

## Respuesta humoral de IgM e IgG en cerdos Criollos Mexicanos y Comercial, predestete sin reto inmunológico inducido

Karina Mejía-Martínez, Clemente Lemus-Flores \*, José Francisco Zambrano-Zaragoza y Carlos A. González-Morteo.

Universidad Autónoma de Nayarit. Ciudad de la Cultura Amado Nervo. CP. 63190. Tepic. Nayarit, México. \* Correo electrónico: drelemus@yahoo.com.mx.

---

### RESUMEN

En el presente estudio se analizó la respuesta humoral IgM e IgG en Cerdos Criollos Mexicanos (Cerdo Cuino y Cerdo Pelón Mexicano), comparados con cerdos comerciales (CCO), F1Yorkshire-Landrace, para establecer diferencias que pudieran ser utilizadas como indicadores de resistencias a enfermedades. La muestra fue de 76 cerdos destetados a los 45 días de edad sin vacunación, se tomaron muestras de sangre al destete para evaluar niveles de anticuerpos IgM e IgG por ELISA, contra la vacuna Bacterina Mixta Porcina, que contiene cepas de *Salmonella*, *Escherichia coli* y *Pasteurella*, utilizando la misma mezcla antigénica sonicada para sensibilizar las placas. Los niveles de IgM anti-Bacterina Mixta Porcina fueron más altos en el Cerdo Pelón Mexicano (CPM) que en las otras razas ( $P<0,0001$ ). Los niveles de anticuerpos IgG anti-Bacterina Mixta Porcina entre el Cerdo Cuino (CC) y el CPM, fueron iguales, sin embargo, ambas razas criollas fueron diferentes que los CCO, ( $P<0,0001$ ), que tuvieron menor respuesta. Los resultados indican que los CPM, y en menor medida los CC, tienen una mejor respuesta humoral contra *Salmonella*, *Escherichia coli* y *Pasteurella* que los CCO sin reto inmunológico inducido.

*Palabras clave:* respuesta humoral, cerdo criollo mexicano, inmunoglobulinas.

---

### Humoral immune response of IgM and IgG in Mexican Creole pig and commercial preweaning without induced immunological challenge

#### ABSTRACT

In the present study the IgM and IgG humoral response was analyzed and compared between Mexican Creole Pigs (Cuino pig and mexican hairless pig) and commercial pigs (CP) F1 Yorkshire-Landrace, to establish differences that allowed to use them like indicator of resistance to disease. Seventy six weanling pigs to the 45 days of age without vaccination were included. A blood sample was obtained at weaning to evaluate the IgM and IgG antibody level to the bovine Pig Mixed Bacterin, contains stocks of *Salmonella*, *Escherichia coli* and *Pasteurella*, by ELISA. The sonicated Bacterin was used to sensitize plates. The IgM anti-bacterin levels were higher in mexican haerless pig (MHP) that in the other breeds ( $P<0,0001$ ). No differences in the IgG anti bacterin levels between Cuino Pigs (CC) and MHP were found, nevertheless both Creole breeds were different that the CP ( $P<0,0001$ ), who showed a lower antibody response. Our results show that MHP and CC have both a better humoral response to *Salmonella*, *Escherichia coli* and *Pasteurella* than CP.

*Keywords:* humoral response, mexican creole pigs, immunoglobulines.

## INTRODUCCIÓN

Un alto porcentaje de razas domésticas de cerdos que proporcionan alimento a la humanidad tienden a su desaparición; es de mencionarse que las razas de cerdos criollos cuentan comúnmente con mayor capacidad de adaptación a condiciones difíciles de sobrevivencia: tolerancia a enfermedades infecciosas y parasitarias, sequía y pobreza en la calidad alimenticia (Sierra 2003, Tapia 2008), que las hacen de interés para el establecimiento de características que permitan mejorar a futuro las razas de cerdos (Lemus *et al.*, 2003, Hurtado *et al.*, 2005).

La gran importancia agropecuaria del cerdo ha propiciado un notable incremento en las investigaciones que tienen por objeto conocer con detalle el sistema inmunológico de este animal. Sin embargo, es necesario el conocimiento más profundo del sistema inmunológico porcino, para que se refleje en la reducción de las pérdidas económicas que sufren quienes se dedican a la cría e industrialización de las diferentes razas de cerdos (Saalmüller 1998).

Los anticuerpos forman parte de la rama humoral de la respuesta inmunológica, además de ser producidos por linfocitos B, en respuesta a un estímulo antigénico, representan uno de los mecanismos de defensa más importantes en el organismo. En el cerdo se han descrito cuatro isotipos de anticuerpos, IgM, IgG, IgA e IgE, aunque no se ha descartado la existencia de IgD porcina, ya que los estudios no han sido concluyentes (Sánchez-Vizcaíno, 2004).

La respuesta de anticuerpos puede dividirse en respuesta primaria y secundaria. La respuesta primaria, caracterizada por la producción de anticuerpos de clase IgM, de 5 a 14 días después del reto antigénico. Dentro de las funciones biológicas de esta clase de anticuerpos, esta la de activar complemento, neutralización viral y actividad bactericida (Abbas 2004).

La respuesta secundaria se caracteriza por la producción de otros isotipos de anticuerpos, principalmente IgG, que es el de mayor concentración en el cerdo. Aparece después de 15 días del reto, y en esta respuesta se genera memoria inmunológica. IgG tiene múltiples funciones biológicas, entre las que se encuentran la actividad bactericida, antiviral, citotóxica y la opsonización de microorganismos (Tizard 2009).

Debido a la presión de selección intensa que se realiza actualmente en las razas de cerdos con alta explotación comercial, se ha propiciado que disminuyan notablemente su variabilidad genética; esto ha ocasionado la fijación de mutaciones genéticas indeseables, así como la disminución de resistencia a enfermedades. En algunos estudios moleculares, se ha demostrado que los cerdos criollos tienen mayor heterocigocidad, por lo que esto pudiera ser determinante de una posible resistencia a enfermedades (Lemus *et al.*, 2001; Canul, *et al.*, 2005; Martínez *et al.*, 2000; 2005).

En Nayarit, México; como en algunos países de América, se dispone de cerdos criollos que han sobrevivido por más de 500 años sin control sistematizado de producción ni salud, lo que hace suponer que cuentan con una alta resistencia a enfermedades (Benítez y Sánchez, 2001; Lemus y Alonso, 2005).

El objetivo de este trabajo fue comparar la respuesta inmunológica de Cerdos Criollos Mexicanos y Cerdos Comerciales (CCO), F1 Yorkshire-Landrace pre destete sin reto inmunológico inducido.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Animales

Se emplearon 76 animales criados y procedentes de la Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Nayarit, divididos en tres grupos:

25 cerdos de la raza Cerdo Pelón Mexicano (CPM).

25 cerdos de la raza Cerdo Cuino (CC).

26 cerdos de la raza comercial (F1 Yorkshire-Landrace; CCO).

Los cerdos fueron alojados y agrupados en corrales de piso, en condiciones ambientales naturales sin control artificial del clima, bajo el mismo manejo de alimentación y sin programa de vacunación.

### Obtención de las muestras biológicas

Se extrajeron 5 ml de sangre de la vena cava de cada cerdo en tubos sin anticoagulante a los 45 días de nacidos, justo antes del destete sin inmunizar, para determinar los niveles de IgM e IgG contra la vacuna Bacterina Mixta Porcina que contiene cepas de *Salmonella*, *Escherichia coli* y *Pasteurella* (Intervet/

SAGARPA-B-0273-133). El suero se obtuvo por centrifugación a 1500 rpm durante 15 minutos y se guardó en alícuotas a -20°C hasta su uso.

### Antígeno

Cinco mililitros de la Bacterina Mixta Porcina se sonicaron (30 ciclos de 30 segundos a intervalos de 1 minuto), determinándose la concentración de proteínas por el método de Lowry (Lowry *et al.*, 1951). Esta mezcla antigénica fue guardada en alícuotas a -20°C.

### Determinación de los niveles de IgG e IgM anti Bacterina Mixta Porcina

Se sensibilizaron placas de poliestireno de 96 pozos de fondo plano (Corning), con 1µg del antígeno/pozo, diluido en regulador de carbonatos pH 9,6 y se incubó toda la noche a 4°C. Posteriormente, la placa se lavó 3 veces con PBS-Tween al 0,05 % (PBS-T) y se bloqueó con leche descremada al 5% diluida en PBS-leche (PBS-L), luego fue incubado 1 hora a 37°C.

Después del bloqueo, se repitió el proceso de lavado, adicionándose el suero problema diluido 1:100 en PBS-L y se incubó una hora a 37°C. Transcurrido el tiempo de incubación se repitió el proceso de lavado y se adicionó el anticuerpo conjugado, IgG de cabra anti-IgM o anti-IgG de cerdo, conjugado a peroxidasa (Rockland<sup>R</sup>), diluido 1:5000 en regulador de bloqueo y se incubó una hora a 37°C. Enseguida se repitió el proceso de lavado, se reveló la interacción con o-fenilendiamina (0,2 mg\*ml<sup>-1</sup>) y 0,012% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en regulador citrato-fosfato (ácido cítrico al 0,1M y Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> al 0,2M) pH 5,0 y se incubó a temperatura ambiente, en oscuridad durante 25 minutos para IgM y 15 minutos para IgG. La reacción se detuvo adicionando 50 µL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 8N. Se leyó la absorbancia a 490 nanómetros (nm), en un lector de microplacas de ELISA (Bio-Rad modelo 680). En todos los casos se restó la absorbancia obtenida de los controles sin antígeno y fue el valor reportado en cada medición.

### Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar los niveles de IgM e IgG anti-Bacterina Mixta Porcina en las diferentes razas de cerdos y la prueba de Wilcoxon, para conocer las diferencias entre los distintos pares de comparaciones raciales.

Siguiendo las recomendaciones de Castilla y Cravioto (2002), para muestras pequeñas y datos que no se ajustan a la normalidad. En todos los casos se utilizó el programa estadístico SAS (2002).

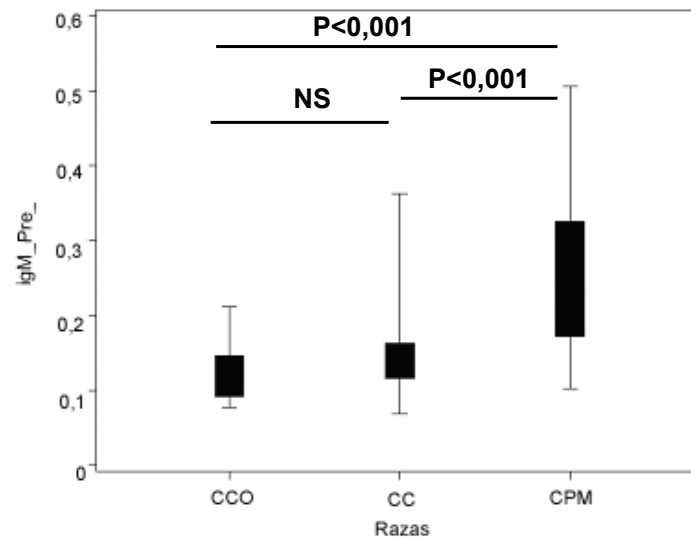
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En todos los lechones de las 3 razas se detectaron anticuerpos IgM e IgG anti-Bacterina Mixta Porcina. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $P > 0,05$ ), en los niveles de anticuerpos IgM entre el CCO (con una media de 0,125 y una desviación estándar de  $\pm 0,039$ ) y CC (con una media de 0,151 y una desviación estándar de  $\pm 0,065$ ); mientras que la raza CPM (con una media de 0,252 y una desviación estándar de  $\pm 0,112$ ) mostró niveles de IgM significativamente mas elevados que en las otras dos razas ( $P < 0,001$ ; Figura 1).

En el caso de los niveles de IgG anti-Bacterina Mixta Porcina, se encontró que la raza comercial CCO, presenta niveles significativamente menores (media 0,102 y desviación estándar  $\pm 0,031$ ), que entre las razas criollas ( $P < 0,001$ ). Los niveles de IgG en la raza CPM (con una media de 0,327  $\pm$  y desviación estándar 0,182), y CC (con una media de 0,244 y desviación estándar  $\pm 0,111$ ), no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Figura 2).

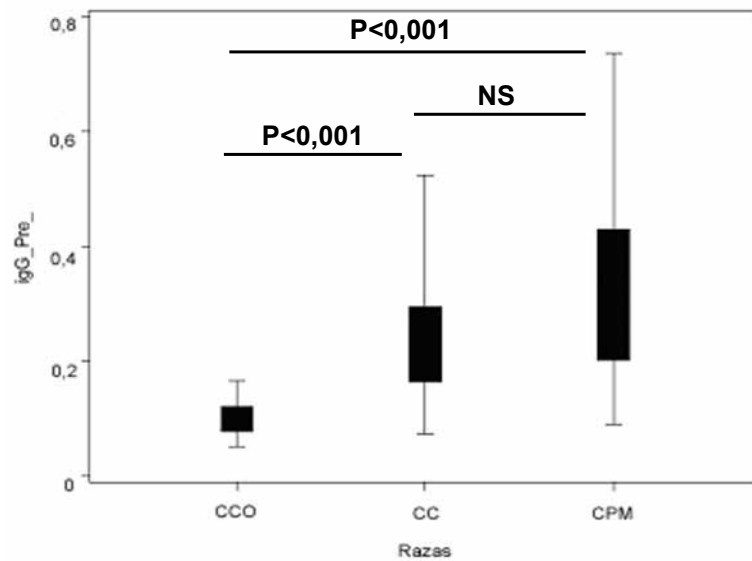
Como puede observarse, las tres razas de cerdo analizadas presentan anticuerpos de clase IgM e IgG. Sin embargo, la raza CPM presenta mayores niveles de anticuerpos tipo IgM que las razas CCO y CC. Esto puede deberse a que han obtenido mayores concentraciones de IgM a través de la leche materna, ya que, se ha demostrado que en la placenta no existe traslado alguno de inmunoglobulinas maternas por circulación fetal, por lo tanto, el lechón al nacimiento, se encuentra prácticamente desprovisto de anticuerpos y es hasta la tercera semana de vida que comienza su propia producción y sólo hasta la sexta u octava es cuando completa su maduración inmunológica (Newby *et al.*, 1982; Tlaskalowa-Hogenova *et al.*, 1994; Buxadé, 1996).

Supuesto que fortalecen Allen *et al.* (2000), cuando mencionan que la estructura histológica de la placenta no permite la transferencia al útero de inmunoglobulinas, esto reafirma que las secreciones mamarias (amamantamiento), son las únicas fuentes de transferencia de ellas, lo que permitirá al lechón pueda ser protegido por los anticuerpos de la madre,



IgM to bacterina-mixta porcina levels in different pigs breeds. CCO (Commercial pigs), CC (Cuine pigs), CPM (Mexican hairless pigs). Absorbance was determined at 490 nm.

Figura 1. Niveles de anticuerpos IgM anti-Bacterina en las diferentes razas de cerdo. CCO (cerdo comercial), CC (cerdo cuino) y CPM (cerdo pelón mexicano). La absorbancia fue determinada a 490 nm.



IgG to bacterina-mixta porcina levels in different pigs breeds. CCO (Commercial pigs), CC (Cuine pigs), CPM (Mexican hairless pigs). Absorbance was determined at 490 nm.

Figura 2. Niveles de anticuerpos IgG anti-Bacterina en las diferentes razas de cerdo. CCO (cerdo comercial), CC (cerdo cuino), CPM (cerdo pelón mexicano). La absorbancia fue determinada a 490 nm.

mientras alcanza su madurez inmunológica; factor que se considera que en este estudio pudo influir y que las cantidades de inmunoglobulinas medidas pueden ser producto de los anticuerpos de la madre.

Como resultado del amamantamiento se obtuvieron respuestas similares a las obtenidas por Gómez, *et al.* (1998), donde midieron variables inmunológicas en cerdos comerciales con diferente alimentación y observaron que aquellos cerdos alimentados con calostro de cerda, presentaron mayor resistencia inmunológica que los alimentados con otros productos.

Por otro lado, Brown *et al.* (2006), concluyeron que el sistema inmune porcino va cambiando conforme va declinando la inmunidad pasiva, estos cambios son muy importantes en la sobrevivencia de los cerdos, ya que, se hace notar que en siguientes retos antigénicos va madurando el sistema inmunológico, mientras la protección por la inmunidad maternal pasiva declina, efecto que hace a los animales más resistentes, de acuerdo con esto es probable que los CPM maduren su sistema más pronto al tener mayor respuesta inmune.

Para el caso de IgG se observó que todas las razas presentan esta clase de anticuerpos, aunque no se encontró diferencia en sus valores entre las razas criollas, CPM y CC. Para el caso de la raza de CCO se encontró que presentan menores niveles que las otras dos razas analizadas. Esto es importante, debido a que los anticuerpos de clase IgG son los principales en la respuesta secundaria, que además asegura que hay memoria inmunológica, con lo que los cerdos estarían en mejores condiciones de respuesta hacia los patógenos. El que presenten niveles mayores podría indicar que tienen un mayor número de clonas con receptores para antígenos de las bacterias analizadas, lo que nuevamente redundaría en una mejor protección.

Aunque existen escasos estudios realizados con la finalidad de medir la respuesta inmune en cerdos criollos, Guerrero *et al.* (2008a), midieron la respuesta inmune celular en CPM comparándola con la de los cerdos comerciales; los resultados mostraron una respuesta similar en la linfoproliferación y fagocitosis en ambos genotipos de cerdos, antes y después de la etapa del destete. Sin embargo, existió una tendencia a una mayor respuesta inmune celular en los CPM que en los CCO. Lo que hace considerar que la respuesta inmune celular del CPM tiende a ser mejor que la de

un cerdo comercial mejorado, como el Yorkshire x Landrace, debido quizá a su memoria inmunológica, rusticidad, a su mejor adaptación al medio y a que pueden ser reservorios de determinantes genéticos de resistencia natural a diferentes enfermedades.

Esto es importante en cerdos nativos ya que la inmunidad innata puede controlar la infección hasta que la respuesta inmune adaptativa tome el control. Asimismo, la inmunidad innata es esencial para la inducción y dirección de la respuesta inmune adaptativa (Janeway, 2000). Este sistema es un requisito previo para una eficaz inmunidad adaptativa (Fox y Harrison 2000). Al contacto con la mayoría de microorganismos, se activa el reconocimiento al patógeno producto de un juego de receptores.

Otro estudio realizado por Guerrero *et al.* (2008b), con la finalidad de comparar la capacidad de respuesta inmunológica por medio de los niveles de IgG en cerdos CPM y CCO, en 4 etapas diferentes de maduración inmunológica (28, 32, 45 días de edad sin reto inmunológico y 60 días de edad de los cerdos después del reto inmunológico), se observaron resultados similares a nuestro estudio; los niveles de IgG en los CPM fueron mayores en las diferentes etapas de medición. Por lo que, se puede inferir que la respuesta inmune del CPM, tiende a ser mayor que la del CCO, debido quizá a su memoria inmunológica, rusticidad y a su mejor adaptación al medio.

Se ha reportado que la variación genética en las poblaciones criollas de México es mayor que en las poblaciones de raza comercial, lo que puede ser un factor a considerar para el desarrollo de una respuesta inmunológica, o bien, esta variabilidad genética propiciar una mejor respuesta inmune. Los Cerdos Criollos locales se encuentran separados genéticamente de los cerdos modernos, debido a la falta de programas sistematizados de mejora genética (Martínez *et al.*, 2000; Lemus *et al.*, 2001; Martínez *et al.*, 2005; Lemus 2008).

En nuestro país no se han aplicado programas de selección productiva para este tipo de cerdos criollos; sin embargo, han sobrevivido por más de 500 años a problemas de zoonosis, lo que hace suponer que tienen alta resistencia a enfermedades, además de representar un reservorio genético para obtener variedades nacionales mejor adaptadas. (Benítez y Sánchez 2001; Lemus *et al.*, 2001; Sierra *et al.*, 2005; Canul *et al.*, 2005).

## CONCLUSIONES

Los Cerdos Pelón Mexicano presentaron valores mas altos de IgM ( $P<0,001$ ) que los Cuinos y Comerciales, y al igual que los cerdos Cuinos presentaron mayores niveles de IgG ( $P<0,001$ ); estos resultados indican que los cerdos criollos al destete tuvieron mayor respuesta humoral.

## AGRADECIMIENTOS

Proyecto financiado por SAGARPA-CONACYT-1472-2002.

## LITERATURA CITADA.

- Abbas K. A. y H. A. Lichtman. 2004. Inmunología Celular y Molecular. Quinta Edición. Editorial GEA Consultoría Editorial. SAUNDERS. Elsevier Science and Elsevier Imprim, Madrid España.
- Allen W. E., Y. Kyoung-Jin and J. Zimmerman. 2000. Immune Components in Porcine Mammary Secretions. *Viral Immunology*. 13-3:383-397.
- Benítez O. W., y D. M. Sánchez. 2001. Los cerdos criollos en América Latina. En FAO (ed.). Los Cerdos Locales en los Sistemas Tradicionales de Producción. Estudio FAO Producción y Sanidad Animal. 148:13-35.
- Buxadé C. C., 1996. *Zootecnia. Bases de Producción animal*. Tomo VI. Editorial Mundi Prensa. Barcelona España.
- Brown C. D., V. C. Maxwell, F. G. Erf, E. M. Davis, S. Singh and B. Z. Johnson. 2006. Ontogeny of T Lymphocytes and intestinal morphological characteristics in neonatal pigs at different ages in the postnatal period. *J. Anim. Sci*. 84:567-578.
- Canul S. M., V. A. Sierra., M. A. Martínez., O. J. Ortiz, J. V. Delgado, J. L. Vega-Pla, y G. F Pérez. 2005. Caracterización genética del cerdo pelón mexicano mediante marcadores moleculares. *Arch. Zootec*. 54:267-272.
- Castilla Serna L. y J. Cravioto. 2002. Estadística simplificada para la investigación en ciencias de la salud. Editorial Trillas. México, D.F.
- Fox A. and L. C. Harrison, 2000. Innate immunity and graft rejection. *Inmunological Reviews*. 173:141-147.
- Hurtado, E., C. González y H. Vecchionacce. 2005. Estudio morfológico del cerdo criollo del estado Apure, Venezuela. *Zootecnia Trop*. 23(1):17-26.
- Gómez G. G., O. Phillips and A. R. Goforth. 1998. Effect of Immunoglobulin Source on Survival, Growth, and Hematological and Immunological Variables in Pigs. *J. Anim. Sci* 76:1-7.
- Guerrero Q. L. A., D. A. F. Villagómez, G. Zaitzeva, C. Lemus, J. J. Taylor, J. Galindo, D. R. Sánchez, M. A. Ayala, M. T. Merlos y J. J. Roa. 2008a. Respuesta inmune celular mediante técnicas de linfoproliferación y fagocitosis en Cerdos Pelón Mexicano antes y después del destete. *Revista computarizada de producción porcina*. Respuesta inmune celular en cerdo pelón mexicano. 15(1):76-81.
- Guerrero Q. L. A., D. A. F. Villagómez, M. Huerta, J. Estrada, Luquín de Anda S., S. A. Rosales, C. Lemus, J. J. Taylor, J. Galindo, D. R. Sánchez, M. A. Ayala, M. T. Merlos y J. J. Roa. 2008b. Comparación de los niveles de IgG en Cerdos Pelón Mexicano y Yorkshire x Landrace en diferentes etapas de maduración inmunológica. *Revista computarizada de producción porcina*. Maduración inmunológica en cerdos Pelón Mexicano. 15(1):72- 75.
- Janeway Jr. C.A. 2000. The Road Less Traveled by: The Role of Innate Immunity in the Adaptive Immune Response. *Immunological reviews*. 173:539-544.
- Lemus F. C., R. Ulloa-Arvizu, , M. Ramoskuri., F. J. Estrada and R. A. Alonso 2001. Genetic analisis of Mexican hairless pig populations. *J. Anim. Sci*. 79:1-6.
- Lemus F. C., M. R. Alonso., M. Alonso-Spilsbury., and N. R. Ramírez., 2003. Morphologic characteristics in mexican native pigs. Características morfológicas en cerdos nativos mexicanos. *Arch. Zootec*. 52:197
- Lemus F. C., y M. Alonso-Spilsbury. 2005. El cerdo pelón mexicano y otros cerdos criollos. 1ª. Edición. Editorial Universitaria. Universidad Autónoma de Nayarit.

- Lemus, C. 2008. Diversidad genética del cerdo criollo mexicano. *Revista Computadorizada de Producción Porcina*. 15:33-40
- Lowry O. H., N. J. Rosenbrough., A. L. Farr, and R. J. Randall. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *Journal of Biol. Chem* 193:355.
- Martínez A. M., J. V. Delgado Rodero and J. L. Vega-Pla. 2000. Genetic structure of the Iberian pig breed using microsatellites. *Animal Genetics*. 31: 295-301.
- Martínez A. M., E. Pérez-Pineda, J. L. Vega-Pla., C. Barba., F. J. Velásquez y J. V. Delgado. 2005. Caracterización genética del cerdo criollo cubano con microsatélites. *Arch. Zootec*. 54: 369-375.
- Newby T. J., C. R. Stokes and F. J. Bourne, 1982. Immunological activities of milk. *Vet. Immunol. Immunopathol*. 3:67-94.
- Saalmüller A., 1998. Linfocitos T y la respuesta inmune específica de antígeno contra patógenos varios en el cerdo. *Rev. Sci.tech.off.int. Epiz*. 17:71-83.
- Sanchez-Vizcaino J. M., 2004. Curso de introducción a la Inmunología porcina [Recurs electrònic] / J. M. Sánchez-Vizcaíno. 2ª Edición. Editorial: Amer: Laboratorios Hipra. Revista electrónica de Veterinaria. [www.veterinaria.org](http://www.veterinaria.org). ISBN: 84-699-4740-0. Barcelona, España.
- SAS. 2002. SAS/STAT User's Guide. Release 6.12. Cary NC. SAS Institute, Inc. USA.
- Sierra V.A., S.M. Canal., A.F. Cen., C.R. Rodríguez., B.J.V. Delgado., M.A. Martínez. 2003. El cerdo pelón mexicano: programa de conservación genética de una raza en peligro. México. *Arch. Zootec*. 52:279-284.
- Sierra, A., T. B. Poot, Z. I. Díaz, A. H. Cordero y J. V. Delgado. 2005. El cerdo Pelón Mexicano, una raza en peligro. *Arch. Zootec*. 54:165-170
- Tapia, A. E. 2008. El cerdo criollo en el Caribe y Latinoamérica. Revisión bibliográfica. Universidad Nacional de Cajamarca. Facultad de Medicina Veterinaria. Curso seminario avanzado de investigación Caja de San Marcos. Revista electrónica 1-5.
- Tizard I. R. 2009. Introducción a la Inmunología Veterinaria. Octava edición. Elsevier, Barcelona, España.
- Tlaskalová H., H. Hogenová., L. Mandel., I. Trevichavsky., F. Kováru., R., Barot and J. Sterzl. 1994. Development of immune response in early pig ontogeny. *Vet. Immunol. Immunopathol*. 43:135-142.