



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial, siempre y cuando den crédito y licencia a nuevas creaciones bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"



ESCUELA DE POSGRADO

EVALUACION DE ORIGINALIDAD

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al **BORRADOR DE TESIS** cuyo título es:

"EL USO DE LA VACUNA RECOMBINANTE DE CIRCOVIRUS PORCINO, BASADO EN UN VECTOR, MEJORARÁ LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN LECHONES EN ETAPA DE RECRÍA (28-70 DÍAS) EN EL CENTRO GANADERO "SUMAC PACHA", DEL DISTRITO DE LURÍN, 2019"

Presentado por:

ARIAS SARA VIA WILBER OMAR

De la **MAESTRÍA EN CIENCIAS VETERINARIAS** mención **SANIDAD, PRODUCCIÓN ANIMAL Y MEDIO AMBIENTE**.

Que, se ha recibido del operador del programa informático evaluador de originalidad de la Escuela de Posgrado de la UNICA, el informe automatizado de originalidad, el mismo que concluye de la siguiente manera:

El documento de investigación APRUEBA los criterios de originalidad con un porcentaje de similitud de 2%.

Para dar fe, se adjunta al presente el reporte de similitud de las bases de datos de iThenticate. En Ica 29 de noviembre de 2023

Atentamente


UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
ESCUELA DE POSGRADO
Dr. LUIS ALBERTO PECHO TATAJE
Director (e)

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

ESCUELA DE POSGRADO

MESTRÍA: CIENCIAS VETERINARIAS

Mención: Sanidad, Producción y Medio Ambiente



TESIS

EL USO DE LA VACUNA RECOMBINANTE DE CIRCOVIRUS PORCINO, BASADO EN UN VECTOR, MEJORARÁ LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN LECHONES EN ETAPA DE RECRÍA (28-70 DÍAS) EN EL CENTRO GANADERO “SUMAC PACHA”, DEL DISTRITO DE LURÍN, 2019

Línea de investigación:

Salud pública y conservación del medio ambiente

PRESENTADO POR:

Bach. Wilber Omar Arias Saravia

GRADO A OBTENER: MAESTRO

ASESOR:

Dr. CARLOS ALBERTO CABALLERO MONTAÑEZ

Ica – Perú

2025

DEDICATORIA

A mis padres por su absoluto apoyo y exhortación a la realización académica, brindándome la fortaleza para continuar con mi desarrollo profesional.

Al M.V.Z. Elvis Muchaypiña Basaldúa por su invaluable amistad y apoyo en la culminación del presente trabajo de investigación..

AGRADECIMIENTO

Al Mg M.V.Z. Manuel Alfonso Albetis Apolaya, por la gran amistad, las enseñanzas brindadas en aulas, en el campo laboral y por el invaluable apoyo en la elaboración y ejecución del presente material de investigación.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	1
AGRADECIMIENTO.....	2
ÍNDICE	3
ÍNDICE DE TABLAS:	4
ÍNDICE DE FIGURAS	5
RESUMEN.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1. Antecedentes	9
1.2. Marco teórico	13
Marco Conceptual.....	29
1.2. Situación Problemática	31
1.3. Formulación del problema	32
a) Problema general	32
b) Problemas específicos.....	33
1.5. Justificación e importancia de la investigación.....	33
1.6. Objetivos de la investigación	34
1.7. Hipótesis de la investigación	35
1.8. Variables de la investigación	36
II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA	38
2.1. Tipo, Nivel Y Diseño De Investigación.....	38
2.3. Población – Muestra	38
III. RESULTADOS	42
IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	55
V. CONCLUSIONES.....	58
VI. RECOMENDACIONES.....	61
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
VIII. ANEXOS.....	68

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1. Títulos de anticuerpos en los lechones antes de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.	42
Tabla 2. Títulos <i>de anticuerpos en los lechones a los 40 días de edad, post Vacuna Vectorizada contra PCV2</i>	43
Tabla 3. Títulos <i>de anticuerpos en los lechones a los 70 días de edad, post Vacuna Vectorizada contra PCV2</i>	44
Tabla 4. Peso de los lechones antes del uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2	46
Tabla 5. <i>Peso de los lechones a los 40 días de edad con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2</i>	47
Tabla 6. Peso de los lechones a los 70 días de edad con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	49
Tabla 7. Consumo de alimento a los 40 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	50
Tabla 8. Consumo de alimento a los 70 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	52
Tabla 9. Morbilidad y mortalidad de los lechones con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura. 1. Títulos de anticuerpos en los lechones antes de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	43
Figura. 2 Títulos de anticuerpos en los lechones a los 40 días post Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	44
Figura. 3 Títulos de anticuerpos en los lechones a los 70 días post Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	46
Figura. 4 Peso de lechones antes del uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	47
Figura. 5 Peso de los lechones a los 49 días de edad con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	48
Figura. 6 Peso de los lechones a los 70 días de edad post Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	50
Figura. 7 Consumo de alimento a los 40 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	51
Figura. 8 Consumo de alimento a los 70 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	53
Figura. 9 Morbilidad y mortalidad de los lechones con el uso de la Vacuna Vectorizada contra PCV2.....	54

RESUMEN

La enfermedad de *Circovirus porcino tipo 2*, que afecta principalmente a los lechones, generando disminución en los parámetros productivos, morbilidad y mortalidad.

Actualmente, una de las opciones, tanto para el aspecto profiláctico, son las vacunas comerciales, pero muy a pesar de su uso, no ha sido suficiente para erradicar o por lo menos controlar la enfermedad, debido a motivos como los títulos de anticuerpos maternos, la necesidad de personal capacitado para la vacunación, el inadecuado manejo de las vacunas, etc.

Por ello, surge la tesis presente que tiene por objetivo determinar los beneficios de utilizar como alternativa profiláctica, una vacuna recombinante de *Circovirus porcino*, basada en un vector, sobre los índices productivos y sanitarios en lechones en fase de recría. Instaurándose tres tratamientos, (T1: control, T2 vacuna comercial, T3 Vacuna vectorizada SalvacCirco PCV2), iniciando la inmunización de los lechones, previa evaluación de los títulos de anticuerpos y pesaje, repitiendo las evaluaciones los días 40 y 70 de edad. Encontrándose que el tratamiento con la Vacuna Vectorizada PCV2, se obtuvieron altos niveles de anticuerpos (1153,75) incluso al día 70 de edad, de igual manera se obtuvieron mejores resultados en cuanto a los índices productivos.

PALABRAS CLAVES: *Circovirus*, lechones, vacunas recombinantes, índices productivos.

ABSTRACT

Porcine circovirus type 2 disease, which mainly affects piglets, causing a decrease in productive parameters, morbidity and mortality.

Currently, one of the options, both for the prophylactic aspect, are commercial vaccines, but despite their use, it has not been enough to eradicate or at least control the disease, due to reasons such as maternal antibody titers, the need for trained personnel for vaccination, the inadequate

vaccine management, etc.

For this reason, the present thesis arises, whose objective is to determine the benefits of using a recombinant porcine Circovirus vaccine, based on a vector, as a prophylactic alternative, on the productive and health indices in piglets in the rearing stage. Establishing three treatments, (T1: control, T2 commercial vaccine, T3 SalvacCirco PCV2 vectorized vaccine), initiating the immunization of the piglets, after evaluating the antibody titers and weighing, repeating the evaluations on days 40 and 70 of age. Finding that the treatment with the PCV2 Vectorized Vaccine, high antibody titers (1153.75) were obtained even at day 70 of age, in the same way better results were obtained in terms of productive indices.

KEY WORDS: Circovirus, piglets, recombinant vaccines, productive indices.

I. INTRODUCCIÓN

El *Circovirus porcino tipo 2* (PCV2) considerado el principal patógeno viral de la afección asociada al circovirus porcino (PCVAD). En nuestro país, la enfermedad ha alcanzado una prevalencia considerablemente elevada, encontrándose que en machos es de 36% y en hembras 44%, teniendo mayor prevalencia (48.15%), individuos procedentes de crianza a traspatio (1). Por lo cual, la aplicación de vacunas es un medio importante para prever y controlar la enfermedad. Se ha investigado la expresión del componente proteico de la cápside PCV2 (Cap) en el sistema de vectores de adenovirus, pero las respuestas inmunitarias deficientes limitan su aplicación. (2)

Las vacunas, para contrarrestar el (PCV2) genera eficaz protección de lechones, contra enfermedades clínicas y hoy en día se usa ampliamente. Estudios recientes en poblaciones vacunadas indican un cambio importante respecto al genotipo de PCV2 desde el genotipo 2b de PCV2 predominante hacia 2d. (3)

Vacunas comerciales actuales de PCV2 se basan en PCV2a y se ha corroborado que son eficaces para reducir la viremia de PCV2a y PCV2b y las lesiones y enfermedades asociadas a PCV2. La reciente aparición de recientes cepas mutantes de PCV2 (mPCV2) y la vinculación de mPCV2 con casos de enfermedad asociada a *Circovirus porcino* (PCVAD) en hatos de cerdos han generado preocupación por el surgimiento de mutantes que escapan a la vacuna y una menor eficiencia de las vacunas cimentadas en PCV2a. (4)

El PCV2 es el principal patógeno viral de la enfermedad asociada al *Circovirus porcino* (PCVAD) y la vacunación es un método importante que direcciona a prever y controlar la enfermedad. Se ha investigado la expresión de la proteína

de la cápside PCV2 (Cap) en el sistema de vectores de adenovirus, pero las respuestas inmunitarias deficientes limitan su utilización. (2)

Recientemente, se han explorado múltiples estrategias para la producción de una vacuna de PCV2 inmunogénica, incluidas las vacunas de vectores bacterianos (*E. coli*) y las vacunas de vectores de virus recombinantes (virus pseudorabia, baculovirus) (5), (6)

Sigue existiendo el apremio de vacunas PCV2 seguras y altamente efectivas.

Dado que existen escasas vacunas comerciales disponibles y de alto costo, dirigidas a controlar la Circovirus porcino, por medio de esta investigación se hará necesario la investigación relacionada a la realización de una vacuna recombinante, en salmonella como vector el propósito de controlar la mortalidad y la manifestación de síntomas en los animales.

1.1. Antecedentes

Ambrogio (2005) al realizar la indagación clínico-patológica en porcinos albergados en un sistema no tecnificado, estos presentaron signos de deterioro y fallecimiento en los 40 a 90 días de edad. Se registraron durante una etapa determinada, los índices de mortalidad en las etapas de levante y cría. Se recolectaron muestras sanguíneas de un grupo de porcinos que presentaban signos de desmejoramiento, así mismo se llevó a cabo la necropsia correspondiente. Además, se consiguieron muestras de tejidos con la finalidad de proceder con los respectivos análisis inmunohistoquímicos, histopatológicos, virológicos, parasitológicos y bacteriológicos. De estos estudios se deduce que la mortalidad, como índice, persistió elevada durante la etapa inicial del período en estudio. Desde la perspectiva clínica, se observaron los siguientes signos relacionados con:

crecimiento rezagado, menoscabo de peso, y fallecimiento. Del mismo modo, la necropsia mostró, nodos linfáticos megálicos y friables, palidez de las mucosas, edema a nivel de pericardio y de la cavidad abdominal. Ha sido notoria la presencia de neumonía intersticial a nivel pulmonar. En relación a los riñones, estos evidenciaron edema en pelvis, con segmentos blanquecinos en la corteza. Microscópicamente, las lesiones observadas fueron: infiltración de histiocitos, en órganos linfoides depleción linfocitaria, presentación de células gigantes, (células formadas por medio de la unión de muchas células distintas, principalmente macrófagos, y estas suelen presentarse como consecuencia de una infección o a un cuerpo extraño), cuerpos de inclusión a nivel del citoplasma y necrosis multifocales, Igualmente, células gigantes, macrófagos y cuerpos de inclusión de las áreas foliculares en las estructuras linfáticas, se mostraron como inmunorreactivos durante el procedimiento del complejo abidina biotina (ABC) ante el anticuerpo monoclonal del (CVP2). Estas evidencias corroboran el acrecentamiento del Síndrome de Multisistémico de Desmedro Posdestete (SMDP) en porcinos que fueron alimentados a la intemperie, con evidencias de cuadros patológicos clínicos parecidos a reportados en cerdos de sistemas de crianza aislada.

Sarradel reportó en Argentina, recientemente el síndrome multisistémico del desmedro postdestete (PMWS) en primera instancia. Una investigación en la cual fueron utilizados 48 porcinos de 5 a 12 semanas de vida los que presentaban sintomatologías características de PMWS los que procedían de 19 granjas. Pese a que la distribución verdadera del virus en este país es desconocida, se encontró desde el 2001 un incremento en el número de

granjas con signos de PMWS y que las mismas tienen su distribución en las principales provincias que las que se lleva a cabo la producción porcina. Para confirmar que el agente viral está presente, se cuenta con herramientas diagnósticas, siendo la de mayor relevancia, la histopatología en casuísticas inciertas de PMWS con la concurrencia de variados niveles y fases de la lesión. En los cerdos motivos del estudio, las infecciones secundarias que se presentaron pudieron ser importantes, debido a patógenos oportunistas o por infecciones bacterianas. (7)

Sarradell et al. (2006), informó que, en Argentina, el PCV2, fue confirmado el diagnóstico por vez primera finalizando el año 2001. Actualmente al (PCV2) se le considera la entidad etiológica de este proceso patológico, pese a que aún hay diversas peculiaridades de la patogenia de padecimiento que son motivo de estudio para su completo esclarecimiento. Para la apropiada diagnosis de este padecimiento se cuenta con pruebas como la Hibridación in situ (HIS) junto con la inmunohistoquímica (IHQ), las cuales son los procedimientos diagnósticos empleados habitualmente, a fin de identificar al PCV 2 en tejidos y determinar una vinculación con la presentación de las lesiones. Como motivo de esta investigación se estableció la revisión general de la técnica IHQ que posibilitara la confirmación de infecciones de PMWS y al mismo tiempo efectuar la investigación de las variantes que se manifiestan en las subpoblaciones celulares de los linfonodos de porcinos infectados.

Se seleccionaron los nodos linfáticos de la región mediastínica e inguinal superficiales de seis porcinos que contaban con edades entre 6 a 8 semanas de vida, procedentes de una instalación porcícola en la cual los cerdos presentaban lesiones anatomopatológicas e histopatológicas características

de PMWS y que a su vez fueron revalidados con la prueba de Inmunohistoquímica para la localización del genoma del virus de PCV2. Las muestras de tejidos se fijaron en formol al 10%, impregnadas en parafina, luego seccionadas a 4 μm y finalmente se colorearon con la técnica Hematoxilina - Eosina. Las técnicas utilizadas fueron la técnica de IHQ de Complejo de Avidina Biotina peroxidasa (ABC) y anticuerpos monoclonales anti PCV2 C2-13E5, Leucocitarios Porcinos tipo II), SLA II (Antígenos MAC 387 (L1), y policlonales. anti S 100, CD3, IgG y Vimentina. Para el anticuerpo monoclonal anti PCV2 inmunomarcó el núcleo de células gigantes multinucleadas (CGM), el citoplasma y, las células tipo histiocitario y linfocitos ubicados mayoritariamente a nivel de los centros foliculares, similar a lo evidenciado anteriormente con la prueba de HIS.

Registró un considerable aminoramiento en la cantidad de células CD3+, SLA II+, S 100+, e IgG+. Puesto que el decrecimiento de la concentración linfocitaria lució bastante avanzada, prevalecieron las células Vimentina+. Las CGM y las células tipo histiocitario presentaron leve inmunomarcaje S 100-, SLA II+, MAC 387-, IgG- y resultados variables con Vimentina (células débilmente positivas y otras negativas).

La técnica de IHQ tiene la prerrogativa para ser empleados para estudios rememorativos con respecto a epitelios inmersos en parafina, así como por requerir limitado equipo de laboratorio. Los análisis laboratoriales revelaron que, el anticuerpo monoclonal anti PCV2 trabajado, inmunomarcó células anteriormente positivas por HIS, este hecho conforma un destacado progreso en la corroboración de la diagnosis del PMWS las instalaciones porcinas. Las variaciones a nivel de las subpoblaciones celulares en los

linfonodos de porcinos enfermos proponen que con el transcurrir del PMWS sucede una presumible inmunosupresión manifestada por disminución en la expresión de SLA II de las células presentadoras de antígenos y reducción en la cuantía de células CD3+ e IgG+. (7)

1.2. Marco teórico

Características del virus

El *Circovirus porcino tipo 2* forma parte de ADN virus monocatenario, circular, carente de envoltorio. Integra la familia Circoviridae y el género Circovirus (8). De tamaño considerablemente pequeño, contando con 17nm de diámetro y constituido por nucleótidos que fluctúan de 1767 a 1768 (9) Como parte de su genoma, el virus posee grandes marcos de lectura abiertos en número de dos (ORF, debido a acrónimo Open Reading Frame en inglés). ORF1 es una de ellas la cual está asociada al origen de dos albuminoides (Rep y Rep') que median en la replicación viral. El ORF2 actúa codificando la proteína de cápside (Cap), que cuenta con una labor protagónica en la respuesta inmunitaria del hospedero. (9) (10)

En china, Karupannan y Kwan (2011) evidenciaron la intervención de un marco de lectura abierto adicional, ORF3, implicado en la multiplicación del virus. Este gen codifica una proteína que causa la muerte de las células contaminadas en lechones, incita la disminución de la concentración de linfocitos (T-CD4 y B) y la devastación de estructuras linfoides. Adicionalmente, se considera que ejerce una función preponderante en la propagación sistémica viral, al incitar el libramiento acelerado del mismo, a partir de las células infectadas. (11)

El circovirus porcino (PCV) ha sido identificado primordialmente como contaminador del grupo celular PK-15 a nivel de los riñones de suinos en el año 1974. En circunstancias experimentales dicha variedad viral, no manifestó la afección en los suinos. (8)

En la provincia canadiense de Saskatchewan, entre los años 1991 al 1997, identifican una enfermedad nueva, caracterizada por anemia, retardo del crecimiento y mortalidad elevada de lechones destetados. La enfermedad prontamente se la identifica como Síndrome de Desmedro Multisistémico Porcino (PMWS) (12). Este mismo padecimiento se identificó en Canadá, México, Estados Unidos, Brasil, Argentina, Japón, Corea del Sur, y otros países europeos donde se descubrieron disparidades notables entre el virus de la línea celular PK-15 y la relacionada al PMWS. Siendo el primer virus, apatógeno, ostentó la nominación de PCV1; adicionalmente, al segundo virus se denominó como PCV2. (13)

Se cuentan cuatro variables genéticas del circovirus: PCV-2a, PCV-2b, PCV-2c y PCV-2d. Las dos primeras variables, encontradas en PMWS. Se reportan análisis que comprueban que PCV-2a ha sido el de mayor frecuencia en el periodo comprendido entre 1997 y 2003, posteriormente en el 2004 el PCV-2b se identificó como causante de epidemias en Norteamérica y Europa. Las secuencias correspondientes a PCV-2c se han identificado únicamente en muestras acopiadas en Dinamarca al transcurrir la década de los 80 (14). En China (9) realizó una indagación en la cual se hallaron secuencias variantes en los virus que fueron aislados durante el 2004 y 2008, clasificadas genotípicamente como PCV-2d.

Distribución y transmisión del virus

El *Circovirus Porcino tipo 2*, contagia principalmente porcinos domésticos, así como salvajes (15). Debido a la ubicuidad del circovirus, es posible encontrarlo en prácticamente toda explotación porcina y adicionalmente que las madres se han utilizado vacunas comerciales, los lechones cuentan con gran alteración en los títulos de anticuerpos, los cuales afectan negativamente los títulos de anticuerpos posterior a la vacunación (16). Además, la realización de han efectuado análisis en: gatos, perros, bovinos, caballos, ratones, cabras, ratas, conejos, humanos y pollos, siendo los resultados negativos para todos los casos. Indagaciones epidemiológicas demostraron que la presentación de este patógeno es frecuente en instalaciones porcinas con y sin manifestaciones de este padecimiento a consecuencia de circovirus, inclusive en instalaciones que contaban con sistemas óptimos de bioseguridad. (14)

Esta enfermedad se transmite de manera tanto de modo vertical como horizontal. Cuando ocurre de forma horizontal, ésta se produce mediante exposición directa oronasal, urinaria, fecal (17), además vía semen (18). Una indagación realizada en China (19), donde analizaron la secuencia en que se elimina el virus y la seroconversión en gorrinos procedentes de cerdas sometidas a cesáreas y además desprovistos de calostro. Se inoculó el virus por medio intranasal, a un grupo de lechones y un grupo adicional, se colocó a manera de cohabitante. Se produce la eliminación del patógeno viral entre los septenarios 6-11 y 7-12, en los respectivos grupos que motivan la investigación. Se evidenció en los lechones elegidos de instalaciones porcinas, que la seroconversión da inicio en la onceava semana y la eliminación del virus sucede transcurriendo las semanas 9-15.

Adicionalmente, se concluye que la procedencia del contagio en estas estancias se debió a los porcinos en etapa de crecimiento. Durante la preñez, la enfermedad sistémica de la reproductora conlleva a la transmisión en forma vertical del PCV2 en el transcurso del periodo de viremia (20).

En nuestro país, el PCV 2 se encuentra considerablemente distribuido contando con una elevada prevalencia de 48.15% en porcinos criados a traspatio, en el Parque porcino de Ventanilla en la provincia del Callao. (1)

Signos de la enfermedad

Síndrome Multisistémico de Desmedro post-destete Porcino (PMWS)

El Síndrome Multisistémico de Desmedro post-destete Porcino tiene la singularidad de enfermar a lechones de entre la 5^{ta}-12^{ava} semana de vida (21). Desde la perspectiva clínica, está caracterizada por progresiva merma de peso, anemia, jadeo, disnea, taquipnea, retraso en el crecimiento, agrandamiento de linfonodos (principalmente los de ubicación inguinal), diarrea, demacración corporal, esporádicamente ictericia y acrecentamiento de la mortalidad. (22)

A nivel microscópico, se aprecia: células gigantes multinucleadas, infiltración granulomatosa, depresión linfoidea, e inclusiones celulares en linfonodos (23). Es posible apreciar, además, carencia de síncope pulmonar con reducción de la posibilidad de ampliación y áreas estabilizadas de ubicación anterior y ventral. Al microscopio, se aprecia neumonía linfocitaria a granulomatosa intersticial, además, presentación de células gigantes. En ocasiones, se muestran porcinos con rasgos necróticos y alteraciones epiteliales, pudiendo desarrollar bronquiolitis obliterans. (24)

Durante el 2007 se publican, resultados de dos investigaciones que relacionaban una alteración neurovascular con el Síndrome de Desmedro Porcino. Se seleccionaron porcinos que presentaron signos de déficit neuronal y desmedro. Estos porcinos mostraron hemorragia aguda, y edema cerebral originado por una vasculitis necrotizante generando necrosis a nivel de sustancia blanca y gris. (25)

La vacuolación de hepatocitos, es observada durante la fase final, con cardiomegalia y deterioro hepático con tumefacción. Así mismo ocurre un progresivo recambio de hepatocitos por histiocitos. (24)

De igual modo es notorio, que porcinos clínicamente aquejados con PMWS evidencian apoptosis de las células hepáticas. En China, Sinha et al., determinaron en una investigación utilizando porcinos gnotobióticos, que el patógeno viral está implicado en la muerte celular hepática, lo cual, constituye un elemento primordial en la iniciación de la afección. Así mismo, corroboró la ausencia de diferencias entre la variante PCV2a y variante PCV2b en relación a la inducción a la muerte celular. (26)

A nivel gastroentérico podría presentar ulceraciones sin hemorragias a nivel gástrico en su porción esofágica, edema, presencia de paredes intestinales finas y presencia de líquido luminal. (24)

No obstante, alteraciones gastroentéricas, pueden desarrollarse en porcinos exentos de PMWS.

Investigaciones actuales reconocen que la genética de los porcinos podría tener relación con la manifestación clínica de la afección.

Opriessnig et al. (2010) hizo uso de tres líneas genéticas diferentes: A: 100% Pietrain, B: 50% Large White-50% Pietrain y C: 25% Large White-75% Duroc.

Luego de inseminar porcinas de igual línea genética se estimaron tres parámetros: mortalidad post-destete total, mortalidad post-destete asociada a *Circovirus tipo 2*, del mismo modo, el rendimiento de peso. Estos resultados evidenciaron que los porcinos del grupo C presentaron alta mortalidad post-destete total, mortalidad post-destete y reducido rendimiento de peso asociadas a circovirus. La genética A mostró mejores rendimientos productivos. Una investigación previa, cotejó lesiones originadas por PMWS en LargeWhite, Landrance y Duroc, concluyendo que podría presentarse una tendencia de la raza Landrance a manifestar la patología y sus laceraciones. (27)

Enfermedades Asociadas al *Circovirus Porcino tipo 2* (PCVAD)

Síndrome de Dermatitis y Nefropatía Porcina (PDNS)

Descrita inicialmente en 1993, en el Reino Unido con diferentes denominaciones, caracterizándose por presentar vasculitis sistémica acompañada de tropismo por tejidos celulares provenientes de riñones y piel. Contándose con evidencias de que se está ante casos de inmunopatología Porcinos infectados no presentan fiebre o la presentan levemente, muestran depresión y edema subcutáneo ventrocaudal. El síntoma clínico más evidente, en el transcurrir de la etapa aguda lo constituyen las lesiones multifocales cutáneas de aspecto púrpura o rojo. (28)

Dichas máculas y forúnculos aumentan en tamaño, llegando a conformar placas grandes que en porcinos que consiguen recuperarse, alcanza a formar placas grandes que transmutan en costras negruzcas que gradualmente se desvanecen. (29). Estas laceraciones se presentan progresivamente, iniciando en los cuartos posteriores, perineo, abdomen,

tórax y área auricular. Al desarrollarse cuadros muy severos, se aprecian en toda la superficie corporal. (28) (29)

Microscópicamente, en las laceraciones a nivel dérmico, se aprecia vasculitis necrotizante en estructuras vasculares de mediana o pequeña luz. La inflamación vascular puede asociarse a hemorragias dérmicas y necrosamiento epidérmico. (29)

Respecto a riñones, se aprecian aumentados de tamaño, de aspecto pálido y hemorragias petequiales. A la vista microscópica se visualiza glomerulonefritis fibrinosa, pudiendo ser exudativa y necrotizante eventualmente. (29)

Por otro lado, se ha corroborado la existencia de cuerpos de inclusión en los túbulos renales, a nivel del citoplasma de sus células epiteliales (30).

Porcinos infectados crónicamente habitualmente muestran fibrosis intersticial, inflamación, además de atrofia tubular. La prognosis dependerá del nivel de la afección, sobre todo a nivel renal. En cuadros severos, los porcinos se muestran urémicos, presentando presión elevada e índices de creatinina también incrementados. (29)

La patogenia aún es ambigua, sin embargo, las laceraciones microscópicas, además la existencia de acúmulos de inmunoglobulinas y factores de complemento proponen la probabilidad de que se trate de una reacción tipo III de hipersensibilidad (31).

Problemas respiratorios asociados a *Circovirus* tipo 2

La Enfermedad Respiratoria asociada al PCV2 integrante del Complejo Respiratorio Porcino (PRCD), un conjunto multi-etiológico que vincula al virus con distintos patógenos (32). Daña a porcinos de 8 y 26 semanas de

edad, diferenciándose por ausencia de crecimiento, fiebre, anorexia, tos, neumonía y disnea. (27)

El reporte de un caso en Hungría evidenció abundante tejido hialino en alveolos y fibrina en bronquiolos. Además de lo mencionado se suman lesiones vasculares como degeneración endotelial, edema perivascular e intramural, necrosis fibrinoide, vasculitis, perivasculitis y trombos. En esta investigación se produjo el importante hallazgo en la cual el PCV2 daba la impresión de actuar independientemente, debido a que no se hallaron antígenos de Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS), Influenza porcina (SIV), además de los resultados negativos de los cultivos bacteriológicos. Haciendo uso de la inmunohistoquímica ha sido posible observar cuerpos de inclusión citoplasmáticos, a nivel de epitelio bronquial. (30)

Se ha reportado una serie de patógenos frecuentemente asociados al PCV2 son SIV, PRRS, enfermedad de Aujeszky (ADV) *Mycoplasma hyopneumoniae* *Pneumocistis carinii*, *Pasteurella multócida*, así como diversos patógenos bacterianos oportunistas. (24) (33)

Como parte de una investigación realizada en Corea de Sur, se estudió la asociación entre PCV2 y diversos patógenos como el del Complejo Respiratorio Porcino. De 105 porcinos, 85 resultaron positivos a PCV2, para PRRS fueron 66, en Parvovirus Porcino se tuvieron 60 y para SIV se encontraron 14. Hallaron 80 coinfecciones y 25 infecciones por parte de un único patógeno; de las coinfecciones, la más frecuente fue con PCV2: con *Pasteurella multocida* fueron 38 casos y con *M. hyopneumoniae*. (34)

Un estudio realizado en Irlanda basado en lechones que ingirieron calostro comprobó que la asociación entre PCV2 y PRRSV incrementa la capacidad de replicación y de la distribución de circovirus, contrastado con resultados obtenidos en porcinos infectados solamente con PCV2. En cuanto al PRRS, su distribución y replicación en los porcinos coinfectados no se incrementó. Se considera que puede deberse debido a que los dos virus hacen uso de los monocitos/macrófagos a manera de células blanco. (24)

En el 2010 un estudio reveló que, al expresarse algunas citoquinas pro-inflamatorias, tendrían un rol trascendental en la expresión de la respuesta inmunopatológica en relación al Síndrome Respiratorio asociado al Circovirus Porcino tipo 2. Se observó incremento en la expresión de mRNA de IL-1 e IL-8; sin encontrar expresión de IL-10. (35)

Enteritis asociada a Circovirus tipo 2

Se han observado incidentes de enteritis asociados al circovirus en lechones de 8 a 16 semanas de vida. (36)

Como signo clínico, se evidenció diarrea en los porcinos. Externamente se aprecia engrosamiento de la mucosa, al igual que incremento a nivel de linfonodos relacionados. A nivel microscópico, se encontró, inflamación granulomatosa que afectaron las placas de Peyer, y células multinucleadas e infiltrados de macrófagos. Así mismo se apreciaron cuerpos de inclusión a nivel de células multinucleadas e histiocitos. Los nodos linfáticos se mantienen sin lesión alguna. (37)

Fallos reproductivos asociados al *Circovirus porcino tipo 2*

La forma vertical en que se transmite el virus, se asocia a fallos en la reproducción. Estos se manifiestan mediante mortinatos, momificaciones

fetales y abortos, las fallas reproductivas se han vinculado al instante que ocurre el contagio en el desarrollo de la gestación. Entonces se expresa mediante aborto, muerte de embriones temprana y reducido tamaño de camada. En la progenitora, al momento de la preñez, la enfermedad sistémica se centra en la transmisión vertical del PCV2, a lo largo del tiempo que la viremia dura. (20)

Ha sido corroborado que el patógeno viral cuenta con preferencia por el miocardio, lo que conduce a infamación, miocarditis fibrosa o necrosante. (20) (38)

No obstante, si la infección sucede tardíamente en la gravidez, el patógeno afectará mayormente las células presentadoras de antígeno. No obstante, si la infección sucede tardíamente en la gestación, el virus afecta primeramente al tejido linfoide y a las células presentadoras de antígeno. Los porcinos que nacieron vivos, resultaron ser virémicos. (20)

Tremor congénito asociado a PCV2

Segalés et al. (2003) hace pública una investigación que vinculaba al *Circovirus porcino* con una deficiencia anómala de mielina con Tremores Congénitos tipo A2. Eligieron lechones de dos días de vida, que mostraban tremores en 4 granjas diferentes Se tomaron cerdos de dos días que presentaban tremores en 4 distintas granjas en Estados Unidos. Mediante el uso de hibridación in situ, inmunofluorescencia indirecta y reacción en cadena de polimerasa (PCR) se corroboró la presencia viral.

Las lesiones relacionadas más frecuentes se presentaron a nivel de cerebro y médula espinal (SNC). No obstante, en posteriores estudios no ha sido posible repetir los resultados anteriores. Los lechones empleados en estos

estudios provenían de, Reino Unido España, Irlanda, Corea del Sur y Suiza.
(39)

Diagnóstico

Según Villadiego et al., (2007) el diagnóstico indirecto de PCV2 es posible de realizar a través de identificación sérica de anticuerpos, haciendo uso de procedimientos laboratoriales como, ELISA e inmunofluorescencia directa además de inmunoperoxidasa. Desde otro ángulo, para identificar directamente al virus, son utilizadas técnicas de inmunohistoquímica e hibridación in situ, pruebas que vinculan las lesiones a la existencia del agente viral. (40)

La técnica molecular de PCR, también son empleadas para identificar al virus en tejido afectado y del mismo nodo, en muestras coprológicas, semen y suero. (41) (40)

Respuesta inmunológica

Como barrera de protección, los animales poseen un sistema inmunológico la cual los protege de infecciones. Esta protección está conformada por la inmunidad inespecífica que ejerce acción contra cualquier elemento ajeno que afecte al organismo, este tipo de inmunidad es natural, conformada por las barreras físicas, destacándose las mucosas y la epidermis, así como el ácido clorhídrico o láctico del sudor, además de proteínas capaces de inactivar a los patógenos o que desnaturalizan a las células infectadas, destacándose las lisozimas en secreciones mucosas y lágrimas, y las enzimas del sistema de complemento e interferones. (42)

Por lo común, en fase inicial la respuesta inmune inicia inmediatamente posterior a la detección de los elementos virales, por parte de células

dendríticas y macrófagos del sistema inmune innato. Dichas células generan factores antivirales (FNT alfa y quimoquinas e interleuquinas) atrayendo leucocitos a la zona de infección. La respuesta inmune de tipo adaptativa, por su lado, presente en la fase II y que involucra células T y B, únicamente detectables días posteriores a la presentación de la respuesta inmune innata, a causa del tiempo para la expansión clonal de linfocitos de antígenos en la fase III. Eliminado el patógeno, la respuesta inmune adaptativa desciende para mantener niveles estables en el transcurso de la fase IV, concluyendo en muerte programada de linfocitos específicos de patógeno y el accionamiento de células reguladoras del sistema inmune. (43)

Prueba de ELISA

Técnica de gran sensibilidad, versatilidad y especificidad, de amplio uso en el diagnóstico de variadas enfermedades en ciencias veterinarias. (44)

Las pruebas indirectas o destinadas a descubrir anticuerpos totales.

ELISA indirecto

Propicia la captación de anticuerpos, por ello en esta prueba el soporte se une al antígeno específico contra el que está direccionado el anticuerpo buscado en la muestra. (45)

Relacionado a las pruebas de anticuerpos totales, existen muchas disponibles, ya sean comercialmente o también ofertadas por laboratorios que trabajan con análisis. La utilidad de estas pruebas puede relacionarse:

Evaluación del estado inmunológico de las madres reproductoras y lechones (encalostramiento).

Seguimiento del desenvolvimiento de la inmunidad maternal y ocasional

estudio de la interferencia mostrada por esta clase de inmunidad. De acuerdo con el complemento de la prueba IgG/IgM en los seroperfiles. Provisionalmente, evaluación de la cualidad de la colocación de la vacuna, en relación del tipo de vacuna empleada y del kit diagnóstico utilizado. Con respecto a estas pruebas, es conveniente señalar que no tienen relación con el nivel de protección en animales vacunados, pues existen vacunas que o bien no brindan respuesta a alguna de las mencionadas pruebas o la reacción inmunológica no es regular, sin que esto sea señal de desprotección.

Por otro lado, es común hallar resultados que difieren entre las distintas pruebas comerciales (Aleff et al. 2007). Así es probable que, por ejemplo, en tanto que una evaluación proporcione resultados inconsistentes o débiles, otra posibilite medir eficazmente la respuesta vacunal. De tal forma que, desconocer de este hecho podría conllevar a interpretaciones incorrectas. En cambio, un adecuado conocimiento de la prueba serológica, aunado a su uso en una correcta situación puede ser de mucha utilidad para comprender el estado epidemiológica o vacunal y aplicar medidas pertinentes. En todo caso, al momento de interpretar una serología es recomendable una adecuada secuencia de muestreo, el entendimiento de las particularidades de los animales muestreados y asesorarse con profesional con experiencia en la utilización e interpretación de cada prueba empleada. Finalmente, conviene reseñar que, aun cuando, constantemente se habla de “títulos” gran parte de estas pruebas son de tipo “cualitativo”, esto es, que valores superiores de un umbral son considerados positivos y los que se localizan por debajo serán negativos, por lo que pretender realizar una

valoración cuantitativa de estos, puede ser decepcionante o por lo menos, confuso. Como opción, ciertos proveedores sugieren realizar análisis de la misma muestra en diversos pocillos arribando a un resultado “semicuantitativo” a través un adecuado cálculo matemático. Otros estructuran un valor ratio o índice, en ocasiones denominado S/P ratio calculado como “relación entre el valor de lectura muestral y el control positivo una vez dilucidado de ambos el valor del control negativo”. Ocasionalmente se confrontan la lectura del pocillo con una escala preestablecida de valores control positivos y, a veces, se utiliza la lectura de densidad óptica del pocillo una ecuación numérica con la cual designarle un título que habitualmente se elabora haciendo análisis en paralelo con una prueba de referencia. (43)

Por consiguiente, hay que ser cautelosos en el instante de determinar conclusiones cimentadas en resultados cuantitativos; no obstante, conforme al método de obtención y el motivo de la valoración podrían ser de ocasionalmente de gran ayuda.

Técnica de reacción de cadena de la polimerasa

La técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR), desarrollada por Kary Mullis en 1980, posibilita la síntesis de copias de un segmento de ADN partiendo de una secuencia preliminar. Se sustenta en la capacidad para adherir nucleótidos de la ADN polimerasa, partiendo de un primer específico, para amplificar un fragmento específico del DNA. Finalmente se obtienen billones de copias conocidas como amplicones. (46)

Vacunas

Hasta la actualidad todo el conocimiento producido indica que el PCV2, genera una gran repercusión económica, al no ser controlado. (47) (48)

En la actualidad se cuenta con vacunas comerciales ampliamente utilizadas como profiláctico ante la exposición al *Circovirus Porcino tipo 2*. Estas vacunas han demostrado notable eficacia (49), lo cual ha generado que cuenten con notable aceptación de parte de veterinarios, como por criadores porcinos. (50)

Gran parte de estas vacunas, están basadas en virus inactivados de PCV 2, o en su defecto pueden ser vacunas de subunidades que poseen la proteína ORF2. Así mismo algunos de estos productos llevan de un único genotipo del PCV 2. Han surgido versiones que señalan que dichas vacunas, no son capaces de conferir inmunidad aséptica los porcinos vacunados. (51)

A pesar de la carencia de inmunidad aséptica, en ensayos experimentales se demuestran que aquellos porcinos inoculados, con vacunas experimentales o comerciales basadas en PCV2a o PCV2b logran adquirir inmunidad que los protege contra la infección por otros genotipos de PCV 2. (3)

Los circovirus están conformados por los ORF, constituidos por aminoácidos, en donde el ORF2 del PCV2 cuenta con una similitud de 45% con el ORF2 del PCV4, un 70% similar al ORF2 del PCV1; deduciéndose que no se producirá protección cruzada en la vacunación con PCV2 de las variantes conocidas de PCV (Klaumann et al., 208). (11)

Consecuentemente, en un reciente estudio realizado en Polonia, evidenció que no existe asociación con respecto a la eficacia de la vacunación de PCV2 y la viremia de PCV3. (52)

Vacunas recombinantes

La tecnología propicia el surgimiento de este tipo de vacunas que fueron necesarias para controlar la hepatitis B en humanos, dando inicio a la revolución en esta área. Para su elaboración es necesaria la identificación del antígeno que daría inicio a la respuesta de protección y más adelante realiza la detección y obtención del genoma encargado de la detección y obtención del genoma que elabora el antígeno. Esta porción genómica será insertada en otro microorganismo (bacteriano o viral) de modo tal que elabore el antígeno esperado en cantidades suficientemente grandes que son obtenidas y purificadas para la obtención de la vacuna totalmente segura. (53)

Otra de las formas de estas vacunas está relacionada con una *Salmonella* administrada por vía mucosa, que al expresar una proteína provoca inmunidad sistémica y mucosal, acondicionando efectivamente al sistema inmunológico, estimulando una potente respuesta inmune, además de generar citoquinas proinflamatorias contrario a lo que sucede con las vacunas comerciales de virus muerto, que requieren de una dosis de refuerzo para contar con un adecuado nivel de títulos de anticuerpos. (54)

Se han estudiado vacunas vectorizadas utilizando una bacteria grampositiva, *Lactococcus lactis*, con la cual la proteína Cap del circovirus porcino y al ser inoculada en lechones expresaron mayores niveles de anticuerpos

específicos de PCV2, que se reflejó en mejoras de los parámetros productivos y reducción tanto de morbilidad como de mortalidad. (2)

Las vacunas vectorizadas de Salmonella funcionan expresando la proteína Cap que, al ser inoculadas en porcinos, expresan altos niveles de títulos de anticuerpos neutralizantes, superando a las vacunas comerciales de Circovirus porcino tipo 2, superando también a vacunas de subunidad Cap, que resulta en mejoras de la ganancia diaria de peso, pudiendo acrecentar la respuesta inmune y sanitaria en los lechones, al adicionar un adecuado coadyuvante. (55)

Por otro lado, se ha determinado que, para el éxito de una vacuna, se debe contar con adecuadas respuestas inmunes, tanto humorales como celulares activas contra el *Circovirus porcino tipo 2*. (56)

Marco Conceptual

Circovirus: “Los circovirus (CV) incluyen algunos de los virus más pequeños conocidos. Recibieron el nombre de su genoma de ADN monocatenario dispuesto circularmente con un gen que codifica una proteína replicasa. Los PCV son omnipresentes en centros de crianza porcina y rara vez se encuentran piaras no infectadas. En general, de las variantes de PCV, se conoce que PCV1 es apatogénico. En cambio, PCV2 es considerado un patógeno relevante, desafiante económicamente a escala mundial con esquemas de vacunación integrales en su lugar. El papel de PCV3 sigue siendo controvertido varios años después de su descubrimiento”. (57)

Síndrome multisistémico de desmedro post destete “(Postweaning mulisystemic wasting síndrome PMWS) Genera progresivo adelgazamiento crónico en lechones entre dos y tres semanas posteriores al destete (6-15

semanas de edad). En lo personal he visto que a mayor edad 10-15 semanas, se presenta más con el PDNS y si bien hay una adenopatía generalizada, no siempre se observa el adelgazamiento tan marcado, probablemente porque muchos cerdos mueren antes de adelgazar. Lechones anémicos. Lechones ictericos (mucosas especialmente y a veces piel de color amarillo). Ascitis (Distensión abdominal por acumulo de líquidos en cavidad peritoneal)". (58)

PDNS: "Síndrome de dermatitis y nefropatía porcino (Porcine Dermatitis and Nephropathy). Pueden verse algunos síntomas descritos anteriormente, especialmente se observa el aparecimiento de manchas rojizas en la piel, de diámetro variable. Ubicadas generalmente en el tercio posterior del cerdo, aunque pueden aparecer en todo el cuerpo. En reproductoras hay reportes sobre abortos, momias, nacidos débiles y mortalidad de lechones en lactancia. Pero no hay nada sustentable. Lo que sí parece estar muy relacionado es que la cerda contribuye en la viremia de los lechones, bien sea por transmisión del agente o por deficiente protección". (58)

Síndrome. "Conjunto de síntomas característicos de una enfermedad o un estado determinado. Conjunto de signos o fenómenos reveladores de una situación generalmente negativa". (59)

Apoptosis. "Apoptosis o muerte celular programada. En este proceso las células se autodestruyen sin desencadenar reacciones de inflamación ni dejar cicatrices en los tejidos. La apoptosis es por tanto considerada como una muerte natural fisiológica, resultando en un mecanismo de eliminación de células no deseadas, dañadas o desconocidas y que desempeña un papel protector frente a posibles enfermedades". (60)

1.3. Situación Problemática

La porcicultura viene atravesando por una crisis sanitaria, existen una serie de problemas sanitarios, como son: Peste Clásica Porcina (PPC), PRRS, Circovirus tipo 2 (PCV2). Al Circovirus porcino 2 se le considera como el agente causal de las enfermedades del circovirus porcino y las enfermedades asociadas con el circovirus porcino, que están presentes en todos los países que producen carne de cerdo en el mundo. (61)

En Alemania Ilse Tischer et al., (1986) encontraron en el 77–95% de los sueros de cerdos sacrificados recolectados en Berlín y en dos distritos del norte de Alemania. Alrededor del 60 por ciento de estos sueros positivos tenían títulos relativamente altos similares a los de los cerdos infectados experimentalmente de 3 a 6 semanas después de la infección. (8)

Ramirez-Mendoza (2009), realizó un estudio serológico retrospectivo de PCV-2 con 659 muestras de suero recogidas de cerdos en México entre 1972 y 2000. Los análisis serológicos se realizaron con un ensayo de monocapa de inmunoperoxidasa (IPMA). La prevalencia global de anticuerpos contra PCV-2 fue del 59% (387/659); la prevalencia fue del 27% (24/90) para el período de 1972–1979; 44% (74/169) de 1980-1989, y 72% (289/400) de 1990-2000. (62)

Los signos clínicos y las características patológicas siguen siendo las piedras angulares para sospechar y diagnosticar una enfermedad manifiesta asociada con la infección por PCV2. El alcance clínico-patológico de esta infección viral se ha ampliado con el tiempo. A partir de la descripción inicial del síndrome de desgaste multisistémico posterior al destete, algunos trastornos entéricos, respiratorios y reproductivos se han relacionado

posteriormente con PCV2. La dermatitis porcina y el síndrome de nefropatía, una enfermedad inmunocompleja ha sido relacionada con la infección generada por este circovirus. (63)

Esto se agudiza con las fallas vacunales producidas, que se ocasionan por el alto precio de las vacunas importadas, obliga muchas veces a los porcicultores a buscar vacunas de bajo costo o en otro caso para ahorrar dinero, diluyen y ponen una dosis reducida, otro punto importante, que siendo una vacuna buena lo conservan y manipulan inadecuadamente y por último por la misma causa del costo elevado, solo ponen una dosis, sin considerar la necesidad de revacunación en una granja con endemia alta. (64)

Por lo que en el presente trabajo vamos a evaluar el uso de una vacuna recombinante viva basada en un vector, cuyo vector es una cepa de salmonella, contra el PCV2, cuya efectividad por la tecnología aplicada será, muy eficaz y a un menor costo comparada con la vacuna muerta contra el PCV2 importada. Por consiguiente, el bajo costo permitirá usar una dosis adecuada, revacunar si es necesario; de esta manera se beneficiará el productor y los animales no sufrirán esta enfermedad elevando su producción.

1.4. Formulación del problema

a) Problema general

¿El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará los índices productivos y sanitarios en lechones en etapa de recría (28-70 días) en el centro ganadero “Sumac Pacha”, del distrito de Lurín, 2019?

b) Problemas específicos

¿El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará los títulos de anticuerpos en lechones destetados?

¿El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará el consumo de alimento en lechones recién destetados?

¿El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará la ganancia de peso en lechones destetados?

¿El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará los índices de morbilidad en lechones destetados?

¿El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará los índices de mortalidad en lechones destetados?

1.5. Delimitación del problema

La delimitación del problema, estará constituido por el peso de los lechones al ser destetados, por la edad de los lechones, la cantidad de lechones por camada y el estado sanitario de los lechones.

1.6. Justificación e importancia de la investigación

El periodo de recría de lechones es un periodo de gran stress, lo que origina el decrecimiento de las defensas inmunes de los lechones, lo que constituye una vía de ingreso para diversos patógenos como el virus de Circovirus porcino tipo 2 originando considerables pérdidas económicas. La enfermedad actualmente se está contrarrestando con el uso vacunas comerciales, que si bien es cierto, han sido de gran utilidad, el stress que al que se someten a los lechones por la vacunación parenteral, sumado al stress propio del destete, la necesidad del uso de personal calificado para

la colocación de la vacuna comercial, todo esto adicionado a que con el transcurrir de los años, la efectividad que presentan las vacunas comerciales se ha visto reducida, originando la presencia de la enfermedad, por esta razón se justifica el uso de una vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, durante la etapa de recría, como una alternativa en la prevención de la presencia de ésta enfermedad.

La presencia de Circovirus tipo 2 en las instalaciones porcinas han originado pérdidas económicas considerables a nivel nacional, que en los recientes años han sido controladas con vacunas, pero con el transcurrir de los años han perdido eficacia,

La vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, surge como alternativa frente a las vacunas comerciales actuales, ya que controlarían la presencia subclínica de la enfermedad, además de que, al ser aplicadas por vía oral, se reduciría el estrés originado por el proceso de vacunación que es necesario con las actuales vacunas comerciales. De allí la importancia de hacer uso una vacuna recombinante de circovirus porcino, basada en un vector en lechones, con el fin de optimizar los parámetros tanto productivos como sanitarios.

1.7. Objetivos de la investigación

a). Objetivo general:

Determinar la efectividad de la vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, frente a vacunas muertas de circovirus comerciales en los indicadores productivos y sanitarios en los lechones en etapa de recría (28-70 días) en el centro ganadero “Sumac Pacha”, del distrito de Lurín, 2019.

b). Objetivos específicos:

Evaluar la vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, sobre los títulos de anticuerpos en lechones destetados.

Evaluar la vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, sobre el consumo de alimento en lechones recién destetados.

Evaluar la vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, sobre la ganancia de peso en lechones destetados.

Evaluar la vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, sobre los índices de morbilidad en lechones destetados.

Evaluar la vacuna recombinante de Circovirus porcino basada en un vector, sobre los índices de mortalidad en lechones destetados.

1.8. Hipótesis de la investigación

a). Hipótesis general:

Ho = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, no afectará significativamente los índices productivos y sanitarios en lechones en etapa de recría (28-70 días) en el centro ganadero “Sumac Pacha”, del distrito de Lurín, 2019.

H1 = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, afectará significativamente los índices productivos y sanitarios en lechones en etapa de recría (28-70 días) en el centro ganadero “Sumac Pacha”, del distrito de Lurín, 2019.

b). Hipótesis específicas:

Ho = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, no mejorará los títulos de anticuerpos en lechones destetados

H₁ = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará los títulos de anticuerpos en lechones destetados.

Ho = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará el consumo de alimento en lechones recién destetados

H₁ = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará el consumo de alimento en lechones recién destetados

Ho = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, no mejorará la ganancia de peso en lechones destetados

H₁ = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará la ganancia de peso en lechones destetados

Ho = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, no mejorará los índices de morbilidad en lechones destetados

H₁ = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará los índices de morbilidad en lechones destetados

Ho = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, no mejorará los índices de mortalidad en lechones destetados

H₁ = El uso de la vacuna recombinante de circovirus porcino basada en un vector, mejorará los índices de mortalidad en lechones destetados

1.8. Variables de la investigación

a). Variable Independiente

La vacuna recombinante Salmonella-Circovirus

b). Variables Dependientes:

Variables productivas

- Ganancia de peso.
- Peso al final de la recría **P. F =** Peso inicial – Peso al final de recría
- Consumo de alimento

Variables sanitarias

- Títulos de anticuerpos
- Porcentaje de morbilidad

$$\% \text{ Morb} = \frac{\text{Total de casos positivos de la población en destete} \times 100}{\text{Total de la población en destete}}$$

- Porcentaje de mortalidad $\% \text{ Mort} = \frac{\text{Números muertos} \times 100}{\text{Nacidos vivos}}$

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1. Tipo, Nivel Y Diseño De Investigación

Tipo de investigación

Investigación Aplicativa – Experimental –Transversal.

2.2. Diseño de investigación

El diseño aplicado ha consistido de un diseño completamente al azar (DCA)

El Modelo Aditivo Lineal para un DCA

$$Y_{ij} = u + T_i + E_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = Variable respuesta

u = Media General (parametros productivos)

T_i = Efecto del i – ésimo tratamiento ($i = 1, 2, 3, 4$)

E_{ij} = ErrorExperimental

2.3. Población – Muestra

Población: La población de 200 lechones recién destetados de 25 días de edad, híbridos, destinados para venta como carne.

Muestra

Cálculo de la dimensión muestral destinada para Análisis de la Varianza.

Riesgo Alfa: 0.05

Tipo de contraste: bilateral

Riesgo Beta: 0.20

Número de grupos: 3

Desviación estándar común: 12

Diferencia mínima a detectar entre los dos grupos:15

Proporción prevista de pérdidas de seguimiento 0.15

Se requiere de 16, redondeando 20 sujetos en cada grupo para percibir una mínima diferencia de 3 entre dos grupos, aceptando que existen 3 grupos además de una desviación estándar de 12. Se ha calculado una tasa de pérdidas de seguimiento del 15%. Según Calculadora de Tamaño muestral GRANMO.

Técnicas de recolección de Datos

De los animales

Se ha considerado para esta investigación, lechones de 25 días de edad, para el destete, de ellos se ha tomado una muestra de 60 lechones dividido en tres grupos, un grupo control, un grupo al que se aplicó una vacuna comercial y un tercer grupo al que se aplicó la Vacuna Recombinante Salvac Circo.

Instalaciones

Los animales en periodo de lactantes, fueron albergados en jaulas de maternidad, luego del destete se les alojó en jaulas para recría, ahí permanecieron hasta los 70 días de edad

Del alimento

Recibieron alimento de preinicio antes del destete hasta 10 días después del destete; todas las raciones serán iso proteica e iso calóricas; a base de maíz, afrecho, soya, etc.;

Alimentación

El consumo de alimento ha sido medido semanalmente y se ha obtenido el promedio durante la etapa experimental para cada tratamiento.

Títulos de anticuerpos

Examen de laboratorio con el que ha sido medido cuan presente y en qué nivel están los anticuerpos circulantes en el torrente sanguíneo, en este caso de los porcinos. El título de anticuerpos en sangre reflejó las consecuencias de una exposición anterior a un antígeno o a un elemento que los sistemas corporales no reconocen como propio.

PCR a tiempo real

Variante del PCR de punto final, en la cual, la aglutinación de ADN amplificado es identificado y cifrado conforme la reacción progresa, o sea, “En tiempo real”, lo cual se consigue adicionando una molécula fluorescente asociada al ADN amplificado, donde la ampliación de esta fluorescencia es adecuada a la ampliación del número de partículas de ADN amplificadas en la reacción. (65)

Características de la vacuna recombinante basada en un vector

Es una vacuna vectorizada en suspensión con gran eficiencia inmunológica muy activa y sólida, elaborada con tecnología de última generación, está constituida por el segmento infectante del virus de PCV 2 y se ha colocado en una cepa de salmonella (vector) y de administración oral.

Instrumento de Recolección de Datos

Unidad experimental

Un total de 60 lechones, definen la muestra de estudio, repartidos en 3 tratamientos de 20 lechones, pensada para producción cárnica, para luego seleccionarlos al azar. Siendo la unidad experimental cada replica de cada tratamiento.

Tabla de contingencia: Número de animales por tratamiento.

Tratamientos.	Replicas				Totales	Prom.
	1(n=5)	2(n=5)	3(n=5)	4(n=5)	Yij	Yij
Control n = 20	Y1	Y2	Y3	Y4		
Vacuna Comercial n=20	Y5	Y6	Y7	Y8		
Vacuna Recombinante n=20	Y9	Y10	Y11	Y12		

Técnicas de Procesamiento, Análisis e Interpretación de Resultados

La data de los indicadores productivos, se procesaron con la aplicación del análisis de varianza (ANDEVA) y para determinar diferencias al nivel de ($p \leq 0.05$), se llevó a cabo la prueba de comparación de promedios con la prueba DUNCAN; así mismo, el análisis estadístico se efectuó con el software SPSS (Versión 24.0) y barras en gráficos.

III. RESULTADOS

PRESENTACIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

Tabla 1

Títulos de anticuerpos en los lechones antes de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

Tratamientos	Títulos de anticuerpos en los lechones	Significancia Estadística
Control	2012,50+/-550,409	a
Vacuna Comercial PCV2	2028,75+/-526,058	a
Vacuna Recombinante PCV2	2029,00+/-613,090	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios.

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en una sola categoría estadística. Categoría "a" está determinada mediante el tratamiento control, (2012,50+/-550,409), por las Vacuna Comercial, (2028,75+/-526,058) y la Vacuna Recombinante, (2029,00+/-613,090) respectivamente. La significancia de los "tratamientos es de $0.999 > 0.05$, debido a lo cual, se aprueba la H_0 de equidad en los tratamientos, dicho de otra manera, se afirma que no existe diferencias significativas entre tratamientos.

La tabla 1, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de los tratamientos, los cuales se representan en el gráfico 2 de "error bar", evidenciándose que el tratamiento Vacuna Recombinante es significativo con respecto a Vacuna Comercial y control.

Figura. 1 Títulos de anticuerpos en los lechones antes de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

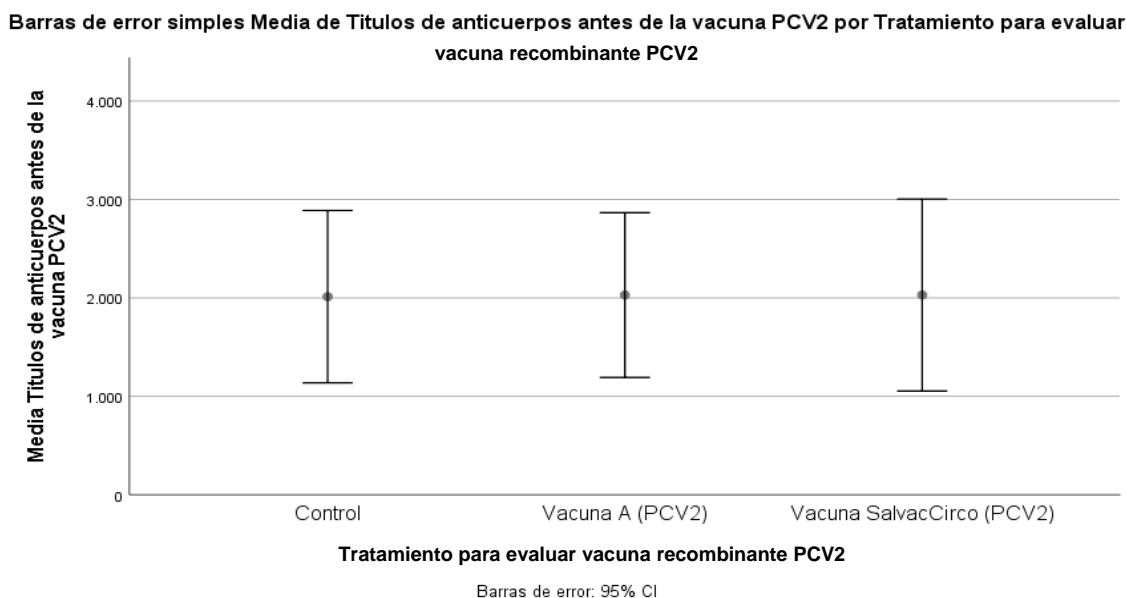


Tabla 2.

Títulos de anticuerpos en los lechones a los 40 días de edad, post Vacuna Recombinante contra PCV2.

Tratamientos	Títulos de anticuerpos en los lechones	Significancia Estadística
Control	1604,25+/-539,671	b
Vacuna Comercial PCV2	1947.00+/-662,014	ab
Vacuna Recombinante PCV2	2484,00+/-0,000	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios.

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en tres categorías estadísticas: La categoría "b" está determinada mediante el tratamiento control, (1604,25+/-539,671), la categoría ab por las Vacuna Comercial, (1947+/-662.014) y la categoría "a" por Vacuna Recombinante, (2484,00+/-0,00) respectivamente. La significancia de los tratamientos es de $0.087 > 0.05$, debido a lo cual, se rechaza

la Ho de equidad en los tratamientos, dicho de otra manera, se afirma que existe diferencias significativas entre los tratamientos.

La tabla 2, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de los tratamientos, los mismos que se representan en la figura 2 de “error bar”, evidenciándose que el tratamiento Vacuna Recombinante es sigficativo con respecto a Vacuna Comercial y control.

Figura. 2 Títulos de anticuerpos en los lechones a los 40 días post Vacuna Recombinante contra PCV2.

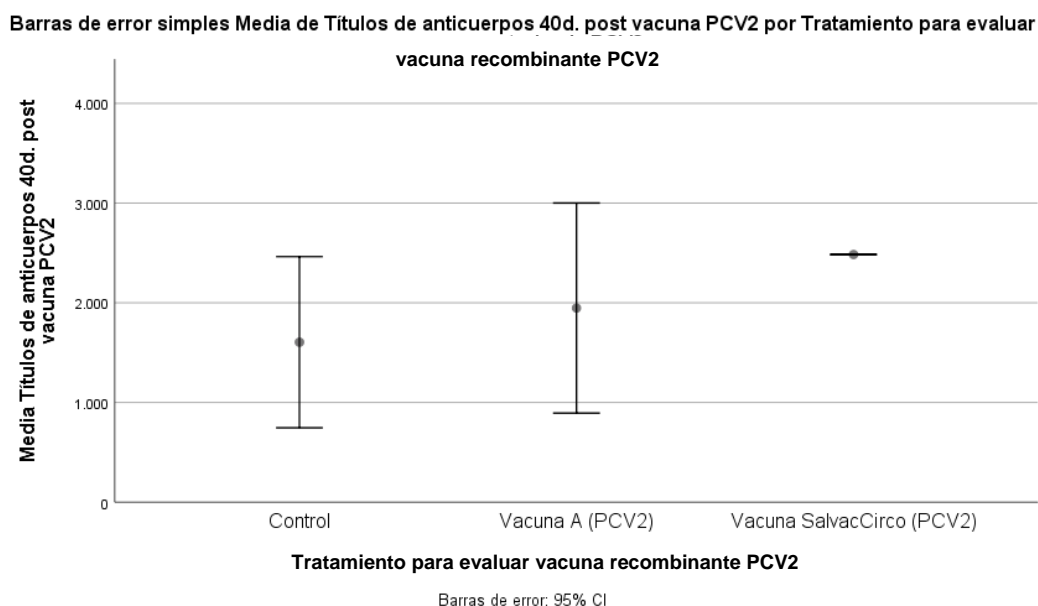


Tabla 3.

Títulos de *anticuerpos* en los lechones a los 70 días de edad, post Vacuna Recombinante contra PCV2

Tratamientos	Títulos de anticuerpos en los lechones.	Significancia Estadística
Control	297,25+/-49,728	b
Vacuna Comercial PCV2	302,50+/-47,473	b
Vacuna Recombinante PCV2	1153,75+/-418,824	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios.

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en dos categorías estadísticas: La categoría "b" está determinada mediante el tratamiento control, (**297.25+/-49.728**), por la Vacuna Comercial, (**302.50+/-47.473**) y la categoría "a" por Vacuna Recombinante, (**1153.75+/-418.824**) respectivamente. La significancia de los tratamientos es de $0.01 < 0.05$, debido a lo cual, se rechaza la H_0 de equidad entre los tratamientos, dicho de otra manera, se afirma que existe diferencias significativas entre los tratamientos.

La tabla 3, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de los tratamientos, los mismos que se representan en la figura 3 de "error bar", evidenciándose que el tratamiento Vacuna Recombinante es sigficativo con respecto a Vacuna Comercial y control.

Figura. 3 Títulos de anticuerpos en los lechones a los 70 días post Vacuna Recombinante contra PCV2.

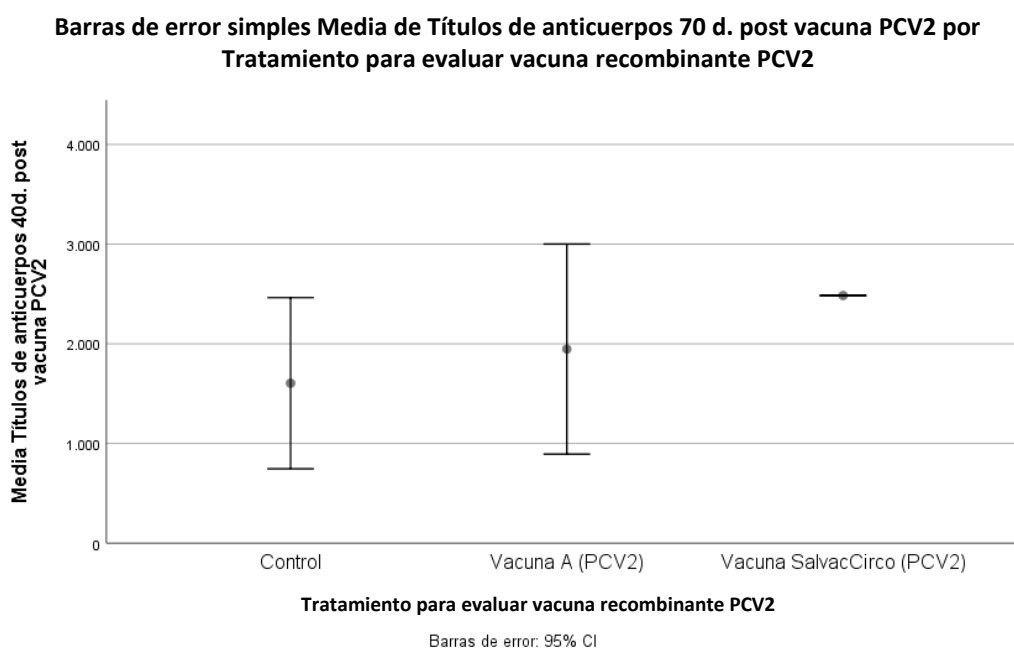


Tabla 4.

Peso de los lechones antes del uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2

Tratamientos	Peso de los lechones Kg.	Significancia Estadística
Control	6.19+/-0.061	a
Vacuna Comercial PCV2	6.16+/-0.025	a
Vacuna Recombinante PCV2	6.19+/-0.029	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios.

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en una sola categoría estadística: La categoría "a" está determinada mediante los tres tratamientos. La significancia de los tratamientos es de $0.292 > 0.05$, por tanto se acepta la H_0 de equidad en los tratamientos, dicho de otra manera, se afirma que no existen diferencias significativas entre los tratamientos.

La tabla 4, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de los tres tratamientos, los mismos que se representan en la figura 4 de “error bar”, evidenciándose que los tres tratamientos no son significativos

Figura. 4 Peso de los lechones antes del uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

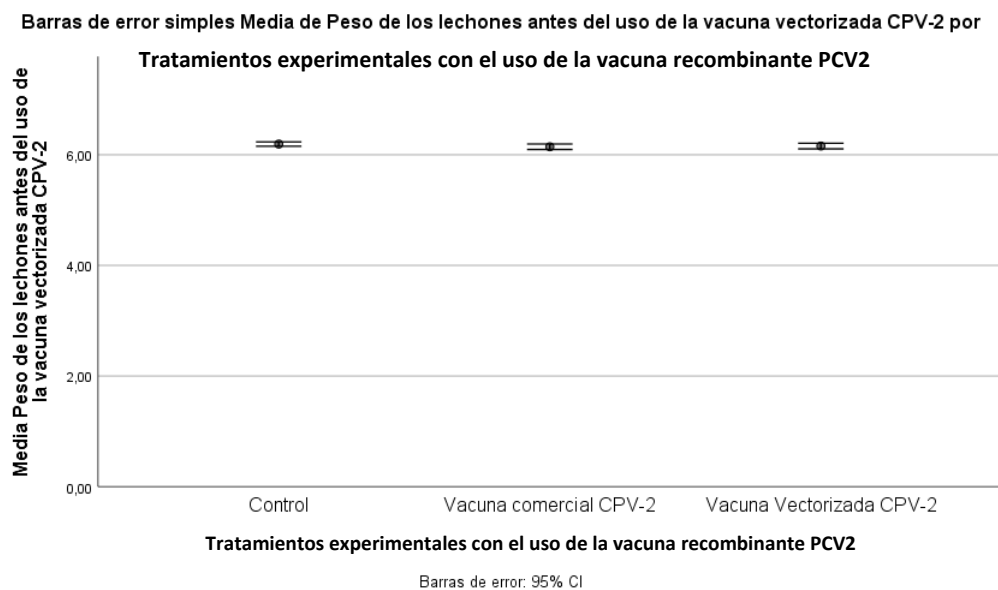


Tabla 5.

Peso de los lechones a los 40 días de edad con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

Tratamientos	Peso de los lechones Kg.	Significancia Estadística
Control	16.35+/-0.026	c
Vacuna Comercial PCV2	18.61+/-0.098	b
Vacuna Recombinante PCV2	19,43+/-0.081	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios.

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en tres categorías estadísticas: La categoría “a” esta determinado mediante las Vacuna Recombinante PCV2,

(19,43+/-0.081). La segunda categoría “b” está formada por la Vacuna Comercial PCV2, (18.61+/-0.098). La tercera categoría “c”, está formada por el tratamiento Control (16.35+/-0.026). La significancia de los “tratamientos es de $0.000 < 0.05$, debido a lo cual se rechaza la H_0 de equidad en los tratamientos, dicho de otra manera, se afirma que existe diferencias significativas entre tratamientos.

La tabla 5, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de cada tratamiento, los mismos que se representan en la figura 5 de “error bar”, evidenciándose que los tres tratamientos son significativos.

Figura. 5 Peso de los lechones a los 49 días de edad con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

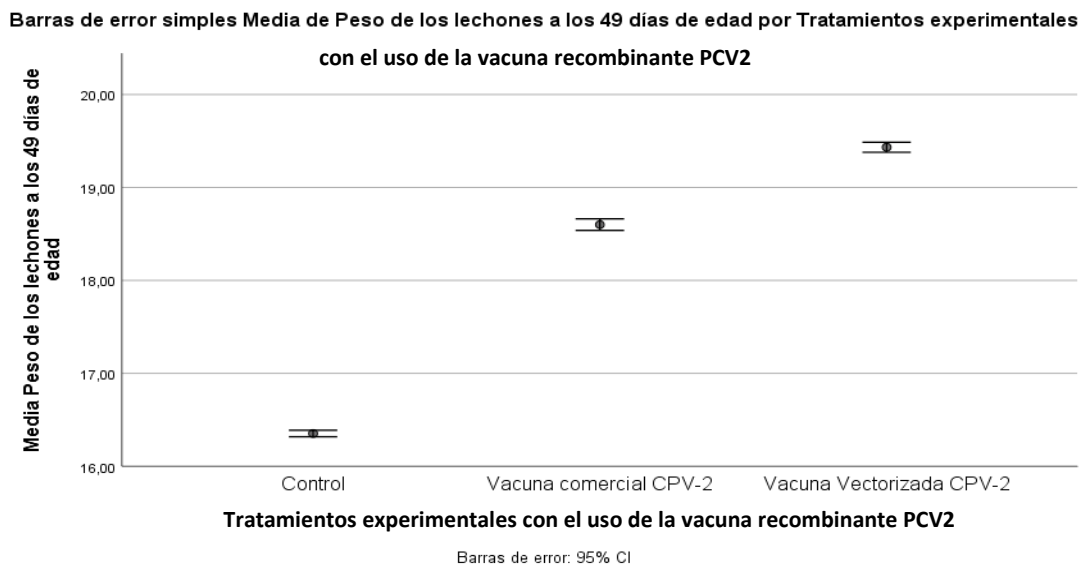


Table 6.

Peso de los lechones a los 70 días de edad con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

Tratamientos	Peso de los lechones Kg.	Significancia Estadística
Control	27,87+/-0.792	c
Vacuna Comercial PCV2	30,78+/-1.135	b
Vacuna Recombinante PCV2	32,50+/-0.435	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en dos categorías estadísticas: La categoría "a" está determinada por las Vacuna Recombinante PCV2. (32,50+/-0,435). La segunda categoría "b" está formada por la Vacuna Comercial PCV2, (**30,78+/-1.135**). La tercera categoría "c", está formada por el tratamiento Control, (**27,87+/-0.792**). La significancia de los "tratamientos es de $0.000 < 0.05$, debido a lo cual, se rechaza la H_0 de equidad entre tratamientos, o bien se dice que existe diferencias significativas entre tratamientos.

La tabla 6, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de los tratamientos, los mismos que se representan en la figura 6 de "error bar", evidenciándose que los tres tratamientos son significativos.

Figura. 6 Peso de los lechones a los 70 días de edad post Vacuna Recombinante contra PCV2.

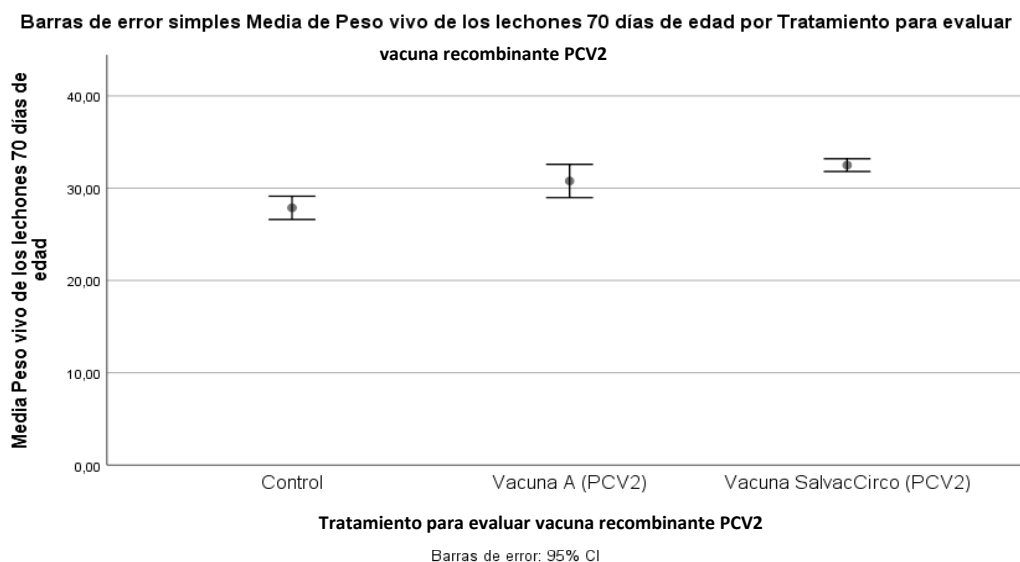


Tabla 7.

Consumo de alimento a los 40 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

Tratamientos	Consumo de alimento Kg	Significancia Estadística
Control	18,20+/-0.348	c
Vacuna Comercial PCV2	19,08+/-0.266	b
Vacuna Recombinante PCV2	19,66+/-0.217	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios.

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en tres categorías estadísticas: La categoría "a" está determinada por las Vacuna Recombinante PCV2, (19,66+/-0.217). La segunda categoría "b" está formada por el tratamiento

Vacuna Comercial, **(19,08+/-0.266)**. La tercera categoría “c”, formada por el grupo tratamiento control, **(18,20+/-0.348)**. La significancia de los “tratamientos es de $0.00 < 0.05$, debido a lo cual, se rechaza la H_0 de equidad entre los tratamientos, dicho de otra manera, se afirma que existen diferencias significativas entre tratamientos.

La tabla 7, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de los tratamientos, los mismos que se representan en la figura 7 de “error bar”, evidenciándose que los tres tratamientos son significativos.

Figura. 7 Consumo de alimento a los 40 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2

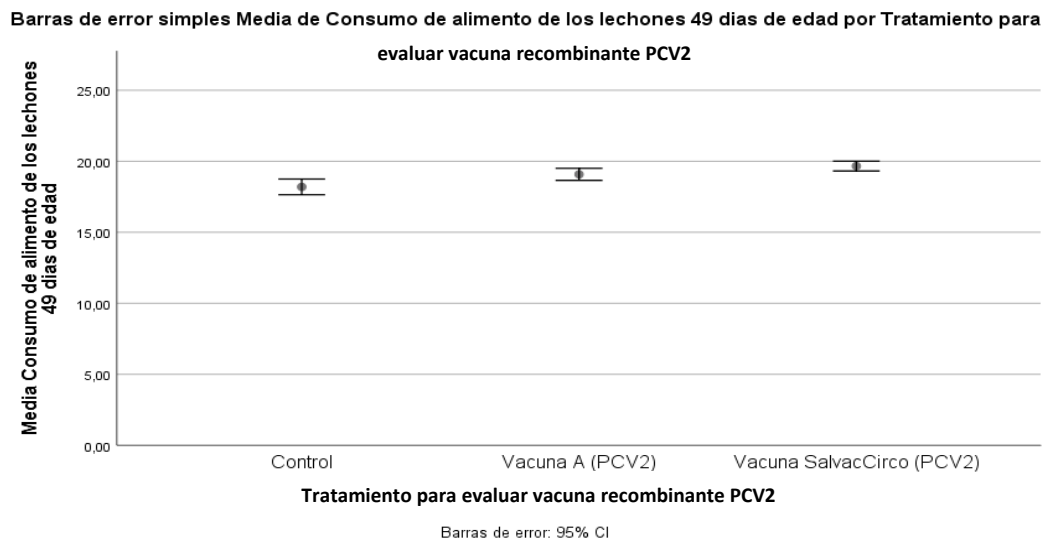


Tabla 8.

Consumo de alimento a los 70 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

Tratamientos	Consumo de alimento Kg.	Significancia Estadística
Control	19,742+/-0.441	b
Vacuna Comercial PCV2	20,335+/-0.610	b
Vacuna Recombinante PCV2	21,163+/-0.196	a

Observación: Según la prueba estadística Duncan (5%), iguales letras, indican iguales promedios.

Basada en la resultante del Test Duncan, es posible aseverar que los tratamientos experimentales encuadran en dos categorías estadísticas: La categoría "a" está determinada mediante la Vacuna Recombinante, **(21,163+/-0.196)**. La categoría "b" esta determinada por la Vacuna Comercial PCV2 y el control, **(20,335+/-0.610)**, **(19,742+/-0.441)** respectivamente. La significancia de los "tratamientos es de $0.005 < 0.05$, debido a lo cual, se rechaza la H_0 de equidad en los tratamientos, dicho de otra manera, se afirma que existe diferencias significativas entre los tratamientos.

La tabla 8, evidencia tanto, promedios como intervalos de confianza de los tratamientos, los mismos que se representan en la figura 8 de "error bar", evidenciandose que el tratamiento Vacuna Recombinante es sigficativo con respecto a Vacuna Comercial y control.

Figura. 8 Consumo de alimento a los 70 días de edad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2

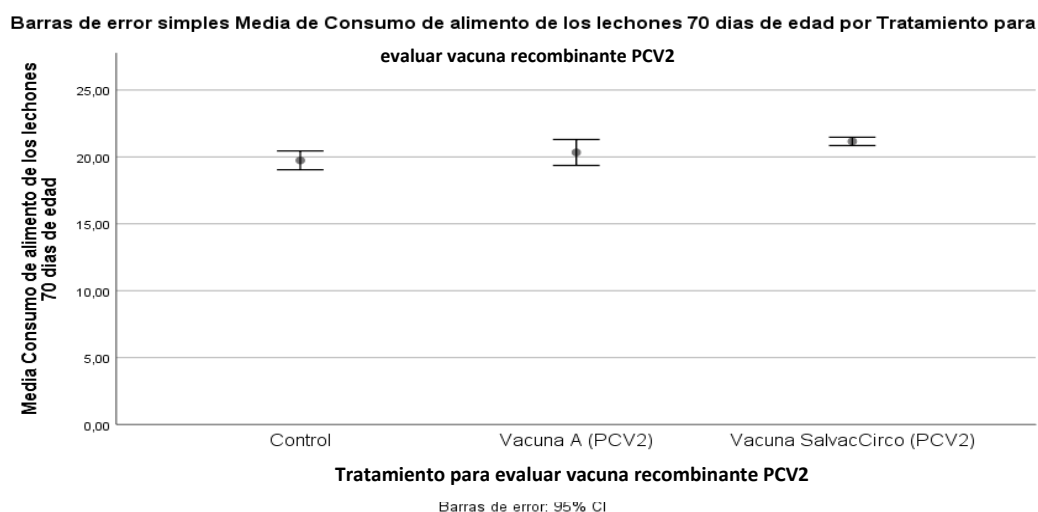


Tabla 9.

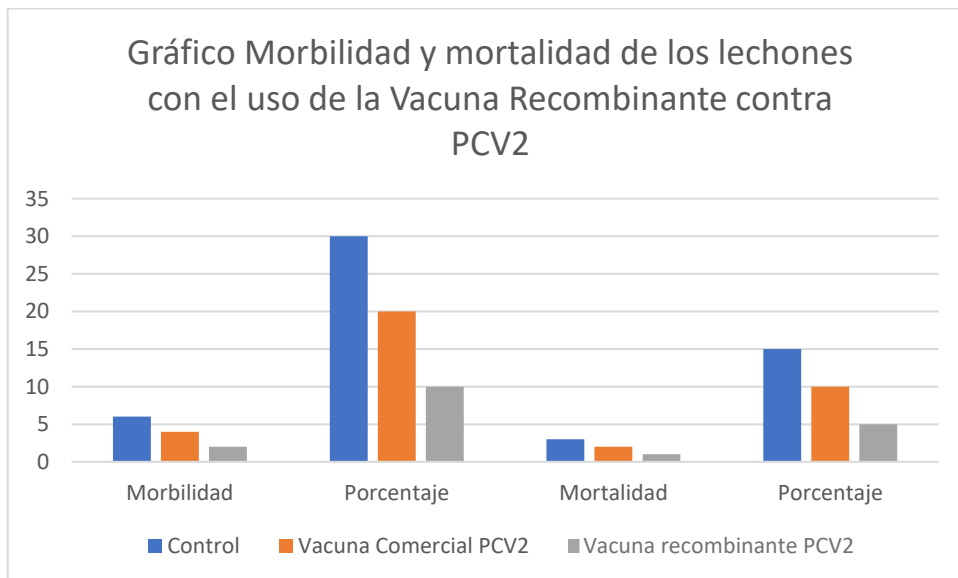
Morbilidad y mortalidad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2.

Tratamiento	n	Morbilidad	Porcentaje	Mortalidad	Porcentaje
Control	20	6	30	3	15
Vacuna comercial PCV2	20	4	20	2	10
Vacuna Recombinante PCV2	20	2	10	1	5

La tabla 9 representa lo concerniente a la morbilidad y mortalidad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2, se puede observar que el grupo control de 20 animales 6 se enfermaron (30%) y murieron 3 (15%). Del grupo Vacuna Comercial PCV2 de 20 animales 4 se enfermaron (20%) y murieron 2 (10%). Del grupo Vacuna Recombinante PCV2 de 20 animales 2 se enfermaron (10%) y murieron 2 (5%). Como se puede observar en el grafico 9 el grupo vacuna recombinante tiene menos

mortalidad y morbilidad y el grupo control es el que tuvo mayor mortalidad y morbilidad.

Figura. 9 Morbilidad y mortalidad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2



IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

La granja donde se realizó el trabajo de investigación a la prueba de PCR-TR se detectó la presencia de Parvovirus porcino (PVP), *Mycoplasma spp* y PCV2 especialmente según cuadro. Perú ha presentado elevada prevalencia de PCV2 en el Perú es elevada, Santiago-Ambrocio. J., indica que existe una prevalencia de 48.15% en animales de traspatio del Parque Porcino de Ventanilla-Callao (1), lo que concuerda con la prevalencia encontrada en la granja donde hemos realizado el experimento. En la granja se encontró una alta incidencia en forma clínica de la presencia del PCV 2 y que se corroboró con la prueba antígenica (PCR-TR), de esta manera se determina con mayor exactitud esta enfermedad y su control mediante el programa de vacunación con la vacuna recombinante y se corrobora la naturaleza ubicua (65).

Los títulos de anticuerpos maternos en los lechones para el experimento se encontraban: Control= 2012.5, VCom. PCV2= 2028.75 y VVect. PCV2= 2029, en este caso tenemos título maternos bajos ya que los lechones tenían una edad aproximada 28-30 días, estos lechones con títulos anticuerpos maternos bajos van a tener mejores respuestas que los vacunados con títulos anticuerpos maternos altos, ya que podrían presentar lesiones leves y presencia de carga viral como indica (Opersing et al, 2007) (65).

Estos resultados en el trabajo, concuerda con lo indicado por Ramirez K., 2009 cuando utiliza una *Salmonella* administrada por vía mucosa que expresa una proteína para provocar inmunidad sistémica y de mucosa,

donde concluye que: este tipo de vacuna prepara de forma efectiva al sistema inmunitario, generando una respuesta potente, rápida y más amplia ya que activa con mayor avidez la maduración y estimulación de las células de memoria, además de una superior expresión de los marcadores de superficie celular CD 80, CD 86, CD40 y MHC-II además de la producción de citoquinas proinflamatorias a diferencia de la vacuna comercial muerta que su respuesta inmunológica es más leve y requiere de una segunda dosis y refuerzo para mantener títulos (54).

La vacuna de salmonella recombinante que expresa la proteína Cap, es una importante proteína inmunoprotectora del PCV 2 que se corroboró su expresión en laboratorio mediante el uso de Western Blot, según lo que indica Pen Chen Li et al, 2015, sus resultados concuerdan con nuestro trabajo cuando demuestran que el nivel de anticuerpo específico de PCV 2 en lechones inmunizados con este tipo de vacuna muestran altos títulos de anticuerpo neutralizante para PCV2 y que muestran un aumento de peso diario significativamente más alto, y así mismo las manifestaciones de morbilidad y mortalidad, son bajas, porque las lesiones a nivel del pulmón y nodos linfáticos, cuando son inmunizados con estas vacunas tienen una reducción significativa, coincidiendo con nuestros resultados. Por lo tanto, al igual que ellos podemos indicar que este tipo de vacuna cuenta con un gran potencial para ser considerada como una vacuna candidata eficaz contra la infección de PCV 2 en lechones (2).

Zhang indica que la vacuna de subunidad Cap produce anticuerpos neutralizantes mejor que una vacuna comercial (Ingelvac CircoFLEX) y que la vacuna de subunidad Cap expresa una mejora de la ganancia de peso

diario y que si se le agrega a la vacuna un buen adyuvante (GM-CSF), aumentará mucho más la respuesta inmunitaria y sanitaria (66).

Por todo lo expresado, y acorde con los resultados de Kekarainen, se debe indicar que el éxito de la vacuna se basa en respuestas inmunes humorales y celulares activadas contra PCV2, esto se cumple con la vacuna de nuestro trabajo de investigación (67).

V. CONCLUSIONES

- La granja del presente estudio de investigación era una piara endémica para PCV2, Parvovirus porcino y neumonía enzoótica. Se encontraron signos clínicos y a la necropsia se encontró patologías compatibles con PCV2.

De la titulación de anticuerpos para PCV2 en unidades experimentales vacunadas.

- Los títulos de anticuerpos en los lechones antes de la Vacuna Recombinante contra PCV2, no tuvieron diferencias significativas, $p > 0.05$.
 - Los títulos de anticuerpos en los lechones a los 40 días de edad, post Vacuna Recombinante contra PCV2, fueron estadísticamente significativos $p < 0.05$. Teniendo el grupo vacuna recombinante contra PCV2 (2484,00 \pm 0,00) títulos de anticuerpos, no siendo estadísticamente significativo con el grupo vacuna PCV2 comercial; pero si con el grupo control.
 - Los títulos de anticuerpos en los lechones a los 60 días de edad, post Vacuna Recombinante contra PCV2, fueron estadísticamente significativos $p < 0.05$. Teniendo el grupo vacuna recombinante contra PCV2 (2484,00 \pm 0,00) títulos de anticuerpos, siendo estadísticamente significativo con el grupo vacuna PCV2 comercial y con el grupo control
- De los parámetros productivos al vacunar contra PCV2 en lechones.
- Del consumo de alimento, los lechones vacunados con la Vacuna Recombinante contra PCV2 a los 49 días, tuvieron diferencias significativas los tres tratamientos, $p > 0,05$. De las tres categorías, el grupo

Vacuna Recombinante contra PCV2 tuvo consumo de alimento (19,66+/-0.217), seguido del grupo Vacuna comercial contra PCV2 tuvo consumo de alimento (19,08+/-0.266) y último el tratamiento control (18,2+/-0.348).

- Del consumo de alimento, los lechones vacunados con la Vacuna Recombinante contra PCV2 a los 70 días, tuvieron diferencias significativas, pero solamente se formaron dos categorías, $p < 0,05$. Grupo "a" a la Vacuna Recombinante contra PCV2 que tuvo un consumo de alimento (21,163+/-0.196), seguido del grupo Vacuna comercial contra PCV2 (20,335+/-0,610) que no tuvo diferencia significativa con el grupo control (19,742+/-0,441).
- Los pesos de los lechones antes del uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2 al inicio no tuvieron diferencias significativas los tres tratamientos, $p > 0,05$
- Los pesos de los lechones los 40 días de edad vacunados de la Vacuna Recombinante contra PCV2 tuvieron diferencias significativas los tres tratamientos, $p < 0,05$. De las tres categorías el grupo Vacuna recombinante contra PCV2 tuvo mejor peso (19,43+/-0.081), seguido del grupo Vacuna comercial contra PCV2 (18.61+/-0.098) y por último el tratamiento control (16.35+/-0.026).
- Los pesos de los lechones a los 70 días de edad vacunados con la Vacuna Recombinante contra PCV2 tuvieron diferencias significativas los tres tratamientos, $p < 0,05$. De las tres categorías, el grupo Vacuna Recombinante contra PCV2 tuvo mejor peso (32,50+/-0,435), seguido del grupo Vacuna comercial contra PCV2 (30,78+/-1,135) y por último, el tratamiento control (27,87+/-0,792)

De los parámetros sanitarios al vacunar contra PCV2 en los lechones.

- De la morbilidad y mortalidad de los lechones con el uso de la Vacuna Recombinante contra PCV2, se puede observar que el grupo control de 20 animales 6 se enfermaron (30%) y murieron 3 (15%); del grupo Vacuna Comercial PCV2 de 20 animales 4 se enfermaron (20%) y murieron 2 (10%); del grupo Vacuna Recombinante PCV2 de 20 animales 2 se enfermaron (10%) y murieron 2 (5%). Como se puede observar el grupo vacuna recombinante tiene menos mortalidad y morbilidad y el grupo control es el que tuvo mayor mortalidad y morbilidad.

VI. RECOMENDACIONES.

- Recomendar el uso de vacuna recombinante en salmonella contra PCV2 vía oral, ya que las vacunas a nivel del sistema digestivo la respuesta inmunológica es mayor que la vacuna a nivel intradérmica, es menos invasiva y no produce daños colaterales.
- Evaluar las diferentes vacunas a nivel de subpoblaciones linfocitarias
- Por ser de menor costo que las vacunas importadas, es una buena alternativa para su uso generalizado en la crianza de traspatio
- Continuar evaluando la eficacia de la vacuna recombinante sobre las últimas variantes surgidas del virus de PCV2.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J SA. <https://repositorio.unheval.edu.pe/handle/20.500.13080/6033?show=full>. [Online].; 2020 [cited 2023 octubre 25. Available from: <https://repositorio.unheval.edu.pe/handle/20.500.13080/6033?show=full>.
2. Li PC QXZQHJ. Immunogenicity and immunoprotection of porcine circovirus type 2 (PCV2) Cap protein displayed by *Lactococcus lactis*. *J Vaccine*. 2016 Ene; 34(5): p. 696-702.
3. Opriessnig T XCHPGPMSMX. Una vacuna comercial basada en circovirus porcino (PCV) tipo 2a reduce la viremia y la excreción del PCV2d y previene la transmisión del PCV2d a cerdos vírgenes en condiciones experimentales. *J. vaccine*. 2017 enero; 35(2).
4. Opriessnig T XCHPGPMSMX. ircovirus porcino tipo 2 (PCV2): variación genética y nuevos genotipos emergentes en China. *Virol Journal*. 2010 octubre; 7(273).
5. Liu Q WPAPSBL. Expresión bacteriana de una proteína de fusión PCV2 ORF2 inmunológicamente reactiva. *Protein Expr Purif*. 2001 febrero; 21(1).
6. Fan H,CJTTHHJL&HC. Inmunogenicidad de cápsidas vacías de *Circovirus* tipo 2 porcino producidas en células de insectos. *Vet Res Commun*. 2007 enero; 31(1).
7. Sarradell J. CE,PN,SJ,SJ,AL,A,VC,RF. Producción animal.com.ar. [Online].; 2006 [cited 2023 octubre 25. Available from: https://www.produccion-animal.com.ar/produccion_porcina/00-v-congreso_prod_porcina/73-291Sarradell.pdf.
8. Tischer I MWWDVMGW. Estudios sobre epidemiología y patogenicidad del circovirus porcino. *Arch Virol*. 1986 septiembre; 91(6).
9. Guo LJ,LYH,WYW. Circovirus porcino tipo 2 (PCV2): variación genética y nuevos genotipos emergentes en China. *Virol journal*. 2010 octubre; 7(273).
10. Nawagitgul P MIBSHPSSPP. El marco de lectura abierto 2 del circovirus porcino tipo 2 codifica una proteína importante de la cápside.. *J Gen Virol*. 2000 septiembre; 81(9).
11. Klaumann F CFFFGSMNJSJ. Conocimiento actual sobre el circovirus porcino 3 (PCV-3): un nuevo virus con un impacto aún desconocido en la industria porcina. *Fronteras en la ciencia veterinaria*. 2018 diciembre; 12(5).
12. (PMWS) Rydds Demp. <https://www.aasv.org/shap/issues/v5n5/v5n5p201.html>. [Online].; 1997 [cited 2023 octubre 26. Available from: <https://www.aasv.org/shap/issues/v5n5/v5n5p201.html>.

13. Meehan BM MFTDKSJVEJ. Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *Journal of General Virology*. 1998 septiembre; 79(9).
14. Segalés. https://www.3tres3.com/articulos/historia-y-controversia-de-la-enfermedad_2040/. [Online].; 2007 [cited 2023 octubre 15. Available from: https://www.3tres3.com/articulos/historia-y-controversia-de-la-enfermedad_2040/].
15. Díaz CJJVVRNCGyMJ. Síndrome de emaciación postdestete porcino: aspectos epidemiológicos. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*. 2008 septiembre; 55(2).
16. Opriessnig T, Patterson AR, Elsener J, Meng XJ, Halbur PG. Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2. *Clinical and vaccine immunology*. 2008; 15(3): p. 397-401.
17. Bolin SR SWNGHA. Síndrome de desgaste multisistémico postdestete inducido después de la inoculación experimental de lechones derivados de cesárea y privados de calostro con circovirus porcino tipo 2. *J Vet Diagn Invest*. 2001 mayo; 13(3).
18. Larochele R BAMPMR. Detección por PCR y evidencia de excreción de circovirus porcino tipo 2 en semen de verraco. *J Clin Microbiol*. 2000 diciembre; 38(12).
19. Chiou MT YCCTCCLCYL. Patrón de excreción y perfil serológico de la infección porcina por circovirus tipo 2 en cerdos derivados de cesárea, privados de calostro y criados en granjas. *J Vet Med Sci*. 2011 abril; 73(4).
20. Madson DM PARSPNMXOT. Fracaso reproductivo inducido experimentalmente en cerdas mediante inseminación artificial con semen enriquecido con circovirus porcino tipo 2. *Vet Pathol*. 2009 julio; 46(4).
21. Ilis JA BACEAGMBHDHJWKKSKCHLMKMF. Coinfección por circovirus porcinos y parvovirus porcino en cerdos con síndrome de emaciación multisistémica postdestete adquirido de forma natural. *J Vet Diagn Invest*. 2000 enero; 12(1).
22. Allan GM MFKSDBCEEJHDMBAB. Aislamiento de virus porcinos similares al circovirus de cerdos con una enfermedad de desgaste en los EE. UU. y Europa.. *J Vet Diagn Invest*. 1998 enero; 10(1).
23. Hamel AL LLSCGENG. Detección por PCR y caracterización del circovirus porcino tipo 2.. *Can J Vet Res*. 2000 enero; 64(1).
24. Allan GM EJ. Circovirus porcinos: una revisión. *J Vet Diagn Invest*.. 2000 enero; 12(1).
25. Seeliger FA BMKLGWIVJSJBW. Vasculitis cerebelosa asociada al circovirus porcino tipo 2 en cerdos afectados por el síndrome de desgaste multisistémico (PMWS) postdestete.. *Vet Pathol*. 2007 septiembre; 44(5).
26. Sinha A. SHG,SS,BM,HYW,MXJ,HPGOT. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) influences infection dynamics of porcine circovirus type

- 2 (PCV2) subtypes PCV2a and PCV2b by prolonging PCV2 viremia and shedding. *Veterinary Microbiology*. 2011 mayo; 152(3).
27. Opriessnig T FMTPHMRMMXHP. Evidencia de diferencias dependientes de la raza en la susceptibilidad a la enfermedad y lesiones asociadas al circovirus porcino tipo 2. *Vet Pathol*. 2006 mayo; 43(3).
 28. Drolet R. TS,AS,TJ,DS. Síndrome de dermatitis y nefropatía porcina (SDPD): una visión general de la enfermedad. *Revista de Sanidad y Producción Porcina*. 1999 noviembre; 7.
 29. Rosell C SJRVJFJRAGDCBMPDJDM. Identificación de circovirus porcino en tejidos de cerdos con dermatitis porcina y síndrome de nefropatía.. *Rec Veterinario*. 2000 enero; 146(2).
 30. Huang YY WIMSLAYCGDCESE. Cuerpos de inclusión de circovirus porcino 2 en células epiteliales pulmonares y renales.. *Patología Veterinaria*. 2008 septiembre; 45(5).
 31. Hélie P DRGMB. Vasculitis necrotizante sistémica y glomerulonefritis en cerdos de engorde en el suroeste de Quebec. *Can Vet J*. 1995 marzo; 36(3).
 32. Morin M GCEYFRDLA. Morin M, Girard C, Elazhary Y, Fajardo R, Drolet R, Lagacé A.. *Can Vet J*. 1990 diciembre; 31(12).
 33. Grau-Roma L SJ. etección del virus del síndrome respiratorio y reproductor porcino, circovirus porcino tipo 2, virus de la gripe porcina y virus de la enfermedad de Aujeszky en casos de neumonía proliferativa y necrotizante porcina (PNP) en España. *Microbiol veterinario*. 2007 enero; 31(119).
 34. Kim J CHCC. Asociación del circovirus porcino 2 con el complejo de enfermedades respiratorias porcinas. *Vet J*. 2003 noviembre; 166(3).
 35. Chae JS CK. Expresión de citoquinas proinflamatorias en el pulmón de cerdos con enfermedad respiratoria asociada al circovirus porcino tipo 2. *Res Vet Sci*. 2011 abril; 90(2).
 36. 1. Jensen TVH,SByBHV(Deepcpt2yepccpLiRdPC1(11. 1. Jensen, TK, Vigre, H., Svensmark, B. y Bille-Hansen, V. (2006). Distinción entre enteritis por circovirus porcino tipo 2 y enteropatía proliferativa porcina causada por *Lawsonia intracellularis*. *Revista de Patología Comparada*, 135 (4), 176-182. *J Comp Pathol*.. 2006 noviembre; 135(4).
 37. Segalés J. Actualización sobre las enfermedades asociadas a Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2). 2006.
 38. Mikami O NHKKYMNY. Miocarditis no supurativa causada por circovirus porcino tipo 2 en un lechón de nacimiento débil. *J Vet Med Sci*. 2005 julio; 67(7).
 39. Kennedy S SJRASSDMMDBORMFAG. Ausencia de evidencia de infección por circovirus porcino en lechones con temblores congénitos.. *J Vet Diagn Invest*. 2003 marzo; 15(2).

40. McNeilly F MIOMBSGDLCBGMBEJKSAG. valuación de un ensayo de inmunoadsorción enzimática de captura de antígeno específico de circovirus porcino tipo 2 para el diagnóstico del síndrome de desgaste multisistémico posdestete en cerdos: comparación con el aislamiento del virus, la inmunohistoq. J Vet Diagn Invest.. 2002 marzo; 14(2).
41. Ramírez-Mendoza H CJHHJCPSJ. Estudio serológico retrospectivo de la infección porcina por circovirus-2 en México. Can J Vet Res.. 2009 enero; 73(1).
42. De Weerd NA SSHP. Receptores de interferón tipo I: bioquímica y funciones biológicas. J Biol Chem.. 2007 julio; 282(28).
43. Segalés J AFRCPJCFCELFLQJRAGCMPJDJDM. Cambios en las poblaciones de leucocitos en sangre periférica en cerdos con síndrome de desgaste multisistémico posdestete natural (PMWS). Cambios en las poblaciones de leucocitos en sangre periférica en cerdos con síndrome de desgaste multisistémico posdestete natural (PMWS). 2001 agosto; 81(2).
44. Guerrero J,aGC. Modelos experimentales para el estudio de la relación hospedero-parásito. UNMSM-IVITA-American society for microbiology. 1985.
45. JR. C. Enzyme-linked Immunodorbent Assay (ELISA). Molecular Biomethods Handboo. 1998.
46. Maniatis T FESJ. Clonación molecular. Un manual de laboratorio: por T Maniatis, E F Fritsch y J Sambrook. Biochemical Education. 1983 abril; 11(2).
47. Alarcón P RJNHWB. Análisis de eficiencia económica de diferentes estrategias para controlar el síndrome de desgaste multisistémico post-destete y la infección subclínica por circovirus porcino tipo 2 en granjas de sistema de lotes de 3 semanas.. Prev Vet Med. 2013 junio; 110(2).
48. Alarcón P RJNHWB. Análisis de eficiencia económica de diferentes estrategias para controlar el síndrome de desgaste multisistémico post-destete y la infección subclínica por circovirus porcino tipo 2 en granjas de sistema de lotes de 3 semanas.. Prev Vet Med.. 2013 junio; 110(2).
49. Da Silva N CAOKOTOA. Response to Allison et al. 'Meta-analysis of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccines'. Preventive Veterinary Medicine. 2015 enero; 1(119).
50. Afghah Z WBMXRS. Afghah Z, Webb B, Meng XJ, Ramamoorthy S. Microbiol veterinario. julio 2017; 206(21).
51. Franzo G CMSJHJDM. Phylodynamic analysis of porcine circovirus type 2 reveals global waves of emerging genotypes and the circulation of recombinant form. Molecular Phylogenetics and Evolution. 2016 julio; 100.
52. Woźniak A MDBPST. Woźniak A, Miłek D, Bańska P, Stadejek T. Transbound Emerg Dis. 2019 julio; 66(4).
53. Gonzales-Romo F PJ. El desarrollo de nuevas vacunas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2015 octubre; 33(8).

54. Ramírez K CALSSMNJPM. La Salmonella typhi administrada por vía mucosa que expresa el antígeno F1 de Yersinia pestis provoca inmunidad mucosa y sistémica en las primeras etapas de la vida y prepara al sistema inmunitario neonatal para una respuesta anamnésica vigorosa al refuer. J Immunol.. 2009 enero; 180(2).
55. Zhang H QPPBSLCHLX. Una nueva vacuna de subunidad que coexpresa la proteína GM-CSF y PCV2b Cap mejora la inmunidad protectora contra el circovirus porcino tipo 2 en lechones. J.vaccine. 2015 mayo; 33(21).
56. Kekarainen T MKFMFCSJAG. Respuestas inmunitarias e inmunidad inducida por vacunas contra circovirus porcino tipo 2. Veterinario Immunol Immunopathol. 2010 agosto; 136(3).
57. Opriessnig T KACAXC. Circovirus porcinos: estado actual, lagunas de conocimiento y desafíos.. Virus Res. 2020 septiembre; 286.
58. E. DIP. Universo porcino. [Online].; 2011 [cited 2023 octubre 15. Available from: http://www.aacporcinos.com.ar/articulos/sanidad_porcina_10-2011_circovirus_porcino.html.
59. Real Academia Española: Diccionario de la lengua española 2e. Real Academia Española. [Online].; 2019 [cited 2020 julio 22. Available from: <https://dle.rae.es>.
60. j. J. Apoptosis: muerte celular programada. Offarm. 2003 junio; 22(6).
61. Ouyang T ZXLXRL. Coinfección porcina con circovirus porcino tipo 2 y otros virus porcinos. Virus. 2019 febrero; 11(2).
62. Ramírez-Mendoza H. CJH,HJ,CP,SJ. Estudio serológico retrospectivo de la infección por circovirus-2 porcino en México. Can J Vet Res. 2009 enero; 73(1).
63. J. S. Infecciones por circovirus porcino tipo 2 (PCV2): signos clínicos, patología y diagnóstico de laboratorio. Virus Res. 2012 marzo; 164(2).
64. S. M. 3tres3. [Online].; 2014 [cited 2019 septiembre 24. Available from: https://www.3tres3.com/articulos/fallos-vacunales-en-el-control-de-pcv-2_33583/.
65. Garibyan L AN. Reacción en cadena de la polimerasa. Reacción en cadena de la polimerasa. 2013 marzo; 133(3).
66. Opriessnig T PAEJMXHP. Influencia de los anticuerpos maternos en la eficacia de la vacunación contra el circovirus porcino tipo 2 (PCV2) para proteger a los cerdos de la infección experimental con PCV2. Clin Vacuna Immunol.. 2008 marzo; 15(3).
67. Zhang H, Qian P, Peng B, Shi L, Chen H, Li X. A novel subunit vaccine co-expressing GM-CSF and PCV2b Cap protein enhances protective immunity against porcine circovirus type 2 in piglets. Vaccine. 2015 May; 33(21): p. 2449-56.
68. Kekarainen T, McCullough K, Fort M, Fossum C, Segalés J, Allan G. Immune responses and vaccine-induced immunity against Porcine circovirus type 2. Vet Immunol Immunopathol. 2010 Aug; 15(136): p. 185-93.

69. Opriessnig T, Patterson AR, Elsener J, Meng XJ, Halbur PG. Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2. *Clinical and vaccine immunology*. 2008; 15(3): p. 397-401.
70. Ramirez K, Capozzo A, Lloyd S, Sztein M, Nataro J, Pasetti M. Mucosally delivered *Salmonella typhi* expressing the *Yersinia pestis* F1 antigen elicits mucosal and systemic immunity early in life and primes the neonatal immune system for a vigorous anamnestic response to parenteral F1 boost. *J Immunol*. 2009 Ene.; 182(2): p. 1211-22.
71. Sadir A. Nueva generación de vacunas. *BMC Veterinary Research*. 2014; 1(10).

VIII. ANEXOS

Anexo 1: Detección del virus del PCV2 y otros en la granja mediante PCR –TR

Cuadro1. Detección del virus del PCV2 y otros en la granja mediante PCR-TR

#	Cód.LBMG	Tipo de Muestra	Descripción	Análisis	Resultado	Copias/ml	Analista
			Caso	143/2020			
			Recepción	17/02/2020			
			Emisión	18/02/2020			
1	97	Tarjeta FTA (fta)	LMS-PCR-044	PCV2(ORF2)	Detectado	*	Y.S
2	97	Tarjeta FTA (fta)	LMS-PCR-045	CSF(Npro)	No detectado	*	D.V.
3	97	Tarjeta FTA (fta)	LMS-PCR-046	MycoSpp(16S)	Detectado	*	Y.S
4	97	Tarjeta FTA (fta)	LMS-PCR-047	PVP(NSI)	Detectado	*	Y.S

En el cuadro 1 se puede observar la presencia del PCV2 y otros virus, lo que que indica que esta granja es positiva a la enfermedad; en la cuál vamos a probar la efectividad de la vacuna en una granja contaminada y observar las respuesta inmunologica, productiva y sanitaria. La granja mostraba signos clínicos compatibles a PCV2, lo mismo que a la necropsia encontrabamos patologías que concuerdan con esta enfermedad ver anexo.

Anexo 2. Análisis estadísticos para evaluar el uso de la vacuna recombinante contra PCV2 en los lechones

ANALISIS DE VARIABLE: PESOS DE LOS LECHONES ANTES DEL USO DE LA VACUNA RECOMBINANTE

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístic	gl1	gl2	Sig.
		de Levene			
Peso de los lechones	Se basa en la media	,821	2	57	,445
antes del uso de la	Se basa en la mediana	,609	2	57	,547
vacuna recombinante	Se basa en la mediana y	,609	2	50,840	,548
CPV-2	con gl ajustado				

Se basa en la media ,876 2 57 ,422
recortada

ANOVA

Peso de los lechones antes del uso de la vacuna recombinante CPV-2

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,025	2	,013	1,257	,292
Dentro de grupos	,575	57	,010		
Total	,600	59			

Peso de los lechones antes del uso de la vacuna recombinante CPV-2

Duncan^a

Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna vectorizada contra CPV-2	N	Subconjunto para alfa = 0.05
Vacuna comercial CPV-2	20	6,1450
Vacuna Vectorizada CPV-2	20	6,1575
Control	20	6,1935
Sig.		,155

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 20,000.

Pruebas de normalidad

	Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna recombinante contra CPV-2	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	Gl	Sig.
Peso de los lechones antes del uso de la vacuna recombinante CPV-2	Control	,921	20	,102
	Vacuna comercial CPV-2	,928	20	,144
	Vacuna Recombinante CPV-2	,910	20	,063

a. Corrección de significación de Lilliefors

ANALISIS DE VARIABLE: PESOS DE LOS LECHONES A LOS 49 DIAS DE EDAD

Pruebas de normalidad

		Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna recombinante contra CPV-2		
		Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Peso de los lechones a los 49 días de edad	Control	,932	20	,169
	Vacuna comercial CPV-2	,930	20	,154
	Vacuna Recombinante CPV-2	,929	20	,148

a Corrección de significación de Lilliefors

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico			
		de Levene	gl1	gl2	Sig.
Peso de los lechones a los 49 días de edad	Se basa en la media	2,507	2	57	,091
	Se basa en la mediana	2,112	2	57	,130
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	2,112	2	48,513	,132
	Se basa en la media recortada	2,656	2	57	,079

ANOVA

Peso de los lechones a los 49 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	101,538	2	50,769	4171,294	,000
Dentro de grupos	,694	57	,012		
Total	102,232	59			

Peso de los lechones a los 49 días de edad

Duncan^a

Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna recombinante contra CPV-2	N	1	2	3
Control	20	16,3525		
Vacuna comercial CPV-2	20		18,6000	
Vacuna Recombinante CPV-2	20			19,4325
Sig.		1,000	1,000	1,000

Subconjunto para alfa = 0.05

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 20,000.

ANALISIS DE VARIABLE: PESOS DE LOS LECHONES A LOS 70 DIAS DE EDAD

Pruebas de normalidad

	Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna recombinante contra CPV-2	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Peso de los lechones a los 70 días de edad	Control	,952	20	,394
	Vacuna comercial CPV-2	,931	20	,165
	Vacuna Recombinante CPV-2	,892	20	,030

a Corrección de significación de Lilliefors

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico			Sig.
		de Levene	gl1	gl2	
Peso de los lechones a los 70 días de edad	Se basa en la media	2,763	2	57	,072
	Se basa en la mediana	2,394	2	57	,100
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	2,394	2	44,824	,103
	Se basa en la media recortada	2,772	2	57	,071

ANOVA

Peso de los lechones a los 70 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	623,133	2	311,566	4693,879	,000
Dentro de grupos	3,784	57	,066		
Total	626,916	59			

Pruebas post hoc

Peso de los lechones a los 70 días de edad

Duncan^a

Tratamientos experimentales
con el uso de la vacuna

Subconjunto para alfa = 0.05

recombinante contra CPV-2	N	1	2	3
Control	20	29,1200		
Vacuna comercial CPV-2	20		33,5300	
Vacuna Recombinante CPV-2	20			36,9950
Sig.		1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 20,000.

ANALISIS DE VARIABLE: CONSUMO DE ALIMENTO DE LOS LECHONES A LOS 49 DIAS DE EDAD

Pruebas de normalidad

	Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna recombinante contra CPV-2	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Consumo de alimento a los 49 días de edad	Control	,922	20	,106
	Vacuna comercial CPV-2	,912	20	,071
	Vacuna Recombinante CPV-2	,913	20	,074

a Corrección de significación de Lilliefors

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico de			
		Levene	gl1	gl2	Sig.
Consumo de	Se basa en la media	,282	2	57	,755
alimento a los 49	Se basa en la mediana	,269	2	57	,765
días de edad	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,269	2	56,299	,765
	Se basa en la media recortada	,219	2	57	,804

ANOVA

Consumo de alimento a los 49 días de edad

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,042	2	,021	3,446	,039
Dentro de grupos	,350	57	,006		
Total	,392	59			

Consumo de alimento a los 49 días de edad

Duncan^a

Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna	Subconjunto para alfa = 0.05		
recombinante contra CPV-2	N	1	2
Control	20	5,5925	
Vacuna comercial CPV-2	20	5,6225	5,6225
Vacuna Recombinante CPV-2	20		5,6575
Sig.		,231	,163

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 20,000.

ANALISIS DE VARIABLE: CONSUMO DE ALIMENTO DE LOS LECHONES A LOS 70 DIAS DE EDAD

Pruebas de normalidad

		Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna recombinante contra CPV-2		
		Shapiro-Wilk		
Consumo de alimento a los 70 días de edad		Estadístico	gl	Sig.
	Control	,915	20	,081
	Vacuna comercial CPV-2	,924	20	,119
	Vacuna Recombinante CPV-2	,921	20	,104

a Corrección de significación de Lilliefors

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico de			Sig.
		Levene	gl1	gl2	
Consumo de alimento a los 70 días de edad	Se basa en la media	,365	2	57	,696
	Se basa en la mediana	,284	2	57	,754
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,284	2	56,277	,754
	Se basa en la media recortada	,375	2	57	,689

ANOVA

Consumo de alimento a los 70 días de edad

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,250	2	,125	23,340	,000
Dentro de grupos	,305	57	,005		
Total	,555	59			

Consumo de alimento a los 70 días de edad

Duncan^a

Tratamientos experimentales con el uso de la vacuna recombinante contra CPV-2		Subconjunto para alfa = 0.05	
N	1	2	
Control	20	9,1175	
Vacuna comercial CPV-2	20		9,2300
Vacuna Recombinante CPV-2	20		9,2700
Sig.		1,000	,089

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 20,000.

Vacuna recombinante Salvac circo



Vacunas recombinante y comercial



Pesaje de lechones



Aplicación oral de la vacuna recombinante Salvac circo



Aplicación intramuscular de la vacuna comercial

