



**UNIVERSIDAD DE CHILE**



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA GENÉTICA A PISCIRICKETTIA  
SALMONIS EN SALMÓN DEL ATLÁNTICO (*Salmo salar*)  
MEDIANTE UN MODELO UMBRAL

**IGNACIO ALBERTO JARA VIDAL**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento Fomento de la  
Producción Animal

PROFESOR GUÍA : VICTOR MARTINEZ M.

Financiamiento: Proyecto Corfo-Innova (05CT6 PP-10).

SANTIAGO, CHILE  
2011



**UNIVERSIDAD DE CHILE**



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA GENÉTICA A PISCIRICKETTSIA  
SALMONIS EN SALMÓN DEL ATLÁNTICO (*Salmo salar*)  
MEDIANTE UN MODELO UMBRAL

**IGNACIO ALBERTO JARA VIDAL**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento Fomento de la  
Producción Animal

NOTA FINAL: .....

	NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA : DR. VÍCTOR MARTÍNEZ M.	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: DR. JULIO LARENAS H.	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: DR. CARLOS MAGNI	.....	.....

SANTIAGO, CHILE  
2011

## INDICE

Summary.....	
Resumen.....	
Introducción.....	<b>1</b>
Materiales y método.....	<b>3</b>
Peces.....	<b>3</b>
Antecedentes teóricos.....	<b>3</b>
Modelo estadístico.....	<b>4</b>
Heredabilidad.....	<b>5</b>
Heredabilidad binaria.....	<b>5</b>
Heredabilidad umbral.....	<b>5</b>
Respuesta a la selección.....	<b>6</b>
Respuesta a la selección binaria.....	<b>6</b>
Respuesta a la selección umbral.....	<b>6</b>
Resultados.....	<b>6</b>
Discusión.....	<b>8</b>
Conclusiones.....	<b>12</b>
Bibliografía.....	<b>12</b>

# ANALYSIS OF GENETIC RESISTANCE TO *PISCIRICKETTSIA SALMONIS* ON ATLANTIC SALMON (*Salmo salar*) USING A THRESHOLD MODEL

IGNACIO JARA V.; DR. VÍCTOR MARTÍNEZ M.

Área de Genética Animal, Departamento de Fomento de la Producción Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

## ABSTRACT

---

A total of 2,461 individuals of Atlantic salmon (*Salmo salar*), of 29 full-sib families, near 85 individuals each family, on pre-smolt stage were challenged with the *Piscirickettsia salmonis* bacteria to induce the piscirickettsiosis (SRS) disease. The analysis was made defining the survival to the disease as a binary trait by means of a binary model and how the binary response to the additions of unknown factors that behaves according to a curve of normal distribution, called threshold model. The principal parameter obtained was the heritability that was defined as the capacity to survive to the challenge with the pathogenic agent. Besides, the response to selection was calculated, defining as the mortality decrease of the population mortality due to the infection with the pathogen. The heritability and the response to selection were analyzed with both models on day 30, 40 and 51 obtaining heritabilities between 0,195 and 0,25 for binary model and between 0,457 and 0,417 for threshold model; while the response to selection with the binary model was between -0,019 and -0,066 and for threshold model varied between -0,082 and -0,179. These results have to think that a genetic program tending to select the population by his genetic capacity to resist piscirickettsiosis, would have a substantial effectiveness and can be a good alternative to increase the competitiveness on the national salmonid industry.

**Key words:** *Piscirickettsia salmonis*, binary model, threshold model, heritability, response to selection

# ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA GENÉTICA A PISCIRICKETTSIA SALMONIS EN SALMÓN DEL ATLÁNTICO (*Salmo salar*) MEDIANTE UN MODELO UMBRAL

## RESUMEN

---

Un total de 2.461 individuos de Salmón del Atlántico (*Salmo salar*), de 29 familias de propios hermanos, con aproximadamente 85 individuos por familia en etapa de pre-smolt fueron desafiados con la bacteria *Piscirickettsia salmonis* para inducir la enfermedad piscirickettsiosis (SRS). El análisis se realizó definiendo la sobrevivencia a la enfermedad como una característica binaria mediante un modelo binario (MB) y como la respuesta binaria a una suma de factores de efecto desconocido que se comportan según una curva de distribución normal, llamado modelo umbral (MU). El principal parámetro que se obtuvo fue la heredabilidad la que se definió como la capacidad de sobrevivir frente al desafío con el agente patógeno. Además se calculó la respuesta a la selección, definiéndose como la disminución de la mortalidad poblacional debido a la infección con el patógeno. La heredabilidad y la respuesta a la selección fueron analizadas con ambos modelos al día 30, 40 y 51 obteniéndose heredabilidades de entre 0,195 a 0,25 para el modelo binario y de entre 0,457 a 0,417 para el modelo umbral; mientras que la respuesta a la selección con el modelo binario fue entre -0,019 y -0,066 y para el modelo umbral varió entre -0,082 y -0,179. Estos resultados llevan a pensar que un programa genético tendiente a seleccionar la población por su capacidad genética para resistir la piscirickettsiosis, tendría una efectividad considerable y podría ser una buena alternativa para aumentar la competitividad de la industria salmónica nacional.

**Palabras claves:** *Piscirickettsia salmonis*, modelo binario, modelo umbral, heredabilidad, respuesta a la selección.

## INTRODUCCIÓN

El cultivo de salmónidos es una de las principales actividades relacionadas con la acuicultura a nivel nacional y una de las que genera los mayores dividendos económicos a nivel mundial (FAO 2006). Desde principio de la década de los noventa la industria salmonera ha crecido a tasas mayores a la de cualquier otro producto agropecuario, gracias a los programas de reproducción y genética y a la incorporación de nuevas tecnologías, como la elaboración de alimentos de mayor capacidad nutricional; posicionando a Chile como el segundo productor mundial de salmón después de Noruega, país con una antigua tradición en el rubro (Salgado 2005).

Uno de los principales factores de preocupación para la industria es la presencia de enfermedades infecciosas, siendo un ejemplo reciente la crisis producida por la anemia infecciosa del salmón (ISA) aparecida en Chile en Julio del año 2007 (SERNAPESCA 2008). A pesar del impacto que generó esta epidemia en la industria salmonícola chilena, existe otra enfermedad que históricamente ha producido las mayores pérdidas económicas para la industria; la piscirickettsiosis o SRS es la principal enfermedad bacteriana en

Chile dentro de la industria salmonícola con pérdidas sólo por mortalidad que superan los 50 millones de dólares (Smith y col., 1995). Los primeros brotes de la enfermedad se presentaron a fines del año 1989, aunque se ha sugerido que ésta estaría presente al menos desde 1981 (Bravo y Campos, 1989a). La enfermedad fue inicialmente descrita en el salmón del Pacífico, pero pronto fueron afectadas todas las especies de salmónidos cultivadas en Chile, llegando a producir hasta un 90% de mortalidad en algunos centros de cultivo. (Branson y Nieto Díaz-Muñoz, 1991; Cvitanich y col., 1991).

*Piscirickettsia salmonis* es el agente etiológico de la septicemia rickettsial del salmón (SRS), es una bacteria Gram-negativa, intracelular que replica en las vacuolas citoplasmáticas de los peces susceptibles (Fryer y col., 1992), se multiplica por división binaria, es inmóvil, no encapsulado, pleomórfico, habitualmente cocoide, en pares o en forma de anillo y de un tamaño variable entre 0,5-1,5  $\mu\text{m}$  de diámetro (Fryer y col., 1990; Cvitanich y col., 1991). La transmisión del microorganismo es principalmente de forma horizontal, favorecido por el estrés ambiental, la alta densidad poblacional y la presencia de parásitos marinos hematófagos como el *Caligus sp.* y *Ceratotoa*

*gaudichaudii* lo que explica la mayor presencia de la enfermedad en el mar (Garces y col 1991; Correal 1995 y Venegas 1996). Además se ha estudiado la transmisión vía vertical y la presencia de la bacteria en fluido seminal y ovárico (Larenas y col., 1998).

La sintomatología incluye letargia, anorexia, exoftalmia, oscurecimiento de la piel, nado lento, superficial, a veces en tirabuzón y orillamiento. Las lesiones macroscópicas externas, más relevantes, incluyen: descamación, palidez branquial, hemorragias equimóticas y petequiales en la base de las aletas, nódulos y úlceras en la piel de hasta 2 cm de diámetro (Larenas y col., 2000). Otros peces no presentan sintomatología clínica aún estando infectados (Bravo y Campos, 1989, Schäfer y col., 1990).

La patología comprende anemia severa con un hematocrito de 27% o menos. El riñón se observa inflamado, el bazo se observa aumentado de tamaño y ocasionalmente de aspecto grisáceo, en el hígado se presentan lesiones moteadas (Bravo y Campos 1989).

El diagnóstico se hace mediante métodos de tinción de frotis y tejidos como Gram, la Tinción May-Grunwald Giemsa, naranja de acridina (Fryer y col., 1990;

Cvitanich y col., 1991) y/o azul de toluidina (Larenas y col., 1995) o el método de la inmunofluorescencia indirecta, (Lannan y col., 1991); actualmente el método de PCR es el usado preferentemente debido a su alta especificidad, la mínima invasividad del procedimiento y la posibilidad de diagnóstico temprano en ejemplares vivos lo que permite la prevención de un brote y la implementación de medidas profilácticas (Marshall y col., 1998).

En relación a calcular los valores genéticos de la resistencia a una enfermedad infecciosa como la piscirickettsiosis, idealmente deberían utilizarse programas de desafío en condiciones reales de producción para disminuir la mortalidad producto de las enfermedades infecto-contagiosas en salmones de cría, pero resulta poco práctico por depender del brote, por la dificultad de controlar todas las condiciones medio-ambientales y del minucioso registro de animales muertos, por lo que se prefiere hacer el desafío en condiciones experimentales.

Por otra parte se han utilizado tradicionalmente modelos lineales transversales univariados para obtener los componentes de varianza y las predicciones del valor genético familiar en las condiciones del desafío, pero este método no

utiliza toda la información de los datos, razón por la que se han utilizado otros modelos, como el utilizado en este estudio, el modelo umbral (Wright, 1934; Dempster y Lerner, 1950; Gianola, 1982; Folley y col, 1990). La base de este modelo es la existencia de una serie de factores de naturaleza y dimensión muchas veces desconocida, pero que el modelo asume que existen y que se comportan según una curva de distribución normal y que al sobrepasar cierto valor o umbral cambia la presentación del rasgo, el que se observa de naturaleza dicotómica (Falconer y Mackay, 1996).

En el presente estudio la sobrevivencia frente a un desafío experimental con *P. salmonis* fue analizada mediante 2 definiciones del rasgo, la primera es la respuesta visible dicotómica en la que el individuo vive o muere debido a la enfermedad en cierto periodo de tiempo, la que se denomina modelo binario ya que el individuo puede presentar uno de los 2 valores posibles, 0 para los muertos y 1 para los vivos. Planteado de esta forma se observa que al analizar una variable con solo 2 valores posibles se induce a un gran error lo que se atribuye finalmente como error ambiental. La otra forma en la que fue planteado, es que la respuesta dicotómica sea el resultado de muchos factores cuyo

aporte no pueden ser cuantificados, pero que se asume que existen y que la suma de ellos produce finalmente la respuesta de vivir o morir ante el desafío de la enfermedad. Además según lo planteado por Falconer y Mackay (1996) estos factores se comportan según una escala de distribución normal que sería subyacente a la presentación dicotómica en la que los individuos presentarían la característica de sobrevivir solo si sobrepasaban cierto punto en la curva, denominado umbral.

El objetivo de este estudio fue la estimación la heredabilidad para resistencia a la *P. salmonis*, a través del tiempo, utilizando un modelo binario versus un modelo umbral en una población de salmón del Atlántico (*Salmo salar*) desafiada en condiciones de laboratorio y se estimó la magnitud de la respuesta esperada a la selección para resistencia modelando distintas tasas de incidencia en la población.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### *Peces*

Los datos de sobrevivencia se obtuvieron de un desafío experimental realizado en la piscicultura de la Universidad de Chile en la ciudad de Castro, X Región. Los detalles del desafío para esta



enfermedad fueron descritos como parte del proyecto de desafío experimental con *Piscirickettsia salmonis* en familias de salmón del Atlántico (*Salmo salar*) (Smith y col., 2009). En el proyecto se utilizaron 29 familias, no directamente emparentadas, de propios hermanos, con aproximadamente 85 ejemplares por familia; en etapa de pre-smolt, marcados siete semanas antes del desafío mediante pit-tags. Se usó un aislado de la bacteria *Piscirickettsia salmonis* de la Unidad de Patología de Animales Acuáticos (Universidad de Chile) que había probado ser virulento en ensayos de pre-desafío. La bacteria se cultivó en células de la línea CHSE-214 hasta obtener un 90% de efecto citopático y se utilizó con un título de  $0,2 \times 10^{4.8}$  DICT<sub>50%</sub>/mL y posteriormente inoculados intraperitonealmente. Las mortalidades fueron registradas diariamente hasta el día 51 post inoculación, en el día 52, los ejemplares que no habían muerto debido a la infección fueron eutanasiados mediante sobredosis anestésica.

A cada pez muerto se le realizó un examen de necropsia para verificar que la muerte se hubiese producido por la infección con la *P. salmonis*.

### *Antecedentes teóricos*

Para comprender a cabalidad los objetivos y resultados de este estudio, es necesario aclarar previamente algunos puntos teóricos. El parecido entre parientes proporciona el medio para estimar la magnitud de la varianza genética aditiva, la que corresponde a la fracción de la variabilidad genética que se debe a los efectos aditivos de los genes, excluyendo efectos de dominancia, epistasia y cualquier otra interacción. Expresada como proporción de la varianza fenotípica (heredabilidad) es el determinante principal del avance genético por generación.

Cuando se consideran grupos de propios hermanos además de la varianza genética aditiva, se estima el componente dado por la varianza de dominancia la que corresponde a la media de los productos cruzados para parejas de hermanos tomadas al azar, la que corresponde a  $\frac{1}{4}V_D$ ; la covarianza de los propios hermanos estima  $\frac{1}{2}V_A$  y  $\frac{1}{4}V_D$ , esto dará como resultado que la correlación entre propios hermanos que es igual a: (Falconer y Mackay, 1996)

$$t = \frac{\frac{1}{2}V_A + \frac{1}{4}V_D}{V_P}$$

Debido al planteamiento dicotómico de este estudio, donde los valores fenotípicos para cada animal sólo pueden ser

0 o 1, dependiendo si vive o muere para el tiempo determinado, se induce un gran error de medición, el que aparece como error ambiental y que hace necesario realizar una transformación a la escala umbral, este procedimiento elimina la varianza debida al error de medición y permite obtener heredabilidades independientes de la incidencia. Existe una relación simple para pasar las correlaciones o heredabilidades de una escala a otra (Dempster y Lerner, 1950). Si  $t_c$  es una correlación en la escala continua de propensión y  $t_{01}$  la misma correlación en la escala (0, 1), la relación entre ellas se da con la siguiente transformación:

$$t_c = t_{01} \left( \frac{1-p}{i^2 p} \right)$$

Donde,  $p$  es la incidencia e  $i$  la propensión media de los individuos afectados en la población. Esta misma metodología de transformación es la base utilizada en este estudio para obtener la heredabilidad en escala umbral ( $h^2_c$ ).

### *Modelo estadístico*

El primer paso fue definir la sobrevivencia como un rasgo binario, basado en si el individuo sobrevivía o no a un determinado período de prueba. Esta característica fue analizada con un modelo binario (MB) y los datos resultantes fueron 0

o 1; 0 para los ejemplares que mueren antes del período previamente estipulado y 1 para los sobrevivientes. En segundo lugar se definieron los períodos en que se tomaron las medidas de sobrevivencia y se calcularon los componentes de varianza, la heredabilidad y la respuesta a la selección; inicialmente se limitó el día 20 post inoculación como el primer día de registro, pero haciendo una aproximación inicial se determinó que los datos obtenidos no eran relevantes para el propósito de la investigación, por lo que se determinó que el primer periodo de recolección de datos sería el día 30, luego el día 40 y finalmente el día 51, un día antes del sacrificio de los peces sobrevivientes.

A continuación se definió el modelo umbral (MU) a utilizar, como la suma de 1 o más factores de efecto desconocido que comportándose según una curva de distribución normal explica la presentación de la característica binaria de sobrevivencia a la infección con *Piscirickettsia salmonis* al sobrepasarse el límite denominado punto umbral, dentro de la curva subyacente.

$M\mu$ : el modelo umbral, asumiendo una distribución normal subyacente fue:

$$Y_{ijk} = (0, 1) = \mu + t_i + f_j + e_{ijk}$$

Dónde,  $Y_{ijk}$  es el fenotipo (muerto= 0; vivo= 1) para el pez  $k$  de la familia  $j$  dentro del estanque  $i$ ,  $\mu$  es el efecto fijo de la media poblacional,  $t_i$  es el efecto fijo del estanque  $i$ ,  $f_j$  es el efecto aleatorio de la familia  $j$  y  $e_{ijk}$  es el error.

### *Heredabilidad*

#### *Heredabilidad binaria*

Para calcular la heredabilidad con el modelo binario se utilizó el programa ASRemel (Di Rienzo y col. 2008) con el cual se obtuvieron los componentes de varianza necesarios, en este caso la varianza entre familias ( $\sigma^2_e$ ) y varianza dentro de las familias ( $\sigma^2_d$ ). Una vez obtenidos estos parámetros se procedió a calcular la varianza total ( $\sigma^2_t$ ), con la que finalmente se obtuvo la heredabilidad para el modelo binario ( $h^2_{01}$ ):

$$h^2_{01}: (2 * \sigma^2_e) / \sigma^2_t$$

Donde  $\sigma^2_t$  corresponde a la suma de  $\sigma^2_e + \sigma^2_d$ .

#### *Heredabilidad umbral*

Para calcular la heredabilidad según la escala subyacente a la respuesta binaria, se utilizó el siguiente modelo (Cameron 1997):

$$h^2_c = h^2_{01} \left( \frac{1-p}{i^2 p} \right)$$

Donde  $h^2_c$  es la heredabilidad en la escala continua subyacente,  $h^2_{01}$  es la heredabilidad en la escala umbral,  $p$  es la incidencia, la que corresponde a la proporción de individuos que sobrepasan el umbral al momento de la medición e  $i$  es la propensión media de los individuos afectados en la población.

#### *Respuesta a la selección*

##### *Respuesta a la selección binaria*

Con una medición para el rasgo binario (que sería el caso del estudio) la respuesta se calculó mediante (Cameron 1997):

$$R_{01} = i_{01} h^2_{01} \sqrt{p(1-p)}$$

Donde  $i_{01}$  es el diferencial de selección estandarizado para el rasgo binario, corresponde a la heredabilidad en la escala umbral y  $p$  es la incidencia.

##### *Respuesta a la selección umbral*

La respuesta a la selección para la escala continua subyacente se calculó mediante la siguiente fórmula (Cameron 1997):

Donde  $R_c$  es la respuesta a la selección en la escala continua subyacente,

$i_{01}$  es el diferencial de selección estandarizado para el rasgo binario,  $h_c$  corresponde a la varianza genética en la escala subyacente y  $h_{01}$  corresponde a la varianza genética en la escala binaria.

## RESULTADOS

La estadística descriptiva del desafío se presenta en la tabla 1.

**Tabla 1. Descripción estadística del desafío**

N° individuos	2.461
N° familias de propios hermanos	29
Promedio individuos por familia (rango)	84,86 (80 a 87)
Duración del estudio, días	52
Tanques	2
Promedio días de mortalidad, excluyendo sacrificios (rango)	33 (1 a 51 días)

Cabe señalar que se realizó un estudio preliminar para estimar si había alguna diferencia sustancial en los valores de mortalidad entre los 2 estanques, encontrándose que no existía una diferencia estadísticamente significativa por lo que no se justificaba incluir un posible efecto ambiental debido a los estanques dentro del estudio.

Los valores necesarios para obtener la heredabilidad en la escala de valores

binarios se observa en la tabla 2, estos se obtuvieron mediante el programa ASRemel y analizados según la fórmula presentada anteriormente.

**Tabla 2. Estimación de la varianza aditiva entre familias ( $\sigma_e^2$ ), dentro de las familias ( $\sigma_a^2$ ), total ( $\sigma_t^2$ ) y heredabilidad en la escala binaria ( $h_{01}^2$ )**

DÍA	$\sigma_e^2$	$\sigma_a^2$	$\sigma_t^2$	$h_{01}^2$
30	0,013	0,120	0,133	0,195
40	0,023	0,176	0,199	0,231
51	0,028	0,197	0,225	0,250

A partir de los valores obtenidos se puede apreciar que la heredabilidad en la escala binaria presenta una tendencia a aumentar levemente, estabilizándose alrededor de los 0,25 lo cual implica que cerca del 25% de la respuesta frente al desafío frente a la *Piscirickettsia salmonis* es explicada mediante la genética.

En la tabla 3 se muestran los valores de la propensión (p) o porcentaje de sobrevivencia frente al desafío, además se observan los valores de la incidencia media (i), la que corresponde al valor promedio de la población sobreviviente en los días analizados, en la curva subyacente. Con estos parámetros se obtuvo la heredabilidad en la escala continua ( $h_c^2$ ).

**Tabla 3. Propensión del rasgo (p), incidencia media (i) y heredabilidad en la escala continua subyacente ( $h^2_c$ )**

DÍA	$p$	$i$	$h^2_c$
30	0,85	-0,274	0,457
40	0,73	-0,453	0,416
51	0,66	-0,555	0,417

Al observar los valores obtenidos para la heredabilidad umbral o subyacente, se aprecia la tendencia inversa a la que presenta la heredabilidad binaria, es decir hay una tendencia a la disminución de los valores, los que se van estabilizando alrededor de los 0,41; aún así la subyacente presenta valores más altos que la binaria y bajo ese análisis explica alrededor de un 40 a 45% del comportamiento de un individuo frente al desafío con el patógeno, para el periodo de tiempo en estudio.

Al comparar las heredabilidades binarias y subyacentes, se observa que los resultados se ajustan al marco teórico en la que la heredabilidad del rasgo medida en la escala subyacente  $h^2_c$ , es mayor que la heredabilidad del rasgo medida en escala binaria  $h^2_{01}$  y su diferencia es menor a medida que aumenta la incidencia del rasgo binario (Cameron, 1997).

La respuesta a la selección es en definitiva el parámetro de medición necesario para saber la medida en que se

puede mejorar la población si es seleccionada por su habilidad de sobrevivir a la piscirickettsiosis, los resultados para el modelo binario se presentan en la tabla 4. Se observa que la respuesta es negativa, lo que se explica porque si se toma el rasgo como la mortalidad, la respuesta a la selección es la proporción de individuos sobrevivientes y a medida que los valores se hacen más negativos, la respuesta a la selección se hace más efectiva, es decir, mueren menos individuos debido a la enfermedad.

**Tabla 4. Respuesta a la selección por sobrevivencia a SRS por la respuesta binaria de vivir o morir ante el desafío de la exposición al patógeno.**

DIA	$h^2_{01}$	$p$	$i_{01}$	$R_{01}$
30	0,195	0,85	-0,274	-0,019
40	0,231	0,73	-0,453	-0,046
51	0,250	0,66	-0,555	-0,066

De la tabla 4 se desprende que la respuesta es más bien menor en su expresión binaria y que aumenta su valor absoluto con el tiempo. La respuesta a la selección mediante el modelo umbral se presenta en la tabla 5.

**Tabla 5. Varianza genética en la escala subyacente ( $h_c$ ), varianza genética en la escala binaria ( $h_{01}$ ) y respuesta a la selección en la escala continua subyacente ( $R_c$ ).**

DÍA	$h_c$	$h_{01}$	$R_c$
30	0,442	0,677	-0,082
40	0,480	0,589	-0,140
51	0,500	0,647	-0,179

La necesidad de utilizar las raíces cuadradas de las heredabilidades umbral y binaria, se explica por el ajuste que a veces es necesario lograr para que la respuesta a la selección sea negativa o positiva, según lo que se esté buscando obtener, para hacer el resultado independiente de la incidencia media, la cual puede ser negativa o positiva.

Como se aprecia al comparar las tablas de resultados 4 y 5, la respuesta a la selección en la escala subyacente tiene un valor absoluto mayor a la respuesta binaria lo que implicaría una mayor efectividad al seleccionar mediante este modelo, además su diferencia aumenta con el tiempo, lo que implica una mayor eficiencia en la respuesta y en la selección de los ejemplares a medida que aumenta su madurez.

## DISCUSIÓN

Al comparar la heredabilidad obtenida con el modelo binario y con el

modelo umbral se observa que se ajustan al marco teórico, según lo señalado por Cameron (1997) que señala que la heredabilidad del modelo umbral ( $h_c^2$ ) es mayor a la heredabilidad del rasgo medida en escala binaria ( $h_{01}^2$ ), siendo su diferencia mayor mientras menor sea la incidencia del rasgo binario.

Los resultados obtenidos en este estudio son concordantes con distintas publicaciones sobre la resistencia a enfermedades bacteriana; un ejemplo es el trabajo de Ødegård y col., (2007) sobre la correlación entre la resistencia a una enfermedad bacteriana (furunculosis) y una enfermedad viral (ISA); en un modelo umbral bivariado los padres fueron utilizados para unir el análisis de ambas características, siendo la heredabilidad en la escala umbral para la resistencia a furunculosis de un 0,43 ( $\pm 0.02$ ), cifra muy cercana al 0,41 obtenida para el día 51 post infección en el presente estudio. Otro enfoque sobre la resistencia a la furunculosis lo dio Ødegård y col., (2006) comparando varios modelos, definiendo la sobrevivencia como un rasgo binario (prueba de período de sobrevivencia), mediciones repetidas de un rasgo binario (prueba de sobrevivencia diaria) o como tiempo hasta la muerte. El test de periodo de sobrevivencia fue

analizado con un modelo lineal y un modelo umbral, mientras que un modelo de repetibilidad lineal fue utilizado para la prueba de sobrevivencia daría y un modelo de riesgo proporcional Weibull fue aplicado para el tiempo hasta la muerte. El modelo umbral y de riesgo proporcional fueron los que tuvieron las heredabilidades más altas (0,59 y 0,63, respectivamente). Los diferentes modelos fueron ranqueados de acuerdo a su habilidad para predecir la sobrevivencia de familias completas a brotes de campo, siendo todos los modelos buenos predictores, con una correlación entre las pruebas de laboratorio y el brote de campo que va desde un 0,71 a un 0,75 siendo el mejor predictor el modelo de repetibilidad lineal, seguido por el modelo umbral transversal.

La obtención de la heredabilidad mediante la utilización de un modelo umbral también ha sido abordada para diferentes tipos de agentes que atacan a los peces de cultivo; un ejemplo es el estudio sobre la variación genética en la mortalidad del salmón Chinook durante el bloom, o floración, del alga *Heterosigma akashiwo* (Hard y col., 2000) en la que se obtuvo una heredabilidad de la mortalidad para familias de propios hermanos de  $0,35 \pm 0,04$  para la escala subyacente, mientras que la

heredabilidad en la escala observable fue de  $0,20 \pm 0,10$ ; estos resultados; a pesar de ser en un agente tan distinto al analizado en el este estudio, mantienen la misma tendencia de presentar una heredabilidad subyacente mayor a la observable.

Un ejemplo de heredabilidad mucho mayor fue publicados por Astorga y col (2004), en su estudio sobre presencia o ausencia de deformaciones esqueléticas en Dorada (*Sparus aurata L.*). Uno de los mayores problemas que tiene la industria de dorada son las deformaciones esqueléticas, pues constituyen hasta un 5% de la producción total (Andrades y col., 1996). Este hecho, junto a que su comercialización se realiza como pez entero, produce pérdidas económicas importantes en las empresas de cría y engorde, no sólo por la depreciación del producto sino también por las pérdidas asociadas de la realización de procesos de criba en los lotes.

Este estudio reveló una heredabilidad sorprendentemente alta, cercana al 85% lo que parecería indicar la presencia de un gen mayor que fuese responsable del carácter.

Henryon y col. (2005) en su trabajo sobre la correlación entre la enfermedad de la boca roja (ERM), síndrome del alevín (RTFS) y la septicemia viral hemorrágica (VHS); en una población de trucha arcoíris,

probó que la correlación en la resistencia entre enfermedades virales, RTFS y VHS, es positiva; mientras que la correlación entre la resistencia a una enfermedad bacteriana y una viral; entre ERM y RTFS y entre ERM y VHS es negativa, lo que finalmente dificulta la selección de individuos como reproductores. Este hecho es de gran importancia, debido a que la selección mediante la resistencia a una enfermedad en particular puede traer consecuencias desfavorables en el aumento de la sensibilidad a otro tipo de enfermedad.

## CONCLUSIONES

El modelo umbral probó ser un modelo efectivo para obtener los principales parámetros a considerar en un programa de reproducción y selección basado en la genética. La heredabilidad obtenida mediante el modelo binario y el modelo umbral fue concordante con el marco teórico y las investigaciones desarrolladas anteriormente en este ámbito. La heredabilidad relativamente alta; de alrededor de 0,45, implica un importante componente genético hereditario en la resistencia a la infección por *Piscirickettsia salmonis*, punto muy importante para el objetivo a largo plazo de éste y otros

estudios destinados a crear líneas genéticas de mayor resistencia a la enfermedad. A pesar de lo auspicioso de lo anteriormente expuesto, la respuesta a la selección presentó valores absolutos bajos, con un máximo de 0,18 para el día 51 en el modelo umbral; esto implica un avance relativamente lento entre generaciones para aumentar la resistencia poblacional. Es importante señalar que los valores de la respuesta a la selección, a pesar de ser bastante bajos tanto para el modelo binario como en el modelo umbral, tienden a aumentar por lo que investigaciones posteriores deberían enfocarse en analizar días posteriores en el desarrollo de los individuos a los de esta investigación para encontrar el punto de mayor respuesta y que sea económicamente coincidente para hacer una selección más eficiente.

Cabe destacar que uno de los factores de mayor importancia para la diseminación de la enfermedad en el medio ambiente marino es la presencia de ectoparásitos hematófagos, los que fueron de alguna manera reemplazados en este estudio por la inoculación intraperitoneal. Dentro de las investigaciones realizadas en Chile en la genética aplicada en la acuicultura, se encuentra Gallardo 2009, el cual indica *Caligus rogercresseyi* es un copépodo



ectoparásito que ha generado pérdidas económicas en la industria salmonera nacional desde la década del 80, recalcando que los ectoparásitos como el *Caligus* han probado ser un vector de distintas enfermedades, entre ellas, la *P. salmonis*. El cultivo de peces resistentes a *Caligus* se ha planteado como una prioridad para la industria, sin embargo, aún no existe una metodología eficiente que permita identificar a los reproductores con ese fenotipo. El criterio fenotípico de resistencia más utilizado, es el conteo de parásitos por pez, en pruebas de desafío bajo condiciones controladas de laboratorio. Sin embargo, este criterio de resistencia muestra una heredabilidad baja a media, lo anterior predice que la mejora genética para resistencia será más lenta que la obtenida para otros caracteres productivos con mayor heredabilidad.

Así, a pesar de lo anterior y debido a la importancia de la enfermedad en la industria salmonícola chilena, la selección por resistencia representa una posibilidad de gran avance económico por menores pérdidas de animales, pero también a la disminución de la tasa de infección subclínica y el porcentaje de individuos portadores asintomáticos, que representa una amenaza aún mayor para la industria.

## BIBLIOGRAFIA

**ANDRADES J., BECERRA J., FERNANDEZ-LLEBREZ P.** 1996. Skeletal deformities in larval, juvenile and adult stages of cultured gilthead sea bream (*Sparus aurata L.*). *Aquaculture*. 141, 1-11.

**ASTORGA N., ZAMORANO M.J., TORO M.A., GARCIA CORTÉS L.A., MONTERO D., AFONSO J.M.,** 2004. Heredabilidad del carácter presencia o ausencia de deformaciones esqueléticas en Dorada (*Sparus aurata L.*). *I.T.E.A.* 100: 256-260.

**BRANSON E.J.; NIETO DÍAZ-MUÑOZ D.** 1991. Description of a new disease condition occurring in farmed coho salmon, *Oncorhynchus kisutch* (Walbaum), in South America. *J Fish Dis*; 14: 147-156.

**BRAVO S., CAMPOS M.** 1989. Coho salmon syndrome in Chile. *FHS/AFS Newsl.* 17(3):3.

**BRAVO S.; CAMPOS M.** 1989a. Síndrome del Salmón Coho. *Chile Pesquero* 54: 47-48.

**CAMERON N.D.** 1997. Selection Indices and Prediction of Genetic Merit in Animal Breeding, CAB International, Wallingford, Oxon, UK (1997).

**CORREAL P.** 1995. Prospección de *Piscirickettsia salmonis* en fauna marina silvestre asociada al cultivo intensivo de salmónidos. *Tesis (Médico Veterinario)*. Santiago, Chile, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. 62 p.

**CVITANICH J.; GÁRATE O.; SMITH C.E.** 1990. Etiological agent in a Chilean coho disease isolated

and confirmed by Koch's postulates. FHS/AFS Newsletter 18:1-2.

**DEMPSTER E.R.; LERNER I.M.** 1950. Heritability of threshold characters. *Genetics* 35, 212-236.

**DI RIENZO J.A.; CASANOVES F.; BALZARINI M.G.; GONZALEZ L.; TABLADA M.; ROBLEDO C.W.** 2008. Infostat, versión 2008, Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

**FALCONER D.S.; MACKAY T.F.C.** 1996. *Introduction to Quantitative Genetics*, 4th ed. Essex, UK.

**FAO, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS.** 2006. State of world aquaculture. FAO Fisheries technical paper. No. 500. Rome, Italy.

**FOLLEY J.L., GIANOLA D.; IM S.** 1990. Genetic evaluation for discrete polygenic traits in animal breeding. In *Advances in Statistical Methods for Genetic Improvement of Livestock*, D. Gianola and K. Hammond (eds), 361-396. Heidelberg: Springer-Verlag.

**FRYER J.L.; LANNAN C.N.; GARCÉS L.H.; LARENAS J.J.; SMITH P.A.** 1990. Isolation of a Rickettsiales-like organism from diseased coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) in Chile. *Fish Pathol* 25: 107-114.

**FRYER J.L.; LANNAN C.N.; GIOVANNONI S.J.; WOOD N.D.** 1992. Piscirickettsia salmonis gen.

nov., sp. nov., the causative agent of an epizootic disease in salmonid fishes. *Int J Syst Bacteriol* 42: 120-126,

**GALLARDO J.** 2009. "Desarrollo de una nueva metodología para la identificación y selección de salmónidos genéticamente resistentes al ectoparásito Caligus rogercresseyi". En "Presentarán avances en biotecnología aplicada a la acuicultura" <[http://aquahoy.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=8864%3Achile-presentaran-avances-en-biotecnologia-aplicada-a-la-acuicultura&catid=16&Itemid=100030&lang=pt](http://aquahoy.com/index.php?option=com_content&view=article&id=8864%3Achile-presentaran-avances-en-biotecnologia-aplicada-a-la-acuicultura&catid=16&Itemid=100030&lang=pt)> [consulta: 28-04-2011].

**GARCÉS L.H.; LARENAS J.J.; SMITH P.A.; SANDINO S.; LANNAN C.N.; FRYER J.L.** 1991. Infectivity of a rickettsia isolated from Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Disease of Aquatic Organisms* 11(2): 93-97.

**GIANOLA D.** 1982. Theory and analysis of threshold characters. *Journal of Animal Science* 54, 1079-1096.

**HARD J.J.; CONNELL L.; HERSHBERGER W.K.; HARRELL L.W.** 2000. Genetic variation in mortality of Chinook during a bloom of the marine alga *heterosigma akashiwo*. *Journal of Fish biology* 56, 1387-1397.

**HENRYON M.; BERG P.; OLESSENN N.J.; KJAER T.E.; SLIERENDRECHT W.J.; JOKUMSEN A.; LUND I.** 2005. Selective breeding provides an approach to increase resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to the diseases, enteric redmouth disease; rainbow trout fry

syndrome, and viral haemorrhagic septicaemia. *Aquaculture* 250 (2005) 621– 636.

**LANNAN C.N.; EWING S.A.; FRYER J.L.** 1991. A fluorescent antibody test for detection of the rickettsia causing disease in Chilean salmonids. *J Aquat Anim Health* 1991; 3: 229-234.

**LARENAS J.; CONTRERAS. J.; SMITH P.** 1998. Estado actual de la Piscirickettsiosis en Salmones. *Revista AquaTIC*, nº 5 [en línea] <<http://www.revistaaquatic.com/aquatic/art.asp?t=h&c=54>> [consulta: 03-03-2010]

**LARENAS J.; CONTRERAS J.; SMITH P.** 2000. Piscirickettsiosis: Uno de los principales problemas en cultivos de salmones en Chile. *TECNO VET*: Año 6 N° 2, agosto [en línea] <[http://www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet\\_articulo/0,1409,SCID%253D11539%2526ISID%253D463,00.html](http://www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,SCID%253D11539%2526ISID%253D463,00.html)> [consulta: 03-03-2010]

**LARENAS J.; HIDALGO L.; GARCÉS H.; FRYER J.L.; SMITH P.** 1995. Piscirickettsiosis: Lesiones en salmón del Atlántico (*Salmo salar*) infectados naturalmente con *Piscirickettsia salmonis*. *Av Cienc Vet*; 10: 53-58.

**MARSHALL S.; HEATH S.; HENRIQUEZ V.; ORREGO C.** 1998. Minimally invasive detection of *Piscirickettsia salmonis* in cultivated salmonids via the PCR. *Applied and environmental microbiology* vol 64 N° 8; 3066-3069.

**ØDEGARD J.; OLESEN I.; GJERDE B.; KLEMETSSAL G.** 2006. Evaluation of statistical models for genetic analysis of challenge test data on

furunculosis resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*): Prediction of field survival. *Aquaculture* 259 (2006) 116–123.

**ØDEGARD J.; OLESEN I.; GJERDE B.; KLEMERSDAL G.** 2007. Positive genetic correlation between resistance to bacterial (furunculosis) and viral (infectious salmon anaemia) diseases in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture* 271 (2007) 173–177.

**SALGADO R.A.** 2005. Análisis del desarrollo de la salmonicultura chilena. Tesis ingeniero agrónomo. Santiago, Chile. Pontificia U. Católica de Chile, Fac. Agronomía e Ingeniería Forestal. 19-40.

**SERNAPESCA. SERVICIO NACIONAL DE PESCA.** 2008. Balance de la situación sanitaria de la anemia infecciosa del salmón en Chile de Julio del 2007 a Julio del 2008.

**SCHAFFER J.W.; ALVARADO V.; HENRIQUEZ R.; MONRAS M.** 1990. The 'coho salmon syndrome' (CSS): a new disease in Chilean salmon, reared in sea water. *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol.*, 10, 130.

**SMITH P.A.; LANNAN C.N.; GARCÉS L.H.; JARPA M.; LARENAS J.; CASWELL-RENO P.; WHIPPLE M.; FRYER J.L.** 1995. Piscirickettsiosis: A bacterin field trial in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Bull Eur Ass Fish Pathol* 15: 137-141.

**SMITH P.A.; MANNESCHI G.; GUAJARDO A.; ROJAS M.E.; MARTINEZ V.; VALDÉS M.; DÍAZ S.; YAÑEZ J.M.; VDAL R.; LARENAS J.** 2009. Susceptibility comparison among *Salmo salar* families experimentally challenged with *Piscirickettsia salmonis*. Póster en The 14<sup>th</sup> International conference on diseases of fish and shellfish (organized by the European Association of Fish Pathologists, EAFP). Praga, República Checa (14-19 sep.).

**VENEGAS C.** 1996. *Piscirickettsia salmonis*: Prospección en fauna marina asociada a cultivos de salmónidos infectados. Periodo invierno-primavera. Tesis (Médico Veterinario). Santiago, Chile, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. 95 p.

**WIENS G.; LEEDS T.; LAPATRA S.; WILSON C.; CAVENDER W.; EVENHUIS J.; WELCH T.; SILVERSTEIN J.; REXROAD C.** 2011. Preliminary field evaluation of rainbow trout selectively bred for increased resistance to bacterial cold water disease [en línea]  
<[http://www.ars.usda.gov/research/publications/publications.htm?SEQ\\_NO\\_115=261401&pf=1](http://www.ars.usda.gov/research/publications/publications.htm?SEQ_NO_115=261401&pf=1)>  
[consulta: 28-04-2011]

**WRIGHT S.** 1934. An analysis of variability in number of digits in an inbred strain of guinea pigs. Genetics 19, 506-536.