) y PCV2 grupo 2 (tipo a o tipo americano) los cuales pueden ser

divididos a su vez en grupos 1A, 1B y 1C para el grupo 1 y en 2A, 2B, 2C, 2D, 2E para el grupo 2 (31).

Los circovirus se caracterizan por ser virus muy pequeños (17nm), esféricos, sin cubierta, con un genoma ADN circular de cadena sencilla, que se replican de manera autónoma (3, 28), son altamente resistentes al medio, a desinfectantes comunes como al diacetato de clorhexidina y al etanol (32) y más resistentes que otros virus a la inactivación viral utilizada para productos sanguíneos tales como pasteurización y tratamiento con calor seco (33).

1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

En general los *Circovirus* infectan sólo vertebrados y se caracterizan por producir infecciones subclínicas y persistentes (3, 29). Los huéspedes naturales del PCV2 son los cerdos, los cuales pueden permanecer persistentemente infectados sin conocerse aún el mecanismo mediante el cual esto ocurre (11). No se han detectado anticuerpos contra PCV2 en otras especies como bovinos y equinos (34). Tampoco se ha logrado la inducción de lesiones asociadas al virus en animales de laboratorio, como conejos y ratones, ni la seroconversión de los animales tras la infección experimental con PCV-1 y PCV2 mediante la inoculación vía intranasal e intraperitoneal (35).

Actualmente se reconoce que el virus ha estado presente en la población porcina mucho antes de que se reportara por primera vez la enfermedad (17, 19), por consiguiente, se cree que sería importante discriminar entre la epidemiología y la transmisión del PCV2 y la epidemiología y transmisión del PMWS. Quizás la pregunta que aún está por resolverse es por qué la aparición del PMWS sigue un patrón epizoótico mientras que la infección con PCV2 mantiene un patrón enzoótico (4). Múltiples reportes señalan diferentes niveles de prevalencia del

PCV2 y de PMWS indicando que esta ampliamente distribuido a nivel mundial y que la infección con PCV2 no necesariamente induce la presentación de PMWS; algunos casos indican también que la subjetividad del diagnóstico puede llevar a errores en el establecimiento de la prevalencia real de la enfermedad (15, 23, 36, 37)

En Suiza, por ejemplo, un estudio retrospectivo encontró muestras positivas a PCV2 desde 1986 mientras que el primer reporte de PMWS en ese país se hizo en el 2000, con lo cual Staebler et al. (19), concluyeron que la enfermedad fue previamente subestimada, no diagnosticada y la depleción linfoidea, característica de la enfermedad, fue probablemente asociada a otra entidad diferente.

Por otro lado, en España un trabajo retrospectivo que evaluó tejidos y sueros almacenados desde 1985 encontró que casi todos los tejidos positivos a PCV2 (84.4%) por Hibridación *in situ* presentaban lesiones compatibles con PMWS. El primer caso con lesiones histopatológicas moderadas asociadas a PMWS con identificación del antígeno (Ag) viral data de 1986 (12 años antes del primer reporte de PMWS en 1997 en ese país). Adicionalmente, de los 308 sueros evaluados, 208 (72.7%) presentaron anticuerpos contra PCV2 y 65 (90.3%) de las 72 granjas estudiadas presentaron por lo menos 1 animal positivo a PCV2. Con estos hallazgos Rodríguez-Arroja et al. (17), concluyeron que la infección con PCV2 estaba ampliamente distribuida en 1985 sugiriendo que la introducción de este virus en la población porcina española fue antes de esta fecha. Los hallazgos histopatológicos indicaron que el PMWS no era una enfermedad nueva en España pues estaba presente por lo menos desde 1986 y por lo tanto su carácter emergente, o su alta prevalencia después de 1997, estaba asociada probablemente a otros factores distintos a la introducción de un nuevo virus en la población porcina.

Adicionalmente, múltiples reportes a nivel mundial señalan diferentes niveles de prevalencia del PCV2 y de PMWS indicando que está ampliamente distribuido y que la infección con PCV2 no necesariamente induce la presentación de PMWS, algunos casos indican también que la subjetividad del diagnóstico puede llevar a errores en el establecimiento de la prevalencia real de la enfermedad; algunos ejemplos de este tipo de estudios se mencionan a continuación:

1. **Corea:** Una investigación que evaluó 1634 tejidos de 1243 granjas diferentes (36) a lo largo de un año encontró que sólo existía una prevalencia del PMWS del 8.1% (133 de 1634). La mayoría de los casos (84%) diagnosticados con PMWS tenían una coinfección con 1 o más agentes de origen viral o bacteriano.
2. **Japón:** En este país se realizó un trabajo en que se estimó la prevalencia de PMWS utilizando 629 cerdos destetos con diferentes signos clínicos de 129 granjas diferentes (15) a lo largo de tres años en donde se encontró que el 82,7% de los animales evaluados eran positivos al PCV2, y que el 92.6% de las granjas eran positivas a PCV2. Sólo el 23.4% de los casos evaluados fueron diagnosticados como PMWS de los cuales todos fueron positivos a PCV2. También fueron identificadas diferentes coinfecciones en donde se destaca que el 58.5 % de los casos diagnosticados como PMWS también estaban infectados con el Virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRSV).
3. **USA:** En un estudio de vigilancia epidemiológica realizado en el estado de Iowa en donde se evaluaron 100 casos de campo considerados como PMWS (37), se encontró que sólo el 54% de los casos tenían antígeno viral asociado a severa depleción linfoidea y por lo tanto se confirmaron como PMWS.
4. **USA:** En el medio este norteamericano se realizó otra investigación desarrollada para evaluar los factores de riesgo asociados al PMWS. Se evaluaron 101 casos de granjas que cumplían la definición clínica de

PMWS (23), sólo el 69% de los casos evaluados se clasificaron como casos de PMWS, de acuerdo a las lesiones histopatológicas encontradas y a la identificación del antígeno viral asociado a ellas.

5. **Taiwan:** Se trabajó con 623 cerdos con diferentes signos clínicos de 80 granjas diferentes durante 2 años para la caracterización del PCV2 en ese país (38). Se determinó que el 83.5% de las granjas evaluadas y el 49,6% de los animales evaluados eran positivos al PCV2 de los cuales sólo el 37,6% se diagnosticaron con PMWS.

En Colombia la evaluación de la reactividad serológica (no aleatorizada) frente al PCV2 (39) utilizando 1104 sueros de 110 granjas diferentes, de 13 departamentos del país encontró un 100% de reactividad por granja y 72% de positividad en suero, indicando que posiblemente el virus está ampliamente distribuido a nivel nacional, pues los resultados sugieren que los animales habían estado expuestos al agente viral.

La transmisión del PCV2 puede ocurrir tanto de forma vertical como horizontal (4, 9, 10, 41), la vía oro-nasal es considerada la más importante. El virus se ha identificado en heces, semen, orina y otras secreciones. La exposición al virus no implica el desarrollo del PMWS y se ha especulado que el periodo de incubación de la enfermedad varía entre 2-4 semanas. En el campo la mayoría de cerdos seroconvierten entre los 2 y los 4 meses de edad, lo cual sugiere que la transmisión horizontal es muy eficiente (11, 41, 42). Aunque se ha detectado el ADN viral en semen (43) su papel en la epidemiología de la enfermedad y en la patogénesis de la misma por la infección intrauterina no está claramente establecida. El papel de otras fuentes de infección como los aerosoles, fómites, personas y vectores no está definido. Tampoco es claro el papel de la transmisión iatrogénica por las diferentes prácticas zootécnicas, como castraciones, vacunaciones entre otras, que se realizan rutinariamente en el campo (11).

Al inocular con PCV2 vía intranasal cerdas gestantes, negativas a PCV2, tres semanas antes a la fecha programada del parto, , se encontró que 6 de las 6 cerdas inoculadas abortaron o tuvieron partos prematuros, generando un total de 65 lechones nacidos muertos y 10 lechones nacidos vivos. El virus citopatogénico fue aislado de 13 lechones nacidos muertos y 5 lechones nacidos vivos. No se aisló el agente viral de la progenie de las dos cerdas utilizadas como control. Por los resultados obtenidos Park et al. (10), concluyeron que el PCV2 es capaz de inducir falla reproductiva en cerdas gestantes, sugiriendo que el virus puede atravesar la placenta en fases tardías de la gestación y que por la identificación del ADN viral hubo evidencia molecular de su replicación en tejidos fetales.

Adicionalmente, al evaluar el efecto del PCV2 en embriones porcinos extraídos 6 días post inseminación, expuestos como blastocistos al virus y transferidos quirúrgicamente al séptimo día de vida a cerdas receptoras se encontró que a los 21 días post inseminación dos de las cinco cerdas receptoras desarrollaron embriones y cuerpos lúteos sin embargo una de ellas no generó embriones viables por lo cual se determinó no gestante. Las otras tres cerdas utilizadas no se encontraron preñadas. Mateasen et al. (9), determinaron por los resultados que la infección temprana del embrión por PCV2 puede resultar en muerte embrionaria con una subsiguiente pérdida de la gestación; sin embargo parece haber una diferencia en la susceptibilidad individual del embrión a PCV2 dado que 14 días post inoculación en una pequeña proporción de los embriones sólo se detectó una mínima cantidad del Ag viral o inclusive no se encontró lo cual también se ha reportado para fetos y animales pos parto (10, 41).

Es interesante destacar que el desarrollo del PMWS se ha relacionado con el estatus de la cerda frente al PCV2 al momento del parto. La identificación hecha por Shibata et al. (18) de PCV1 y PCV2 en muestras de calostro de cerdas sugirió que la transmisión del virus vía oral a través de la leche podría también ser posible. Al relacionar los lechones muertos por PMWS con el nivel de anticuerpos

(Ac) contra PCV2 de sus madres al momento del parto se encontró que el riesgo de morir de los lechones era tres veces más alto cuando eran hijos de madres con bajos niveles de anticuerpos comparado con los hijos de cerdas con niveles medios a altos de anticuerpos contra PCV2 (0R=2.985). Adicionalmente, el riesgo de morir era dos veces más alto cuando los lechones eran hijos de cerdas infectadas con PCV2 en comparación con los cerdos hijos de cerdas no infectadas con PCV2 (OR=2.087). Basados en estos resultados, Calsamiglia et al. (44) concluyeron que el desarrollo del PMWS puede estar relacionado con el estatus de la cerda frente al PCV2 al momento del parto y que la infección con PCV2 en las edades más tempranas puede jugar un papel importante en el desarrollo de la enfermedad una vez los anticuerpos maternales descienden y que por lo tanto las medidas que se tomen para aumentar la inmunidad materna y disminuir la viremia de las cerdas al momento del parto pueden presuntamente disminuir la mortalidad postdestete asociada al PMWS (44).

McKeown et al., realizaron un estudio en donde se evaluó el efecto de los anticuerpos maternales contra PCV2 sobre el desarrollo de PMWS en una infección experimental con PCV2 seleccionando 24 lechones (SPF[1]) de 12 días de edad, libres de *M. hyopneumoniae* y libres del virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRSV), separando los animales en 4 grupos según sus niveles de Ac maternales contra PCV2 (45). El estudio concluyó que la presencia de bajos niveles de Ac maternos no protegen a los lechones frente a la infección experimental con PCV2 y que los niveles altos de Ac maternales generalmente confieren protección contra la infección con PCV2, pero esta protección no es total. Adicionalmente, la susceptibilidad de los lechones con altos niveles de Ac maternales a la infección por PCV2, 42 días post infección del primer reto explicaría por qué aún en campo lechones hijos de cerdas que les confieran un alto nivel de Ac maternales son de todas formas susceptibles a desarrollar PMWS.

[1] De su sigla en inglés Specific Pathogen Free

Se ha encontrado que los perfiles serológicos frente al PCV2 en granjas con y sin PMWS son bastante similares lo cual indica que la respuesta de anticuerpos no parece tener relación con la presentación de la enfermedad (38, 46, 47, 48). Adicionalmente se ha detectado la presencia del ácido nucléico viral en suero de animales hasta las 22 semanas de edad pero no se sabe si bajo condiciones de campo, la infección es constante o intermitente. Una vez el cerdo desarrolla el PMWS no se sabe por cuánto tiempo se mantiene infectado ni por cuánto tiempo es capaz de transmitir la enfermedad (11).

Vigre et al. (12), mediante un estudio longitudinal retrospectivo del patrón temporal (tiempo del diagnóstico), especialidad (ubicación de las granjas) y espacio-temporal (interacción entre el espacio y el tiempo) de los casos de PMWS diagnosticados en Dinamarca durante los dos primeros años después del primer diagnóstico de PMWS en octubre del 2001 establecieron tres hipótesis que explicarían el curso de la enfermedad en las granjas danesas:

1. **Introducción de un patógeno nuevo:** La identificación de un grupo temporoespacial significativo (P=0,001) durante el inicio del brote justificó la idea de que el PMWS es causado por un patógeno nuevo que fue introducido a una o varias granjas porcícolas en Dinamarca y que se diseminó por todo el territorio nacional después de un brote local. Adicionalmente los dos grupos espaciales reconocidos como significativos (P=0.0031 y P=0.001, con riesgos relativos de 2.1 y 2.5 respectivamente), incluyen las regiones con mayor densidad de cerdos en el país lo que implicaría que si el aerotransporte del nuevo agente patógeno juega un papel importante en el desarrollo epidemiológico de la enfermedad, el riesgo para desarrollar PMWS será más alto en las áreas con mayor densidad de producción. La transmisión de un patógeno nuevo dentro de un área determinada por el movimiento del personal también podría ser probable, pero la mayoría de granjas danesas practican rutinas sanitarias al

nivel de granjas libres de patógenos específicos (Specific pathogen free, SPF) lo cual reduciría al mínimo esta probabilidad. Aunque los resultados sugieren que el PMWS estaría relacionado con la introducción de un patógeno nuevo, no hay evidencia microbiológica que lo confirme.

2. **Cambios en el manejo:** Es probable que cambios progresivos en el manejo (flujos de animales, prácticas de bioseguridad etc.) de las granjas de explotación porcina (resultaran en el PMWS con el desarrollo de relaciones temporoespaciles similares a las encontradas, aún cuando el PCV2 ha estado presente antes de ser reportado el PMWS. Sin embargo, no se explica entonces por qué hubo regiones del país en donde no se manifestó PMWS aún cuando las granjas de estas regiones tenían prácticas de manejo similares a las regiones en donde si se diagnosticó.

3. **Variaciones en la sensibilidad del procedimiento diagnóstico:** Dentro de lo cual se incluye la variación en la intensidad con la cual se usaba el laboratorio como herramienta diagnóstica y la capacidad que existía, tanto en campo como en laboratorio, al inicio del brote, para diagnosticar PMWS con exactitud, lo cual podría alterar los resultados del análisis temporoespacial.

Finalmente se concluyó que con los resultados obtenidos es más probable que el desarrollo del PMWS en Dinamarca esté más relacionado con la introducción de un patógeno nuevo en la población porcina que con cambios progresivos en el manejo de las explotaciones.

Adicionalmente Woobdbine et al, después de un estudio de cohortes históricas seleccionadas aleatoriamente en Gran Bretaña (49), concluyeron que entre el 2000 y el 2003 el PMWS fue una enfermedad infecciosa de características epizoóticas cuyo patrón de dispersión no fue al azar ni en el espacio ni en el

tiempo. La persistencia de la alta mortalidad y morbilidad que no pudo ser explicada por ningún patógeno porcino identificado en la granja ni por la evaluación post mortem de los animales indican, según los autores, la presencia de un agente nuevo, uno que causa enfermedad sólo en animales jóvenes. La naturaleza del patógeno podría ser derivada en el futuro por la evidencia obtenida sobre la asociación estadística del riesgo al desarrollo de la enfermedad con la introducción de pie de cría nuevo (transmisión directa), las visitas de personas que hubieran tenido contacto con otros cerdos en menos de 3 días (resistencia del patógeno) y la transmisión local granja-granja (transmisión indirecta). Al principio de la epidemia se hallaron como factores de riesgo las granjas de mayor tamaño y la compra del pie de cría; las deficientes prácticas de bioseguridad humanas y la transmisión local entre granjas fueron los factores de riesgo más importantes hacia el final de dicha epidemia. Estos riesgos no cambiaron cuando se incluyó el PCV2 en la definición de caso de PMWS.

Aunque no se encontró una asociación estadística significativa entre el desarrollo de la enfermedad y la fuente del píe de cría y/o el sitio de compra del semen, los resultados obtenidos les sugieren a los autores que la enfermedad se pudo haber movido hacia abajo en la pirámide de la industria porcina; indicándoles que la enfermedad se pudo haber diseminado mucho antes de saber que existía, demostrando la vulnerabilidad de la industria cuando las enfermedades entran en la cima de la pirámide. Por lo tanto Woobdbine et al. (49) plantearon tres hipótesis que podrían explicar el papel del PCV2 en el desarrollo del PMWS: 1. El PCV2 podría ser el agente causal único del PMWS, sin embargo el estudio no permitió diferenciar entre la forma patogénica y la no patogénica de la enfermedad, 2. Si el PCV2 requiere un cofactor podría ser un agente infeccioso desconocido y 3. Si el PCV2 no es el agente causal del PMWS pero se puede replicar cuando los cerdos están afectados con la enfermedad un agente infeccioso nuevo podría ser la causa del PMWS.

Finalmente Dewey et al. (22), mediante el estudio de casos y control que evaluó la relevancia del PCV2 en el incremento de la mortalidad postdestete de los cerdos en Manitoba, Canadá, en un periodo de 12 meses establecieron que:

- Existieron diferencias altamente significativas entre el tamaño de las granjas caso y las granjas control ($P<0.01$).
- La diferencia entre la mortalidad ajustada a 7 semanas de las granjas caso (4.6%) frente a las granjas control (2.1%) fue altamente significativa ($P=0.00003$)
- Las granjas caso utilizaban mayor número de cerdas para llenar los precebos ($P=0.02$), tenían con más frecuencia mayor número de granjas en un radio de 3.2 Km. ($P = 0.01$) y tenían con menor frecuencia duchas para el ingreso a la granja ($P = 0.05$).
- Las granjas caso toleraban un peso mínimo menor al destete comparadas con las granjas control (4.1 ± 1.0 vs. 4.6 ± 1.1 Kg.; $P = 0.005$) y una mayor edad máxima al destete (25.3 ± 2.5 vs. 22.11 ± 2.6 días; $P = 0.005$).
- Las granjas caso colocaban con mayor frecuencia lechones de diferentes salas de partos en el mismo jaulón del precebo (86% vs. 46%; $P = 0.004$), seleccionaban con menor frecuencia los animales por sexo (43% vs. 64%; $P = 0.05$) y utilizaban con mayor frecuencia un jaulón para los lechones enfermos (corrales hospital) dentro del precebo (86% vs 58%; $P = 0.002$).
- Las granjas control tendían a permitir mayor espacio por animal (0.28 ± 0.8 m^2) comparándolas con las granjas caso (0.25 ± 0.09 m^2; $P<0.10$)
- La mayoría de granjas tanto caso como control utilizaban el sistema todo adentro todo afuera en el precebo.
- La primera dieta del precebo en las granjas caso presentaba con menor frecuencia plasma porcino comparado con la primera dieta de las granjas control (61% vs. 97%; $P = 0.02$) y los cerdos en las granjas caso eran usualmente menores al ser cambiados de la 2da a la 3ra dieta comparados con los cerdos de las granjas control (29.0 ± 4.9 vs 38.8 ± 12.7; $P = 0.03$).

- Las granjas caso tenían con mayor frecuencia problemas sanitarios relacionados con *M. hyopneumoniae* (P = 0.008) y E. coli K88 (P = 0.04) y tendían a tener mayores problemas relacionados con PCV2 (P = 0.07)
- El PCV2 se identificó en 71% de las granjas caso y en 46% de las granjas control.
- Las granjas caso tenían mayor probabilidad de tener al menos 1 cerdo positivo a PRRSV por PCR (18% vs. 10%; P = 0.03), al menos 1 cerdo positivo a PCV2 por PCR (41% vs. 7%; P = 0.03) y al menos 1 cerdo con tos (33% vs. 10%; P=0.009).
- Las granjas caso tuvieron en los 12 meses previos al estudio menos visitas veterinarias comparadas con las granjas control (3.6 $\pm$ 1 vs. 6.1 $\pm$ 2 visitas; P<0.01)

Con estos resultados se concluyó que los problemas en las granjas porcinas son típicamente multifactoriales. Las enfermedades, la mezcla de animales, su movimiento, los factores nutricionales, el mantenimiento de los animales y el personal influyen en el éxito de cada unidad de producción. En el caso canadiense, los investigadores establecieron que había poca evidencia que involucrara al PCV2 como un patógeno primario de la población evaluada; aparentemente el PCV2 está ampliamente distribuido en toda la población y encontrándose tanto en granjas con o sin manifestaciones de PMWS, por lo tanto, múltiples agentes infecciosos sumados a las deficientes decisiones de manejo son los responsables de las tasas de mortalidad más altas de lo aceptable en el precebo.

1.1.3 PATOGÉNESIS

Los eventos relacionados con la evolución tisular de la enfermedad no están claramente definidos, ni tampoco lo mecanismos que podría utilizar el virus para inducir la enfermedad. Se considera que las células diana del PCV2 son principalmente de la línea monocito/macrófago, aunque no se conoce la célula primaria de replicación. El virus también se ha encontrado en otros tipos celulares como las células epiteliales del riñón y del tracto respiratorio pero el virus no se replica en estas células, simplemente se acumula en su citoplasma (41). El virus utiliza como receptores celulares el heparan sulfato y el glucosaminoglicano condrotin sulfato B para su adherencia. La entrada a la célula se hace por endocitosis y macropinocitosis, mediada por el sistema de clatrinas y caveolinas y es pH dependiente (3, 50, 51). En muchos casos, las manifestaciones clínicas están muy asociadas a los diferentes agentes coinfecciosos que puedan estar involucrados (3, 41, 52), también se ha identificado la producción de una proteína proapoptótica en la patogénesis de la enfermedad cuyo rol en la patogénesis de la enfermedad no es claro (53).

En general, se han reportado múltiples co-infecciones relacionadas con el PMWS las cuales incluye agentes infecciosos tanto de origen bacteriano como viral, que pueden ocasionar enfermedades de tipo respiratorio, digestivo o sistémico (15, 25, 38, 41, 54, 55, 56). Sin embargo, el papel que juegan los diferentes patógenos que pueden estar relacionados con el PCV2 en el desarrollo del PMWS no esta totalmente definido.

El papel de la inmunoestimulación y/o inmunomodulación en el desarrollo de la enfermedad es incierto; no obstante varios trabajos de investigación han sugerido que la inmunomodulación puede influir en la proporción de la infección con PCV2 y en el desarrollo de la enfermedad con aparición de hallazgos macro y

microscópicos característicos de PCVAD. La enfermedad se ha reproducido en animales tanto inmunoestimulados como no inmunoestimulados y la aplicación de diferentes adyuvantes a demostrado que en algunos casos permite mayor replicación viral pero no la inducción de PMWS como tal (8, 57, 58).

1.1.3.1 Signos clínicos, lesiones macro y microscópicas

La mayoría de los casos de PMWS se reportan entre las 6 y las 14 semanas de edad, una vez el cerdo ha pasado éste periodo de riesgo parece no ser susceptible al desarrollo de la enfermedad (11). Los signos clínicos pueden ser bastante inespecíficos e incluyen la presencia de membranas mucosas pálidas, disnea, diarrea, tos, fiebre, ictericia, retardo en el crecimiento, linfadenitis y diarrea. En general se podrían asociar a múltiples enfermedades e indiscutiblemente las lesiones van a depender de las diferentes coinfecciones que se puedan presentar en determinadas circunstancias (2, 52, 59)

Dentro de las lesiones macroscópicas se incluyen pulmones sin colapsar y moteados; aumento del tamaño de los ganglios linfáticos, aumento o reducción del tamaño del hígado con cambio de coloración y riñones con múltiples focos pálidos de diámetro variable y hacia el final del curso de la enfermedad algunos animales también pueden presentar consolidación craneoventral del pulmón y úlceras gástricas (4). Las lesiones microscópicas del PMWS en los órganos linfoides son particularmente "únicas" dentro de las patologías de los cerdos. Se pueden observar diferentes grados de depleción linfoide con pérdida de la arquitectura folicular, combinada con infiltración celular, multifocal o difusa, de moderada o severa, tipo linfohistiocitaria en ocasiones con presencia de células gigantes multinucleadas. Otro hallazgo importante es la presencia de inclusiones citoplasmáticas basofílicas, en los histiocitos (4).

En el caso de la infección intrauterina, al final de la gestación, sólo se han reportado lesiones histopatológicas asociadas al pulmón fetal que consisten en una neumonía moderada con infiltración mononuclear de los espacios alveolares (10). Otros reportes de lesiones asociadas a infecciones intrauterinas por PCV2 en neonatos incluyen la presencia de miocarditis no supurativa (60).

1.1.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del PMWS se puede enfocar desde el espectro individual (13) y desde el poblacional o de granja, basado en las recomendaciones dadas por el Consorcio Multidisciplinario de la Unión Europea que actualmente trabaja para el control de las PCVD (1)

El diagnóstico individual incluye la presentación de los signos clínicos, la presencia de las lesiones histopatológicas características y la identificación del PCV2 mediante pruebas de inmunohistoquímica (IHC) o hibridación *in situ* (ISH). El diagnóstico de granja se determina por incremento igual o mayor al promedio más 1,66 desviaciones estándar o que exceda el 50% de la mortalidad del promedio regional en el periodo evaluado (2-3 meses), la presencia de signos clínicos, la identificación de las lesiones macroscópicas en al menos 1 de 5 animales seleccionados para el diagnóstico, la presencia de las lesiones microscópicas asociadas a los animales seleccionados y la detección del antígeno viral dentro de estas lesiones (1).

1.1.5 CONTROL

El control del PMWS no ha sido desarrollado hacia el control de la infección por PCV2 (13, 40, 61), dado que puede haber granjas positivas a PCV2 con o sin manifestaciones clínicas de PMWS, y los seroperfiles de ambos tipos de

explotaciones no difieren mucho (47). El control ha sido enfocado básicamente desde el punto de vista zootécnico (flujos de animales, espacio otorgado por animal, manejo todo adentro todo afuera, entre otros), reforzando la bioseguridad (40, 61, 62, 63, 64). Se ha sugerido la modificación de las prácticas de manejo con el objetivo de interrumpir el curso de la infección, y reducir el impacto de la presentación del PMWS (31, 61, 62, 65, 66, 67). Adicionalmente se han reportado ciertas prácticas como el fortalecimiento de los programas de aclimatación de las hembras de reemplazo y la utilización de suero porcino de cerdos de la ceba (seroterapia) para ser inoculado en animales recién destetos con resultados variables (13, 68). También se han llevado a cabo ciertas prácticas de manejo que incluyen la segregación del destete en explotaciones intensivas las cuales han permitido la producción de lechones negativos a PCV2 a partir de granjas positivas al virus con fines experimentales (67). En general todas las recomendaciones para el manejo de la enfermedad en campo están basados en lo que se conoce como los 20 puntos de Madec (21).

El fiel cumplimiento de las recomendaciones zootécnicas ha demostrado eficientemente ($P = 0.004$) la disminución de las tasas de pérdida asociadas a PMWS (14) indicando que las recomendaciones mejoraron de manera importante la tasa de perdida entre el destete y el sacrificio de los animales. En la medida en que el porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones fue mayor el impacto sobre la tasa de perdida asociada a la enfermedad fue mejor.

REFERENCIAS

1. Allan G., McNeilly F. PMWS/PCVD: Diagnosis, disease and control: what do we know? Proceedings of the 19th IPVS congress 2006;1:1-9
2. Harding J. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. Vet Microbiol 2004;98:131-135
3. Nauwynck H., Lefebvre D., Misinzo G., Meerts P., Mateusen B., Sanchez R., Delputte P. Pathogenesis of Porcine circovirus 2 infections. AASV 2007;489-496

4. Segalés J., Rosell C., Domingo M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. Vet Microbiol 2004;98:137-149
5. Chae C. A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. Vet J 2005;169:326-336
6. Kim J., Ha Y., Kwonil J., Choi C., Chae C. Enteritis associated with porcine circovirus type 2 in pigs. Can J Vet Res 2004;68:218-221
7. Krakowka S., Ellis J., Meehan B., Kennedy S., McNeilly F., Allan G. Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. Vet Pathol 2000;37:254-263
8. Ladekjaer-Mikkelsen A., Nielsen J., Stadejek T., Storgaard T. Krakowa S., Ellis J., McNeilly F., Allan G., Botner A. Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in immunostimulated and non-immunoestimulated 3-week-old piglets experimentally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). Vet Microbiol 2002;89:97-114
9. Mateusen B., Maes D., Van Soom A., Lefebvre D., Nauwynck H. Effect of porcine circovirus type 2 on embryos during early pregnancy. Theriogenology 2007;68:896-901
10. Park J-S., Kim J., Ha Y., Jung K., Choi C., Lim J-K., Kim S-H., Chae C. Birth abnormalities in pregnant sows infected intranasally with porcine circovirus 2. J Comp Pathol 2005;132:139-144
11. Segalés J., Torremorell M.. What we know and do not know about PMWS. Allen D. Leman Swine Conference 2006;33:121-125
12. Vigre H., Baekbo P., Jorsal E., Bille-Hansen V., Hassing A-G., Enoe C., Botner A. Spatial and temporal patterns of pig herds diagnosed with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) during the first two years of its occurrence in Denmark. Vet Microbiol 2005;105:17-26.
13. Segalés J., Domingo M. Diagnosis, prevention and control of PCV2-associated diseases. AASV 2003;371-376
14. Guilmoto H., Wessel-Robert Sabine. Control of PMWS in Brittany a mainly zootechnical approach. Proceedings of the 16th IPVS congress 2000;45-56
15. Kawashima K., Katsuda K., Tsunemitsu H. Epidemiological investigation of the prevalence and features of postweaning multisystemic syndrome in Japan. J Vet Diagn Invest 2007;19:60-68
16. McMahon K., Minihan D., Capion E., Loughran S., Allan G., McNeilly F., Walls D.. Infection of pigs in Ireland with lymphotropic γ-herpesviruses and relationship to postweaning multisystemic wasting syndrome. Vet Microbiol 2006;116:60-68
17. Rodriguez-Arrioja G., Segalés J., Rosell C., Rovira A., Pujols J., Plana-Durán J., Domingo M. Retrospective Study on Porcine Circovirus type 2 infection in pigs from 1985 to 1997 in Spain. J Vet Med B 2003;50:99-101
18. Shibata I., Okuda Y., Kitajima K., Asai T. Shedding of Porcine Circovirus into colostrum of sows. J Vet Med B 2006;53:278-280
19. Staebler S., Sydler T., Buergi E., McCullough K., McNelly F., Allan G., Pospischil A.. PMWS: an emerging disease identified in archived porcine tissues. Vet J 2005;170:132-134

20. Nielsen E., Baekbo P., Enoe C., Hassing A., Botner A., Jorsal S., Bille-Hansen V. The effect of PMWS on productivity and clinical expression in Danish herds from a case-control study. Proceedings of the 19th IPVS congress 2006;159
21. Madec F., Waddilove J. Control PCV2 or control other factors? Several approaches to a complex problem. Proceedings of the 17th IPVS 2002; 45-53
22. Dewey C., Johnston T., Gould L., Whiting T. Postweaning mortality in Manitoba swine. Can J Vet Res 2006;70:161-167
23. Engle M., Bush E., Risk factors associated with PMWS in US swine Herds. Proceedings of the 19th IPVS congress 2006;1:172
24. Nielsen E., Barfod K., Svensmark B., Holm G., Bille-Hansen V., Jorsal S. The likelihood ratio probability of PMWS in a Danish case-control study. Proceedings of the 19th IPVS congress 2006; 158
25. Calsamiglia M., Segalés J., Quintana J., Rosell C., Domingo M. Detection of Porcine Circovirus Types 1 and 2 in serum and tissue simples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. J Clin Microbiol 2002;40(5)1848-1850
26. Pogranichnyy R., Harms P., Sorde S., Yoon K-J. Case-control study on the role of PCV and other swine viruses in PMWS. AASV 2001; 517 -519
27. Fauquet CM., Mayo M. A. Maniloff J. Desselberger U. and Ball L. A. 8th Reports of the International Committee on Taxonomy of Viruses [Web Page]. 2005. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Ictv/fr-fst-g.htm.
28. Mankertz A., Caliskan R., Hattermann K., Hillenbrand B., Kurzendoerfer P., Mueller B., Schmitt C., Steinfeldt T., Finsterbusch T.. Molecular biology of Porcine Circovirus: Analyses of gene expression and viral replication. Vet Microbiol 2004;98:81-88
29. Todd D. Avian circovirus diseases: lessons for the study of PMWS. Vet Microbiol 2004;98:169-174
30. Biagini P. Human Circoviruses. Vet Microbiol 2004; 98:95-101
31. Opriessnig T., Meng X-J. Halbur P. Porcine circovirus type 2-associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies . J Vet Diagn Invest. 2007; 19:591-615.
32. Royer R., Nawagitgul P., Halbur P., Paul P. Susceptibility of Porcine Circovirus type 2 to commercial and laboratory disinfectants. J Swine Health and Production 2001;9(6):281-284
33. Welsh J., Bienek C., Gomperts E., Simmonds P. Resistance of Porcine Circovirus and Chicken anemia virus to virus inactivation procedures used for blood products. Transfusion 2006;46(11):1951-1958
34. Ellis J., Clark E., Haines D., West K., Krakowka S., Kennedy S., Allan G.. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field. Vet Microbiol 2004;98:159-163
35. Quintana J., Balasch M., Segalés J., Calsamiglia M., Rodríguez-Arrioja G., Plana-Durán J., Domingo M. Experimental Inoculation of Porcine Circovirus type 1 (PCV1) and 2 (PCV2) in rabbits and mice. Vet Res 2002;33(3):229-237
36. Kim J., Chung H-K., Jung T., Cho W-S., Choi C., Chanhee C. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: Prevalence, Microscopic lesions and coexisting microorganism. J Vet Med Sci 2002;64(1):57-62
37. Opriessnig T., Halbur P. Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) Surveillance Study. Iowa Stare University Animal Industry Report 2005:1

38. Wang C., Huang T-S., Huang C-C., Tu C., Jong M-H., Lin S-Y., Lai S-S. Characterization of Porcine Circovirus type 2 in Taiwan. J Vet Med Sci 2004; 66(5):469-475
39. Clavijo J. Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en Colombia: Evaluación serológica, caracterización histopatológica de las lesiones y detección del antígeno viral mediante inmunohistoquímica. [Trabajo de Grado]. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 2007
40. Palomo A. PMWS treatment and control: The European approach. Allen D. Leman Swine Conference 2006;33:112-113
41. Darwich L., Segalés J., Mateu E. Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome caused by porcine circovirus 2: an immune riddle. Arch Virol 2004; 149:857-874
42. McIntosh K., Harding J., Ellis J., Appleyard G. Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally infected pigs in a farrow-to-finish barn. Can J Vet Res 2006;70:58-61
43. Kim J., Un Han D., Choi C., Chae C. Diferentiation of Porcine circovirus (PCV)-1 and PCV2 in boar semen using multiplex nested polymerase Caín reaction. J Virol Methods 2001;98:25-31
44. Calsamiglia M., Fraile L., Espinal A., Cuxart A., Seminati C., Martín M., Mateu E., Domingo M., Segalés J. Sow porcine circovirus type 2 (PCV2) status effect on litter mortality in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). Res Vet Sci 2007;82:299-304
45. McKeown N., Opriessnig T., Thomas P., Guenette D., Elvinger F., Fenaux M., Halbur P., Meng X. Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) maternal antibodies on experimental infection of piglets with PCV2. Clin Diagn Lab Immunol. 2005;12(11):1347-1351
46. Carasova P., Celer V., Takacova K., Trundova M., Molimkova D., Lobota D., Smola J. The levels of PCV2 specific antibodies and viremia in pigs. Res Vet Sci 2007;In press
47. Larochelle R., Magar R., D´Allaie S. Comparative serologic and virologic study of commercial swine herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. Can J Vet Res 2003;67:114-120
48. Meerts P., Misinzo G., Lefebvre D., Nielsen J., Botner A., Kristensen C., Nauwynck H. Correlation between the presence of neutralizing antibodies against porcine circovirus 2 (PCV2) and protection against replicaction of the virus and development of PCV2-associated disease. Vet Res 2006;2:6-16
49. Woobdbine K., Medley G. Slevin J. Kilbride A. Novell E. Turner M. Keeling M. Green L. Spatiotemporal patterns and risk of the herd break down in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. Vet Rec. 2007; 160:751-762.
50. Misinzo G., Delputte P., Meerts P., Lefebvre D., Nauwynck H. Porcine circovirus 2 uses heparan sulfate and chondroitin sulfate B glycosaminoglycans as receptors for its attachment to host cells. J Virol 2006;80(7):3487-3494
51. Misinzo G., Meerts P., Bublot M., Mast J., Weingartl H., Nauwynck H. Binding and entry characteristics of porcine circovirus 2 in cells of the porcine monocytic line 3D4/31. J Gen Virol 2005; 86:2057-2068
52. Allan G., McNeilly F., Eliis J., Krakiwka S., Botner A., McCullough K., Nauwynck H., Kennedy S., Meehan B., Charreyre C. PMWS: experimental model and co-infections. Vet Microbiol 2004;98:165-168

53. Liu J., Chen I., Du Q., Chua H., Kwang J. The ORF3 protein of porcine circovirus type 2 is involved in viral pathogenesis in vivo. J Virol 2006; 80(10):5065-5073
54. Harms P., Halbur P., Sorden S. Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection. J Swine Health and Production 2002;10(1):27-30
55. Murakami S., Ogawa A., Kinoshita T., Matsumoto A., Noriko I., Nakane T. Ocurrence of swine salmonellosis in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs concurrently infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. J Vet Med Sci 2006;68(4):387-391
56. Opriessnig T., Thacker E., Yu S., Fenaux M., Meng X-J., Halbur P. Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. Vet Pathol 2004;41:624-640
57. Hoogland M., Opriessnig T., Halbur P. Effect of adjuvants on porcine circovirus type 2-associated lesions. Journal of Swine Health and Production 2006;14(3):133-139
58. Resendes A., Segalés J., Balasch M., Calsamiglia M., Sibila M., Ellerbrok H., Mateu E., Plana –Durán J., Mankertz A., Domingo M. Lack of ad effect of a commercial vaccine adjuvant on the development of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in porcine circovirus type 2 (PCV2) experimentally infected conventional pigs. Vet Res 2004; 35:83-90
59. Ellis J., Clark E., Haines D., West K., Krakowka S., Kennedy S., Allan G.. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field. Vet Microbiol 2004;98:159-163
60. Mikami O., Nakajima H., Kawashima K., Yoshii M., Nakajima Y. Nonsupurative myocarditis caused by Porcine Circovirus type 2 in a weak-born piglet. J Vet Med Sci 2005;67(7):735-738
61. Menard J. PMWS interventions preventive measures: Canadian approach. Allen D. Leman Swine Conference 2006;33:114-117
62. Scheidt A., Cline T., Clark L., Mayrose V., Van Alstine W., Diekman Mark A., Singleton W.. The effect of all-in-all-out growing-finishing on the health of pigs.J Swine Health and Production 1995; 3(5):202-205
63. Amass S. Biosecurity: What does it mean. AASV 2002;279-282
64. Enoe C., Vigre H., Nielsen EO., Botner A., Bille-Hansen V., Jorsal SE., Baekbo P. A Danish case-control study on risk factors for PMWS – Biosecurity in the herd. Proceedings of the 19th IPVS congress 2006;1:163
65. Blackwell T. Tipping points: how small factors have major impacts on swine health and production. AASV 2001;383-386
66. Joo H., PMWS treatment & control: Asian Approach. Allen D. Leman Swine Conference 2006;33:118-120
67. Opriessnig T., Yu S., Thacker E., Halbur P. Derivation of porcine circovirus type 2-negative pigs from positive breeding herds. J Swine Health and production 2004; 12(4):186-191
68. Tydlitát D., Smítka Z., I´lavský M., Hronková A. First experience with serotherapy in treatment of PMWS in Czech Republic. Proceedings of the 18th IPVS congress 2004;1:132

2. Caracterización de los Sistemas de Producción Porcícola Intensiva en Colombia

Introducción

En Colombia la porcicultura ha evidenciado un proceso de expansión dentro de la economía nacional con señales de dinamismo reflejadas en el aumento sostenido del sacrificio. El país pasó de sacrificar 1´198.224 cabezas de porcinos en el 2004 en 71 municipios a 1´752.255 en el 2009[2] (DANE 2009) lo cual se reflejó en un incremento del 65.7% en el número de kilos producidos, llevando la eficiencia productiva de 86.9 a 98.4 kg por animal al sacrificio.

Al evaluar el comportamiento anual del sacrificio de porcinos en los mismos 71 municipios se observó que a pesar de disminuir en 4.2% el número de cabezas sacrificas en el 2005, el número de kilos no se vio afectado aumentando incluso en 1.2% comparado con el 2004. Sin embargo en el 2007 ocurrió una disminución del 5.3% en el número de cabezas sacrificadas comparado con el 2006 lo cual hizo que la cantidad de kilos producidos bajara en un 4.5%. Sin embargo el crecimiento observado durante el 2005, 2006 y lo evaluado del 2009, ha llevado a un incremento importante para la industria porcícola nacional.

Aunque es evidente que existe una tendencia marcada en el fortalecimiento de la industria porcina en el país, establecida indirectamente por el crecimiento sostenido del sacrificio a través de los últimos años, y por la diferencia en kilogramos producidos por animal, existen muchos aspectos que se desconocen hasta ahora sobre las características de los sistemas de producción porcina. No se ha establecido cuáles son las fortalezas y debilidades de estos sistemas de producción a nivel regional ni nacional, y no se conocen los indicadores de

[2] De enero a noviembre de 2009

productividad más importantes dentro del sector para poder comparar las granjas porcinas en el país desde el punto de vista productivo frente a los obtenidos por otros países en donde la industria se ha desarrollado en mayor escala.

El propósito del presente estudio fue caracterizar los principales indicadores de productividad de las explotaciones intensivas en las granjas de cría (con más de 200 madres), el precebo y la ceba de las tres principales regiones productoras de cerdo en el país y estudiar algunos aspectos relevantes sobre la prevención y control de los problemas sanitarios mediante el análisis integral de la información colectada con la aplicación de una encuesta.

2.1 Materiales y Métodos

Se desarrolló un estudio observacional con una temporalidad concurrente en el tiempo y el espacio entre Noviembre de 2008 y Diciembre de 2009. Para la selección de la muestra se utilizó una base de datos que contenía un total de 2279 granjas en el país, con un censo registrado de 107743 madres, de las cuales 1104 se encuentran en Antioquia y la costa Atlántica, 705 en el centro del país (Cundinamarca, Boyacá y llanos orientales) 208 en el Valle del Cauca y el eje cafetero, 138 en el Huila y 124 en los Santanderes. De esta base de datos se seleccionaron todas las granjas de ciclo completo[3] con más de 200 hembras en el pie de cría y que estuvieran dentro de una de las tres regiones que aportan el 86.5% de la población total del país según el censo porcícola del DANE del 2003. Se pensó que los productores con menos de 200 madres podrían omitir o no registrar datos que eran de interés para el estudio, generando entonces un número significativo de valores perdidos, y que para la industria moderna se esperaría que se midieran en explotaciones de este tamaño (Rutten y Deen, 2005; Wayne, 2005).

[3] Explotaciones porcícolas que manejaran toda la línea de producción: Cría, precebo y ceba.

Las regiones seleccionadas y su aporte a la producción nacional (DANE 2003) fueron Antioquia (35.5%), Occidente (28.1%) y Centro (22.9); incluyendo los departamentos del Valle del Cauca, Risaralda, Quindío y Caldas en la región occidental, y Cundinamarca, Boyacá, Tolima y Meta en la región central. Se obtuvo un marco muestral con 163 granjas[4] que registraban dentro de la base de datos original un censo de 67163 madres lo cual representó el 62% de la población nacional, y el 74% de la población de madres en las regiones seleccionadas (DANE 2003).

El tamaño de la muestra n para proporciones, se determinó por la ecuación ajustada para poblaciones finitas (Ec. 2) dado n_0 por la ecuación propuesta por Cochran en 1963 (Ec. 1.) y reportada por Israel G. en 1995 (9):

Ecuación 1 $$n_0 = (Z^2pq)/e^2$$

donde n_0 corresponde al tamaño de la muestra (estimado para poblaciones grandes), Z^2 es la abscisa de la curva de distribución normal en donde corta un área α en la cola de la curva (1 – α igual al nivel de confianza deseado, ej. 95%), e es el nivel de precisión deseado, p es la proporción estimada del atributo evaluado y q es 1 – p. Para un resultado con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 10%, estimando una prevalencia del 50% (42, 43) el número de granjas requerido sería de:

$$n_0 = (1{,}96^2 \times 0{,}5 \times 0{,}5)/0{,}1^2 = 96$$

[4] Número de granjas registradas en la base de datos original, con más de 200 hembras en el pie de cría ubicadas en las regiones objeto del estudio

Ajustando para poblaciones finitas (40) por:

Ecuación 2. $n = (n_0)/(1+(n_0-1)/N)$

donde N corresponde a las granjas existentes, el número de granjas a utilizar sería de:

$$n = (96)/(1+(96-1)/163) = 61$$

Previendo una pérdida aproximada del 10% de los datos durante la ejecución del estudio, se estableció el tamaño de la muestra en 67 granjas para una población finita de 163 granjas, estimando un nivel de confianza del 95%, una precisión del 10% y una variabilidad del 50%. Se desarrolló un muestreo aleatorio utilizando el método coordinado negativo de las 163 granjas estratificándolo por regiones según su aporte al total de las regiones a evaluar (10, 48) representando Antioquia el 57% (IC 95%: 30,46), Occidente el 18% (IC 95%: 6,18) y el centro 25% (IC 95%: 10,24).

2.1.1 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para las granjas a muestrear fueron:

1. Estar dispuesto a participar en el estudio
2. Ser una granja de cría que tuviera control sobre el precebo y ceba de los lechones que allí nacieran.
3. Tener registradas en el censo de la base de datos original 200 o más hembras de cría.
4. Permitir el acceso a la granja y/o a sus registros de productividad para recopilar la información requerida.

2.1.2 Aplicación de la encuesta

A cada una de las explotaciones seleccionadas se les aplicó una encuesta de caracterización productiva y sanitaria (ANEXO 1) dividida en cuatro fases de producción: hembras de reemplazo (HR) o aclimatización, cría, precebo y ceba. En cada una de las fases de producción se recolectó la información necesaria para conocer:

- Número de sitios de producción
    - 1 sitio: Cria, precebo y ceba en una misma ubicación
    - 2 Sitio:
        - Cría y precebo en sitio 1, ceba en sitio 2
        - Cría en sitio 1, precebo y ceba en sitio 2
    - 3 Sitios
        - Cría en sitio 1
        - Precebo en sitio 2
        - Ceba en sitio 3
- Inventario de madres
- Protocolos de bioseguridad
    - Flujo de animales
    - Ingreso de personal
    - Ducha y cambio de ropa para ingreso a la instalación
    - Control de vectores
    - Tiempos de vacio sanitario
- Protocolos sanitarios
    - Planes de vacunación
    - Planes de medicación
    - Protocolos de aclimatización
- Características productivas
    - Programación del flujo de animales

- Principales indicadores de productividad
- Densidad animal durante el crecimiento
- Número de dietas utilizadas en cada fase de crecimiento

- Principales manifestaciones clínicas de enfermedad
  - En la lactancia
  - El precebo
  - Ceba

2.1.3 Análisis de la información

El análisis de la información se realizó utilizando las herramientas de STATA 9.0. Se estimó las medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar y varianza) estimando los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para las variables continuas, pretendiendo inferir la precisión de los indicadores estimados. Cuando se encontraban valores extremos dentro de la dispersión de los datos estos se eliminaban para hacer un análisis de sensibilidad de los resultados obtenidos; adicionalmente se calculó la distribución de frecuencia para las variables cualitativas. Se compararon las medias entre las regiones mediante un análisis de varianza de una vía cuando no se rechazaba la hipótesis nula de normalidad de la variable en estudio dentro de cada región, o comparando los rangos mediante un prueba estadística no paramétrica (Kruskal Wallis) si se rechazaba la hipótesis nula de normalidad. La comparación entre la diferencia de las proporciones para las variables categóricas entre las regiones estudiadas se hizo probando la hipótesis con una prueba Chi^2. En todas las comparaciones se rechazó la hipótesis nula cuando el valor de p fue menor a 0.05. Adicionalmente para el peso al final del precebo se desarrolló un modelo de regresión lineal backward stepwise para estimar el efecto de las variables de exposición (ganancia de peso diaria, tiempo en el precebo, edad al destete, peso al destete, duración del precebo, densidad animal durante el precebo) sobre la

variable respuesta considerando los coeficientes del modelo significativos cuando $p<0.05$ e importantes para explicar la variabilidad en la respuesta cuando $R^2 > 0.75$

2.2 Resultados

En total participaron 70 granjas con diferente número de sitios de producción por explotación en cada una de las regiones; 40 en Antioquia, 20 en la región occidental[5] y 10 en el centro[6] (Tabla 1.). La diferencia en la proporción de granjas con 1, 2 o 3 sitios en las diferentes regiones evaluadas es altamente significativa ($p<0.001$).

Tabla 1. Porcentaje de granjas de ciclo completo evaluados por región con 1, 2 o 3 sitios de producción según la Región

Región	1 Sitio	2 Sitios	3 Sitios	Total
Occidente	55.0	30.0	15.0	100.0
Centro	50.0	50.0	0.0	100.0
Antioquia	12.5	27.5	60.0	100.0
Total	30.0	31.4	38.6	100.0

2.2.1 Características de Bioseguridad

Entre las regiones estudiadas se encontró que no existen diferencias significativas por fase de estudio en la proporción de granjas que han implementado las medidas de bioseguridad evaluadas ($p>0.05$). Al analizar en conjunto las 4 fases de producción (hembras de reemplazo, cría, precebo y ceba) la medida de

[5] Risaraldas, Quindio, Valle del Cauca, Caldas.
[6] Cundinamarca y Tolima.

bioseguridad más atendida fue el ingreso controlado a las instalaciones (80%), seguido por el control de roedores (79%), cambio de ropa (67%), control de insectos (61%), el exigir la ducha al ingreso a la granja (40%), controlar el flujo entre los sitios de producción (34%) y controlar la población de pájaros (14%).

También se observó que la implementación de dichas medidas de bioseguridad no es aparentemente homogénea entre los diferentes estadios de producción pues en general hay mayor aplicación de ellas en los sitios de aclimatización (hembras de reemplazo) y en las granjas de cría en comparación con los otros sitios evaluados (Figura 1).

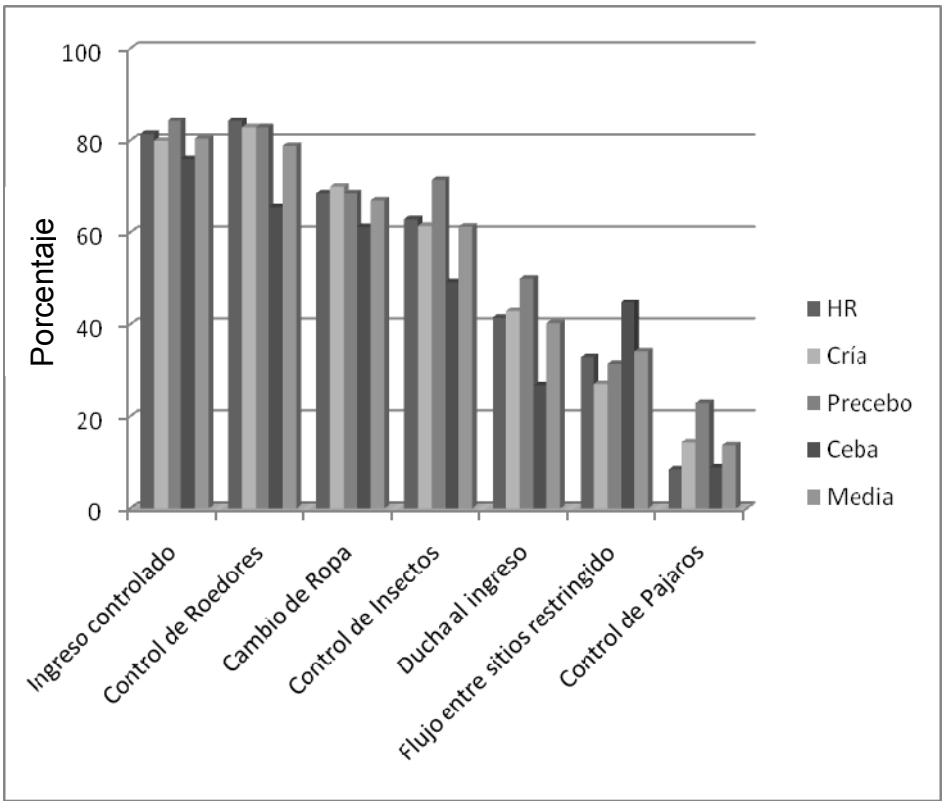


Figura 1. Porcentaje de implementación de las medidas de bioseguridad según el sitio de producción

2.2.2 Manejo y Producción Granja de Cría

En la cría se estimó que el 89% de las explotaciones en las regiones evaluadas tienen periodos de lactancias de 3 semanas, el 10% de 4 semanas y el 1% de 6 semanas. Sin embargo Antioquia tiene una mayor proporción de granjas con 3 semanas de lactancia (98%), frente al 80% de la región occidental y el 70% de la región central (p=0.016). Durante la lactancia los animales se mueven todo dentro todo fuera (TD-TF) en un 62% de las explotaciones de Antioquia, 50% en la región central y 20% en el eje cafetero (p=0.008).

La proporción de granjas que utiliza diferentes vacunas para el píe de cría no difiere en las tres regiones evaluadas (Figura 2, p>0.05), excepto para la utilización de vacunas contra Leptospira y Erisipela (p=0.001 y p=0.003 respectivamente), siendo su utilización masiva en el eje cafetero y el centro del país (100% de utilización para ambas vacunas) mientras que en Antioquia sólo se utiliza en un 65% y 68% respectivamente.

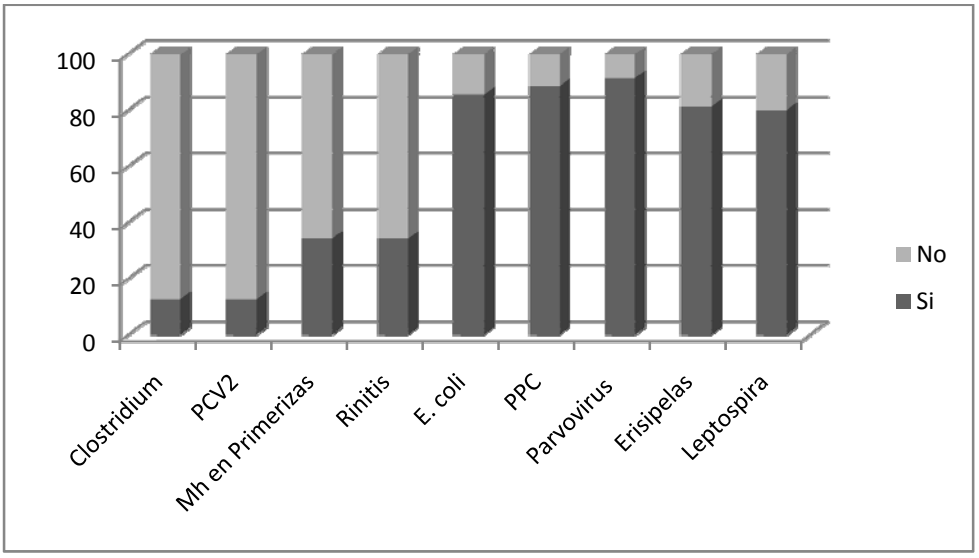


Figura 2. Distribución porcentual de la utilización de vacunas en el pie de cría

Se observó que el 72% de las explotaciones, sin importar la región examinada (p=0.11) utilizan algún tratamiento antibiótico para los lechones al nacimiento. Al evaluar la presencia de diarrea durante las primeras 3 semanas de vida se estimó que la prevalencia clínica de la enfermedad difiere entre las regiones (p=0.03, p=0.018, p=0.003, para cada una de las semanas respectivamente); presentándose con mayor frecuencia en el centro durante la primera semana, en Antioquia durante la segunda, y nuevamente en el centro durante la tercera (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia clínica (%) de diarrea según la semana de lactancia y la región durante el periodo de estudio.

	Eje Cafetero	Centro	Antioquia	p
Primera Semana	55	100	75	0.03
Segunda Semana	55	80	87	0.018
Tercera Semana	50	90	87	0.003

En cuanto a los parámetros productivos (Tabla 3) para las tres regiones en general se estimó que en promedio las explotaciones evaluadas producen 25.6 lechones destetos por cerda al año (IC 95: 25.1, 26) con un mínimo de 21.4 y un máximo de 28.5, cuando se estimó éste parámetro a través de la programación promedio de cada granja (partos hembra año = 365 días/Intervalo entre partos[7]) teniendo en cuenta el número promedio de cerdos destetos. Sin embargo al estimar el número de lechones destetos por cerda al año incluyendo la influencia de la tasa de parición (restando el porcentaje de fallas reproductivas), el promedio se ubicó en 22.3 lechones destetos (IC 95: 21.6, 22.9) con un mínimo de 15.2 y un máximo de 26.5.

[7] Intervalo entre partos= 114 días de gestación + duración de la lactancia + intervalo destete servicio

Tabla 3. Estimadores de productividad en la granja de cría para las regiones evaluadas. *Lechones destetos por cerda al año teniendo en cuenta la tasa de parición de cada explotación durante el periodo evaluado.

	Total 3 Regiones					Media Regional		
	(n)	Media	IC 95%		DS	Eje Cafetero	Centro	Antioquia
Tasa de Parición (%)	68	87.6	86.5	88.7	4.7	86.1	81.9	88.8
Lechones Nacidos Totales (LNT)	68	11.7	11.5	11.9	0.8	11.8	11.4	11.7
Lechones Nacidos Vivos (LNV)	68	10.8	10.6	11.0	0.8	11.0	10.5	10.8
Porcentaje de lechones perdidos al parto	68	7.4	6.9	8.0	2.2	6.6	7.1	7.7
Lechones Nacidos muertos (%)	68	3.8	3.4	4.1	1.5	3.5	3.8	3.9
Momias (%)	68	3.5	3.2	3.9	1.5	3.1	3.3	3.8
Lechones destetos por cerda	68	10.0	9.8	10.1	0.7	10.1	9.6	9.9
Intervalo Destete servicio (días)	64	6.3	5.8	6.7	1.8	6.2	5.4	6.5
Edad al destete (días)	65	22.1	21.3	22.9	3.2	22.4	24.3	21.4
Peso al destete (Kg)	53	6.09	6.0	6.2	0.3	5.9	6.1	6.1
Intervalo Entre partos (días)	64	142.4	141.5	143.3	3.5	142.7	143.7	141.9
Partos hembra año	64	2.56	2.54	2.57	0.1	2.55	2.54	2.57
Partos hembra año*Tasa de Parición	64	2.23	2.21	2.27	0.2	2.2	2.1	2.3

Lechones destetos/cerda/año	63	25.6	25.1	26.0	1.8	26.1	24.8	25.5
Lechones Destetos/cerda/año*	63	22.3	21.6	22.9	2.6	22.5	20.3	22.7

Sólo se rechazó la hipótesis de normalidad para la tasa de parición, el porcentaje de momias, el intervalo destete servicio, la edad al destete, el intervalo entre partos, y el número de partos por hembra al año. Sólo se encontraron diferencias significativas entre las regiones estudiadas para el peso al destete (Tabla 4) y para la tasa de parición (Tabla 5)

Tabla 4. Análisis de varianza de las variables de interés entre regiones.

	p
Lechones nacidos totales	0.42
Lechones nacidos vivos	0.33
Lechones nacidos muertos	0.72
Lechones destetos	0.14
Peso al destete	0.01**
Partos Hembra año*Tasa de parición	0.85

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

Tabla 5. Comparación de rangos (Kruskal Wallis) de las variables de interés entre regiones.

	p
Tasa de parición	0.01**
Momias	0.27
Intervalo destete servicio	0.21
Edad al destete	0.25
Intervalo entre partos	0.59
Partos Hembra año	0.59

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

Se observó que la mayoría de los promedios estimados son bastante precisos, en especial para indicadores como el número de lechones destetados por cerda, y el peso promedio al destete indicando que sobre estos dos indicadores en especial la variabilidad entre las diferentes explotaciones evaluadas no es tan alta y la diferencia de la variabilidad entre las regiones para cada uno de ellos no es significativa ($p>0.05$). Sin embargo al estudiar indicadores como la tasa de parición se encontró que existe una amplitud de 2.3 en el intervalo de confianza (86.4 – 88.7) lo cual en términos de competitividad podría indicar una variabilidad bastante alta.

2.2.3 Manejo y Producción del Precebo

Se estableció que el flujo de cerdos dentro de las instalaciones del precebo es continuo en el 61.4% de granjas sin encontrarse una diferencia significativa de las proporciones entre las regiones estudiadas ($p=0.17$) pero si entre el número de sitios por ciclo de producción ($p=0.013$), teniendo las granjas con tres sitios un 81.5% de manejo TD-TF, las de dos un 40.9% y las de uno un 57.1%.

En promedio se dispone de 0.33 m^2 por animal (IC 95%: 0.31, 0.36 m^2) con un mínimo de 0.15 y un máximo de 0.8 m^2, sin encontrarse una relación lineal (Figura 3 a, b y c) entre el espacio proporcionado en el precebo y la edad de los animales al destete ($p=0.37$), el peso al destete ($p=0.72$) ni la duración de los animales en el precebo ($p=0.20$). En promedio las instalaciones se mantienen vacías por 5.8 días luego de ser lavadas y desinfectadas (IC%: 4.7, 6.1) con un mínimo de 1 día y un máximo de 15 días.

El 80% de las granjas utilizan pisos ranurados durante el precebo siendo diferente la proporción entre las regiones estudiadas (p=0.002); teniendo Antioquia el mayor número de granjas con pisos ranurados (90%) seguida por el occidente (80%) y la región central (40%).

Dentro de las tres regiones evaluadas se estimó que el 33% de las explotaciones utilizan de forma masiva algún medicamento para controlar la sarna; adicionalmente se encontraron diferencias significativas en la proporción de granjas que utilizaron medicamentos para desparasitar diferentes a la ivermectina (p=0.01) siendo la región central la zona en donde con mayor proporción se administran (70%), seguida por el eje cafetero (60%) y Antioquia (27.5%).

El 31% incluye algún medicamento para la prevención de enfermedades asociadas a eventos estresantes en el agua de bebida y/o alimento y un 24% aplican antibióticos inyectados a todos los animales en algún momento del precebo como protocolo de prevención y control. También fue diferente la proporción de granjas que incluyen algún antibiótico en el agua del precebo (p=0.02) siendo más frecuente su utilización en el centro (70%) comparado con el eje cafetero (35%) y Antioquia (22.5%).

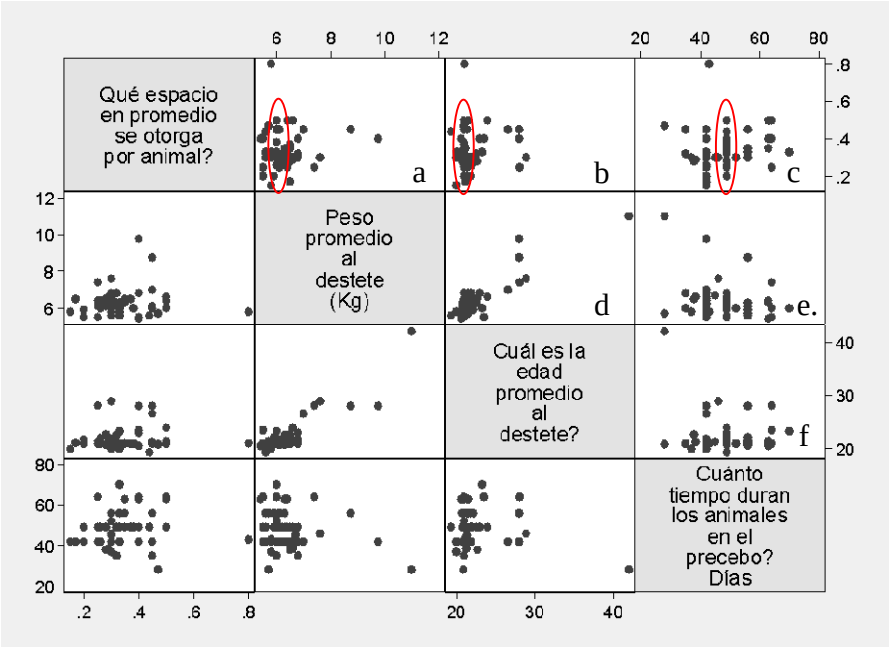


Figura 3. Matriz de dispersión espacio otorgado por animal (m^2) durante el precebo vs. Peso promedio al destete (Kg.) vs. Edad promedio al destete (días) vs. Tiempo que duran los animales en el precebo (días). Cada uno de los cuadros representa la dispersión de la muestra analizada según la variable de interés expuesta en el eje *x* y *y* de cada cuadro; la escala de cada variable se encuentra en el borde externo de la matriz de dispersión. En rojo se resalta la presencia de una alta variabilidad de espacio otorgado por animal sobre un mismo peso al destete, una misma edad al destete y un mismo tiempo de duración del precebo.

En cuanto a los planes de vacunación se observó que en general no existen diferencias en la proporción de explotaciones que utilizan o no vacunas para la prevención de Leptospirosis, Parvovirosis y Rinitis Atrófica en los animales en crecimiento. Sin embargo al comparar la utilización de vacunas para prevenir enfermedades asociadas al Circovirus porcino tipo 2 (PCV2), Micoplasmosis (Mh) y pleuroneumonia contagiosa si se encontraron diferencias significativas entre las regiones evaluadas. En Antioquia se utiliza 2 veces más vacuna contra PCV2 frente a las otras 2 regiones y se utiliza en mayor proporción vacuna contra Mh y

en menor proporción vacuna contra APP (Tabla 6). Al comparar las explotaciones en donde se utiliza vacuna contra Mh, no existe diferencia en la proporción de granjas entre las 3 regiones que utilizan vacunas de una o dos dosis y en promedio la primo-vacunación se hace a los 14.5 días (IC 95%: 11.7, 16.4) con un mínimo de 7 días y un máximo de 35. Para el caso de PCV2, la primo-vacunación se hace en promedio a los 21.9 días (IC95%: 19.5, 24.3) con un mínimo de 14 y un máximo de 42.

Tabla 6. Porcentaje de explotaciones que utilizan vacunas contra PCV2, Mh y APP para los animales en crecimiento según la región

	Eje Cafetero	**Centro**	**Antioquia**	
	% (n)	**% (n)**	**% (n)**	***p***
PCV2	40 (20)	40 (10)	83 (40)	*0.001* **
Mh	90 (20)	80 (10)	100 (40)	*0.03* *
App	10 (20)	30 (10)	0 (40)	*0.004***

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

En cuanto a los principales problemas clínicos no se establecieron diferencias significativas en la proporción de presentación entre las tres regiones para el caso de ictericia, dermatitis, anorexia, bajo crecimiento, PMWS clínico, piel pálida, artritis, diarrea y problemas respiratorios, siendo este último el problema clínico más frecuentemente descrito durante el precebo (Figura 4). Sólo se encontraron diferencias en la prevalencia clínica de poliserositis entre las diferentes regiones (p=0.04), siendo el eje cafetero la región en donde hay una mayor proporción de granjas con manifestaciones de poliserositis (35%), seguida por el centro y Antioquia en donde sólo se reportó en un 10% de las explotaciones estudiadas.

En cuanto a los indicadores de productividad la comparación entre granjas y entre regiones se hace más compleja por la diversidad de sistemas de producción en las regiones seleccionadas. Sin embargo el resumen estadístico de las principales variables de interés se presenta en la tabla 7. Si se calcula la edad en la cual los

animales salen del precebo y se compara con el peso, la conversión, la ganancia diaria y el porcentaje de mortalidad de los animales a esa edad se puede observar que a una misma edad si existen diferencias en estas variables lo cual podría marcar las diferencias en la competitividad productiva entre regiones (Fig. 5).

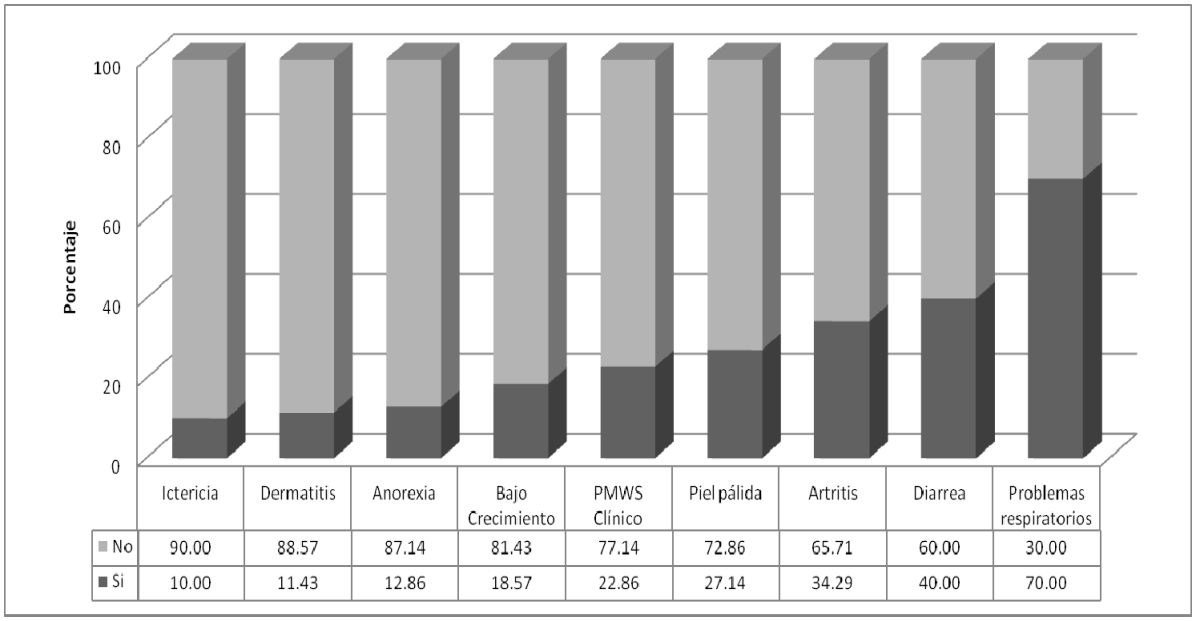


Figura 4. Distribución porcentual de granjas que reportaron manifestaciones clínicas de enfermedad durante el precebo.

Tabla 7. Resumen de los Indicadores de productividad en el precebo en las 3 regiones estudiadas.

	Total 3 Regiones						Media Regional		
	N	Media	Min.	Max	IC 95%	DS	Antioquia	Centro	Eje Cafetero
Días en Precebo	70	47.8	28	70	45.8 - 49.9	8.5	46.6	44.8	51.8
Ganancia diaria (g)	67	445.1	332	650	430 - 460	61.8	467.2	403.8	443.8
Peso entrada	68	6.3	5.3	8.8	6.1 - 6.4	0.6	6.3	6.5	6.3

(Kg)									
Peso salida (Kg)	68	27.8	19.9	49	26.5 - 29.1	5.5	27.1	26.2	30.1
Conversión	65	1.5	1.34	1.7	1.48 - 1.53	0.1	1.48	1.54	1.54
Mortalidad (%)	69	1.94	0.3	8.7	1.5 - 2.3	1.7	1.71	2.71	2.04
Edad de salida (días)	65	69.4	48.9	93.3	67.2 - 71.6	8.4	66.9	69.1	74.3

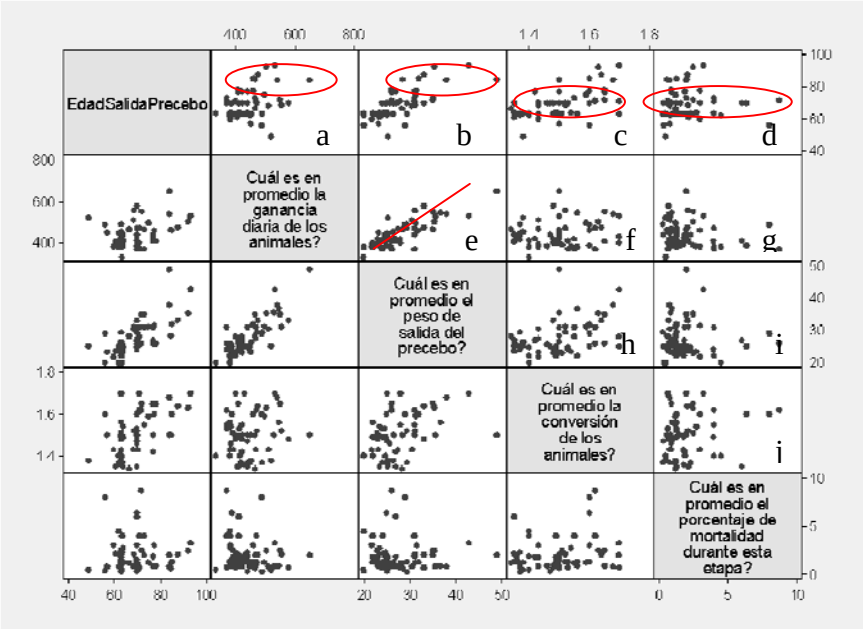


Figura 5. Matriz de dispersión del precebo entre edad de salida (días), ganancia diaria (g), peso de salida (Kg), conversión y porcentaje de mortalidad. Cada uno de los cuadros representa la dispersión de la muestra analizada según la variable de interés expuesta en el eje *x* y *y* de cada cuadro; la escala de cada variable se encuentra en el borde externo de la matriz de dispersión. En rojo se resalta la presencia, a una misma edad de salida en el precebo, de una alta variabilidad en la ganancia diaria, el espacio promedio otorgado por animal, la conversión, y porcentaje de mortalidad. La línea roja representa la única asociación lineal

visualmente encontrada entre el peso de salida al destete y la ganancia diaria de los animales.

En este estudio sólo se observó una relación lineal entre la ganancia diaria de los animales y su peso de salida durante el precebo (R^2 =0.71, p<0.01) indicando que el 71% de la variabilidad en el peso de la salida del precebo depende de la ganancia diaria cuando no se tienen en cuenta otros factores (Fig. 5e); sin embargo esta variabilidad se pudo estimar en un 89% cuando también se incluyó en el modelo de regresión lineal el tiempo de permanencia en el precebo (R^2=0.89, p<0.01).

Finalmente teniendo en cuenta el número de lechones destetos por cerda al año y el porcentaje de mortalidad de cada explotación durante el precebo se estimó que en promedio las explotaciones con más de 200 hembras en las regiones evaluadas producen 21.84 lechones por cerda al año (IC95%: 21.2, 22.5) sin una diferencia significativa entre las regiones evaluadas (p=0.91), mínimo 14.6, máximo 25.6 y varianza 8.21. Sólo el 10% de las explotaciones producen 24.8 o más lechones al final del precebo y solo el 1% producen más de 26.3 animales al final del precebo por cerda al año.

2.2.4 Manejo y Producción de la Ceba

Cuando se analizó la información colectada para la ceba se estimó que el 96% de las explotaciones manejan el flujo de los animales TD-TF por corral, pues no se encontraron cebas en las regiones evaluadas manejadas todo adentro todo afuera por sitio, y el 4% tienen flujo continuo inclusive por corral (agregando animales a un mismo corral en diferentes momentos del tiempo) sin diferencias en las proporciones cuando se evaluó el flujo por región o por sitios de producción

(p>0.05). En el centro todas las explotaciones tienen una sola fuente de animales, mientras que en el eje cafetero y en Antioquia sólo un 90 y un 68% de las granjas de ceba respectivamente reciben animales de un solo sitio de producción (p=0.03).

En promedio la densidad en las explotaciones de ceba es de 1 m^2 de espacio por animal, con un mínimo de 0.5 y un máximo de $2m^2$ (IC95%: 1.0, 1.1). Sólo el 3% de las explotaciones tienen pisos ranurados en la ceba y las instalaciones duran en promedio 7 días vacías luego de ser lavadas y desinfectadas con un mínimo y un máximo de 1 y 30 días respectivamente.

Dentro de las prácticas de control sanitario se mencionó la inclusión de antibióticos en el agua de bebida (4.5%), inyección de antibióticos a todos los animales en algún momento de la ceba (5.7%), tratamiento para sarna (9.1%) y utilización de un vermífugo (15.2%) sin diferencia entre las proporciones en las diferentes regiones (p>0.05).

La proporción de granjas con problemas clínicos en la ceba entre las regiones evaluadas (p>0.05) no fue diferente para poliserositis, dermatitis, pobre crecimiento, diarrea, PMWS, piel pálida y problemas respiratorios siendo este último el más frecuente (Fig. 6). Sin embargo como se puede apreciar en la tabla 8 sí se presentaron diferencias significativas en la proporción de granjas afectadas cuando se evaluó la presencia de artritis (p=0.000), anorexia (0.001), síndrome hemorrágico intestinal (p=0.009), e ictericia (p=0.015).

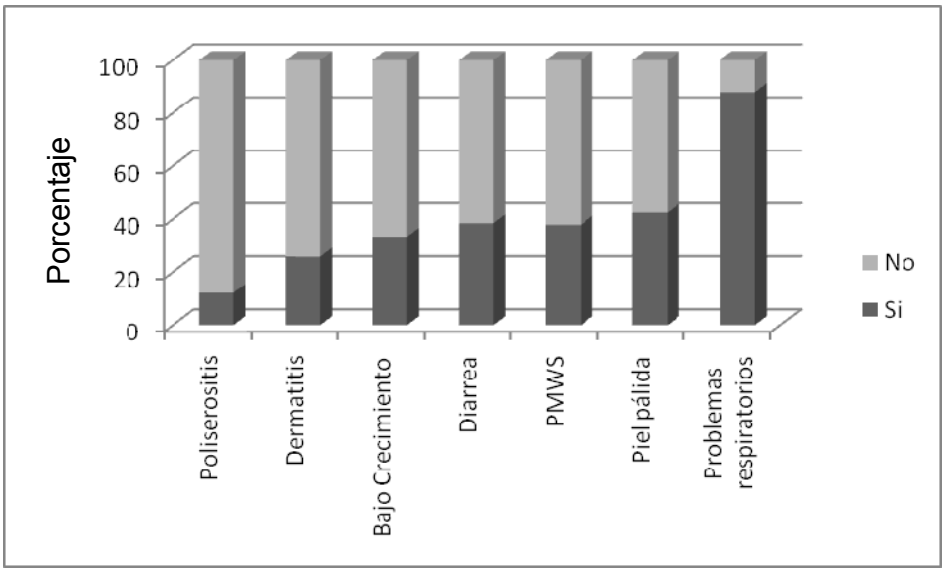


Figura 6. Distribución porcentual de granjas que reportaron manifestaciones clínicas o patológicas de enfermedad durante la ceba.

Tabla 8. Porcentaje de granjas de ceba afectadas por problemas clínicos con diferencia significativa en la proporción de presentación (p<0.0.5) entre las regiones evaluadas.

	Eje Cafetero	Centro	Antioquia	
	% (n)	**% (n)**	**% (n)**	**P**
Artritis	100 (20)	22.2 (10)	2.6 (40)	<0.01**
Anorexia	42 (20)	22.2 (10)	2.6 (40)	0.01**
Síndrome de intestino hemorrágico	36.8 (20)	0 (10)	55.3 (40)	0.01**
Ictericia	31.6 (20)	33.3 (10)	5.3 (40)	0.02*

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

De igual manera que en el precebo la comparación de los parámetros productivos en la ceba es compleja por las diferencias en los sistemas de producción (Tabla 9), pero al observar la relación que existe entre la edad al sacrificio, el peso promedio de salida de los animales, la conversión y el porcentaje de mortalidad no se encontró una relación lineal entre ninguno de ellos (Fig. 7).

Tabla 9. Resumen de los indicadores de productividad de las 3 regiones evaluadas en la ceba.

	Total 3 Regiones						Media Regional		
	n	Media	Min.	Max.	IC 95%	DS	Eje Cafetero	Centro	Antioquia
Ganancia diaria (g)	61	781	571	890	767 – 795	61.8	801.2	782.5	772
Peso entrada (Kg)	61	28.5	20	73.3	26.8 - 30.8	8.4	32.9	26.8	27.4
Peso salida (Kg)	61	102.2	88.5	118	100.4 - 104	7.0	99.1	100.6	103.8
Conversión	59	2.57	2.1	3	2.5 - 2.6	0.2	2.5	2.5	2.6
Mortalidad (%)	62	2.62	0.3	13	2.0 - 3.2	2.2	2.7	1.9	2.8
Días a sacrificio	63	166.1	133	203	162.9 - 169.3	12.8	162.4	163.6	168.9

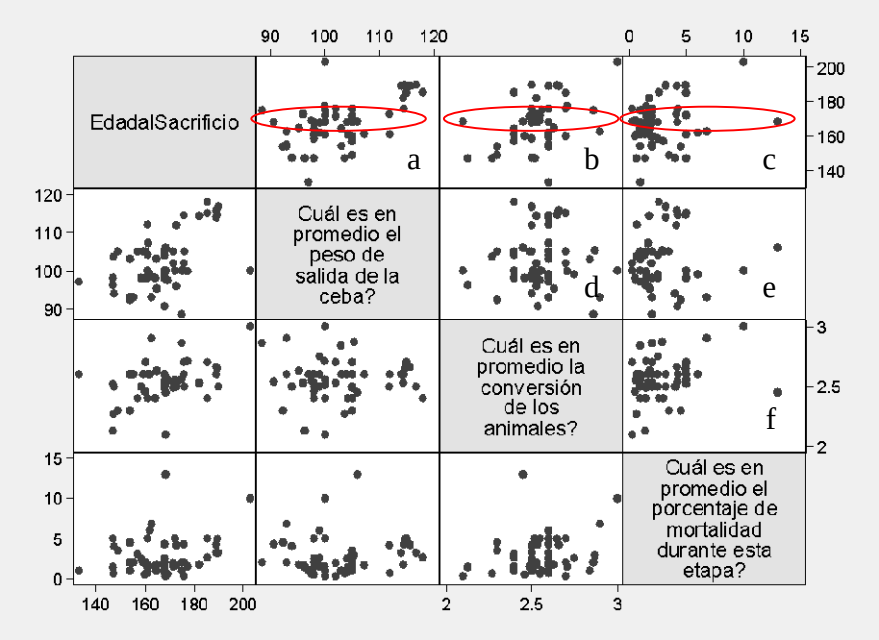


Figura 7. Matriz de dispersión edad al sacrificio (días) vs. Peso promedio al sacrificio (Kg) vs Conversión vs porcentaje de Mortalidad en ceba. Cada uno de

los cuadros representa la dispersión de la muestra analizada según la variable de interés expuesta en el eje *x* y *y* de cada cuadro; la escala de cada variable se encuentra en el borde externo de la matriz de dispersión. En rojo se resalta la presencia, a una misma edad al sacrificio, de una alta variabilidad en el peso promedio al sacrificio, la conversión y el porcentaje de mortalidad en la ceba.

Finalmente si se tienen en cuenta los estimadores de la tasa de parición, el número de partos por hembra al año, el número de lechones destetos por cerda al año y las tasas de mortalidad para el precebo y la ceba se estimó que las explotaciones porcinas con más de 200 hembras en las regiones colombianas que aportan el 86.5% de la producción nacional sacrifican en promedio 21.3 cerdos por hembra al año (IC95%: 20.6, 22.11), con un mínimo de 14.6, un máximo de 25.8 y una varianza de 8.21 sin una diferencia significativa entre las regiones evaluadas (p=0.89). Este número de cerdos representó en promedio 2171.1 kg de cerdo sacrificado al año por cerda de cría (IC95%: 2087,2255) con un mínimo de 1459, un máximo 2758 y una varianza de 96960 (Figura 8), sin una diferencia significativa entre las regiones evaluadas (p=0.82).

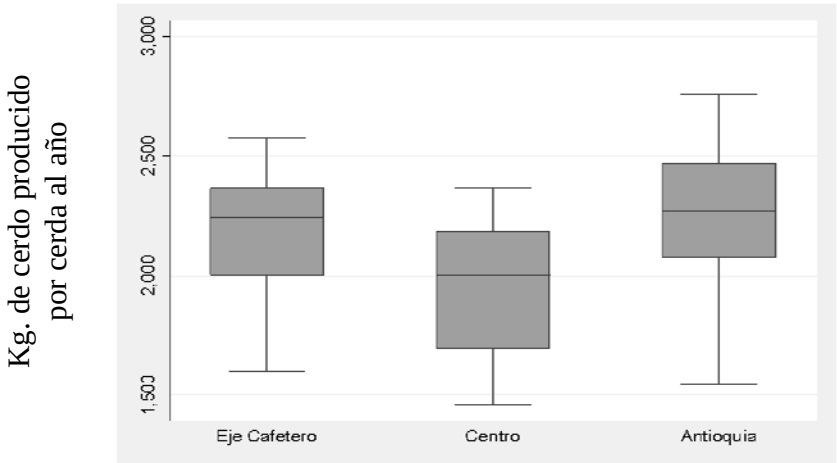


Figura 8. Kilogramos de cerdo producidos estimado por cerda de cría al año en granjas porcinas colombianas con más de 200 hembras en el pie de cría dentro de las 3 principales regiones productoras de cerdo.

2.3 Discusión

El objetivo de este estudio fue caracterizar desde el punto de vista productivo y sanitario las explotaciones porcinas de ciclo completo con más de 200 hembras de cría ubicadas en las tres principales regiones productoras de cerdo en el país; no pudo estimar los indicadores de productividad del total de la industria porcina nacional, dado el sesgo de selección al tener en cuenta solo un grupo determinado de productores. No obstante se consideró que los resultados obtenidos son una buena aproximación inicial para identificar las principales fortalezas y debilidades de las explotaciones colombianos industrializados dado que los indicadores aquí establecidos se hicieron sobre el 62% del inventario nacional de hembras y el 74% de las madres de las regiones seleccionadas según el censo del DANE del 2003.

Es posible que por la selección de la muestra se estén sobre estimando los indicadores de productividad y subestimando los estándares de salud de los hatos del país pues se esperaría que en la medida en que las explotaciones crecen (200 o más madres), se hacen más tecnificadas y con ello más eficientes y más sanas dado que usualmente se mejoran los protocolos de bioseguridad, se estandarizan los flujos de animales y los protocolos de aseo y desinfección.

2.3.1 Características de Bioseguridad

En términos de bioseguridad es importante destacar que a pesar de encontrarse granjas con altos estándares en los programas de prevención (granjas cerradas, fuentes únicas del pie de cría, control estricto de vectores, protocolos estrictos de vacunación y bioseguridad etc.), la mayor parte de las explotaciones tienen una gran deficiencia en su implementación sin encontrarse diferencias significativas entre las regiones seleccionadas. La puerta de entrada para nuevos agentes infectocontagiosos tanto de origen bacteriano como viral a nivel de granja podría

estar abierta casi por completo (Amass y Baysinger 2006), pues prácticas tan sencillas y eficientes como tener dotaciones de uso exclusivo de cada granja, para el cambio de overol y botas, o el lavado de manos no se están implementando con la frecuencia que se debería. Elementos inanimados (ropa, zapatos, vehículos etc.) o animados (pájaros, roedores, insectos etc.) definitivamente podrían actuar como vehículo de transporte para agentes como el Virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRSV), *Lawsonia intracelularis* agente de la ileitis porcina, Salmonella spp., e Influenza porcina, entre otros (Guedes, 2008; Pitkin et al., 2009; Wales A. et al 2009). Esto sin entrar a discutir el sistema de transporte de animales y alimentos concentrados entre granjas el cual podría ser un factor de alto riesgo para el ingreso de problemas sanitarios a las explotaciones (Torremorell et al., 2004).

Es claro que las medidas de prevención no tienen un impacto positivo o no generan una utilidad cuantificable inmediata dentro de los sistemas de producción cuando se implementan, pues hacerlo sólo genera un gasto dentro de las explotaciones sin ningún efecto directo sobre los animales. Sólo se puede medir su utilidad cuando se calcula el efecto o el costo económico que generaría el ingreso de un agente infeccioso nuevo y de alto impacto para la explotación.

2.3.2 Manejo y Producción en la Granja de Cría

La productividad de las granjas porcícolas en términos zootécnicos se mide usualmente por la cantidad de lechones destetos por cerda al año, el número de animales sacrificados por cerda al año o por el número de kilogramos de cerdo producidos por cerda al año.

Al comparar con el desempeño reproductivo (tasa de parición, LNT, LNV, porcentaje de momias y nacidos muertos, LDC entre otros) reportado para

Estados Unidos de América por diferentes autores (King et al., 1998; Koketsu et al., 2005; Rutten et al., 2005) se estableció que el promedio de la tasa de parición en las regiones evaluadas esta por lo menos 6 puntos por encima de los promedios reportados[8], lo cual potencialmente representa una mayor competitividad en el ciclo reproductivo sin que esto refleje necesariamente un menor costo de producción de los cerdos producidos por cerda al año (Young M., 2005). Es importante mencionar también que tener un promedio del 87.6% en la tasa de parición tampoco es muy alentador, pues existen granjas dentro de las mismas regiones evaluadas que alcanzan hasta un 95% y por ello aún existe una oportunidad de mejorar la competitividad generando estrategias dentro de cada granja en las regiones evaluadas que permitan incrementar el desempeño asociado a la tasa de parición.

Al comparar tanto el promedio de lechones nacidos totales, vivos y destetos por cerda de las regiones en estudio con lo reportado en otros países (King et al., 1998; Koketsu et al., 2005; Rutten et al., 2005) se observó que los promedios de las regiones estudiadas están por encima, incluso hasta 1 lechón más al parto y al destete.

Es probable que las diferencias encontradas en el desempeño reproductivo de las regiones estudiadas frente a lo reportado en otros países, estén asociadas a la diferencias en el costo de la mano de obra en cada uno de ellos pues factores como la detección de celo, el manejo de los animales al parto y durante la lactancia podría influir en la eficiencia reproductiva de las hembras durante el ciclo reproductivo.

[8] Promedios que tampoco alcanzan a incluirse en el IC95% estimado para las regiones estudiadas (Tabla 3), indicando una diferencia significativa entre los promedios de los dos países.

2.3.3 Manejo y Producción del Precebo

El presente estudio estimó que el 61.4% de las explotaciones con más de 200 madres en las regiones evaluadas tienen flujo continuo de los animales durante el precebo. Esta observación podría sugerir que la mayoría de ellas van a tener con mayor frecuencia problemas para controlar las enfermedades de origen infeccioso, como las enfermedades septicémicas del destete, pues cortar el ciclo de replicación de las bacterias y/o virus asociadas a ellas podría ser más complejo (Kelly 2007). Se podría inferir que la porcicultura nacional ha crecido y seguirá creciendo de manera inadecuada pues se ha diseñado y construido una nueva instalación sin programar los flujos de los animales pues aun explotaciones con tres sitios de producción tienen el 18.5% de manejo en flujo continuo en el precebo.

Por otro lado existe una gran variabilidad en el espacio disponible por animal (densidad) durante el precebo que podría estar asociado a las diferencias en el tiempo de permanencia durante el precebo, el peso al destete o la edad al destete. Sin embargo como se observa en la figura 3 para ninguna de las 3 comparaciones hechas la relación es lineal, es decir que no por tener los animales por más tiempo en el precebo, o por destetarlos de mayor peso y/o edad se les otorga más espacio (Fig. 3 a, b y c); se podría pensar entonces que en la medida que la industria se ha fortalecido incrementando el número de animales producidos al año, las instalaciones no se han modificado y simplemente se acomodan los animales en el espacio disponible teniendo granjas que a una misma edad o con un mismo tiempo de permanencia tienen diferencias de más de 0.4 m^2 por animal (Fig. 3b y Fig. 3 c).

Aunque en el presente estudio no se evaluó el efecto de la temperatura ambiental sobre el desempeño de los animales, está demostrado que el espacio otorgado

por animal influye en el desempeño de los animales cuando varía la temperatura medioambiental de exposición (Hyun et al., 2005) y este podría ser un factor que influyó sobre los resultados obtenidos.

La mayor proporción de granjas encontradas con problemas asociados a poliserositis en el precebo en la región occidental ($p=0.04$) podría estar asociada a características propias de las explotaciones dentro de esta región tales como el origen del pie de cría (hembras de alta salud expuestas a un reto muy fuerte de campo) o inventario muy joven de hembras en las granjas de cría, que finalmente termina en la diferencia igualmente significativa de la proporción de granjas con artritis que se encontró en la ceba una vez estos procesos infecciosos del precebo se han localizado en las articulaciones de los animales durante su crecimiento ($p<0.01$).

Finalmente sería importante conocer, por qué existen animales en diferentes granjas que a los 80 días de edad reportan una diferencia de ganancias diarias de 100g (Fig. 5a), y una diferencia en peso final de más de 10Kg. (Fig. 5b) y que a los 70 días de edad presentan una diferencia en la conversión de 0.3 (Fig. 5c) y una diferencia en el porcentaje de mortalidad de más de 6% (Fig. 5d).

Por el resultado del modelo lineal sería recomendable determinar bajo las circunstancias de nuestros sistemas de producción el significado de la genética utilizada, y el efecto de los preiniciadores e iniciadores de uso comercial en estos sistemas para ajustar dicho modelo y determinar las mejores condiciones para hacer más eficientes los sistemas.

2.3.4 Manejo y Producción de la Ceba

En la ceba se estableció que la diferencia en las proporciones de granjas con fuente única o múltiple (procedencia) entre las regiones evaluadas fue significativa (p=0.003). Aunque el espacio promedio otorgado por animal es adecuado llamó la atención que de las 65 explotaciones incluidas en la muestra 17 tuvieran un espacio por animal por fuera del esperado dentro de la distribución; el 25% de los valores encontrados en el espacio disponible por animal en la ceba fueron valores extremos inferiores y el 9% superiores, indicando que en una alta proporción de granjas los animales se encuentran hacinados.

Se logró concluir en el presente estudio que en la medida en que los animales crecen, la proporción de granjas que logran tener un porcentaje de mortalidad por debajo del límite superior esperado en cada etapa es menor pasando del 80% en la lactancia al 60% en el precebo y al 11% de granjas en la ceba. Los planes de prevención y control podrían estar siendo implementados con mayor frecuencia en las granjas de cría que en las del precebo y ceba (como se describió para los programas de bioseguridad) llevando a un deterioro progresivo en el estatus sanitario de las explotaciones que podría asociarse a estos altos índices de mortalidad. Las altas tasas de mortalidad tienen un mayor impacto económico en la medida en que los animales crecen, pues estos han conllevado en mayores gastos de producción.

Es importante destacar que sólo el 11.3% de las explotaciones en las regiones evaluadas tuvo un porcentaje de mortalidad en ceba menor del 1% que sería el límite superior esperado para este indicador durante esta etapa y que el 50% tuvieron una mortalidad por encima del 2% que ya es el doble del límite superior esperado. En general de las tres etapas de la línea de producción evaluadas:

lactancia, precebo y ceba, esta última es en donde los resultados son más preocupantes.

Conclusiones y Recomendaciones

La tendencia reportada por las entidades oficiales del sector porcícola estima un crecimiento en el volumen de cerdos sacrificados y en la cantidad de kilos en pie producidos en el país durante los últimos años. Los datos obtenidos representan los parámetros productivos de las explotaciones intensivas con más de 200 hembras de cría de las 3 principales regiones productoras de cerdo del país y demuestran que a pesar del fortalecimiento de la industria a nivel nacional los parámetros productivos son variables, encontrándose explotaciones altamente productivas (26 o más lechones por cerda al año) y otras que aún tienen ciertas oportunidades para alcanzar estos niveles.

Los intervalos de confianza aquí estimados contienen en la mayoría de los casos los promedios productivos establecidos en otras regiones del mundo (Young, 2005; Rutten y Deen, 2005) o están por debajo del límite inferior aquí establecido, lo cual indicaría que no existe una diferencia significativa en los promedios, o que el promedio estimado para nuestras explotaciones es significativamente mayor. No obstante no se puede afirmar que son competitivos al compararse con los sistemas de otros países, pues habría que entrar a comparar los costos de producción en futuras investigaciones.

Por los resultados obtenidos los porcicultores de las regiones evaluadas ponen más atención, desde el punto de vista sanitario, en las granjas de cría pues es el lugar donde con mayor frecuencia se han establecido los planes de bioseguridad, sin embargo es importante destacar que es en las granjas de precebo y ceba donde existe mayor variabilidad en la edad de los animales y donde se movilizan con mayor frecuencia poniendo así en mayor riesgo a los animales jóvenes que

entran constantemente a los flujos de producción; por lo tanto se concluye que la implementación de las medidas de bioseguridad no está basada en un análisis de riesgo sobre los sitios más vulnerables dentro de los sistemas de producción porcino.

En general se puede concluir que Antioquia siendo la región con mayor aporte a la producción nacional, tiende a ser más tecnificada y a tener mejores prácticas de manejo zootécnico durante la cría y el precebo pero no en la ceba. El tener un 60% de las explotaciones con 3 sitios de producción permite que la mayoría de los animales allí alojados estén más separados por grupos etarios y esto en términos de salud disminuye la carga en el ambiente de determinados patógenos de alto impacto sobre la productividad (Barcellos et al., 2008; Bellini et al., 2009) y probablemente esto esté asociado a las diferencias en las manifestaciones clínicas y reportes previos de enfermedad encontrados dentro de las diferentes regiones estudiadas. Sin embargo las diferencias productivas encontradas entre las regiones no son significativas indicando que existen otros factores fuera de las prácticas de bioseguridad que disminuyen el desempeño productivo de Antioquia.

La competitividad determinada por la cantidad de partos es bastante baja en las regiones evaluadas pues más del 60% de las explotaciones estarían por debajo del promedio esperado (90%) indicando que es la tasa de parición el principal factor, para los productores en estudio, que altera la cantidad de lechones destetados por cerda al año que oscila en promedio, con un 95% de confiabilidad, entre 21.6 y 22.9 lechones lo cual es bastante bajo, sin diferencias significativas entre las regiones evaluadas ($p>0.05$). Sería entonces importante evaluar en el futuro los principales factores asociados al bajo desempeño reproductivo de las hembras dentro de las regiones evaluadas.

Es imperativo que en cada fase del ciclo de producción se identifiquen los puntos críticos (Ammas et al 2006) y se planteen estrategias para mejorar el rendimiento

productivo, sólo midiendo periódicamente los indicadores de productividad y desarrollando un buen análisis de la información se pueden identificar las estrategias más efectivas en cuanto a la relación costo beneficio de cada intervención. La industria porcina nacional requiere conocer las estrategias más efectivas para lograr unas mejores tasas de parición, disminuir las tasas de mortalidad durante el crecimiento y hacer una programación del crecimiento de las instalaciones de acuerdo al inventario de animales que se pretender mantener. Los resultados indican que en la medida que los animales crecen su mantenimiento se deteriora por la disminución en la frecuencia de implementación de los programas de bioseguridad y el hacinamiento en los diferentes sitios de producción, reflejándose en un incremento en las tasas de mortalidad durante la lactancia, el precebo y la ceba y un bajo crecimiento de los animales.

Si la demanda de carne cerdo en el país ha crecido llevando a un incremento de los kilogramos en pie producidos es probable que se esté subutilizando el potencial productivo del inventario nacional de hembras y que con un volumen mucho menor de ellas se pueda producir la misma cantidad o más de kilos de cerdo en pie.

Como era de esperarse se encontró que en las tres regiones el problema clínico más frecuente era de origen respiratorio (Dorr et al., 2007), dadas las condiciones de manejo y flujo de los animales; por lo tanto sería de gran interés evaluar la dinámica de la infección para cada uno de los agentes involucrados en el complejo respiratorio porcino para establecer así su importancia dentro de estos cuadros clínicos en al menos una de estas regiones y así poder sugerir medidas de prevención y control específicas basadas en la evidencia para este tipo de explotaciones.

Por otro lado los resultados encontrados en el modelo de regresión lineal planteado para el peso al final del precebo indican que es necesario conocer

cuáles son las principales variables que influyen en la ganancia diaria de los animales pues determinan en un 79% el peso al final de esta etapa. Adicionalmente si se hace una evaluación estratégica del impacto del peso al destete, la edad al destete, el tiempo de permanencia de los animales y la densidad a la cual se mantienen, sobre el peso al final del precebo, se podría programar el flujo de animales sobre las instalaciones adecuadamente para obtener los beneficios de las genéticas actuales cuando son bien manejadas.

Finalmente sería importante preguntarse por qué alrededor de los 170 días de vida (24 semanas) existen diferencias de alrededor de 20Kg entre diferentes explotaciones (Fig. 7a), o por qué comparando sobre esa misma edad la diferencia en la conversión es de más de 1 punto (Fig. 7b) o más de 5 puntos en la tasa de mortalidad (Fig. 7c), lo cual probablemente está asociado a los factores previamente mencionados como objeto de estudio en el futuro como la densidad, la edad al destete, el peso al destete, y el tiempo de permanencia entre otros.

Referencias

1. Ammas S., Baysinger A. Swine Disease Transmission and Prevention. In Diseases of Swine, 9th edition Edited by Straw B., et al. Blackwell Publishing Ames Iowa 2006. 1075-1098
2. Barcellos de D., Borowski S., Gheller N., Santi M., Mores T. Relationship between environment, management and respiratory diseases in pigs. Acta Scientiae Veterinariae 2008;36(1):S87-S93.
3. Bellini S., Alborali L, Massirio I., Cinotti S.. Development of swine farming in Italy: weakness and risk factors. Large Animal Review 2009; 15(5): 205 – 210.
4. Connor J. Gilt Development, isolation, acclimatization, and synchronization. Allen D. Leman Swine Conference 1997; 60 - 63
5. Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE). Encuesta Nacional Agropecuaria. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Departamento de Planeación Nacional 2003; 197-200 [30 Junio de 2007].URL: http//www.dane.gov.co
6. Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE). Sacrificio de Ganado, Resultados históricos. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Departamento de Planeación Nacional 2009; URL: http//www.dane.gov.co

7. Dorr P., Gebreyes W., Almond G. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus: Age and management systems disease modeling for pathogenic co-infection. Journal of Swine Health and Production 2007; 15(5): 258-263
8. Guedes R. Known facts about the epidemiology of porcine proliferative enteropathy. Thai Journal of Veterinary Medicine 2008; 38(2): 9-17
9. Hyun Y., Ellis M., Curtis E., Johnson R. Environmental temperature, space allowance, and regrouping: Additive effects of multiple concurrent stressors in growing pigs. Journal of Swine Health and Production 2005; 13(3):131-138
10. Israel G. Determinig sample size. Agricultural Education and Communication Department, Institute of Food and Agricultural Science. USA: University of Florida; 1992.
11. Kelly J. Management of “Suis-cide” diseases. AASV 2007;385-390
12. King V., Koketsu Y., Reeves D., Xue J., Dial G. Management factors associated with swine breeding-herd productivity in the United States. Prev Vet Med 1998;(35):255-264
13. Koketsu Y. Within-farm variability in age structure of breeding-female pigs and reproductive performance on commercial swine breeding farms. Theriogenology 2005; 63: 1256-1265
14. Petrie A., Watson P. Statistics for Veterinary and Animal Science. Second edition. Blackwell Science 2006: 45-53
15. Pitkin A., Deen J., Otake S., Moon R., Dee S. Further assessment of houseflies (*Musca domestica*) as vectors for the mechanical transport and transmission of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus under field conditions. Can J Vet Res 2009; 73(2): 91-96
16. Rutten S., Deen J. Benchmarking: Sow productivity and PigCHAMP. Allen D. Leman Swine Conference 2005; 166 – 171
17. Torremorell M., Geiger J., Thompson B., Chritianson W.Evaluation of PRRSV outbreaks in negative herds. IPVS 2004;1:103
18. Wales A., McLaren I., Bedford S., Carrique-Mass J., Cook A., Davies R. Longitudinal survey of the occurrence of Salmonella in pigs and the environment of nucleus, breeder and multiplier pig herds in England. Vet Rec 2009; 165(22): 648 - 657
19. Wayne S. Benchmarking Health . Allen D. Leman Swine Conference 2005; 172 – 173
20. Young M. Efficiency of pork production : A USA, Canada and Ireland comparison. Allen D. Leman Swine Conference 2005; 124 - 129

3. Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS): Evaluación de los Factores Asociados a las altas tasas de mortalidad en el precebo y la ceba

Introducción

El síndrome de emaciación postdestete (PMWS) ha sido reportado a nivel mundial desde finales de los 90 y es considerado actualmente como una de las enfermedades de mayor impacto económico sobre la industria porcina por las altas tasas de mortalidad asociadas a su presencia en el precebo y la ceba (Harding et al., 1998; Nielsen et al., 2008). Se considera que su desarrollo está asociado al Circovirus porcino tipo 2 (Nauwynck et al., 2007) pero la infección con el virus no necesariamente induce la enfermedad (Darwich et al., 2004; Harding 2004;Tomás et al., 2008). Podrían existir determinados factores asociados al virus, al huésped, o al medio ambiente, que bajo ciertas condiciones conduzcan a que la enfermedad se desarrolle (Woodbine K., et al 2007; Dewey et al., 2006; Lohse et al., 2008)

En Colombia la enfermedad fue reportada en diferentes zonas de producción porcina (Clavijo 2007) pero los factores asociados a su presentación no han sido explorados previamente. El objetivo de la presente investigación fue conducir un estudio observacional con una temporalidad concurrente en el tiempo y el espacio para explorar los factores de manejo que podrían estar asociados al desarrollo de la enfermedad en explotaciones tecnificadas ubicadas dentro de las 3 principales regiones productoras de cerdo en Colombia considerando que el virus podría estar ampliamente distribuido dentro de ellas.

3.1 Materiales y Métodos

3.1.1 Población y selección de la muestra

Se desarrolló un estudio observacional con una temporalidad concurrente en el tiempo y el espacio entre Noviembre de 2008 y Diciembre de 2009.Se utilizó una base de datos que contenía un total de 2279 granjas en el país, con un censo registrado de 107743 madres. De esta base de datos se seleccionaron todas las granjas de ciclo completo[9] con más de 200 hembras en el pie de cría y que estuvieran dentro de una de las tres regiones que constituyen el 86.49% de la población total del país según el censo porcícola del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) del 2003; dichas regiones son Antioquia (35.5%), Occidente (28.1%) y Centro (22.9); incluyendo los departamentos del Valle del Cauca, Risaralda, Quindío y Caldas en la región occidental, y Cundinamarca, Boyacá, Tolima y Meta en la región central. Se obtuvo un marco muestral con 163[10] granjas que registraban dentro de la base de datos original un censo de 67163 madres lo cual representó el 62% de la población nacional, y el 74% de la población de madres en las regiones seleccionadas (DANE 2003).

El tamaño de la muestra n para proporciones, se determinó por la ecuación ajustada para poblaciones finitas (Ec. 2) dado n_0 por la ecuación propuesta por Cochran en 1963 (Ec. 1.) y reportada por Israel G. en 1995 (9):

Ecuación 1 $$n_0 = (Z^2pq)/e^2$$

donde n_0 corresponde al tamaño de la muestra (estimado para poblaciones grandes), Z^2 es la abscisa de la curva de distribución normal en donde corta un

[9] Explotaciones porcícolas que manejaran toda la línea de producción: Cría, precebo y ceba.
[10] Número de granjas con más de 200 hembras en el pie de cría, dentro de las regiones en estudio, encontradas en la base de datos original.

área α en la cola de la curva (1 – α igual al nivel de confianza deseado, ej. 95%), e es el nivel de precisión deseado, p es la proporción estimada del atributo evaluado y q es 1 – p. Para un resultado con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 10%, estimando una prevalencia del 50% (42, 43) el número de granjas requerido sería de:

$$n_0 = (1{,}96^2 \times 0{,}5 \times 0{,}5)/0{,}1^2 = 96$$

Ajustado para poblaciones finitas (40) por:

Ecuación 2. $$n = (n_0)/(1+(n_0-1)/N)$$

donde N corresponde a las granjas existentes, el tamaño de la muestra se estimó en:

$$n = (96)/(1+(96-1)/163) = 61$$

Previendo una pérdida aproximada del 10% de los datos durante la ejecución del estudio, se estableció el tamaño final de la muestra en 67 granjas para una población finita de 163 granjas, estimando un nivel de confianza del 95%, una precisión del 10% y una variabilidad del 50%. Se desarrolló un muestreo aleatorio utilizando el método coordinado negativo de las 163 granjas estratificándolo por regiones según su aporte al total de las regiones a evaluar (Israel, 1992; Petrie y Watson, 2006) representando Antioquia el 57% (IC 95%: 30,46), Occidente el 18% (IC 95%: 6,18) y el centro 25% (IC 95%: 10,24).

3.1.2 Criterios de inclusión y aplicación de la encuesta de caracterización

Los criterios de inclusión para las granjas a muestrear incluyeron:

1. Estar dispuesto a participar en el estudio.

2. Ser una granja de cría que tuviera control sobre el precebo y ceba de los lechones que allí nacieran.

3. Tener registradas en el censo de la base de datos original 200 o más hembras de cría.

4. Permitir la toma o envió de 43 muestras sanguíneas, las cuales se distribuyeron así: 18 de hembras reproductoras con diferentes partos (6 parto 0, 3 parto 1, 3 parto 2 y 6 con 3 o más partos) y 25 de animales en crecimiento, 5 por grupo etario según la semana de vida (1, 5, 10, 15, y 20 respectivamente).

5. Permitir o enviar muestras de animales que murieran durante el precebo y/o la ceba para análisis histopatológico

6. Permitir el acceso a la granja y/o a sus registros sistematizados de productividad para recopilar la información requerida.

7. Responder la encuesta de caracterización sanitaria y zootécnica. (Anexo 1).

Aplicación de la encuesta

A cada una de las explotaciones seleccionadas se les aplicó una encuesta de caracterización productiva y sanitaria dividida en cuatro fases de producción: hembras de reemplazo (HR) o aclimatización, cría, precebo y ceba. En cada una de las fases de producción se recolectó la información necesaria para conocer:

- Número de sitios de producción
    - 1 sitio: Cría, precebo y ceba en una misma ubicación
    - 2 Sitio:
        - Cría y precebo en sitio 1, ceba en sitio 2
        - Cría en sitio 1, precebo y ceba en sitio 2
    - 3 Sitios
        - Cría en sitio 1
        - Precebo en sitio 2
        - Ceba en sitio 3
- Inventario de madres
- Protocolos de bioseguridad
    - Flujo de animales
    - Ingreso de personal
    - Ducha y cambio de ropa para ingreso a la instalación
    - Control de vectores
    - Tiempos de vacio sanitario
- Protocolos sanitarios
    - Planes de vacunación
    - Planes de medicación
    - Protocolos de aclimatización
- Características productivas
    - Programación del flujo de animales
    - Principales indicadores de productividad

    - Densidad animal durante el crecimiento
    - Número de dietas utilizadas en cada fase de crecimiento
- Principales manifestaciones clínicas de enfermedad
    - En la lactancia
    - El precebo
    - Ceba

3.1.3 Procesamiento y análisis de muestras

3.1.3.1 Análisis serológico

Todos los sueros recolectados fueron almacenados a 4°C por un máximo de 12 horas hasta ser centrifugados y almacenados a - 20°C para ser luego procesados. Se determinó la presencia o no de anticuerpos contra PCV2 mediante una prueba de ELISA de bloqueo siguiendo el protocolo del fabricante, considerando una muestra positiva si la relación muestra:positivo (S/P) era menor de 0.5 y negativo si era mayor (SERELISA® PCV2 Ab Mono Blocking SYNBIOTICS Corp. Francia).

3.1.3.2 Análisis histopatológico

De los casos obtenidos, en las granjas seleccionadas para el estudio, se analizaron diferente muestras de tejidos (ganglio linfático, bazo, pulmón hígado y riñón) los cuales se fijaron en formalina tamponada al 10% y posteriormente procesados con la técnica de inclusión en parafina y coloreados con hematoxilina eosina según la técnica estandarizada en el laboratorio de patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá, para luego realizar su evaluación histopatológica. Todos los cortes fueron examinados por el mismo patólogo sin conocer la granja de origen ni la región de procedencia. La clasificación de las lesiones asociadas a PMWS se categorizó de 0 a 3, la cual incluyó la siguiente existencia de evolución histológica para evidenciar la presencia o no de la forma sistémica de la enfermedad:

Tejido linfoide (Ganglio linfático y/o bazo):

Grado 0: Sin lesión

Grado 1: Leve depleción linfoide en áreas B, leve infiltración de histiocitos con escasa presentación de células gigantes multinucleadas (CGMs).

Grado 2: Moderada depleción linfoidea en áreas B y T. Moderada infiltración de histiocitos. Presencia de CGMs. Presencia de cuerpos de inclusión virales intracitoplasmáticos en histiocitos y CGMs. Focos de necrosis de coagulación en centros germinales.

Grado 3 Severa depleción linfoidea en áreas B y T, severa infiltración de histiocitos. Presencia de células multinucleadas. Presencia de cuerpos de inclusión viral intracitoplasmáticos en histiocitos y CGMs. Focos de necrosis de coagulación en centros germinales.

Pulmón:

Grado 0: Sin lesión

Grado 1: Leve engrosamiento multifocal del septo alveolar por presencia de macrófagos, histiocitos, linfocitos y algunas células plasmáticas.

Grado 2: Moderado engrosamiento multifocal del septo alveolar por presencia de macrófagos, histiocitos, linfocitos y algunas células plasmáticas. Leve exudación de polimorfonucleares, en luz de bronquios, bronquiolos y alvéolos. Incremento en el número de macrófagos alveolares. Hiperplasia de neumocitos tipo 2.

Grado 3. Severo engrosamiento del septo alveolar por presencia de macrófagos, histiocitos, linfocitos, y algunas células plasmáticas. Moderado infiltrado polimorfonuclear en bronquios, bronquiolos y alvéolos. Pérdida del tejido linfoide asociado a bronquiolo (BALT). Hiperplasia de neumocitos tipo 2. Presencia de inclusiones virales en histiocitos.

Hígado:

Grado 0: Sin lesión

Grado 1: Agregados multifocales de linfocitos y células plasmáticas.

Grado 2: Moderada distribución multifocal en áreas portales de infiltrado linfoplasmocítico. Necrosis individual de hepatocitos.

Grado 3: Infiltrado multifocal linfoplasmocítico en áreas portales y perilobulillar. Degeneración de hepatocitos. Necrosis masiva de hepatocitos. Fibrosis perilobulillar.

Riñón:

Grado 0: Sin lesión.

Grado 1: Leves agregados multifocales de infiltrado linfoplasmocitario.

Grado 2: Moderado infiltrado multifocal linfoplasmocítico y algunos histiocitos en corteza y médula.

Grado 3: Severo infiltrado multifocal linfoplasmocítico y moderada presencia de histiocitos en médula y corteza. Área de fibrosis.

3.1.3.3 Análisis Inmunohistoquímico

De cada granja que reportó un porcentaje de mortalidad alto (por encima del punto de corte establecido) y que enviaron las muestras requeridas para el análisis histopatológico se seleccionó un corte de ganglio linfático y uno de bazo aleatoriamente dentro de cada granja para tratar de identificar el antígeno viral mediante la técnica de inmunohistoquímica (IHQ) utilizando el protocolo de referencia del Laboratorio de Diagnóstico Veterinario de la Universidad de Iowa (Anexo 2) y estandarizado por el laboratorio de patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. Para tal fin se utilizó un anticuerpo primario AntiPCV2-policlonal desarrollado en conejo (IOWA State University)

La cantidad de antígeno viral presente en los tejidos evaluados se clasificó como ausente, leve, moderado o severo en una escala cualitativa de 0 a 3 respectivamente (Segalés et al., 2010).

Se determinó que las granjas con problemas asociados a PCV2 fueron las que presentaron porcentajes de mortalidad elevados en una de las dos etapas de interés, con lesiones asociadas a la enfermedad e identificación del virus dentro de estas lesiones por IHQ. No se descartó la presencia de la enfermedad en las otras explotaciones.

3.1.4 Análisis de la información

El análisis de la información se desarrolló utilizando las herramientas de STATA 9.0 (Stata Corp. USA). Se estimaron las medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (varianza y desviación estándar) para el porcentaje de mortalidad durante el precebo y la ceba. Se estableció que una granja tenía una

tasa de mortalidad extremadamente elevada cuando ésta era mayor del promedio más 1.96 desviaciones estándar (Allan y McNeilly 2006), cuando se calculaba el promedio sin tener en cuenta los valores extremos superiores encontrados para no sobre estimar el punto de corte de una mortalidad extremadamente alta que podría estar asociada a PMWS.

Se determinó la distribución de frecuencia de los animales positivos y negativos por la prueba de ELISA en cada uno de los grupos etarios muestreados y se estableció que la diferencia entre las proporciones de animales positivos por prueba de ELISA según el grupo etario era significativa si $p<0.05$, mediante la prueba estadística de chi^2.

Como medida de asociación se estimó el Odds Ratio (OR) crudo para cada una de las variables de exposición en cada una de las etapas de interés (precebo y ceba, un modelo por etapa) utilizando como variable dependiente la mortalidad elevada en cada etapa, y como variables de exposición cada una de las preguntas evaluadas en la encuesta (ANEXO 1). Se estableció como hipótesis nula que el riesgo a desarrollar el evento no esperado (mortalidad elevada) no se modificaba si se había estado expuesto a la variable de interés. Todas las variables de exposición en las que se encontró que la diferencia en el riesgo era significativa ($p<0.05$) cuando se presentaban mortalidades elevadas en la región evaluada se incluyeron en un modelo de regresión logístico (Ecuación 1). Se eliminaron una a una las variables de exposición usando el método de eliminación backward stepwise, para ajustar el OR estimado cuando se controlaba por el efecto de las otras variables para obtener un modelo de asociación para cada una de las etapas evaluadas (Kleinbaum y Klein 2002). Cada uno de los OR estimados se obtuvo a través de una transformación logit P(X), ecuación 2.

Ecuación 1a : Modelo de regresión logístico

$$z = \alpha + \beta_1 X_1 + B_2 X_2 + \cdots B_k X_k$$

donde

Ecuación 1b:

$$f(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

donde los X_i representan las variables independientes de interés, y α y β_i son términos constantes que representan parámetros desconocidos; z, es un índice que combina los X_i. La función de z, define entonces la probabilidad de desarrollar el evento esperado dados determinados X_i o:

Ecuación 1c

$$\mathrm{P(D = 1IX1, X1 \ldots., Xk)} = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \sum B_i + X_i)}}$$

donde D representa el desarrollo del evento esperado, en este caso mortalidad elevada = 1 y mortalidad no elevada =0.

Ecuación 2a: Transformación logit

$$logitP(X) = In_e \left[\frac{P(X)}{1 - P(X)}\right]$$

donde

Ecuación 2b

$$P(X) = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \sum B_i + X_i)}}$$

Adicionalmente se hizo una comparación de los promedios de los principales indicadores productivos de la cría y la cantidad de kilogramos estimados por hembra al año entre dos grupos establecidos. Grupo 1: Granjas con una tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba inferior al punto de corte establecido para cada etapa y Grupo 2: Granjas con una tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba superior al punto de corte establecido para cada etapa. Se analizó la distribución de cada uno de los indicadores estudiados por grupo rechazando la hipótesis nula de normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilk si la significancia estadística (valor de p) era menor de 0.05. La comparación entre las medias se hizo utilizando la prueba t de Student si no se rechazaba la hipótesis nula de normalidad y la prueba de Kruskal Wallis si se rechazaba la hipótesis nula de normalidad.

Finalmente se hizo la misma comparación entre los parámetros productivos mencionados anteriormente, pero entre tres grupos. Grupo 1: Granjas con una tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba inferior al punto de corte establecido para cada etapa Grupo 2: Granjas con una tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba superior al punto de corte establecido en el precebo y/o la ceba en las que se pudo identificar el antígeno viral por inmunohistoquímica en los tejido evaluados y Grupo 3: Granjas con una tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba superior al punto de corte establecido en las que no se pudo identificar el antígeno viral por inmunohistoquímica en los tejido evaluados. La comparación entre los resultados se hizo utilizando el análisis de varianza de una vía si no se rechazaba la hipótesis nula de normalidad y la prueba de Kruskal Wallis si se rechazaba la hipótesis nula de normalidad.

3.2 Resultados

Cinco de las explotaciones invitadas a participar se negaron a hacerlo. En total se muestrearon 70 granjas (40 en Antioquia , 20 en el occidente y 10 en el centro) con diferente número de sitios de producción por explotación en cada una de las regiones (Tabla 1.).

Tabla 1. Porcentaje de granjas de ciclo completo evaluados por región con 1, 2 o 3 sitios de producción según la región estudiada.

Región	1 Sitio	2 Sitios	3 Sitios	Total
Occidente	12.5	27.5	60.0	100.0
Centro	55.0	30.0	15.0	100.0
Antioquia	50.0	50.0	0.0	100.0
Total	30.0	31.4	38.6	100.0

3.2.1 Análisis serológico

En total se recolectaron 2828 sueros, de los cuales 1180 provenían de hembras reproductoras (Tabla 2) y 1648 de animales en crecimiento (Tabla 3). El 33.7% de los sueros de las HR fueron de hembras que no habían tenido ningún parto, el 16.9 % de hembras con 1 parto, el 16.6% de hembras con 2 partos y el 32.8% restante de cerdas con 3 o más partos. El 20.4%, 20.2%, 20.3%, 19.6% y 19.4% de sueros correspondió a animales en su primera, quinta, décima, décimo quinta y vigésima semana de vida respectivamente.

Tabla 2. Distribución y resultados de la prueba de ELISA para PCV2 de los sueros procesados de hembras reproductoras según el parto.

Parto	0	1	2	3	Total
Positivo	371	189	190	373	1123
Negativo	27	10	6	14	57
Total	398	199	196	387	1180

Tabla 3. Distribución y resultados de ELISA para PCV2 de los sueros procesados de animales en crecimiento según la semana de vida

Semana	1	5	10	15	20	Total
Positivo	317	299	283	288	298	1485
Negativo	20	34	52	35	22	163
Total	337	333	335	323	320	1648

Se encontró que un alto porcentaje de las reproductoras (95.2%) eran positivas por ELISA a PCV2 sin una diferencia significativa entre las proporciones de los diferentes partos evaluados ($p>0.05$). También se estableció que había una alta exposición al antígeno viral encontrando un 90.1% de animales en la etapa de crecimiento positivos por ELISA (Figura 1). Sin embargo la diferencia entre la proporción de animales si fue significativamente diferente entre algunos de los grupos etarios evaluados (Tabla 4).

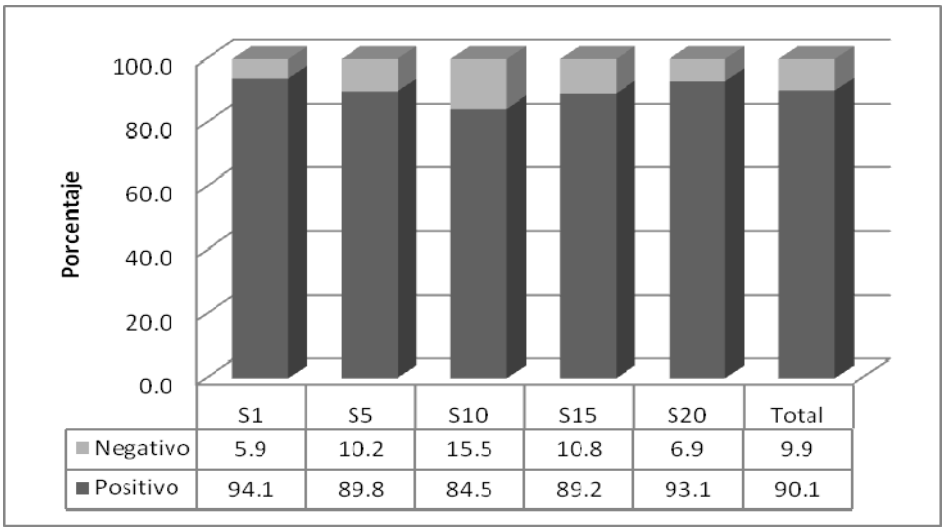


Figura 1. Distribución porcentual de animales positivos y negativos por la prueba de ELISA según la semana de vida.

Tabla 4 Significancia estadística (valores p) para la comparación entre la proporción de animales positivos por la prueba de ELISA según el grupo etario evaluado (Semanas de vida).

	Semana 5	Semana 10	Semana 15	Semana 20
Semana 1	0.04*	0.0001**	0.02*	0.62
Semana 5		0.04*	0.79	0.12
Semana 10			0.08	0.0005*
Semana 15				0.073

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

3.2.2 Modelo 1: Evaluación de factores asociados a altas tasa de mortalidad en el Precebo

De las 70 explotaciones evaluadas 69 reportaron una tasa de mortalidad en el precebo, la granja restante (1.4%) no tenia registro de mortalidad. El promedio

estimado de mortalidad durante el precebo para las regiones evaluadas fue de 1.95% (IC 95%: 1.54, 2.35) con un mínimo de 0.3, un máximo de 8.7 y una DS de 1.67, sin una diferencia significativa entre las regiones (p=0.44) estimado a través de la prueba de Kruskal-Wallis, dado que se rechazó la hipótesis nula de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk ($p<0.05$).

3.2.2.1 Mortalidad elevada (variable dependiente)

El punto de corte para considerar una mortalidad extremadamente elevada se estableció en 2.9% (media + 1.96DS) luego del análisis de sensibilidad hecho para evaluar la precisión del porcentaje promedio de mortalidad para esta etapa (Fig. 2), eliminando los 9 valores extremos superiores encontrados en las 69 explotaciones para evitar una sobre estimación del punto donde se consideraría elevada la mortalidad en la región evaluada (Tabla 5).

Tabla 5. Medias para el porcentaje de mortalidad en el precebo al tener en cuenta todas las observaciones y al eliminar los 9 valores extremos superiores de la muestra seleccionada.

n	Media	DS	IC 95%
69 (Toda la muestra)	1.94	1.676	1.54 – 2.34
60 (Sin valores extremos)	1.41	0.74	1.22 – 1.60

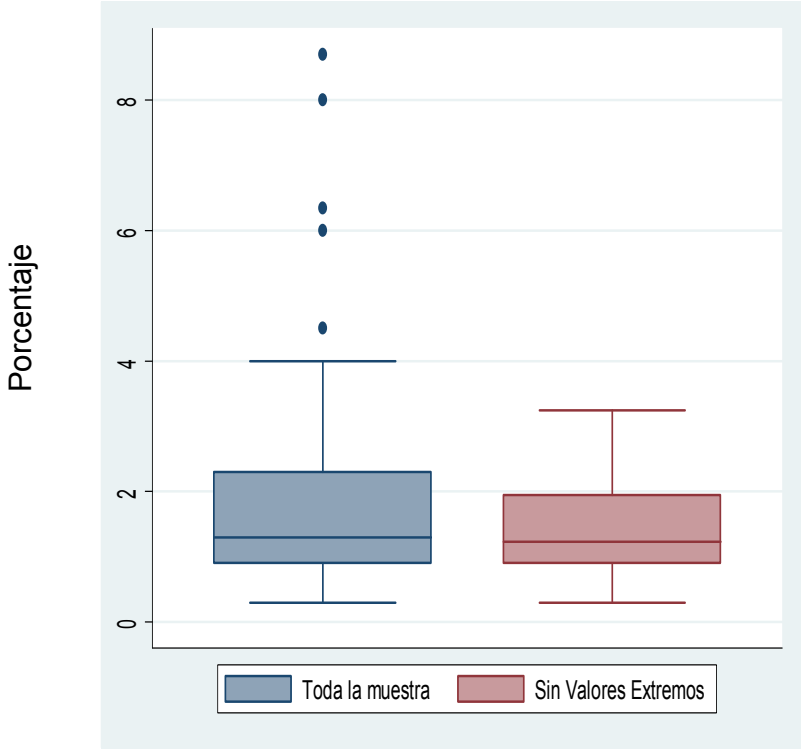


Figura 2. Análisis de sensibilidad para las medidas de distribución del porcentaje de mortalidad en el precebo. En la figura los puntos representan los valores extremos. El borde superior de la caja representa el percentil 75 y el inferior el percentil 25.

3.2.2.2 Variables independientes

Las variables que se asociaron inicialmente a un cambio en el riesgo de presentar mortalidades elevadas durante el precebo según la etapa estudiada en la encuesta de caracterización epidemiológica se describen en la tabla 6.

Tabla 6. OR crudo de cada una de las variables evaluadas en la encuesta en donde se encontró que el riesgo de presentar mortalidades elevadas en el precebo se modificaba significativamente (p<0.05)

Variable	OR	n	IC 95%	p
Un sólo sitio de producción vs. Múltiples sitios	5.9	69	1.6 – 21.2	0.007**
Flujo Continuo vs Todo dentro todo fuera.	9.7	69	1.2 – 79.6	0.035*
No Vacunar contra Micoplasmosis vs. Si vacuna	8.1	69	1.2 – 54.8	0.032*
Ingreso poco controlado a la cría vs. Ingreso restringido	5.14	69	1.4 – 19.4	0.015*
Días de vacio sanitario en el precebo	0.65	69	0.77 – 10.7	0.047*
No Vermífugo vs. uso vermífugo	0.26	69	0.1 – 9.4	0.046*
No uso de vacuna contra APP vs. Vacunar contra APP al los animales en crecimiento	0.12	69	0.2 – 0.8	0.032*
No ducha para el ingreso a la instalación vs. ducha para el ingreso en el precebo	4.4	69	1.1 – 17.9	0.036*
Presencia de poliserositis vs. No presencia	4.4	69	1.1 – 17.2	0.035*
Sintomatología clínica compatible con PMWS vs. no Sintomatología	3.9	69	1.08 – 14.3	0.04*
Presencia de bajos consumos vs. No presencia	8.1	69	1.8 – 36.8	0.007**

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

El OR ajustado para cada una de las variables se estimó incluyendo todas las variables independientes en un modelo de regresión logístico y eliminando una a

una en orden descendente según el valor de p hasta obtener el modelo más parsimonioso. De las 11 variables seleccionadas inicialmente se eliminaron 8 para el modelo final; en su orden se eliminaron de la siguiente manera: sintomatología clínica compatible con PMWS (p=0.72), no uso de vermífugo en el precebo (p=0.71), 1 solo sitio de producción (p=0.65), ingreso poco restringido a la cría (p=0.59), flujo continuo en la aclimatización (p=0.41), días de vacio sanitario en la cría (p=0.24), no uso de vacuna contra Mh (p=0.098) y no uso de vacuna contra APP en el precebo (p=0.11). Las tres variables asociadas a una alta mortalidad en el precebo que se consideraron de importancia para la región evaluadas fueron: el no uso de duchas para el ingreso a la instalación donde estaba el precebo, la presencia de poliserositis en los animales que morían y el bajo consumo de alimento durante esta etapa (Tabla 7).

Tabla 7. OR ajustado para las variables de exposición cuando se presentó mortalidad elevada en el precebo usando el modelo de regresión logística (porcentaje de mortalidad mayor a 2.9).

Variable	OR	IC 95%	P
Bajo consumo	25.3	2.3 – 274.0	0.008**
No ducha para el ingreso a la instalación vs. Ducha para el ingreso	17.5	1.8 – 168.2	0.013*
Presencia de poliserositis	6.1	1.1 – 35.3	0.043*

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

3.2.3 Modelo 2: Evaluación de factores asociados a altas tasa de mortalidad en la Ceba

De las 70 explotaciones evaluadas 62 reportaron una tasa de mortalidad en la ceba, las granjas restantes (10%) no tenían registro de mortalidad. El promedio estimado de mortalidad durante la ceba para las regiones evaluadas fue de 2.62%

(IC 95%: 2.05, 3.19) con un mínimo de 0.3, un máximo de 13 y una DS de 2.26, sin una diferencia significativa entre las regiones (p=0.08) estimado a través de la prueba de Kruskal-Wallis, dado que se rechazó la hipótesis nula de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk (p<0.05).

3.2.3.1 Mortalidad elevada (variable dependiente)

El punto de corte para considerar una mortalidad extremadamente elevada se estableció en 5.1% (media + 1.96DS) luego del análisis de sensibilidad hecho para evaluar la precisión del porcentaje promedio de mortalidad para esta etapa (Fig. 3), eliminando los 3 valores extremos superiores encontrados en las 62 explotaciones para evitar una sobre estimación del punto donde se consideraría elevada la mortalidad en la región evaluada (Tabla 8).

Tabla 8. Medias para el porcentaje de mortalidad en la ceba al tener en cuenta todas las observaciones y al eliminar los 3 valores extremos superiores de la muestra seleccionada.

No. de Observaciones	Media	DS	IC 95%
62 (Toda la muestra)	2.62	2.25	2.04 – 3.19
59 (Sin valores extremos)	2.24	1.46	1.87 – 2.63

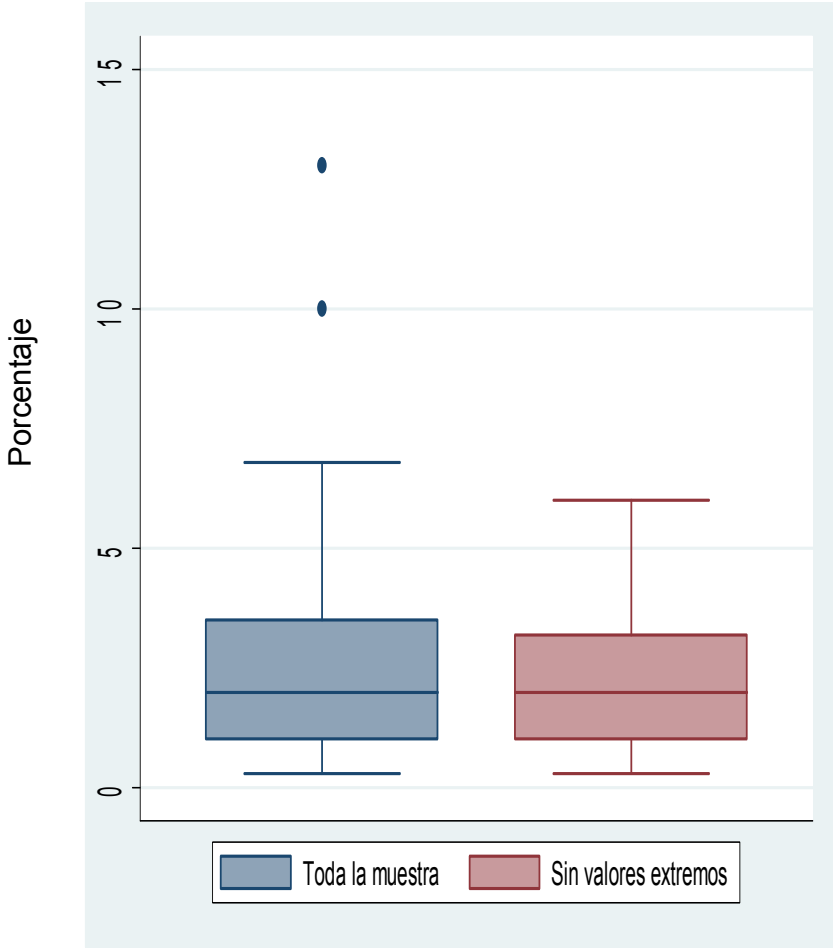


Figura 3. Análisis de sensibilidad para las medidas de distribución del porcentaje de mortalidad en la ceba.

3.2.3.2 Variables independientes

Las variables que modificaban significativamente el riesgo de presentar una mortalidad elevada en ceba se describen en la tabla 9.

Tabla 9. OR crudo de cada una de las variables evaluadas en la encuesta que modificaron significativamente el riesgo (p<0.05) a presentar una mortalidad elevada en la ceba.

Variable	OR	n	IC 95%	p
No control de roedores vs Si control	18.75	62	1.7 – 203.2	0.016*
Tasa de parición	0.78	60	0.64 – 0.99	0.042*
No control de roedores en el precebo vs. Si control	18.75	62	1.7 – 203.2	0.016*
% de Mortalidad en precebo	1.52	62	1.01 – 2.31	0.047*
Presencia bajo consumo de los animales en la ceba vs. No Presencia	18.75	62	1.7 – 203.2	0.021*

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

El OR ajustado para cada una de las variables se estimó incluyendo todas las variables independientes en un modelo de regresión logístico y eliminando una a una en orden descendente según el valor de p hasta obtener el modelo más parsimonioso. De las cinco variables seleccionadas inicialmente se eliminaron 4 para el modelo final; en su orden se eliminaron de la siguiente manera: No control de roedores en el precebo (p=0.86), tasa de parición (p=0.77), mortalidad precebo (p=0.21) y no control de roedores en la cría (p=0.81). Se estimo que el OR ajustado para cada una de las variables incluidas inicialmente perdía significancia cuando el modelo incluía la presencia de bajo consumo de alimento durante la ceba, determinando que éste era el único factor que podría modificar el riesgo de presentar altas tasas de mortalidad en la ceba (Tabla 10) de las variables analizadas.

Tabla 10. OR ajustado para el bajo consumo durante la ceba asociado a una tasa de mortalidad extremadamente elevada en la ceba (porcentaje de mortalidad mayor a 5.1)

Variable	OR	IC 95%	p
Bajo consumo	18.8	1.73 – 203.2	0.016*

3.2.4 Diagnóstico Histopatológico

De las 70 granjas estudiadas 44 (62.9%) enviaron muestras para diagnóstico histopatológico 15 (75%[11]) de la región occidental, 8 (80%) de la región central y 21 (52.5%) de Antioquia, con un mínimo de 1 caso y un máximo de 9 casos por granja para un total de 146 casos, 58 (39.7%) del occidente, 37 (25.3%) del centro y 51 (34.9%) de Antioquia. En total se procesaron 797 tejidos correspondientes a 139 muestras de hígado, 142 de riñón, 153 de ganglio linfático, 132 de bazo, 149 de pulmón y 82 de órganos diferentes (ej. Corazón, intestino, etc.).

En todos los casos evaluados por lo menos 1 órgano presentó lesiones compatibles con las descritas para PMWS (Segalés et al., 2004). No se encontró en ninguno de los tejidos evaluados presencia de células gigantes multinucleadas ni cuerpos de inclusión de tipo viral.

El examen histológico mostró que en el bazo se encontraron las lesiones con mayor severidad según la clasificación establecida inicialmente, seguidos por el ganglio, el pulmón, el riñón y el hígado (Fig. 4). No se encontró en ninguno de los casos evaluados un bazo que tuviera una lesión grado 0.

[11] Del total de granjas en esta región

De las 23 granjas (32.9%) que reportaron tener mortalidad en el precebo mayor a 2.9% (14 granjas) y/o en la ceba mayor a 5.16% (12 granjas) 9 fueron de la región occidental (45%[12]), 6 de la región central (60%[13]) y 8 de Antioquia (20%[14]). De esas 23 granjas 19 enviaron por lo menos 1 caso para diagnóstico por histopatología, 7 de la región occidental, 4 de la región central y 8 de Antioquia.

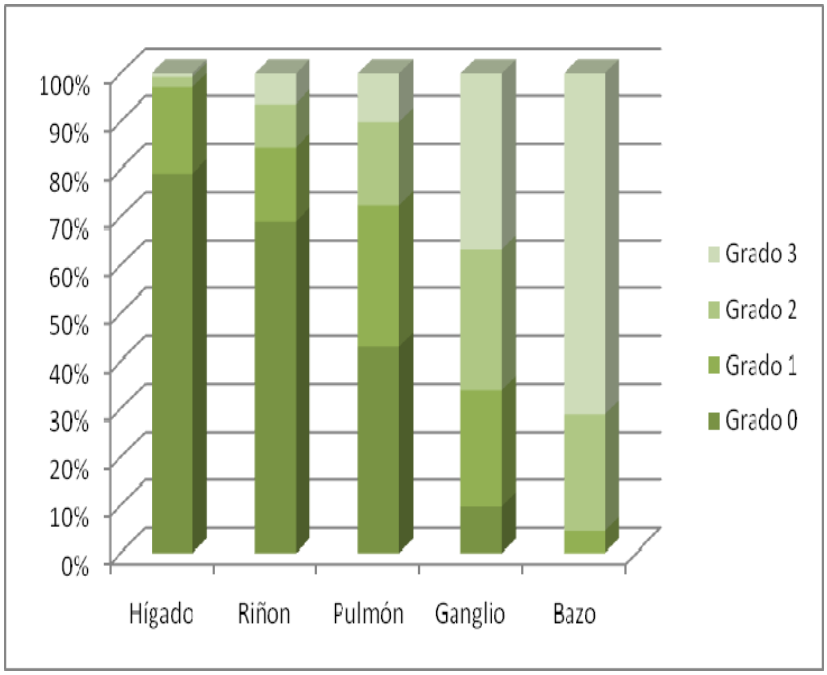


Figura 4. Distribución porcentual de la clasificación de las lesiones encontradas en los tejidos evaluados en las diferentes regiones geográficas de estudio.

La comparación de las lesiones encontradas por región según la clasificación establecida por región y por órgano se presenta en las figuras 5,6, 7, 8 y 9. Se observó que siendo mayor la proporción de granjas con mortalidades extremas en la región central es mayor la proporción de órganos linfoides encontrados con lesiones grado 3 dentro de esta región pero no mayor la proporción de lesiones grado 3 en tejidos no linfoides como el hígado, pulmón y riñón.

[12] Del total de granjas evaluadas en esa región
[13] Del total de granjas evaluadas en esa región
[14] Del total de granjas evaluadas en esa región

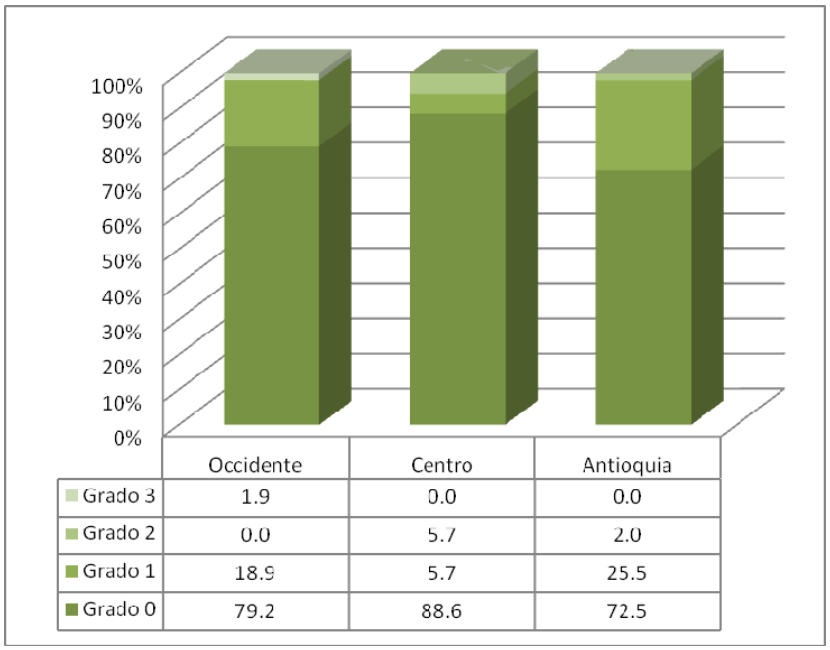


Figura 5. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de hígado evaluadas según la región.

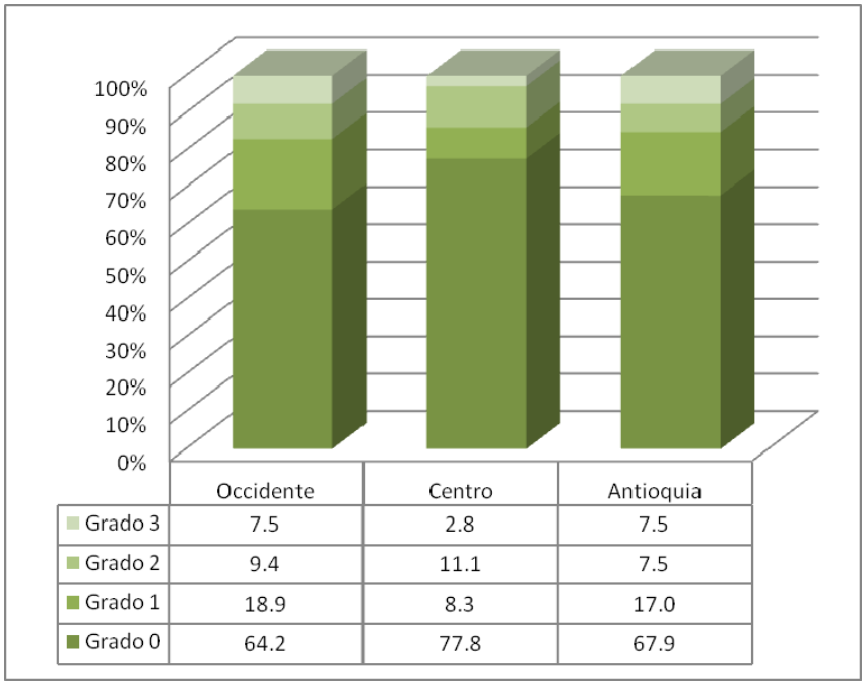


Figura 6. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de riñón evaluadas según la región.

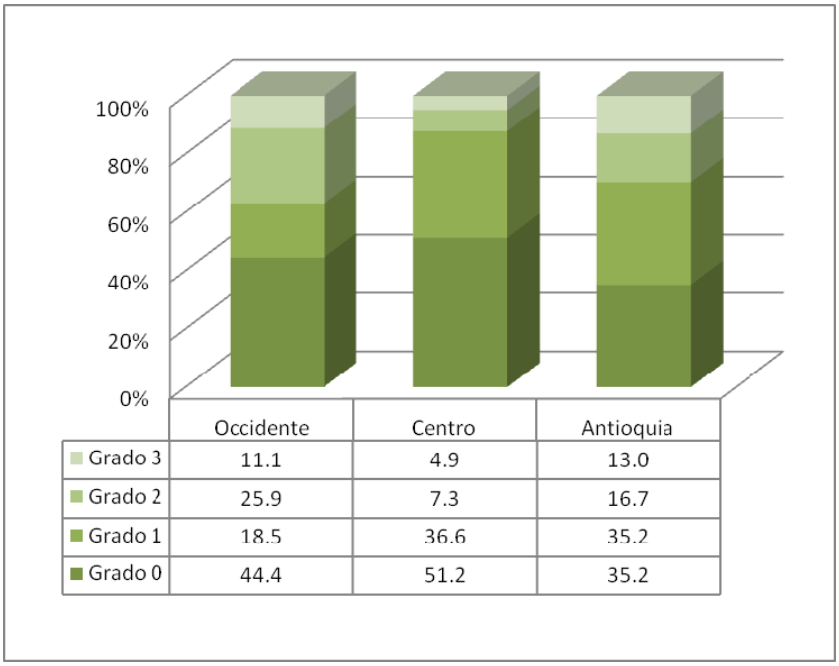


Figura 7. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de pulmón evaluadas según la región.

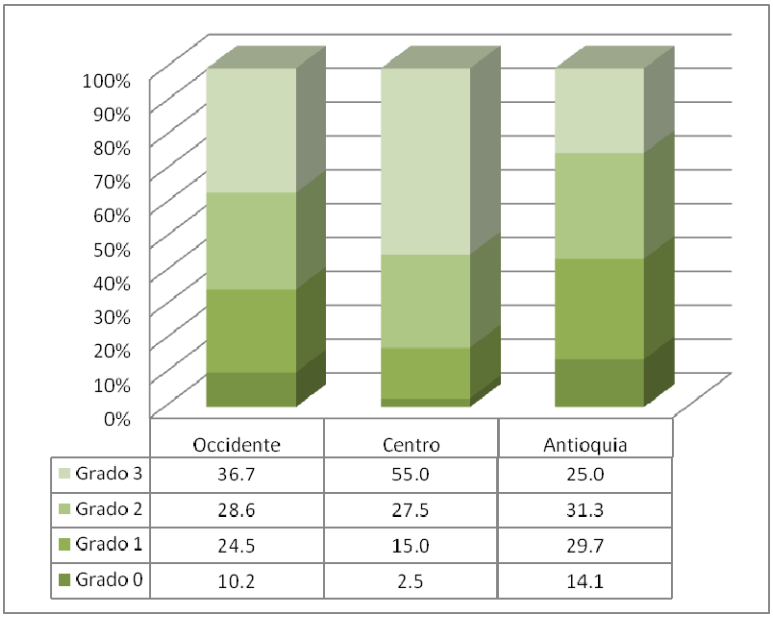


Figura 8. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de ganglios evaluadas según la región.

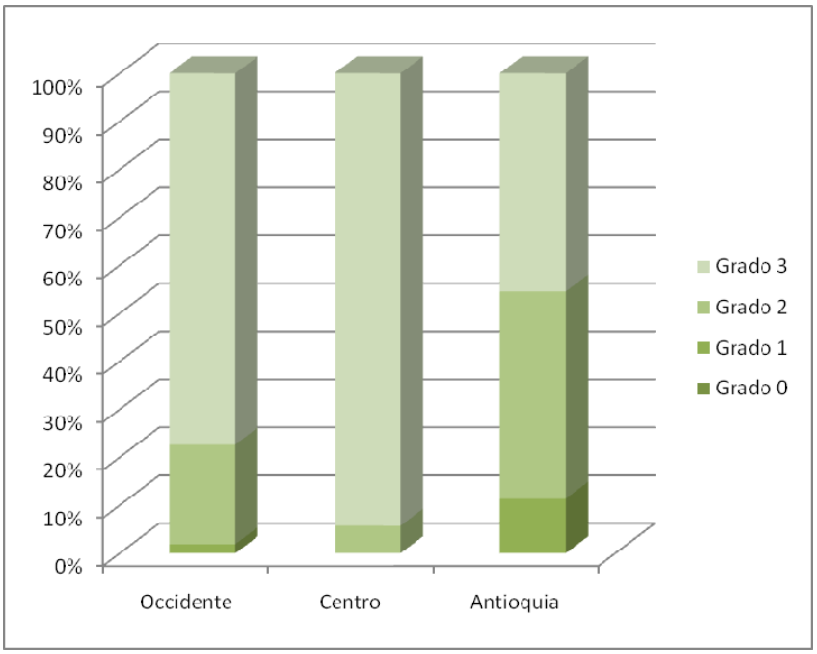


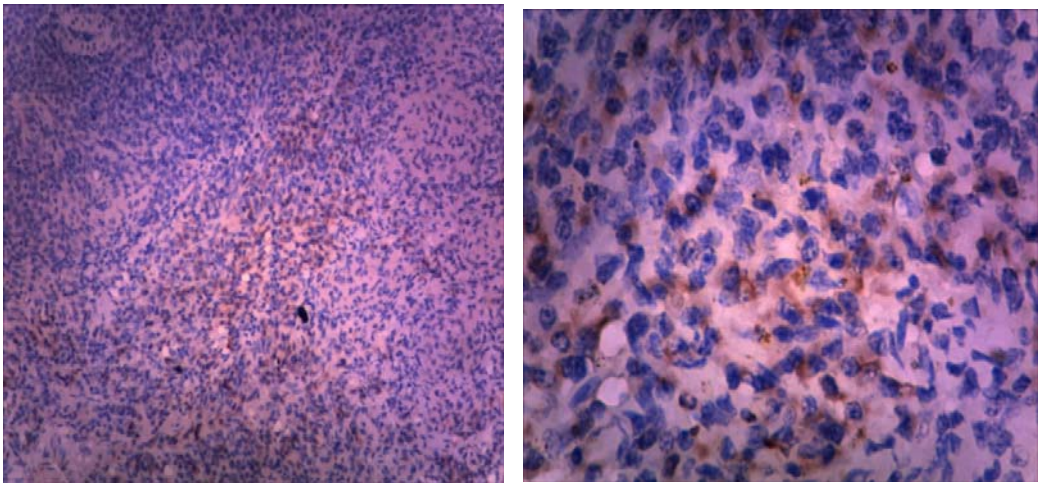
Figura 9. Distribución del grado de lesiones encontradas en las muestras de los bazos evaluados según la región.

3.2.5 Identificación del Antígeno viral

De los tejidos analizados histológicamente de las granjas que se clasificaron por tener una mortalidad por encima del punto de corte establecido para el precebo y/o la ceba se seleccionaron aleatoriamente un total de 18 secciones histológicas de ganglios y 19 de bazos, 1 de cada una de las 19 granjas.

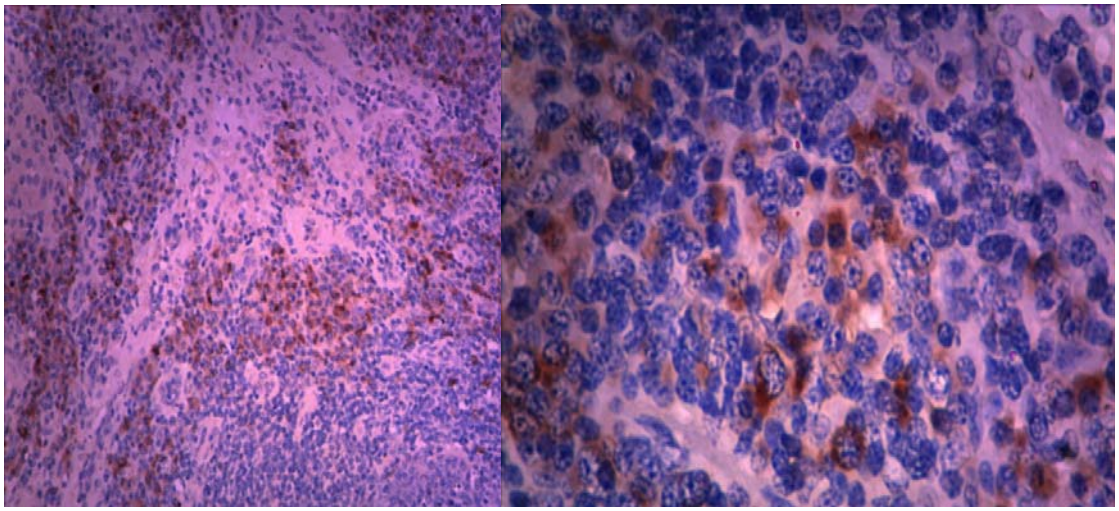
Se logró corroborar la presencia de antígeno viral por la prueba de IHQ en los tejidos evaluados en 12 (63.2%) de 19 granjas evaluadas (Fig. 10 y 11). El 71.4% de las muestras de ganglio evaluadas no presentaron antígeno viral, el 14.3% presentaron un grado 1 y el 14.3% restante un grado 2; ninguna de las muestras de los ganglios evaluados presentó un grado 3 de presencia de antígeno viral. El 27.3% de las muestras de bazo evaluadas no presentaron antígeno viral, el 63.6% presentaron un grado 1 de antígeno viral y el 9.1% restante presentaron un grado

2 de antígeno viral. Ninguna de las muestras de bazo evaluadas presentaron un grado 3 de antígeno viral.



a. b.

Figura 10. Microfotografía Bazo. Identificación del antígeno viral en el citoplasma de los macrófagos (color rojo) por medio de la prueba de IHQ. Lesión grado 2. a: 100x b:400x



a. b.

Figura 11. Microfotografía ganglio linfático. Identificación del antígeno viral en el citoplasma de los macrófagos (color rojo) por medio de la prueba de IHQ. Lesión grado 2. a: 100x b:400x

Teniendo en cuenta que se logró detectar la presencia del antígeno viral en 12 de las 23 granjas que reportaron tener una mortalidad por encima del punto de corte establecido para el precebo y/o la ceba, y que dentro de estas granjas se identificaron las lesiones asociadas a PMWS, se estimó que la prevalencia de la enfermedad dentro de las regiones evaluadas para las explotaciones de cerdo que tienen en la cría por lo menos 200 hembras reproductoras es por lo menos del 17.1% dado que en las 11 granjas restantes en donde se identificó una alta tasa de mortalidad y dentro de las cuales en algunas se identificaron las lesiones compatibles con la enfermedad no se logró identificar el antígeno viral.

3.2.6 Evaluación de los parámetros productivos

3.2.6.1 Comparación Productiva entre grupos según la tasa de mortalidad del precebo y/o la ceba.

Al comparar la productividad de los sistemas estudiados según la tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba agrupándolos en dos Grupo 1: Sin mortalidades por encima del punto de corte establecido para el precebo y/o la ceba y Grupo 2: Mortalidad en el precebo y/o la ceba por encima del punto de corte establecido, se encontró que para los principales indicadores de productividad en la cría para el grupo 1 se rechazó la hipótesis nula de normalidad de parámetros como la tasa de parición, el promedio de lechones nacidos totales y el porcentaje de momias; sin rechazar la hipótesis de normalidad para indicadores como el promedio de lechones nacidos vivos, el porcentaje de lechones nacidos muertos y el promedio de lechones destetos por cerda. Para el grupo 2, no se rechazó la hipótesis nula de normalidad para ninguno de los indicadores estudiados. Al comparar la media entre los grupos sólo se encontró una diferencia significativa para la tasa de parición ($p=0.04$); para ninguno de los otros indicadores de productividad se encontró una diferencia significativa (Tabla 11).

Tabla 11. Comparación de las medias entre los grupos de estudio, según la tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba, para los principales indicadores de productividad de la cría.

	Grupo 1	Grupo 2	p
Tasa de parición (%)	88.3	85.9	0.04*
Promedio lechones nacidos totales	11.8	11.5	0.13
Promedio lechones nacidos vivos	10.9	10.6	0.18
% Lechones nacidos muertos	3.8	3.8	0.98
% Momias	3.6	3.4	0.44
% Mortalidad en lechones lactantes	7.0	7.7	0.31
Lechones destetos por cerda	10.1	9.8	0.11

** Diferencias altamente significativas p<0.01
*Diferencias significativas p<0.05

Al comparar el promedio de kilogramos de cerdo en pie producidos por cerda al año entre los mismos grupos establecidos (Tabla 12), sin rechazar la hipótesis nula de normalidad de la distribución en cada uno de los grupos (p>0.05), se estimó que dicha diferencia era altamente significativa (p<0.001) oscilando con un 95% de confiabilidad para el grupo 1 entre 2188.5 y 2349.3 Kg y para el grupo 2 entre 1716.8 y 2052.8 Kg.

Tabla 12. Comparación de medias (prueba t) entre los grupos de estudio, según la tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba, para la cantidad de kilogramos producidos por hembra al año.

	Grupo 1		Grupo 2		
	Media	IC 95%	Media	IC 95%	Valor p
Kg por cerda al año	2268.9	2188.5 - 2349.3	1884.8	1716.8 - 2052.8	< 0.001**

** Diferencias altamente significativas p<0.01

3.2.6.2 Comparación Productiva entre grupos según la tasa de mortalidad del precebo y/o la ceba, y la identificación del antígeno viral por inmunohistoquímica.

Se establecieron tres grupos para la comparación respectiva luego de efectuar la identificación del antígeno viral Grupo 1: Sin mortalidad extrema en el precebo y/o la ceba. Grupo 2: PMWS confirmado por mortalidad extrema e identificación del antígeno viral y Grupo 3 Mortalidad extrema en precebo y/o ceba sin identificación del antígeno viral. Se observó que la hipótesis nula de normalidad de los indicadores evaluados se rechazó en el grupo 1 para la distribución de la tasa de parición (p=0.02), promedio de lechones nacidos totales (p=0.04) y porcentaje de momias (p=0.01), sin rechazar la hipótesis nula de normalidad para el promedio de lechones nacidos vivos (p=0.20), porcentaje de lechones nacidos muertos (p=0.46), porcentaje de mortalidad en lechones lactantes (p=0.54) y para el promedio de lechones destetos por cerda (p=0.5). En los grupos 2 y 3, no se rechazo la hipótesis nula de normalidad para ninguno de los indicadores evaluados (p>0.05). Al comparar la media de la distribución de los indicadores estudiados se estimó que dicha diferencia era significativa entre los grupos establecidos únicamente para la tasa de parición (p=0.02), y no significativa para todos los otros indicadores evaluados (Tabla 13).

Tabla 13. Comparación de las medias entre los grupos de estudio, según la tasa de mortalidad en el precebo y/o la ceba y la identificación del antígeno viral, para los principales indicadores de productividad de la cría.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
Tasa de parición Promedio	88.3	88.6	83.9	0.02*
Lechones nacidos totales	11.8	11.6	11.4	0.24
Promedio lechones nacidos vivos	10.9	10.7	10.6	0.40
% Lechones nacidos muertos	3.8	4.3	3.4	0.38
% Momias	3.6	3.4	3.3	0.73

% Mortalidad en lechones lactantes	7	8.1	7.3	0.48
Lechones destetos por cerda	10.1	9.8	9.8	0.27

Cuando se comparó dentro de los mismos tres grupos establecidos la cantidad de kilogramos de cerdo en pie producidos por cerda al año no se rechazó la hipótesis nula de normalidad para la distribución dentro de ninguno de los tres grupos establecidos y la diferencia entre la media de los grupos comparados fue altamente significativa ($p<0.01$) ubicándose con un 95% de confiabilidad entre 2188.5 y 2349.3 Kg para el grupo 1, entre 1729.4 y 2185.7 Kg. para el grupo 2 y entre 1435.9 y 2071.7 Kg. para el grupo 3 (Tabla 14).

Tabla 14. Media estimada y comparación entre ellas (ANOVA) de los kilogramos producidos por hembra al año según el grupo establecido por la tasa de mortalidad en precebo y/o ceba y la identificación del antígeno viral

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Valor p
Kg por cerda al año	2268.9	1957.6	1753.8	< 0.001

3.3 Discusión

3.3.1 Resultados serológicos

Dado que se estimó que el 100% de las explotaciones dentro de las regiones evaluadas habían estado expuestas al antígeno viral del PCV2, se podría inferir que el virus está ampliamente distribuido en las principales regiones productoras de cerdo del país y ampliamente distribuido entre los diferentes grupos etarios evaluados lo cual coincide con lo reportado previamente a nivel mundial

(Larochelle et al 2003; Segalés y Torremorell 2006), aún cuando se estimó que el 64.3% de las explotaciones en las regiones estudiadas vacunan los animales durante su crecimiento, y el 12.9% vacunan las hembras de cría durante el proceso de aclimatización.

Aunque el muestreo serológico dentro de cada una de las explotaciones no fue aleatorio, las diferencias encontradas en la proporción de individuos positivos entre las diferentes semanas de edad evaluadas sugieren que la disminución en la inmunidad materna podría permitir una mayor proporción de individuos negativos alrededor de la semana 10 y esto estar asociado al desarrollo de la enfermedad hacia el final del precebo e inicio de la ceba. Una vez los animales se infectan en algún momento de su crecimiento, o cuando ocurre un aumento del desafío ambiental, (Harding et al., 2008) y la inmunidad materna adquirida por los lechones al momento del nacimiento desciende es más probable que se desarrolle el PMWS (Calsamiglia et al 2007; McKeown et al., 2005; Meerts et al 2006).

3.3.2 Factores de riesgo asociados a altas tasas de mortalidad en el precebo y la ceba.

Aún cuando se considera que el principal efecto del PMWS en los animales en crecimiento es la alta tasa de mortalidad que podría producir durante el precebo y/o la ceba, es importante tener en cuenta que dichas tasas de mortalidad también podrían deberse a la asociación con múltiples agentes infecciosos incluido el PCV2; sin embargo se ha establecido por el consorcio multidisciplinario de la Unión Europea para el estudio de las enfermedades asociadas al PCV2 que su diagnóstico está basado en un incremento exagerado de la mortalidad durante el precebo y/o la ceba con presencia clínica de la enfermedad en los animales en crecimiento y con hallazgos patológicos e histopatológicos característicos de la

enfermedad más la identificación del antígeno viral asociado a estas lesiones (Allan y McNeilly 2006).

El presente estudio no pretendió evaluar los factores de manejo o condiciones sanitarias de las explotaciones en las regiones evaluadas asociadas al PMWS como tal sino relacionadas con unas altas tasas de mortalidad durante estas etapas que podían estar asociadas a PCV2 y por lo tanto constituirse en casos de PMWS como se evaluó posteriormente por la identificación del antígeno viral; sin embargo no fue posible con los resultados obtenidos afirmar que las explotaciones que se definieron por no presentar altas tasas de mortalidad según el punto de corte establecido para cada etapa, no fueran casos positivos de PMWS, pues el registro histórico de su mortalidad no se evaluó y podría ser exagerado aún cuando estuvieran dentro del rango regional establecido como “normal”.

Es necesario reconocer que existieron determinados sesgos en el desarrollo de éste trabajo que podrían hacer que los resultados no coincidan con la realidad nacional; inicialmente el sesgo de selección por tener en cuenta sólo las explotaciones con más de 200 hembras de cría dentro de 3 regiones específicas del país hace que la validez externa del estudio incluya sólo a las explotaciones con estas características dentro de la regiones seleccionadas. Sin embargo estudios previos (Woodbien et al., 2007; Lopéz-Soria et al., 2005) sugieren que el tamaño de la granja podría estar asociado al desarrollo de la enfermedad y por lo tanto fortalece los resultados obtenidos pues aquí se evaluaron las granjas con mayor riesgo de presentar la enfermedad. Por otro lado la aplicación de la encuesta aunque evitó la dirección de las respuestas podría incurrir en un sesgo de información por no recordar o no tener presente durante su llenado determinados eventos que pudieron ser de utilidad para los resultados obtenidos por parte de la persona encargada de la explotación.

Inicialmente diversos factores de manejo, como el número de sitios de producción o el flujo de los animales, determinadas condiciones de bioseguridad, tales como la restricción al acceso de las instalaciones y los días de vacio sanitario durante el precebo y condiciones sanitarias, como la utilización de vermífugos, utilización de determinadas vacunas y la presencia de algunas características clínicas de ciertas enfermedades se encontraron asociados a la presencia de dichas tasas de mortalidad en el presente estudio. Sin embargo al evaluar el efecto conjunto de estos factores se encontró para el modelo 1, donde se evaluó la relación entre estas variables de exposición con las altas tasas de mortalidad en el precebo, que la mayoría perdían importancia cuando se controlaba por el efecto de las otras, estimando que sólo eran de relevancia para la modificación del riesgo de presentar altas tasas de mortalidad durante el precebo la presencia de bajos consumos (OR: 25.3, p=0.008), el no tener ducha al ingreso de las instalaciones (OR: 17.5, p=0.013) y la presencia de poliserositis en los animales que morían durante el precebo (OR: 6.1, p=0.04). Es probable que muchas de las variables de exposición estén asociadas a la presencia de bajos consumos o a la presencia de poliserositis (si se evaluarán esta como variables dependientes) sin embargo esto no fue el propósito de ésta investigación.

Al evaluar el modelo 2, se encontró que todas las variables que se consideraron inicialmente de importancia para modificar el riesgo de desarrollar mortalidades elevadas en la ceba perdían significancia cuando se controlaba por el efecto de presentar bajo consumo de alimento durante la ceba (OR:18.8, p=0.02). Sería importante entonces establecer cuáles son los principales factores asociados al bajo consumo tanto en el precebo y/o la ceba. Por el diseño de éste estudio si se considera que las altas tasas de mortalidad podrían estar asociadas al PMWS y que los bajos consumos están asociados a las altas tasas de mortalidad podría pensarse que la presencia de bajo consumo esté asociado al desarrollo de PMWS, sin embargo no es posible determinar con los resultados obtenidos cuál es la causa y cuál es el efecto. No se pudo determinar por la temporalidad del estudio

si los bajos consumos pudieran llevar al desarrollo de PMWS, o si el desarrollo de PMWS lleva a un bajo consumo de los animales.

Dentro de los factores de riesgo asociados al desarrollo de PMWS en otros estudios el presente logró identificar luego de ajustar el OR también algunos de ellos tales como la presencia de duchas a la entrada (Dewey et al., 2006), y la presencia de poliserositis (Woodbine et al., 2007), otros factores fueron descartados en los modelos aquí planteados; sin embargo en ninguno de los modelos establecidos por otros autores se consideró el bajo consumo como factor asociado al desarrollo de PMWS. Otros factores identificados en dichos estudios no modificaron el riesgo de desarrollar la enfermedad en las regiones estudiadas en Colombia, quizás por el periodo (en relación con el transcurso de la epizootia en el país) y la etapa de evaluación de la enfermedad en el momento de este estudio, o por las condiciones generales de producción en países como Canadá y Dinamarca donde la densidad poblacional de cerdos en la región estudiada es mucho más alta que la existente en Colombia.

Finalmente es importante mencionar que los OR ajustados aquí estimados no tienen una alta precisión determinada por la amplitud de su intervalo de confianza, lo cual podría estar relacionado con la alta variabilidad de los datos estudiados y por el tamaño de la muestra establecido.

3.3.3 Diagnóstico histopatológico

Por los resultados obtenidos se confirmó que las lesiones asociadas a PMWS (Opriessnig et al 2007; Segalés y Domingo 2003; Darwich et al., 2004) están ampliamente distribuidas en las regiones estudiadas, tanto en granjas con altas tasas de mortalidad como en las que se clasificaron dentro del rango “normal” de las regiones estudiadas.

Llamó la atención que en ninguno de los tejidos evaluados se encontraron células gigantes multinucleadas ni cuerpos de inclusión virales, lo cual podría estar asociado al curso de la enfermedad en el cual se tomaron las muestras (Darwich et al., 2004) o al posible efecto que ha generado la vacunación en el desarrollo de la enfermedad y su diagnóstico (Schwartz 2008).

3.3.4 Identificación del antígeno viral.

Por la identificación del antígeno viral dentro de 12 granjas que reportaron tener una mortalidad por encima del punto de corte establecido para el precebo y la ceba de las 70 granjas muestreadas se puede estimar que la prevalencia de PMWS en las regiones evaluadas en el periodo de estudio es por lo menos del 17.1% y se encontró distribuida en las tres principales regiones productoras de cerdo de Colombia. Por las lesiones encontradas el PCV2 podría estar asociado a ellas (Opriessnig et al 2007; Segalés y Domingo 2003; Darwich et al., 2004) en el 100 % de las granjas en las regiones estudiadas pero se requieren estudios adicionales para llegar a esta posible conclusión.

3.3.5 Comparación productiva

Estudios previos no han reportado en la literatura una diferencia significativa entre los principales indicadores de productividad de la cría entre las granjas afectadas y no afectadas por PMWS (Nielsen et al 2008). Sin embargo en la presente investigación al comparar la media de la tasa de parición entre los grupos establecidos, se encontró que dicha diferencia era significativa cuando se comparaban las granjas según su tasa de mortalidad ($p=0.04$) y que sólo el intervalo de confianza del 95% del promedio de la tasa de parición del grupo de granjas con una mortalidad por encima del punto de corte establecido para el precebo y/o la ceba contenía el promedio reportado por Nielsen et al., en el 2008 para los grupos comparados en Dinamarca (84 y 85.7 respectivamente). Sería

relevante estudiar con más detenimiento este hallazgo para establecer si realmente existe una asociación entre las dos variables o es un factor de confusión relacionado a otras variables.

Aunque es evidente el impacto que tiene el PMWS en las regiones del país estudiadas sobre la productividad por las diferencias estadísticamente significativas encontradas en la cantidad de kilogramos producidos por cerda al año para cada uno de los grupos establecidos de las explotaciones tanto sospechosas (por presentar altas tasas de mortalidad, con identificación de las lesiones histopatológicas, pero sin identificación del antígeno viral) como en las confirmadas con PMWS, es conveniente destacar que para el periodo evaluado las tasas de mortalidad tanto para el precebo como para la ceba encontradas son menores que las reportadas en otros países afectados por PMWS como Dinamarca en donde se reportó 11.2% y 5.2% para el precebo y la ceba respectivamente (Nielsen et al., 2008), Francia que reportó 14.6 para todo el periodo desde el destete hasta el sacrificio (Madec et al., 2000) y Canadá con mortalidad a séptima semana de 4.6% (Dewey et al., 2006). Estas diferencias entre países se podrían asociar al periodo de estudio de la enfermedad en relación con el momento más severo de la epidemia y el curso de la enfermedad en cada uno de ellos o al efecto que podría tener la densidad poblacional de cerdos en las regiones estudiadas. Además se debe mencionar que para la época de éste estudio ya un buen número de granjas habían iniciado la vacunación con autovacunas o vacunas comerciales.

Conclusiones y recomendaciones

Se concluye por los resultados encontrados que el PCV2 es también ubicuo en la población porcina de las regiones evaluadas en Colombia, dado que existe una alta exposición al antígeno viral (más del 90%) en el pie de cría, animales que se

asumen nunca fueron vacunados por el periodo en el que se desarrollo el estudio y el momento en el que las vacunas fueron ingresadas al mercado.

Teniendo en cuenta que la cantidad de Ac adquiridos al momento del nacimiento por los lechones está asociado al riesgo individual de desarrollar la enfermedad, es probable que la proporción de individuos negativos o positivos en determinado momento del crecimiento este asociado al desarrollo de la enfermedad a nivel de granja. Las diferencias encontradas en las tasas de mortalidad aún cuando la enfermedad puede ser identificada en animales de granjas con bajas tasas de mortalidad podría estar asociado a éste factor.

El presente estudio permitió identificar algunos factores de manejo (no presencia de duchas al ingreso de la instalación, presencia de poliserositis y bajo consumo de alimento) asociados a la presencia de altas tasas de mortalidad en el precebo y la ceba en las 3 principales regiones productoras de cerdo en Colombia. Adicionalmente permitió confirmar la presencia de PMWS y la amplia distribución del PCV2 dentro de las explotaciones de las mismas regiones.

Por los resultados obtenidos existe poca evidencia para el caso Colombiano de que el PCV2 esté asociado al desarrollo de altas tasas de mortalidad durante el precebo y la ceba como se ha reportado en otro países (Dewey et al., 2004) pues el virus estuvo ampliamente distribuido en las explotaciones con y sin altas tasas de mortalidad. Sin embargo la posible variabilidad genética del virus que ha sido sugerida como factor asociado, con diferentes resultados, al desarrollo de PMWS (Harding et al 2010, Kim et al 2010), y la carga viral (Harding et al 2008) no fue considerada en el presente estudio.

Adicionalmente se concluye que el impacto del las altas tasas de mortalidad durante el crecimiento de los animales es mayor en la ceba que en el precebo, lo cual para los productores de las regiones evaluadas es más costoso por los

gastos en que han incurrido los animales para esta etapa. Otros factores de origen infeccioso que podrían estar asociados al desarrollo de PMWS (Allan et al., 2004; Dorr et al., 2007; Kim et al., 2003) deberían ser investigados para el caso Colombiano.

El diagnóstico del Síndrome de Emaciación Postdestete es complejo dado que su identificación depende de múltiples factores como la presencia de una alta tasa de mortalidad, el desarrollo clínico de la enfermedad, la presencia de determinadas lesiones y la identificación del antígeno viral. Es probable que la identificación de los factores asociados al desarrollo sub clínico de la enfermedad en donde las tasas de mortalidad no sean tan altas sea aún más complejo, pero para el momento en el que se encuentra la industria porcina a nivel nacional con la implementación de la vacunación con PCV2 es imperativo explorar estas variables.

Referencias

1. Allan G., McNeilly F. PMWS/PCVD: Diagnosis, disease and control: What do we know? IPVS 2006; 1 – 9
2. Allan G., McNeilly F., Eliis J., Krakowka S., Botner A., McCullough K., Nauwynck H., Kennedy S., Meehan B., Charreyre C. PMWS: experimental model and co-infections. Vet Microbiol 2004;98:165-168
3. Calsamiglia M., Fraile L., Espinal A., Cuxart A., Seminati C., Martín M., Mateu E., Domingo M., Segalés J. Sow porcine circovirus type 2 (PCV2) status effect on litter mortality in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). Res Vet Sci 2007;82:299-304
4. Calsamiglia M., Segalés J., Quintana J., Rosell C., Domingo M. Detection of Porcine Circovirus Types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. J Clin Microbiol 2002;40(5)1848-1850
5. Clavijo J. Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en Colombia: Evaluación serológica, caracterización histopatológica de las lesiones y detección del antígeno viral mediante inmunohistoquímica. [Trabajo de Grado]. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 2007

6. Darwich L., Segalés J., Mateu E. Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome caused by porcine circovirus 2: an immune riddle. Arch Virol 2004; 149:857-874
7. Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE). Encuesta Nacional Agropecuaria. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Departamento de Planeación Nacional 2003; 197-200 [30 Junio de 2007].URL: http//www.dane.gov.co
8. Dewey C., Johnston T., Gould L., Whiting T. Postweaning mortality in Manitoba swine. Can J Vet Res 2006;70:161-167
9. Dorr P., Baker R., Almond G., Wayne S., Gebreyes W. Epidemiologic assessment of porcine Circovirus type 2 co-infection with other pathogens in swine. JAVMA 2007; 230(2):244-250
10. Harding J. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. Vet Microbiol 2004;98:131-135
11. Harding J., Clark E., Strokappe J., Wilson P., Ellis J. Postweaning multisystemic wasting syndrome: Epidemiology and clinical presentation. Swine Health and Prod 1998;6:249-254
12. Harding J., Baker C., Tumber A., Kathleen A., McIntosh K., Parker S., Middleton D., Hill J., Ellis J., Krakowka S. Porcine circovirus 2 DNA concentration distinguish wasting from nonwasting pigs and is correlated with lesion distribution, severity, and nucleocapsid staining intensity. J Vet Diagn Invest 2008; 20: 274- 282.
13. Harding J., Ellis J., McIntosh K., Krakowka S. Dual heterologous porcine Circovirus genogroup 2a/2b infection induces severe disease in germ-free pigs. Vet Microbiol IN PRESS. 2010.
14. Israel G. Determining sample size. Agricultural Education and Communication Department, Institute of Food and Agricultural Science. USA: University of Florida; 1992.
15. Kim J., Chung H., Chae C. Association of porcine Circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. The Veterinary Journal 2003; 166: 251 – 256
16. Kim D., Ha Y., Oh Y., Chae C. Prevalence of Porcine circovirus types 2a and B in pigs with and without post-weaning multi-systemic wasting syndrome. The Veterinary Journal 2010. IN PRESS
17. Kleinbaum D., Klein M. Statistics for biology and health. Logistic regression: a self learning text. Second edition. Springer 2002; 161-190
18. Larochelle R., Magar R., D´Allaie S. Comparative serologic and virologic study of commercial swine herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. Can J Vet Res 2003;67:114-120
19. Lohse L., Botner A., Hansen A., Frederksen T., Dupont K., Christensen C., Baekbo P., Nielsen J. Examination for viral co- factor in postweaning multisytemic wasting syndrome (PMW). Vet Microbiol 2008; 129: 97 – 107
20. Lopéz-Soria S., Segalés J., Rose N., Viñas M., Blanchard P., Madec F., Jestin A., Casal J., Domingo M. An exploratory study on risk factors for postweaning multisystemic wasting síndrome (PMW) in Spain. Prev Vet Med2005; 69: 97 – 107
21. Madec F., Eveno E., Morvan P., Hamon L., Blanchard P., Cariolet R., Amenna N., Morvan H., Truong C., Mahé D., Albina E., Jestin A. Post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pig in France: clinical observations from follow up studies on affected farms. Livestock Production Science 2000; 63:223-233
22. McKeown N., Opriessnig T., Thomas P., Guenette D., Elvinger F., Fenaux M., Halbur P., Meng X. Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) maternal antibodies

on experimental infection of piglets with PCV2. Clin Diagn Lab Immunol. 2005;12(11):1347-1351
23. Meerts P., Misinzo G., Lefebvre D., Nielsen J., Botner A., Kristensen C., Nauwynck H. Correlation between the presence of neutralizing antibodies against porcine circovirus 2 (PCV2) and protection against replication of the virus and development of PCV2-associated disease. Vet Res 2006;2:6-16
24. Nauwynck H., Lefebvre D., Misinzo G., Meerts P., Mateusen B., Sanchez R., Delputte P. Pathogenesis of Porcine Circovirus 2 infections. AASV 2007; 489 – 495
25. Nielsen E., Baekbo P., Enoe C., Hassing A., Botner A., Jorsal S., Bille-Hansen V. Postweaning multisystemic wasting syndrome in Danish pig herds: productivity, clinical signs and pathology. Vet Rec 2008; 162: 505 - 508
26. Opriessnig T., Meng X-J. Halbur P. Porcine circovirus type 2-associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies . J Vet Diagn Invest. 2007; 19:591-615.
27. Schwartz K.,. Diagnosis PCVAD in a vaccinated industry. Allen D Leman Swine Conference 2008: 72-75
28. Segalés J., Rosell C., Domingo M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. Vet Microbiol 2004; 98: 137-149
29. Segalés J., Domingo M. Diagnosis, prevention and control of PCV2-associated diseases. AASV 2003;371-376
30. Segalés J., Torremorell M.. What we know and do not know about PMWS. Allen D. Leman Swine Conference 2006;33:121-125
31. Segales J., Belak K., Bille-Hansen V., Chae C., Ellis J., Guedes R., Kostka F, Krakowka S., Moldal T., Morvan H., Opriessnig T., Quezada M., Quiroga M. Ramos-Vara J., Ristoski T., Stockhofe-Zurwieden N., Sydler T., Tuboly T., Cortey M. International immunohistochemistry ring trial for the detection of porcine circovirus type 2 (PCV2) antigen on formalin-fi xed, paraffi n-embedded tissues IPVS 2010: 316
32. Tomás A., Fernandes L., Valero O., Segalés J. A meta-analysis on experimental infections with porcine Circovirus type 2 (PCV2). Veterinary Microbiology 2008; 132(3-4): 260-273
33. Woodbine K., Medley G., Slevin A., Kilbride A., Novell E., Turner M., Keeling M., Green L. Spatiotemporal patterns and risks of herds breakdowns in pigs with postweaning mutisystemic wasting syndrome. Veterinary Record 2007;160:751-762

4. Síndrome de Emaciación Postdestete (PMWS): Evaluación de los Factores Asociados a las altas tasas de mortalidad en el precebo, estudio de Caso.

Introducción

El síndrome de emaciación Postdestete (PMWS) ha sido descrito previamente en diferentes regiones productoras de cerdo en Colombia (Clavijo 2007). Se considera que su desarrollo está asociado al Circovirus porcino tipo 2 (PCV2); sin embargo se desconocen los factores asociados al desarrollo de la enfermedad dentro de las granjas dado que el PCV2 es considerado endémico dentro de la población porcina y la infección con el virus no necesariamente desencadena la enfermedad (Opriessnig et al 2007). Se han descrito múltiples factores relacionados con el virus (genotipo y carga viral) y con el medio ambiente (coinfecciones y deficientes prácticas de bioseguridad) asociados al desarrollo de la enfermedad (Dorr et al., 2007; Rowland et al 2008; Tomás et al., 2007), pero se ha reportado que algunas prácticas de manejo zootécnico pueden influir en su desarrollo una vez ésta ha sido identificada en una explotación (Guilmoto 2000).

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar diferentes intervenciones de manejo que lograron controlar la enfermedad en una explotación de cría comercial en el occidente colombiano luego de que la enfermedad fue diagnosticada y así establecer la importancia de cada una de dichas prácticas sobre el curso de la enfermedad.

4.1 Materiales y Métodos

Se seleccionó convenientemente una granja de cría comercial ubicada en el occidente colombiano a 923 m.s.n, en la que se diagnosticó la enfermedad

(PMWS) en agosto del 2006 en el precebo, con 2 sitios de producción. Sitio 1: Cría y precebo; Sitio 2: Ceba. Se evaluó el curso de la enfermedad a lo largo del tiempo durante el precebo y se diseño un estudio de casos y control para evaluar los posibles factores asociados al desarrollo de la enfermedad.

4.1.1 Evaluación del curso de la enfermedad en el precebo y factores asociados a ella en la granja seleccionada

Se desarrollo un estudio retrospectivo de temporalidad concurrente en el tiempo y el espacio entre Enero de 2005 y Diciembre de 2009 en la granja seleccionada. Se clasificó el número total de lotes evaluados (251) según el desenlace establecido (mortalidad elevada) y se estudiaron los factores de exposición de interés a lo largo del tiempo.

4.1.1.1 Altas tasas de mortalidad, como principal indicador de la presencia de la enfermedad (variable dependiente).

Como variable dependiente se utilizó la tasa de mortalidad durante el precebo, principal indicador de la presencia de la enfermedad. Se evaluó su comportamiento durante el periodo seleccionado y se establecieron según los registros obtenidos dos puntos de corte (1 y 2%) que determinaron en dos modelos diferentes si la mortalidad era alta o baja, sobre los cuales se estudió el efecto de las variables independientes a través del tiempo.

4.1.1.2 Variables independientes

Se identificaron las variables de interés dentro de los registros de la granja y se evaluaron descriptivamente a lo largo del tiempo (antes, durante y después de la identificación del brote epidémico) para conocer el curso de la enfermedad.

Dichas variables incluyeron:

1. Número promedio de hembras.
2. Número de lechones destetos promedio por lote.
3. Peso promedio al destete (Kg).
4. Peso promedio a la salida del precebo (Kg).
5. Espacio otorgado por animal (m^2).
6. Utilización de medicamentos en el agua de bebida durante el precebo.
7. Utilización de vacunas contra PCV2.

4.1.2 Estudio de Caso y control

Se desarrolló un estudio de casos y control anidado en una cohorte con una temporalidad concurrente y una direccionalidad hacia atrás (del resultado a la exposición) para determinar la influencia que tiene la exposición a determinados factores de riesgo sobre el desarrollo del PMWS en la granja luego de haber controlado el brote de la enfermedad. Los animales dentro de la granja se movieron en flujo continuo (FC) durante la lactancia que tuvo una duración de 4 semanas y todo dentro - todo fuera (TD-TF) durante el precebo que tuvo una duración de 6 semanas. Ninguno de los animales nacidos dentro de la cohorte evaluada se vacunó contra PCV2.

4.1.2.1 Población y tamaño de la muestra

Se seleccionó por conveniencia un lote de animales nacidos en una banda de producción con 52 hembras reproductoras dentro de la granja seleccionada. De cada madre al momento del parto se tomó una muestra de suero sanguíneo. Cada uno de los animales nacidos se identificó con un tatuaje en la oreja izquierda con un número consecutivo de 1 a 52 según la madre, y en la oreja derecha con el consecutivo del lechón según el orden de nacimiento dentro de su camada. Al final

de la lactancia se peso individualmente cada lechón. El número total de animales destetados se dividió en 3 grupos aleatoriamente según su peso corporal (pequeños: de 3 a 6 Kg, medianos de 6.1 a 7.5 Kg y grandes más de 7.5 Kg). Los animales de cada grupo se asignaron aleatoriamente a 1 de 3 jaulones con 0,30, 0,35 y 0,4 (o más) metros cuadrados por animal. Sobre cada animal se registró:

- Identificación de la madre con su número de parto
- Identificación de la cerda a la cual fue adoptado con su número de parto
- Si fue o no atetado (adoptado o donado entre camadas)
- Estatus de la cerda frente al PCV2
    - o Virémica o no: determinado por PCR convencional, según el protocolo del Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA, Anexo 3), estandarizado por el laboratorio de virología de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá y mediante la identificación de la amplificación de un fragmento de 651 pb del ORF2 del genoma viral.
    - a. Presencia o ausencia de anticuerpos contra PCV2 determinado por la prueba de ELISA según el protocolo del fabricante **(**SERELISA® PCV2 Ab Mono Blocking SYNBIOTICS Corp. Francia).
- Sexo
- Peso al destete
- Jaulón al cuál fue asignado en el precebo

Los animales se siguieron hasta la semana 10 de vida (final del precebo), tiempo límite para la identificación de los casos. Se excluyeron todos los animales muertos que se diagnosticaron con una causa diferente a PMWS. Se escogieron aleatoriamente 2 controles por cada caso de los otros animales del mismo lote que no manifestaron la enfermedad.

4.1.2.2 Definición de caso y control

Caso: Animales entre 6 y 10 semanas de vida con signos clínicos de la enfermedad (Harding 2004) a los cuales se les diagnosticó por las lesiones macro y microscópicas como positivos a PMWS (Segalés J., 2004) siguiendo el mismo protocolo para la evaluación de las lesiones mencionado y la detección del antígeno viral mencionado en el capítulo 3.

Control: 2 controles por cada caso identificado. Animales entre 6 y 10 semanas sin signos clínicos de la enfermedad con un crecimiento normal dentro del mismo grupo donde se halló el caso; seleccionados aleatoriamente.

4.1.3 Análisis de la información

El análisis de la información se desarrolló utilizando las herramientas de STATA 9.0 (Stata Corp. USA).

4.1.3.1 Evaluación del curso de la enfermedad y factores asociados a ella en la granja seleccionada

Para todas las variables continuas se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión categorizadas por tiempo según el curso de la enfermedad; para las variables discretas se calcularon las distribuciones de frecuencia en los mismos periodos de tiempo. Se evaluó la dispersión de los datos rechazando la hipótesis nula de normalidad mediante el estadístico de Shapiro-Wilk si la significancia estadística (valor de p) era menor a 0.05. Se compararon las medias entre los lotes mediante un análisis de varianza de una vía cuando no se rechazaba la hipótesis nula de normalidad de la variable en estudio dentro de cada grupo, o comparando los rangos mediante la prueba de Kruskal Wallis si se

rechazaba la hipótesis nula de normalidad de los grupos en alguno de los años comparados.

Se estimó como medida de asociación el Odds Ratio (OR) crudo para cada una de las variables de exposición de interés sobre la variable dependiente establecida con dos puntos de corte diferentes (1 y 2%) para evaluar su efecto en cada uno de ellos. Cada una de las variables independientes que probablemente modificaban el riesgo de presentar mortalidades elevadas según el punto de corte establecido ($p<0.05$) se incluyeron en un modelo de regresión logístico (usando el método de eliminación backward stepwise) para ajustar el OR estimado cuando se controlaba por el efecto de las otras para obtener un modelo de asociación para cada una de las etapas evaluadas (Kleinbaum y Klein 2002)

4.1.3. 2 Estudio de caso y control

Se desarrolló una exploración descriptiva de las variables de exposición de interés Se elaboraron tablas de contingencia 2x2 para determinar la frecuencia de cada uno de los factores evaluados dentro de los casos y los controles. Si no existieron diferencias significativas entre la exposición, en animales con o sin desarrollo de PMWS entonces no se observarían diferencias en la proporción de animales dentro de los casos y los controles expuestos a determinado factor. Se utilizó el test chi-cuadrado con un grado de libertad rechazando la hipótesis nula cuando $p<0.05$, aun cuando la asociación no indique necesariamente causalidad (Alvarez et al 2004). Adicionalmente se calculó el intervalo de confianza del 95% para la diferencia entre las dos proporciones. Finalmente se compararon los casos y controles a través del OR, por un modelo multivariado ajustando por las otras variables. Finalmente se calculó el IC95% para el OR.

4.2 Resultados

4.2.1 Evaluación del curso de la enfermedad y factores asociados a ella en la granja seleccionada (exploración de las variables de interés)

Se evaluaron los registros productivos de 5 años (entre Enero de 2005 y Diciembre de 2009). La granja de estudio presentó un promedio en el inventario de hembras de cría de 1186 con un variación anual de 2.7%, -4.6%, 7.9%, y 5.4% respectivamente entre los años analizados. Los principales indicadores de productividad encontrados en la granja de cría se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Indicadores productivos de la cría entre el 1 de Enero de 2005 y el 31 de Diciembre de 2009 según los registros existentes

Fecha inicial **Fecha final**	**Ene-05** **Dic-05**	**Ene-06** **Dic-06**	**Ene-07** **Dic-07**	**Ene-08** **Dic-08**	**Ene-09** **Dic-09**	**Ene-05** **Dic-09**
Final inventario hembra	1146	1177	1122	1211	1276	1276
Lechones destetados/hembra servida/año	23.83	22.09	22.29	23.36	24.08	23.12
Camadas paridas/hembra servida/año	2.53	2.38	2.33	2.39	2.38	2.39
Camadas paridas/hembra reproductora /año	2.16	2.21	2.30	2.38	2.38	2.29
Promedio lechones nacidos totales	11.0	11.8	11.8	11.5	12.4	11.8
Promedio lechones nacidos vivos	10.4	10.9	10.7	10.7	11.4	10.9
Promedio lechones destetos por cerda	9.4	9.3	9.5	9.8	10.1	9.7
% Mortalidad predestete	9.3	14.1	10.6	8.9	11.4	11.1

Del precebo se evaluaron un total de 251 lotes, destetados semanalmente entre el 26 de Febrero de 2005 y el 21 de Diciembre de 2009 (52 lotes por año) con un total de 122.632 animales. La variación del número de animales destetos por semana según el año se muestra en la figura 1.

Los principales indicadores de productividad evaluados durante el precebo se resumen en la tabla 2. Al evaluar la dispersión de los datos por año se rechazó la hipótesis nula de normalidad mediante el estadístico de Shapiro Wilk en los indicadores señalados en la tabla 3. Al comparar la distribución de los datos todos los indicadores evaluados presentaron una diferencia altamente significativa (<0.001) entre los años evaluados.

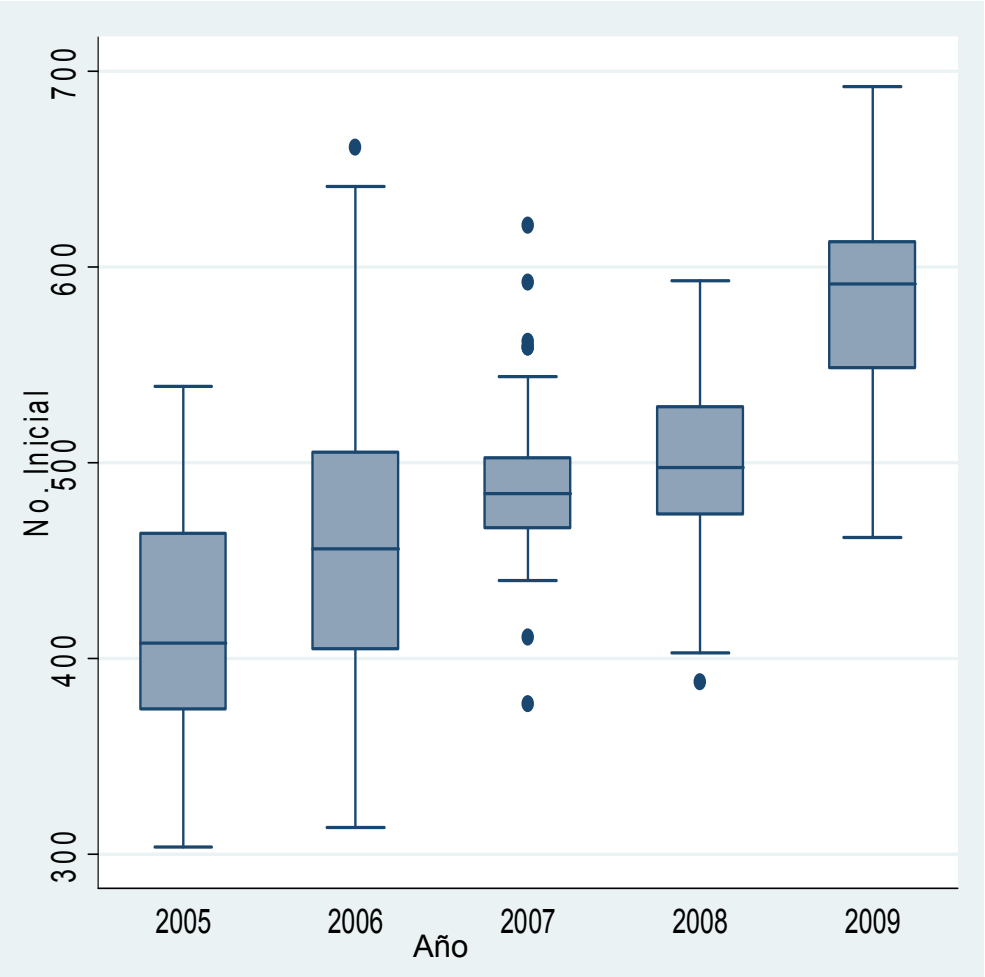


Figura 1. Diagrama de caja del número de lechones destetos por semana según el año. En la figura los puntos representan los valores extremos. El borde superior de la caja representa el percentil 75 y el inferior el percentil 25.

Tabla 2. Principales indicadores de productividad del precebo por año entre Enero de 2005 y Diciembre de 2009.

Año	2005	2006	2007	2008	2009	p
Número de Lotes (n)	45	52	52	52	50	
Media número inicial de animales	414	457	488	495	581	<0.01**
IC 95% Número Inicial	396 - 431	435 - 479	477 - 500	482 - 508	567 - 597	
Media número final de animales	401	434	475	488	578	<0.01**
IC 95% Número final	385 - 418	414 - 455	464 - 486	475 - 501	563 – 593	
Peso promedio por lote inicial (Kg.)	3012.8	3195.5	3380.5	3266.7	2895.9	<0.01**
Peso promedio por animal Inicial (Kg.)	7.3	7.0	6.9	7	6.7	<0.01**
IC 95% Peso promedio al final del precebo	29.3 – 29.9	28.8 – 29.8	29.3 – 30.1	29.9 – 30.8	28.4 29.0	
Peso promedio por lote Final (Kg.)	11861.7	12684.9	14103.9	14785.9	16584.1	<0.01**
Promedio ganancia diaria (g/día)	512	510	521	548	521	<0.01**
IC 95% ganancia diaria	505 - 518	499 - 519	515 - 528	541 - 554	516 - 526	
Promedio conversión	1.57	1.57	1.52	1.51	1.48	<0.01**
IC95% Conversión	1.56 – 1.59	1.56 – 1.58	1.51 – 1.53	1.5 – 1.52	1.47 – 1.49	
Promedio del % de Mortalidad en el precebo	2.79	5.17	5.81	2.08	0.55	<0.01**
IC 95% Porcentaje de Mortalidad	2.2 – 3.4	4.5 – 5.8	5.1 – 6.5	1.7 – 2.5	0.47 – 0.62	

El espacio promedio otorgado por animal no tuvo una distribución normal durante los años 2005 y 2006 ($p<0.05$). La comparación entre los rangos para los años evaluados fue significativamente diferente ($p=0.0001$). Los intervalos de confianza para el promedio anual del espacio otorgado por animal se resumen en la tabla 3.

La hipótesis de normalidad se rechazó para todas las variables presentadas en la tabla 2 excepto para el peso promedio al inicio del precebo y para el peso promedio al final del precebo. Al comparar las medias por año se encontraron diferencias significativas en todas las variables (Tabla 2)

Tabla 3. Intervalo de Confianza 95% para el espacio promedio otorgado por animal en metros cuadrados según el año.

	2005	2006	2007	2008	2009	p
Metros cuadrados por animal	0.37 - 0.41	0.38 - 0.44	0.47 - 0.52	0.49 - 0.52	0.41 - 0-44	<0.01

De los 251 lotes evaluados, 148 (59%) utilizaron algún tipo de vacuna contra PCV2; de esos 148 lotes el 53.4% utilizaron una autovacuna con adyuvante (lote 104 al 182) preparada a partir de tejidos obtenido de casos de la misma granja y el 46.6% restante utilizaron un biológico comercial (lote 182 al 25. Fig. 2). El 55% utilizó en algún momento del precebo Amoxicilina en el agua de bebida a una dosis de 20mg/Kg por 7 días, el 45.8% utilizó Acido Acetil salicílico en algún momento del precebo a una dosis de 20mg/Kg en el agua de bebida por 7 días y el 51.4% utilizó en algún momento del precebo colistina en el agua de bebida en algún momento del precebo a una dosis de 5mg /kg de peso por 7 días. El uso de estos antibióticos estaba usualmente asociado a la presentación de poliserositis en los animales que morían (amoxacilina), y a la presencia de enteritis necrótica, posible salmonelosis entérica (colistina). El ácido acetil salicílico usualmente se

usó como antiestresante en la última semana del precebo donde el espacio por animal se volvía más restringido.

Al evaluar el curso de la enfermedad a través de la tasa de la mortalidad en el tiempo se observó que hubo dos picos en los cuales se incrementó, sin tener una distribución normal en cada año evaluado ($p<0.001$) y siendo significativamente diferente el rango entre los años evaluados ($p<0.001$).

El primer pico del incremento de la mortalidad se observó hacia finales del 2005, alrededor del lote 50, y el segundo más pronunciado hacia finales del 2006, alrededor del lote 100 (Fig. 2).

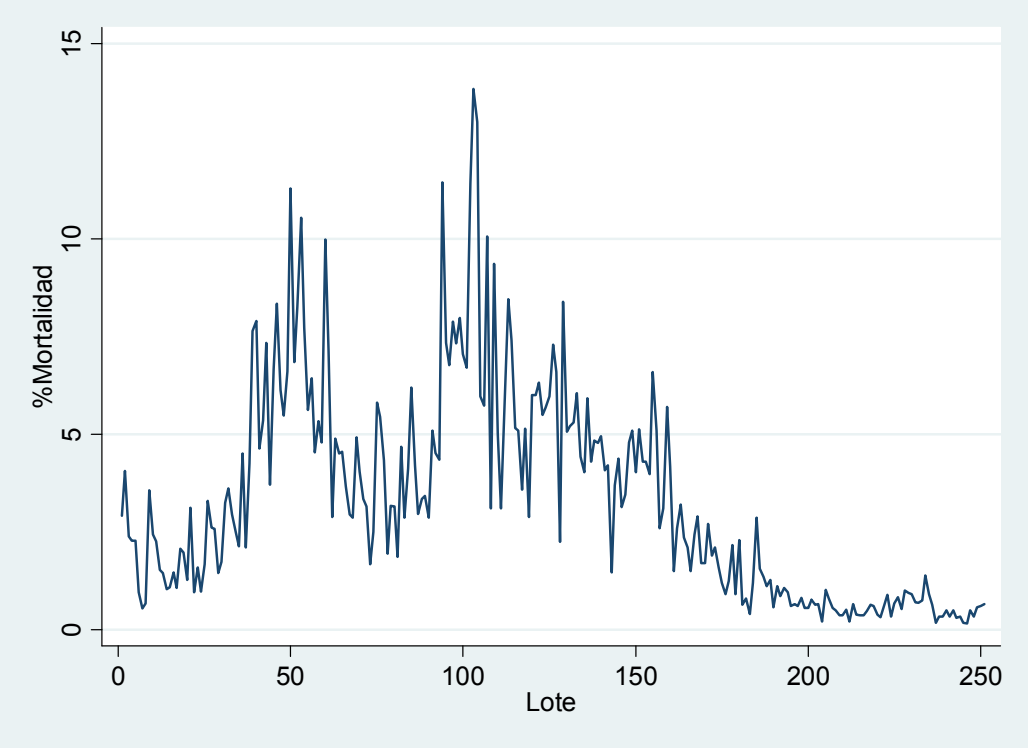


Figura 2. Porcentaje de mortalidad según el lote evaluado entre enero de 2005 y Diciembre de 2009.

El diagnóstico de la enfermedad en la granja se hizo con base en el incremento exagerado de la mortalidad, la presencia de los signos clínicos, las lesiones macroscópicas características, la identificación de la lesiones histopatológicas reportadas por el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario ICA-CEISA Bogotá y la detección del antígeno viral hecha por el laboratorio de diagnóstico veterinario de la Universidad de Minnesota en Agosto de 2006 (Collins J., comunicación personal, información sin publicar).

4.2.1.1 Altas tasas de mortalidad (variable dependiente)

Para identificar los factores de manejo asociados a la presentación de la enfermedad monitoreada a través de la tasa de mortalidad se establecieron dos modelos. Para el primero se estableció como punto de corte entre mortalidad elevada y mortalidad no elevada una tasa de mortalidad del 1% y para el segundo una el 2%.

4.2.1.2 Variables independientes

Como variable independientes se utilizaron el espacio promedio otorgado por animal entre amplio y estrecho (mayor o menor a 0.35 m^2) estimando que la relación entre la variable dependiente y la independiente no era lineal. Adicionalmente se evaluó la utilización o no de cada uno de los medicamentos durante el precebo, la utilización de vacuna o no contra PCV2, y el tipo de vacuna utilizado. El OR crudo para cada una de las variables independientes se presenta en la tabla 4 para el modelo 1, y en la tabla 5 para el modelo 2.

Tabla 4. OR crudo estimado para la asociación entre la variable independiente y la probabilidad de tener una mortalidad por encima del 1% (Modelo 1)

	OR	P	IC 95%
Uso de Amoxicilina vs No uso	0.41	0.002	0.23 - 0.72
Uso de Ac. Acetil Salicilico vs No uso	0.99	0.960	0.56 - 1.72
Uso de colistina vs. No uso	0.31	<0.01	0.17 - 0.56
Menos de 0.35 m^2 por animal vs Más de 0.35m^2	16.4	<0.01	2.2 - 122-2
No uso de vacuna vs. Uso de Vacuna	14.5	<0.01	5.5 - 37.8
Uso de autovacuna vs. Otras vacunas o no vacunas	11.1	<0.01	3.9 - 31.8
Uso de Vacuna comercial vs. Otras vacunas o no uso	0.008	<0.01	0.003 - 0.023
Peso promedio al destete	6.1	<0.01	2.8 – 13.4

Tabla 5. OR crudo estimado para la asociación entre la variable independiente y la probabilidad de tener una mortalidad por encima del 2% (Modelo 2)

	OR	P	IC 95%
Uso de Amoxicilina vs No uso	0.41	0.001	0.24 - 0.68
Uso de Ac. Acetil Salicilico vs No uso	0.53	0.017	0.32 - 0.89
Uso de colistina vs. No uso	0.36	<0.01	0.22 - 0.61
Menos de 0.35 m^2 por animal vs Más de 0.35m^2	5.2	<0.01	1.95 - 13.9
No uso de vacuna vs. Uso de Vacuna	5.01	<0.01	2.8 - 9.0
Uso de autovacuna vs. Otras vacunas o no vacunas	5.3	<0.01	2.7 - 10.3
Peso promedio al destete	1.67	0.11	0.88 – 3.13
Uso de Vacuna comercial vs. Otras vacunas o no uso	0.003	<0.01	0.0004 - 0.024

Al ajustar el OR de cada una de las variable independientes consideradas de importancia ($p<0.05$) a través de un modelo de regresión logístico en cada uno de los modelos establecidos se descartaron del modelo 1 en su orden el uso de amoxicilina ($p=0.93$), el uso de autovacuna frente a no usar vacuna ($p=0.6$), el peso promedio al destete ($p=0.5$), el uso de menos de 0.35 m^2 por animal ($p=0.14$), y el uso de colistina ($p=0.12$), revelando para el modelo final que la

asociación entre estas variables y la probabilidad de tener una mortalidad por encima del 1 % se perdía cuando se controlaba por el efecto de utilizar una vacuna comercial. Se encontró que el OR ajustado para la utilización de vacuna comercial frente a no usar vacuna o usar una autovacuna (Tabla 6) y la probabilidad de desarrollar una mortalidad por encima del 1% era de 0.01 ($p<0.001$)

Tabla 6. OR ajustado para la utilización de una vacuna comercial frente al no uso de vacuna o la utilización de una autovacuna y el riesgo de desarrollar una mortalidad en el precebo por encima del 1%

	OR	p>z	IC 95%
Uso de Vacuna comercial vs. Otras vacunas o no uso	0.01	0.000	0.004 - 0.025

Para el modelo 2 se descartaron en su orden el uso de amoxicilina (p=0.90), el uso de colistina (p=0.32), el uso de autovacuna frente a no usar vacuna (p=0.36), y el uso de menos de 0.35 m^2 por animal (p=0.10), estimando para el modelo final que la asociación entre estas variables y la probabilidad de tener una mortalidad por encima del 2 % se perdía cuando se controlaba por el efecto de utilizar una vacuna comercial e incluir en el modelo la utilización de ácido acetil salicílico. Se encontró que el OR ajustado para la utilización de una vacuna comercial frente a no usar vacuna o usar una autovacuna (Tabla 7) y la probabilidad de desarrollar una mortalidad por encima del 1% era de 0.002 ($p<0.01$) cuando se controlaba por el efecto de utilizar acido acetil salicílico durante la última semana del precebo (OR=0.16, $p<0.01$).

Tabla 7. OR ajustado para el efecto de utilizar una vacuna comercial frente al no uso de vacuna o al uso de una autovacuna y la probabilidad de desarrollar mortalidades por encima del 2%

	OR	p>z	IC 95%
Uso de Vacuna comercial vs. Otras vacunas o no uso	0.002	0.000	0.0002 - 0.012
Uso de Ac. Acetil Salicílico vs No uso	0.16	0.000	0.06 - 0.44

4.2.2 Estudio de caso y control

4.2.2.1 Exploración de variables de interés

La banda de producción seleccionada llegó al parto con 52 hembras que tuvieron 551 lechones nacidos totales (10.6 lechones nacidos totales por cerda), 529 vivos (10.2 lechones nacidos vivo por cerda) 9 se atetaron a otra banda, quedando 520 en la cohorte al nacimiento de los cuales se murieron 48 durante la lactancia (9.1%) para un destete de 472 animales en 49 hembras destetas (9.6 lechones destetos por cerda; 3 cerdas se cambiaron de banda por el bajo tamaño de camada de este lote. Ninguno de los lechones que se evaluó durante el precebo se vacuno contra PCV2, el resto del manejo zootécnico del precebo se hizo como rutinariamente se estaba haciendo durante el 2008.

La distribución por número de parto de la banda de producción seleccionada se presenta en la figura 3. De las 52 madres 6 (11.5%) fueron positivas por PCR a PCV2 al momento del parto en suero, cuatro de primer parto, una de tercer parto y una de quinto. Al analizar la presencia de anticuerpos contra PCV2 por medio de la prueba de ELISA se encontró que sólo 2 de las 52 cerdas evaluadas fueron negativas (4%) una parto 4 y una parto 5.

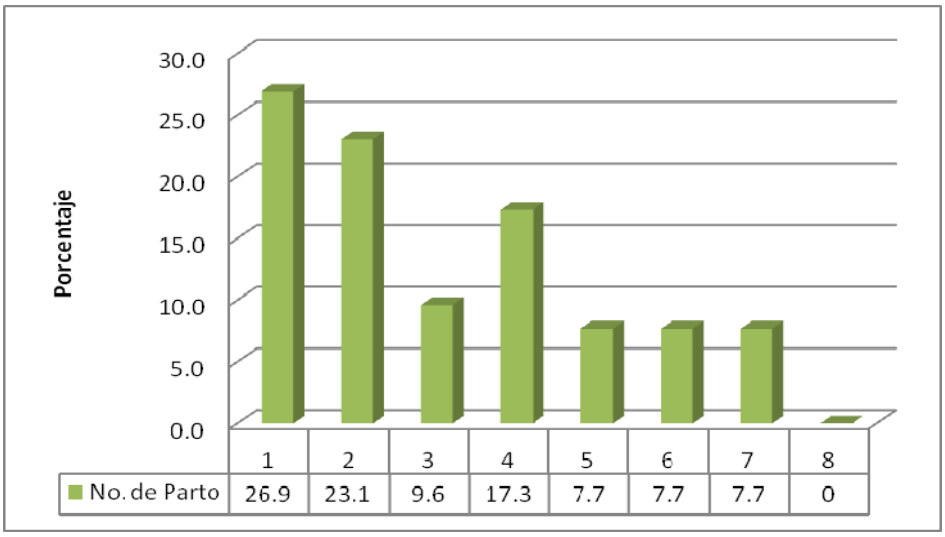


Figura 3. Distribución por número de parto de la banda de producción seleccionada.

De los 472 lechones destetos el 51.7% fueron machos y el 48.3% hembras. El peso promedio del destete fue de 6.8 Kg. En promedio los machos pesaron 6.97 Kg y las hembras 6.56 Kg, sin rechazarse la hipótesis nula de normalidad para ninguno de los dos grupos ($p>0.05$) y siendo altamente significativa la diferencia entre las medias comparadas por la prueba t de student ($p=0.01$). La distribución por peso, sexo y espacio otorgado por animal durante el precebo se presenta en la tabla 8.

Tabla 8. Distribución por sexo, peso y espacio otorgado por animal

	Clasificación	Espacio/Animal (m^2)	Hembras	Machos	Total
Grupo 1	Grandes	0.3	25	26	51
Grupo 2	Grandes	0.35	27	25	52
Grupo 3	Grandes	0.4	25	26	51
Grupo 4	Medianos	0.3	23	31	54
Grupo 5	Medianos	0.35	26	28	54
Grupo 6	Medianos	0.4	25	28	53
Grupo 7	Pequeños	0.3	27	27	54
Grupo 8	Pequeños	0.35	26	27	53
Grupo 9	Pequeños	0.4	24	26	50
Total			228	244	472

Los parámetros productivos de cada uno de los grupos y el acumulado para el total del lote se resumen en las tablas 9 y 10.

Tabla 9. Indicadores del desempeño productivo de la cohorte evaluada

Grupo	No. Inicial	Peso Inicial	Peso Promedio Inicial	No Final
1	51	435.1	8.5	51
2	52	436.4	8.4	52
3	51	433.7	8.5	50
4	54	380.0	7.0	53
5	54	381.2	7.1	53
6	53	382.3	7.2	52
7	54	291.9	5.4	53
8	53	272.9	5.1	52
9	50	273.9	5.5	50
Total	472	3287.4	7.0	466

Tabla 10. Indicadores del desempeño productivo de la cohorte evaluada

Grupo	Peso Final	Peso Promedio Final	Ganancia (g/día)	Conversión	% Mortalidad
1	1622	31.8	0.582	1.41	0.0
2	1593	30.6	0.556	1.44	0.0
3	1539	30.8	0.553	1.51	2.0
4	1499	28.3	0.528	1.47	1.9
5	1483	28.0	0.520	1.47	1.9
6	1472	28.3	0.524	1.47	1.9
7	1291	24.4	0.471	1.55	1.9
8	1266	24.3	0.477	1.55	1.9
9	1163	23.3	0.445	1.71	0.0
Total	12928	27.7	0.530	1.50	1.3

Cuatro de los animales muertos eran hijos de cerdas de segundo parto y 2 de cerdas de primer parto. 5 fueron machos y 1 hembra. Ninguno de los lechones muertos durante el precebo fue atetado durante la lactancia. Ninguna de las madres de los lechones muertos durante la lactancia fue positiva por PCR a PCV2 al momento del parto en suero sanguíneo y todas fueron positivas por la prueba de ELISA. Los hallazgos a la necropsia se resumen en la tabla 11. La clasificación de las lesiones histopatológicas de cada caso según el órgano se resumen en la tabla 12 y la identificación del antígeno viral en algunos casos (Fig. 4) se resume en la tabla 13.

Tabla 11. Porcentaje de lechones con hallazgos macroscópicos en 6 animales muertos durante el precebo en la cohorte evaluada.

	n	Si (%)
Membranas mucosas pálidas	6	66.7
Lesiones en piel	6	0
Ganglios inguinales aumentados de tamaño	6	66.7
Liquido tórax	6	83.3
Liquido abdomen	6	50.0
Ganglios mesentéricos aumentados de tamaño	6	100
Pulmón sin colapsar	6	16.7
Focos neumónicos	6	100
Edema pulmonar	6	0
Liquido pericardio	6	50.0
Riñones pálidos	6	50.0
Hígado pálido	6	33.3
Bazo con hemorragias	6	16.7
Ulcera estomacal	6	33.3

Tabla 12. Clasificación de las lesiones asociadas a PMWS según el caso evaluado y el grado de lesión encontrada.

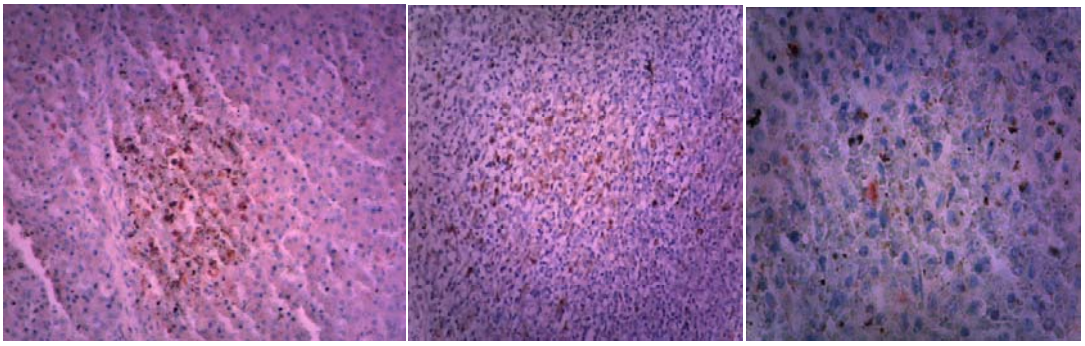
Caso	Ganglio	Bazo	Pulmón	Hígado	Riñón
1	3	2	0	0	0
2	2	2	0	0	N/A
3	N/A	3	2	0	0
4	N/A	3	2	0	0
5	3	2	N/A	N/A	0
6	1	2	2	0	1

N/A: Tejidos no evaluados

Tabla 13. Identificación del antígeno viral según el caso y los órganos evaluados de acuerdo a la cantidad de antígeno encontrada 1: Leve, 2: moderada, 3: Severa.

Caso	Ganglio	Bazo	Pulmón	Hígado	Riñón
1	N/A	1	N/A	2	N/A
2	0	0	0	0	N/A
3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
4	1	1	N/A	N/A	N/A
5	0	0	0	0	N/A
6	0	2	0	0	0

N/A: Tejidos no evaluados



a. Hígado b. Ganglio c.Bazo

Figura 4. Identificación del antígeno viral en órganos linfoides e hígado de uno de los casos identificados (caso 1). Nótese la presencia del antígeno viral (color rojo) en el citoplasma de histiocitos y los macrófagos. IHQ. 100x

Dado la baja incidencia de la enfermedad en la cohorte de animales evaluados (sólo el 1.27% de los animales estudiados desarrolló el evento no esperado, muerte) y teniendo en cuenta que para algunas de las variables de interés no hubo casos presentes en los grupos establecidos (hembras positivas por PCR a PCV2, hembras negativas por la prueba de ELISA, parto de la madre) y que no hubo una diferencia productiva en el desempeño de los diferentes grupo evaluados según el área otorgada por animal, no se pudo efectuar el análisis estadístico como se había planteado inicialmente por completo. En conclusión no se analizaron los resultados obtenidos como un estudio de casos y control por las razones expuestas.

No obstante se evaluó el comportamiento productivo de cada uno de los grupos establecidos en el precebo incluyendo el peso promedio de entrada, peso promedio de salida, conversión, ganancia promedio de peso, tasa de mortalidad y consumo de alimento. De cada uno de los grupos se hizo el diagnóstico a la necropsia de los animales que murieron y el diagnóstico histopatológico de las lesiones asociadas a PMWS. Adicionalmente se evaluó la presencia del antígeno viral por medio de IHQ utilizando el protocolo previamente mencionado.

Se calculó el OR crudo para cada una de las variables de interés utilizando como variable dependiente la muerte del animal. Cuando se consideró que el riesgo a estar expuesto a determinada variable era significativamente mayor ($p<0.05$) cuando se presentaba la muerte, dicha variable se incluía en un modelo de regresión logístico (backward stepwise) para ajustar el OR estimado cuando se controlaba por el efecto de las otras variables (Kleinbaum y Klein 2002).

4.2.2.2 Desarrollo del evento no esperado: muerte durante el precebo (variable dependiente)

Como variable dependiente se utilizó el evento muerte durante el precebo independientemente de que ésta estuviera asociada a la identificación del antígeno viral dentro de los tejidos evaluados.

4.2.2.3 Variables independientes

Para todas las variables independientes seleccionadas inicialmente se evaluó la asociación con la variable dependiente a través del OR crudo, excepto para el área otorgada por animal dado que en ninguno de los 9 grupos el porcentaje de mortalidad estuvo por fuera del intervalo de confianza del 95% estimado para este parámetro. Ninguna de las variables independientes evaluadas presentó un OR que modificara significativamente el riesgo de que los animales murieran durante el precebo (Tabla 14).

Tabla 14. OR crudo para cada una de las variables de interés asociadas al evento muerte en la cohorte evaluada.

Variable	OR	p
Peso al destete	0.99	0.95
Positivo por PCR a PCV2 vs Negativo	0.66	0.70
Atetado vs No Atetado	0.32	0.28
Macho vs Hembra	1.12	0.84
Positivo por ELISA a Ac contra PCV2 vs Negativo de la madre	0.36	0.34
Parto de la madre	1.1	0.48

No se pudo incluir ninguna de las variables de interés en un modelo de regresión logístico dado la baja significancia estadística encontrada al estimar el OR crudo.

4.3 Discusión

4.3.1 Evaluación del curso de la enfermedad

Los promedios evaluados durante el periodo de estudio del número de lechones nacidos totales y lechones nacidos vivos por cerda de la granja evaluada se encuentran dentro del IC 95% establecido para las granjas de producción intensiva con más de 200 hembras de cría en Colombia (Capitulo 2); sin embargo el promedio de lechones destetos esta levemente por debajo de dicho IC 95%.

Las diferencias encontradas entre los rangos del número inicial de lechones por lote, el peso promedio inicial por animal, el promedio de ganancia diaria por animal, la conversión y el porcentaje de mortalidad y la diferencia en el promedio del peso al final del precebo indican que durante los 5 años evaluados la granja tuvo una tendencia a incrementar el flujo de animales producidos aumentando la presión de producción sobre la instalación, incrementando el inventario de hembras reproductoras y por consiguiente disminuyendo el promedio de número de partos por cerda del inventario total de la granja.

El mayor porcentaje de mortalidad identificado hacia alrededor del lote 50 (finales del 2005) y la variación que hubo en el espacio otorgado por animal indican que el principal factor asociado a su desarrollo en campo fue la densidad animal. Llama la atención que las tasas de mortalidad antes del primer pico del incremento de la mortalidad asociado al desarrollo de PMWS por la identificación clínica de la enfermedad eran superiores a las tasas de mortalidad observadas luego de controlar la enfermedad hacia finales del 2008.

Los puntos de corte establecidos para la tasa de mortalidad fueron determinados por el IC 95 % estimado para las granjas con más de 200 hembras de cría en las principales regiones productoras de cerdo del país (Capitulo 2). Para el modelo 1 se utilizó la mitad de un valor que podría estar incluido con un 95% de confiabilidad dentro del promedio nacional 1% y para el modelo dos el 2%. Para los dos modelos evaluados es importante notar que la variable independiente que aparentemente modificaba con mayor efecto el riesgo de presentar mortalidades por encima de los puntos de corte establecidos fue el espacio otorgado por animal; sin embargo dicho efecto se perdía cuando se ajustó el OR a través del modelo de regresión logístico.

Para el modelo 1, el efecto de las variables analizadas se perdió cuando el OR se ajustó con el uso de una vacuna comercial, indicando que la intervención más efectiva en el control de las altas tasas de mortalidad durante el tiempo fue la inclusión de una vacuna comercial contra PCV2 para los animales en crecimiento; sin poder asegurar que las otras variables no tendieron a disminuir la mortalidad durante el periodo evaluado, simplemente no fueron significativas para alcanzar el punto de corte establecido; lo cual se demuestra en el modelo 2, en donde la utilización del ácido acetil salicílico si alcanzó un nivel de significancia importante (<0.05) para modificar el riesgo de desarrollar mortalidades elevadas sobre el punto de corte establecido. Es probable que la significancia estadística de las

variables analizadas sea mayor en la medida que el punto de corte establecido en la variable dependiente se incremente.

En la literatura se mencionan múltiples estudios en los cuales se han evaluado los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad; sin embargo la mayoría de ellos han explorado dicho riesgo entre granjas (Vigre et al 2005; Woodbine et al 2007; Lopéz-Soria et al., 2005). La evaluación del riesgo dentro de la granja no está claramente definida pero la implementación de determinadas medidas de manejo zootécnico dentro de las explotaciones con brotes de PMWS ha demostrado ser efectiva en el control de la enfermedad (Allan y McNeilly 2006; Guilmoto y Wessel-Robert 2000). En este trabajo se estimó que existen variables en el manejo de los animales que podrían estar asociadas a la reducción de la mortalidad asociadas a PMWS pero que dicho efecto se pierde cuando se quieren alcanzar altos niveles de competitividad (mortalidades por debajo del 1 y el 2%) si se controla por el efecto de la utilización de una vacuna comercial. Aunque se ha demostrado que la infección con PCV2 como tal no constituye un riesgo para el desarrollo de la enfermedad por su amplia distribución dentro de la población porcina (Dewey et al 2006; Woodbine et al., 2007) es evidente, por el efecto de la vacunación sobre las tasas de mortalidad, que controlar la infección y la excreción si reduce el riesgo de desarrollar mortalidades asociadas a PMWS (Opriessnig et al 2007).

La utilización de autovacunas es una herramienta que puede contribuir en la reducción de la mortalidad (Allan y Mcneilly 2006; Opriessnig T. et al., 2007). Su utilización en el caso evaluado representó un incremento en el riesgo de desarrollar mortalidades por encima de los puntos de corte establecido debido a las bajas tasa de mortalidad esperada para las intervenciones evaluadas las cuales se consideraron exigentes para los sistemas de producción porcina similares en Colombia .

Es importante mencionar que el modelo 2 fue mucho más preciso (Kleinbaum y Klein 2002) en la evaluación del riesgo a desarrollar mortalidades elevadas, dado que la intervención evaluada (utilización de vacuna comercial) evitó el riesgo en mayor proporción (0.0002 vs 0.004) con un intervalo de confianza del 95% menos amplio cuando se ajustó el OR por el efecto de la utilización del ácido acetil salicílico en la última semana del precebo.

Se puede deducir por el presente caso evaluado que la toma de decisiones (Fletcher 2002) basadas en la evidencia (Medicina Basada en la Evidencia) es también una herramienta de gran utilidad en medicina veterinaria para tener éxito en alcanzar los objetivos productivos de las explotaciones de producción intensiva.

4.3.2 Evaluación de los factores asociados a la muerte de los lechones durante el precebo en una explotación con diagnóstico previo de PMWS.

La baja incidencia de la mortalidad dentro de la cohorte de los animales evaluados fue el principal factor que impidió analizar los factores asociados en su desarrollo en el caso estudiado. Por la identificación del antígeno viral dentro de las lesiones compatibles con PMWS en los casos evaluados se demostró que la enfermedad se puede desarrollar aún con bajas tasas de mortalidad (Staebler et al 2005), y por lo tanto es probable que la enfermedad como tal haya estado presente en las explotaciones porcinas mucho antes de ser reportada como el brote epidémico que lo caracterizó dado que es posible su desarrollo sin una alta incidencia. Por lo general se acepta que existe una correlación directa entre la cantidad de virus presente en el suero y la coinfección con diferentes subtipos de PCV2 y la probabilidad de que un cerdo desarrolle PMWS y por consiguiente la reducción de la ganancia diaria (Opriessnig et al., 2007; Harding et al., 2008; Harding et al 2010). No es claro por qué el curso de la enfermedad ha tenido un desarrollo epidémico en los últimos años cuando se ha demostrado que la infección por

PCV2 es endémica dentro de la población (Allan y McNeilly 2006; Larochelle et al., 2003).

Es importante destacar en el presente trabajo que el hecho de que el resto de animales existentes en el precebo (los otros lotes no evaluados dentro de la granja) al estar vacunados con la vacuna comercial hayan reducido la circulación viral dentro de la explotación y por lo tanto la carga viral a la que estuvieron expuestos los animales estudiados no haya sido suficiente para desencadenar un brote más evidente, lo cual ha sido previamente reportado (Harding et al., 2008; Kixmoller M., et al 2008; Schwartz 2008). Sin embargo es importante notar que el desempeño productivo del lote evaluado estuvo por debajo del IC 95% estimado para el 2008 para indicadores como el peso promedio final por animal (27.7, IC95% 29.9, 30.8) y la ganancia diaria (530g IC 95% 541, 554) sugiriendo que es probable que la infección haya sido sub-clínica ocasionando retraso en el crecimiento, pero no alcanzó un efecto significativo para incrementar el índice de mortalidad (Holck T., et al 2009; Schwartz 2008)

Conclusiones y recomendaciones

El monitoreo periódico mediante la utilización de modelos multivariados de cada una de las intervenciones de manejo zootécnico instauradas dentro de las explotaciones porcinas de producción intensiva es una herramienta de gran relevancia para evaluar el efecto preventivo y/o curativo de cada una de ellas y también permite a un menor costo desarrollar estrategias para incrementar la competitividad de los sistemas.

Los factores asociados al desarrollo del PMWS no son claros, sin embargo controlar la infección frente al PCV2 ha demostrado ser la estrategia más efectiva para reducir su impacto sobre la productividad. Por lo general el desarrollo de las enfermedades asociadas al PCV2 son multifactoriales y es importante tener en

cuenta todos aquellos elementos de naturaleza no infecciosa que pueden contribuir en su desarrollo.

Referencias

1. Allan G., McNeilly F. PMWS/PCVD: Diagnosis, disease and control: What do we know? IPVS 2006; 1 – 9
2. Alvarez-Martinez H., Perez-Campos E. Causalidad en Medicina. Gac Méd Mex. 2004; 140(4):467-472.
3. Clavijo J. Circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en Colombia: Evaluación serológica, caracterización histopatológica de las lesiones y detección del antígeno viral mediante inmunohistoquímica. [Trabajo de Grado]. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 2007
3. Diaz C. Caracterización de los Sistemas de Producción Porcícola intensiva en Colombia en Caracterización Epidemiológica del Síndrome de Emaciación Postdestete en Granjas Tecnificadas de Colombia 2010 [Tesis de Maestría. Universidad Nacional de Colombia. Capitulo 2:]
4. Dewey C., Johnston T., Gould L., Whiting T. Postweaning mortality in Manitoba swine. Can J Vet Res 2006;70:161-167
4. Dorr P., Baker R., Almond G., Wayne S., Gebreyes W. Epidemiologic assessment of porcine Circovirus type 2 coinfection with other pathogens in swine. JAVMA 2007; 230(2):244-250
5. Fletcher R. Evaluation of interventions. Journal of Clinical Epidemiology 2002; 55: 1183-1190
6. Guilmoto H., Wessel-Robert S. Control of PMWS in Britany. A mainly zootechnical approach. IPVS 2005: 45-55
7. Harding J., Ellis J., McIntosh K., Krakowka S. Dual heterologous porcine Circovirus genogroup 2a/2b infection induces severe disease in germ-free pigs. Ver Microbiol IN PRESS. 2010.
8. Harding J. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. Vet Microbiol 2004;98:131-135
9. Harding J., Baker C., Tumber A., Kathleen A., McIntosh K., Parker S., Middleton D., Hill J., Ellis J., Krakowka S. Porcine circovirus 2 DNA concentration distinguish wasting from nonwasting pigs and is correlated with lesion distribution, severity, and nucleocapsid staining intensity. J Vet Diagn Invest 2008; 20: 274- 282.
10. Holck T., Edler R., Diaz E. Correlation between viral load and performance in PCV2 vaccinated and non vaccinated pigs. Allen D. Leman swine conference 2009. Research supplement p 169
11. Kixmoller M., Ritzmann M., Eddicks M., Saalmuller A., Elbers K., Fachinger V. Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2. Vaccine 2008;28: 3443-3451
12. Schwartz K.,. Diagnosis PCVAD in a vaccinated industry. Allen D Leman Swine Conference 2008: 72-75

13. Kleinbaum D., Klein M. Statistics for biology and health. Logistic regression: a self learning text. Second edition. Springer 2002; 161-190
14. Larochelle R., Magar R., D´Allaie S. Comparative serologic and virologic study of commercial swine herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. Can J Vet Res 2003;67:114-120
15. Lopéz-Soria S., Segalés J., Rose N., Viñas M., Blanchard P., Madec F., Jestin A., Casal J., Domingo M. An exploratory study on risk factors for postweaning multisytemic wasting síndrome (PMW) in Spain. Preventive Veterinary Medicine 2005; 69: 97 – 107
16. Opriessnig T., Meng X-J. Halbur P. Porcine circovirus type 2-associated disease: Update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies . J Vet Diagn Invest. 2007; 19:591-615.
17. Rowland R., Henry S., Dritz S., Hesse R. Epidemiology of PCV2 and PCVAD. AASV 2008: 469-470.
18. Segalés J., Rosell C., Domingo M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. Vet Microbiol 2004;98:137-149
19. Staebler S., Sydler T., Buergi E., McCullough K., McNelly F., Allan G., Pospischil A.. PMWS: an emerging disease identified in archived porcine tissues. Vet J 2005;170:132-134
20. Tomás A., Fernandes L., Valero O., Segalés J. A meta-analysis on experimental infections with porcince Circovirus type 2 (PCV2). Veterinary Microbiology 2008; 132(3-4): 260-273
21. Vigre H., Baekbo P., Jorsal E., Bille-Hansen V., Hassing A-G., Enoe C., Botner A. Spatial and temporal patterns of pig herds diagnosed with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) during the first two years of its occurrence in Denmark. Vet Microbiol 2005;105:17-26.
22. Woodbine K., Medley G., Slevin A., Kilbride A., Novell E., Turner M., Keeling M., Green L. Spatiotemporal patterns and risks of herds breakdowns in pigs with postweaning mutisystemic wasting syndrome. Veterinary Record 2007;160:751-762

Anexo 1. Encuesta

No. de Granja: _____

General

Granja:
Región:
Persona contactada: Teléfono:
Dirección oficinas centrales_____
Correo electrónico_____
Número de sitios de producción: 1_____2_____3_____
Encuestador_____

La siguiente encuesta está dividida en cada uno de los procesos productivos Aclimatización, Cría, Precebo y Ceba. Cada pregunta hace referencia a la sección en la que se encuentra. Por favor no dejar espacios en blanco, si no aplica escribirlo o si se tiene alguna observación adicional anotarlo al final.

Aclimatización

Qué tipo de animales existen aquí? Hembras de cría?__Precebo?_____Ceba?
Cómo se mueven los animales en el sitio? Flujo Continuo_____T. Adentro T. afuera__
De dónde se obtiene el pie de cría?_____Genética?_____
Se aclimatizan las hembras antes de ingresar al pie de cría?___En dónde?_____
Cuánto tiempo dura la aclimatización?_____
De qué edad se reciben los animales?_____
Contra que se vacunan las hembras de reemplazo? (Edad/marca)_____
Se exponen las hembras a animales del precebo? _____por cuanto tiempo?_____
Cuantas veces? _____
Se exponen las hembras a hembras adultas?__ por cuanto tiempo?_____ Cuantas veces? _____
Se exponen las hembras a inoculo de suero? __por cuanto tiempo? _____Cuantas veces? _____
Se exponen las hembras a estiércol de hembras activas?_____ por cuanto tiempo?_____ Cuántas veces? _____
Se exponen las hembras a reciclaje (placentas, fetos)?_____ por cuanto tiempo?___ _____ Cuántas veces? _____
Se utiliza rutinariamente medicamentos para desparasitar?_____
Se utiliza rutinariamente tratamiento para sarna? _____
Se utiliza rutinariamente antibióticos en el agua? _____Cuál? _____
Por cuánto tiempo? _____
Se utiliza rutinariamente antibióticos en el alimento?(Adicionales a la medicación comercial) Si _ No_____Cuál? _____ Por cuánto tiempo? _____
Se utiliza rutinariamente antibióticos inyectados? _____ Cuál?_____
Por cuánto tiempo? _____
Cuántos animales hay en este momento en aclimatización? _____
Cuántos galpones para aclimatización posee la granja? _____
Cuántos espacios para aclimatización posee? _____
Cuántos animales hay por corral de aclimatización? _____
De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de pájaros?

Todas las instalaciones _____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de roedores?

Todas las instalaciones _____
Algunas de las instalaciones _____
Ninguna de las instalaciones _____

De las siguientes, en cuales instalaciones se controla la población de insectos?

Todas las instalaciones _____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

El ingreso a las instalaciones esta restringido a

No está restringido _____
Al personal que labora en la granja estrictamente _____
Al personal autorizado por la administración_____

Se exige la ducha de las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas _____
A casi todas las personas _____
A nadie_____

Se exige el cambio de ropa y zapatos a las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie _____

Se restringe el flujo de personas entre los diferentes sitios de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Cuánto tiempo en promedio duran las instalaciones vacías luego del lavado/desinfección?_____ _____

Cuántas hembras durante la aclimatización han muerto durante los últimos 6 meses?__
Existen cortinas en los galpones_____Cada cuanto se suben/bajan _____
Existen ventanas en los galpones_____Cada cuanto se abren/cierran_____
Existen divisiones sólidas ente los galpones_____

Granja de Cría

Qué tipo de animales existen aquí? Hembras de cría?__Precebo?_____Ceba?_____
Cuántas semanas de lactancia tienen los lechones? _____
Cómo se mueven los animales en el sitio? Flujo Continuo_____T. Adentro T. afuera__
Cuántas hembras vacías hay hoy en la granja?_____
Cuántas hembras gestantes hay hoy en la granja?_____
Cuántas hembras lactantes hay hoy en la granja?_____
Cuántas hembras primerizas hay hoy en la granja?_____
Cuántas hembras descarte hay hoy en la granja?_____
Cuántos machos calentadores hay hoy en la granja?_____
Cuántas lechones lactantes hay hoy en la granja?_____
Total de animales?_____
Cuantos lechones destetos hay hoy en la granja?_____
Cuántas hembras de 0 a 2 partos hay hoy en la granja?_____
Cuántas hembras de 3 y 4 partos hay hoy en la granja?_____
Cuántas hembras de 5 o más partos hay hoy en la granja?_____
Cuántos galpones para lactancia posee la granja?_____
Cuántos parideras posee lactancia posee la granja?_____
Cuántos galpones para servicios posee la granja?_____
Cuántos galpones para gestación posee la granja?_____
Cuántos galpones para hembras descarte posee la granja?_____

Cuántas granjas existen a menos de 2km de aquí?_____
Cuántas granjas existen entre 2 y 5 km de aquí?_____
Cuántas granjas existen entre 5 y 10 km de aquí?_____
Cuántos mataderos existen a menos de 5 km de aquí?_____
Cuántos mataderos existen entre 5 y 10 km de aquí?_____
Durante los últimos 6 meses en la granja se ha:

Desparasitado?_____
Tratamiento para sarna?_____
Utilización de antibióticos en el agua?_____
Utilización de antibióticos en el alimento?_____
Inyectado antibióticos?_____

Rutinariamente se vacunan el pie de cría contra (Momento)

Erisipela_____
E. coli_____
Clostridium_____
Parvovirus_____
Leptospira_____
Rhinitis_____
Micoplasma_____
PPC_____
Otra, cual?_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de pájaros?

Todas las instalaciones_____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de roedores?

Todas las instalaciones_____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se controla la población de insectos?

Todas las instalaciones _____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

El ingreso a las instalaciones esta restringido

No está restringido_____
Al personal que labora en la granja estrictamente
Al personal autorizado por la administración

Se exige la ducha de las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Se exige el cambio de ropa y zapatos a las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Se restringe el flujo de personas entre los diferentes sitios de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Cuánto tiempo en promedio duran las instalaciones vacías luego del lavado/desinfección?_____
_____
Cuántas hembras han muerto en los últimos 6 meses?_____
Cuántas machos han muerto en los últimos 6 meses?_____

Cuántos lechones lactantes han muerto en los últimos 6 meses?_____
Se utiliza algún tratamiento rutinario para todos los lechones durante la lactancia? ____
Cual(es) tratamiento y momento_____
_____
Cuál es el porcentaje promedio de mortalidad en los lechones lactantes?_____
Se presenta diarrea en los lechones durante la primera semana de lactancia?_____
Se presenta diarrea en los lechones durante la segunda semana de lactancia?_____
Se presenta diarrea en los lechones durante la tercera semana de lactancia?_____
Se ha confirmado el diagnóstico por laboratorio de (anexar resultados si están disponibles).

PRRS?_____
Ileitis?_____
Salmonella?_____

Cuál es el ritmo de producción de la granja?_____
Cuál ha sido la tasa de parición durante los últimos 6 meses?_____
Cuántos lechones nacidos totales tiene en promedio por parto?_____
Cuántos lechones nacidos vivos tiene en promedio por parto?_____
Cuál es el porcentaje de lechones nacidos muertos por parto?_____
Cuál es el porcentaje de momias al parto?_____
Cuántos lechones desteta por cerda?_____
Cuántos atetes se hacen durante la lactancia?_____
Se utilizan cerdas nodrizas durante la lactancia?_____
Qué porcentaje de fallas reproductivas _____
Cuántos días en promedio tardan en entrar en celo las cerdas luego del destete?_____
Cuál es el intervalo promedio entre partos?_____
Cuántos partos por hembra al año se dan en promedio?_____
Cuál es la edad promedio al destete?_____y el peso promedio ? _____
Existen cortinas en los galpones_____Cada cuánto se suben/bajan _____
Existen ventanas en los galpones_____Cada cuánto se abren/cierran_____
Existen divisiones sólidas ente los galpones_____

Precebo

Qué tipo de animales existen aquí? Hembras de cría?_____Precebo?_____Ceba?___
Cómo se mueven los animales en el sitio?_Flujo Continuo_____T. Adentro T. afuera__
Cuántas semanas se mantienen los animales en el precebo?_____
Cuántos animales según la semana del precebo hay hoy en el sitio?

Semana 1_____
Semana 2_____
Semana 3_____
Semana 4_____
Semana 5_____
Semana 6_____
Semana 7_____
Total_____

Cuántos galpones de precebo hay?_____
Cuántos jaulones?_____
Qué espacio en promedio se otorga por animal?_____
Se usan pisos sólidos o ranurados en el precebo?_____
Cuántas granjas existen a menos de 2km de aquí?_____
Cuántas granjas existen entre 2 y 5 km de aquí?_____
Cuántas granjas existen entre 5 y 10 km de aquí?_____
Cuántos mataderos existen a menos de 5 km de aquí?_____
Cuántos mataderos existen entre 5 y 10 km de aquí?_____
Durante los últimos 6 meses en la granja se ha:_____

Desparasitado?_____
Tratamiento para sarna?_____
Utilización de antibióticos en el agua?_____
Utilización de antibióticos en el alimento?_____
Otro medicamento en el agua y/o alimento? Cual? Dosis/frecuencia?_____
_____
Inyectado antibióticos _____
Rutinariamente se vacunan los animales contra ?)(No de dosis/ edad/ marca)

Erisipela_____
E. coli_____
Clostridium_____
A. pleuropneumoniae_____
Parvovirus_____
Leptospira_____
Rhinitis_____
Micoplasma_____
PPC_____
PCV2_____
Otra? Cual?_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de pájaros?

Todas las instalaciones_____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de roedores?

Todas las instalaciones_____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se controla la población de insectos?

Todas las instalaciones _____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

El ingreso a las instalaciones esta restringido a

No está restringido_____
Al personal que labora en la granja estrictamente_____
Al personal autorizado por la administración_____

Se exige la ducha de las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Se exige el cambio de ropa y zapatos a las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Se restringe el flujo de personas entre los diferentes sitios de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Cuánto tiempo en promedio duran las instalaciones vacías luego del lavado/desinfección?_____
_____
De los siguientes que tipo de problemas se tienen usualmente en el precebo?

Diarrea_____
Problemas respiratorios_____
Artritis_____

Poliserositis_____
Alta mortalidad en el precebo >3%_____
Bajo crecimiento_____
PMWS_____
Piel pálida_____
Dermatitis_____
Ictericia_____
Anorexia_____
Otro Cual?_____

Cuál es la semana en la que con mayor frecuencia se presentan los problemas?_____
Que porcentaje de animales se ven afectado?_____
Qué porcentaje de los animales afectados mueren por el problema?_____
Se ha confirmado por laboratorio el diagnóstico de

PRRS_____
PMWS_____
Neumonía por Micoplasma_____
Neumonía por actinobacillus_____
Enfermedad de glasser_____
Ileitis_____
Salmonella_____

Cuál es en promedio la ganancia diaria de los animales?_____
Cuál es en promedio el peso de entrada al precebo?_____
Cuál es en promedio el peso de salida del precebo?_____
Cuál es en promedio la conversión de los animales?_____
Cuál es en promedio el porcentaje de mortalidad durante esta etapa?_____
Cuántas dietas se utilizan durante esta fase de producción?_____
En que momento se cambian de dieta?_____
Existen cortinas en los galpones_____Cada cuanto se suben/bajan _____
Existen ventanas en los galpones_____Cada cuanto se abren/cierran_____
Existen divisiones sólidas ente los galpones_____

Levante y Ceba

Cuántas semanas de levante y ceba tienen los animales?_____
Cómo se mueven los animales en el sitio de producción?_____
De donde vienen los animales?_____
De que edad ingresan los animales?_____
Cuánto tiempo duran los animales en esta etapa?_____
Cuántos animales según la semana de crecimiento hay

Semana 1_____
Semana 2_____
Semana 3_____
Semana 4_____
Semana 5_____
Semana 6_____
Semana 7_____
Semana 8_____
Semana 9_____
Semana 10_____
Semana 11_____
Semana 12_____
Semana 13_____
Semana 14_____
Total_____

Cuántos galpones hay?_____
Cuántos corrales?_____
Qué espacio se otorga por animal?_____
Se utilizan pisos sólidos o ranurados?_____
Cuántas granjas existen a menos de 2km de aquí?_____
Cuántas granjas existen entre 2 y 5 km de aquí?_____
Cuántas granjas existen entre 5 y 10 km de aquí?_____
Cuántos mataderos existen a menos de 5 km de aquí?_____
Cuántos mataderos existen entre 5 y 10 km de aquí?_____
Durante los últimos 6 meses en la granja se ha:

Desparasitado?_____
Tratamiento para sarna?_____
Utilización de antibióticos en el agua?_____
Utilización de antibióticos en el alimento?_____
Otro medicamento en el agua y/o alimento? Cual? Dosis/frecuencia?_____
Inyectado antibióticos_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de pájaros?

Todas las instalaciones_____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se evita el ingreso o se controla la población de roedores?

Todas las instalaciones_____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

De las siguientes, en cuales instalaciones se controla la población de insectos?

Todas las instalaciones _____
Algunas de las instalaciones_____
Ninguna de las instalaciones_____

El ingreso a las instalaciones esta restringido a

No está restringido_____
Al personal que labora en la granja estrictamente_____
Al personal autorizado por la administración_____

Se exige la ducha de las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Se exige el cambio de ropa y zapatos a las personas que ingresan al sitio de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Se restringe el flujo de personas entre los diferentes sitios de producción?

A todas las personas_____
A casi todas las personas_____
A nadie_____

Cuánto tiempo en promedio duran las instalaciones vacías luego del lavado/desinfección? ____ _____

De los siguientes que tipo de problemas se tienen usualmente en el ceba?

Diarrea_____
Problemas respiratorios_____
Artritis_____
Poliserositis_____
Síndrome de intestino hemorrágico_____
Alta mortalidad en la ceba > 1 %_____

Bajo crecimiento_____
PMWS_____
Piel pálida_____
Dermatitis_____
Ictericia_____
Anorexia_____
Letargia_____
Otro Cual?_____

Cuál es la semana en la que con mayor frecuencia se presentan los problemas?_____
Que porcentaje de animales se ven afectado?_____
Qué porcentaje de los animales afectados mueren por el problema?_____
Se ha confirmado por laboratorio el diagnóstico de (anexar resultados)

PRRS_____
PMWS_____
Neumonía por Micoplasma_____
Neumonía por actinobacillus_____
Enfermedad de glasser_____
Ileitis_____
Salmonella_____

Cuál es en promedio la ganancia diaria de los animales?_____
Cuál es en promedio el peso de entrada a esta etapa?_____
Cuál es en promedio el peso de salida de la ceba?_____
Cuál es en promedio la conversión de los animales?_____
Cuál es en promedio el porcentaje de mortalidad durante esta etapa?_____
Cuántas dietas se utilizan durante esta fase de producción?_____
En qué momento se cambian de dieta?_____
Existen cortinas en los galpones_____Cada cuanto se suben/bajan _____
Existen ventanas en los galpones_____Cada cuanto se abren/cierran_____
Existen divisiones sólidas ente los galpones_____

Comentarios

Calidad de los datos Excelentes_____Buenos_____Malos_____

Anexo 2. Protocolo de Inmunohistoquímica para la identificación del Antígeno viral de PCV2 en tejidos (Iowa State University)

1. Use

1.1 Aid in the diagnosis of Porcine Circovirus in fixed tissue

2. Materials

2.1 3.00 % Hydrogen Peroxide (ISU Chem. Stores, Cat No. 12.3950K)
2.2 0.10 % Protease (Sigma, Cat No. P-5147)
2.3 Porcine Circovirus (PCV) (VDPAM, Ames, IA)
2.4 DAKO® Tris Buffered Saline pH 7.6; TBS (DAKO, Cat No. S1968)
2.5 DAKO® Labeled Streptavidin-Biotin 2 System kit; LSAB 2 (DAKO, Cat No. K675)
2.6 DAKO® Antibody Diluent (DAKO, Cat No. S3022)
2.7 DAKO® Liquid DAB (Diaminobenzidine) Substrate-Chromogen System; DAB (DAKO, Cat No. K3466)
2.8 Poly-L-lysine coated slides (Newcomer Supply, Cat No. 5043)
2.9 Hematoxylin Stain, Gill 3 – Triple Strength (Anapath, Cat No. SL-95-1)
2.10 Histo-mount (Shandon, Cat No. 9999122)

3. Procedure

3.1 Deparaffinize sections and hydrate to distilled water (*refer to SOP*: PROC-G-3007)
3.2 Quench slides in 3.00 % Hydrogen Peroxide for 10 minutes
3.3 Rinse three times in de-ionized water
3.4 Digest slides in 0.05 % protease for 2 minutes
3.5 Rinse twice in de-ionized water
3.6 Rinse once in DAKO TBS
3.7 Apply 200 μL (3 to 4 drops) of Porcine Circovirus (PCV) antibody
3.8 Incubate at room temperature for 1 hour
3.9 Rinse once with DAKO TBS
3.10 Apply secondary antibody 200 μL (3 to 4 drops) (DAKO LSAB 2, Link) for 10 minutes
3.11 Rinse once with DAKO TBS
3.12 Apply tertiary antibody 200 μL (3 to 4 drops) (DAKO LSAB 2, Label) for 10 minutes
3.13 Rinse once with DAKO TBS
3.14 Apply DAKO substrate and chromogen 200 μL (3 to 4 drops) (1 drop chromogen to 1 mL substrate) for 5 minutes
3.15 Rinse once in de-ionized water
3.16 Counterstain with Gill's hematoxylin for 10 to 30 seconds
3.17 Rinse in distilled water and proceed as usual with the dehydration in 95.0 % ethanol and absolute ethanol, clear, and coverslip using Consul-mount (*refer to SOP*: EQT-G-4002)

4. Control Slides

4.1 One known positive slide will be run with each set of slides for the day
4.2 A new control will be run with the old control before becoming the replacement for regular testing

5. Documentation

5.1 Immunohistochemistry slides are marked from the trim sheets

5.2 Porcine Circovirus (PCV) immunohistochemistry slides are marked from the trim sheets. Slides used are Poly-L-lysine coated slides.

5.3 Paperwork is entered into the Histopathology Log Book with the case number, number of slides, number of tissues, pathologist and date

5.4 Porcine Circovirus (PCV) immunohistochemistry stains are requested by the pathologists in written form on the formalin containers, or added later by using a special stain request sheet

5.5 Computer entry of Porcine Circovirus (PCV) slides consists of:

- **5.5.1** Logging into Lims
- **5.5.2** Select Histopathology
- **5.5.3** Find case number for Porcine Circovirus (PCV) using trim sheets or Special Stain request form
- **5.5.4** Select case number in list of histology cases (folder should be green)
- **5.5.5** Open all items listed under case number (right click/enter results)
- **5.5.6** Enter Porcine Circovirus (PCV) test/agent in the drop down list provided. Save this entry and click report as the following option. Options after save should include: release, report, no and cancel. Select report for the Porcine Circovirus (PCV) entry
- **5.5.7** Other immunohistochemistry's may be entered for other testing at the same time (i.e.: PRRS-IHC, Slide-Prep etc. *Refer to SOP*: PROC-I-1013)

Anexo 3. Protocolo para la PCR para ORF2 del PCV2

I. Objetivo

Describir el procedimiento y los pasos importantes para la realización de la PCR de ORF2 para la detección del circovirus porcino tipo II (PCV2).

II. Materiales

- Tubos Eppendorf de 1.5 ml, libres de DNAsas y RNAsas
- Tubos para PCR de 0.2 uL, libres de DNAsas y RNAsas
- Puntas con filtro de 10 µl
- Puntas con filtro de 20 µl
- Puntas con filtro de 100 µl
- Agua libre de RNAsas y DNAsas
- PCV7 : 5` GCCAGTTCGTCACCCTTTC 3`
  PCV17: 5` CTCCCGCACCTTCGGATAT 3`
- Enzima GoTaq Flexi
- Buffer 5X de la enzima
- dNTPs
- Agarosa
- Buffer TBE 0.5 X
- Cloruro de Magnesio
- Bromuro de etidio
- Buffer de carga

III. Equipos

- Termociclador
- Cámara de electroforesis
- Fuente de poder
- Transiluminador o fotodocumentador
- Micropipetas de diferentes volúmenes
- Cabina de flujo

IV. Metodología

1. Seguir el POE para Preparación de Mezclas maestras o Premezclas para realizar la siguiente reacción:

PCR

Hacer la preparación de la siguiente premezcla

No. ciclos	ºC	Min.
1	94	30''
35	94	30''
	64	12'
	72	30''
1	72	7'
1	4	∞

	Concentración/ nombre	Volumen por 1 rx (ul)	Concentración final por tubo
Agua		12.5	
Buffer PCR	5x	5	1X
MgCL2	25mM	3	3mM.
DnTPs	10mM	0.5	0.2Mm.
PCV7	20uM	0.625	0.5 µM
PCV17	20uM	0.625	0.5 µM
Taq	5U/ul	0.25	0.05 U/µL
	Volumen Final	22.5 ul	

2. Adicionar 2.5 µl del producto de extracción (DNA) a cada tubo correspondiente, para un volumen final de 25ul y correr la prueba en el termociclador.

3. Una vez finalizada la amplificación en el termociclador, correr los productos en las cámaras de electroforesis, empleando un gel de agarosa al 1.5% y Buffer TBE 0.5X, 100 V.