



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



[Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0)

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>



CONSTANCIA DE REVISIÓN

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud a la Tesis cuyo título es:

**"Estudio de 2 vacuna vectorizada contra neumonía
enzootia porcina en lechones lactante sobre el
rendimiento productivo, inmunológico y sanitario post
destete"**

presentado por:

EDSON LEONARDO YARASCA ANDRADE

Estudiante del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**. El resultado obtenido es 13% por el cual se otorga el calificativo de: **APROBADO**, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Observaciones: Ninguna

Ica, 27 de Noviembre del 2023

.....
Dr. JUAN RAMON CANEPA ARCOS
Director de unidad de investigación
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”
VICERRECTORADO DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.



TESIS

“Estudio de 2 vacunas vectorizadas contra neumonía enzoótica porcina en lechones lactantes sobre el rendimiento productivo, inmunológico y sanitario post destete”

LINEA DE INVESTIGACION:

Salud pública y conservación del medio ambiente

EJECUTADO POR:

Bach. EDSON LEONARDO YARASCA ANDRADE

ASESORIA:

Mg. MANUEL ALFONSO ALBETIS APOLAYA

CHINCHA – PERU

2024

DEDICATORIA

A mi Universidad para convertirme en un ser profesional en lo que tanto me apasiona, a cada maestro que hizo parte de este proceso integral de formación, que deja como producto terminado esta tesis, que aportará mi experiencia, investigación y conocimiento a quien lee este apartado y más de mi tesis, que permitirá incurrir en su información y desarrollo profesional.

AGRADECIMIENTO

Gracias Dios por haberme dado la oportunidad para lograr mis objetivos, por permitirme llegar a esta distancia del camino en dónde me vuelvo un profesional, agradezco a la Universidad San Luis Gonzaga de Ica por ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico, para poder estudiar mi carrera, así mismo a mis diferentes docentes que me brindaron sus conocimientos y su apoyo en este camino profesional. Agradezco a mi Asesor de tesis, al Doctor Manuel Alfonso Albetis Apolaya. Por haberme brindado la oportunidad a su capacidad y conocimientos científicos, así como también por haber tenido la paciencia para poder guiarme durante todo el desarrollo de la tesis.

A mí madre Rosa Elizabeth Andrade Huamaní por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por su paciencia, sus cuidados, por los regaños que me merecía y que no entendía, pero más que nada, por su amor, por su ayuda que ha sido fundamental, por haber estado conmigo incluso en los momentos más turbulentos, este proyecto no fue fácil, pero estuviste motivándome y ayudándome.

A mí padre Edson Gustavo Yarasca Rojas, por estar en los momentos más importantes de mi vida, gracias por confiar en mí, por los ejemplos de perseverancia y constancia que me has infundado siempre, por el valor que me mostraste para salir adelante y por tu manera singular de darme afecto. A mis hermanos Jesús Antonio Yarasca Andrade, Y José Alejandro Yarasca Andrade, por su apoyo incondicional, motivándome a dar un paso más hacia el éxito, y permitirme ser un ejemplo para ustedes.

Para finalizar también agradezco a los que fueron mis compañeros de clase durante todos los niveles de la universidad, y distintivamente a mi compañera Sialer Vásquez por su apoyo bueno, sincero e incondicional, motivándome en este camino hacia el éxito profesional; ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje mis ganas de seguir adelante en mi carrera profesional.

INDICE GENERAL

I.	INTRODUCCION	15
II.	ESTRATEGÍA METODOLOGICA	18
2.1.	Localización (Departamento, provincia) y ambiente.	18
2.2.	Materiales y Equipos.....	18
2.3.	Tipo y Nivel de Investigación	19
2.4.	Metodología Experimental.....	19
3.4.1.	Población y muestra	19
	Determinación del Universo (Población).....	19
	Selección de muestra.....	19
4.4.	Procedimientos y presentación de datos.....	21
4.4.1.	Unidad experimental	21
4.4.2.	Metodología Experimental:.....	21
4.5.	Variables	22
4.6.	Análisis estadístico.....	22
III.	RESULTADOS.....	23
3.1.	Resultados de ELISA para Mycoplasma hyopneumoniae de suero preinmunes antes de la vacunación.	23
3.2.	Resultados de ELISA para Mycoplasma hyopneumoniae de suero 14 días después de la vacunación en lechones.....	26

Figura 6. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero 14 días después de la vacunación en lechones, para el grupo Plásmido.....	28
3.3. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero 49 días después de la vacunación en lechones.....	29
3.4. Peso vivo (kg), para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control. 31	
3.5. Morbilidad y mortalidad, a los 70 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.	37
IV. DISCUSION	39
V. CONCLUSION	42
VI. RECOMENDACION.....	43
VII. BIBLIOGRAFIA.....	44
I. ANEXOS.....	48

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. de contingencia para los tratamientos.....	22
Tabla 2. Operacionalización de variables.....	27
Tabla 3. Peso vivo (kg), a los 21 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.	27
Tabla 4. Peso vivo (kg), a los 49 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.	29
Tabla 5. Peso vivo (kg), a los 70 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.....	30
Tabla 6. Consumo de alimento (kg), a los 49 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control	31
Tabla 7. Consumo de alimento (kg), a los 70 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.....	32
Tabla 8. Conversión alimenticia, a los 70 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.....	37
Tabla 9. Morbilidad de los lechones * Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica.....	38
Tabla 10. Mortalidad de los lechones * Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica...	39

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero preinmune antes de la vacunación para el grupo control.....	24
Figura 2. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero preinmunes antes de la vacunación para el grupo Cromosoma	25
Figura 3. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero preinmunes antes de la vacunación para el grupo Plásmido.....	26
Figura 4. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero 14 días después de la vacunación en lechones, para el grupo control.....	27
Figura 5. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero 14 días después de la vacunación en lechones, para el grupo Cromosoma.....	28
Figura 6. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero 14 días después de la vacunación en lechones, para el grupo Plásmido.....	29
Figura 7. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero 49 días después de la vacunación en lechones para grupo Control y Plásmido.....	30
Figura 8. Resultados de ELISA para <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> de suero 49 días después de la vacunación en lechones para grupo cromosoma.....	33
Figura 9. Morbilidad de los lechones * Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica.....	34
Figura 10. Mortalidad de los lechones * Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica.....	35

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Porcícola Granja “El guayabo”	48
Anexo 2 lechones en lactación	48
Anexo 3 Lechones destetados.....	48
Anexo 4 Carta de consentimiento.....	49
Anexo 5. Cuadros de estadísticas.....	50

RESUMEN

Dentro de las enfermedades del Complejo Respiratorio Porcino; la Neumonía Enzoótica Porcina producida por el *Mycoplasma hyopneumoniae*, es de la más importante a pesar que la mortalidad es baja, pero la morbilidad es alta y cuando se asocia a otras enfermedades bacterianas o virales hace estrago a la sanidad de los cerdos, Por esta razón es necesario encontrar una manera eficaz de controlar, en esta oportunidad se investiga usar una vacuna vectorizada usando una salmonella como vector ya sea usando un plásmido para insertar el gen que produce la proteína antigénica o colocar directamente este gen en el cromosoma bacteriano, la vacuna vectorizada se usara a nivel oral, considerando que a nivel intestinal las respuestas inmunitarias es mayor. El presente estudio tuvo como objetivo estudiar 2 vacunas vectorizadas contra neumonía enzoótica porcina en lechones lactantes sobre el rendimiento productivo, inmunológico y sanitario post destete”. El trabajo se realizó en el Departamento de Ica, provincia de Ica, San Joaquín Nuevo Sector el Guayabo. El tipo estudio correspondió Investigación Aplicativa – Experimental – Transversal – Descriptivo. Se evaluaron 60 cerdos en la época de lactación, dividido en tres grupos. Grupo control sin vacuna (20n). Grupo Vac. Hyo-Salm (Plásmido) (20n) y el tercer Grupo Vac. Hyo-Salm (Cromosoma) (20n), la primera vacuna se colocó a los 7 días de edad y la segunda a los 21 días de edad. Se tomó muestras de sangre preinmunización, a los 14 días post inmunización y la última a los 49 días post inmunización para determinar mediante prueba de ELISA títulos de anticuerpos para Neumonía Enzoótica. También se evaluó parámetros productivos de peso vivo, consumo de alimento y conversión alimenticia. Los parámetros sanitarios que se midieron fueron índice de morbilidad y mortalidad, Los análisis estadísticos que se usaron fueron medidas de tendencia central: Media, desviación estándar y suma para medidas no paramétricas y para medidas paramétricas se usó el análisis de varianza (ANVA) y para determinar diferencias al nivel de ($P \leq 0.05$), se realizó la prueba de comparación de promedios con la prueba DUNCAN. Los resultados que se obtuvieron fueron: En la primera muestra serológica se determinó que el grupo control eran negativos para títulos de anticuerpos maternos, de los 10

animales 9 eran negativos y 1 positivo, en forma general tenía una media de 157 ± 448 , el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró 5 negativos y 3 positivos, en forma general tenía una media de 579 ± 513 y el grupo Vac. Mhyo. Plásmido, se encontró 1 negativo y 8 positivos, en forma general tenía una media de 118 ± 353 , encontrándose títulos de anticuerpos maternos en algunos animales que fueron vacunados. La segunda dosis de vacuna se realizó a los 14 días de post primera vacuna, se determinó que el grupo control de los 09 animales 8 eran negativos y 1 positivo, en forma general tenía una media de 157 ± 418 ; en el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró 6 negativos, 1 positivo y 1 sospechoso, en forma general tenía una media de 281 ± 318 ; en el grupo Vac. Mhyo. Plásmido, se encontró 6 negativos, 1 positivos y 1 sospechosos, en forma general tenía una media de 556 ± 181 . Encontrándose la gran mayoría de animales negativos títulos de anticuerpos para Neumonía Enzoótica. La última muestra se realizó a los 14 días post 2da vacunación contra Neumonía y se determinó que el grupo control y Vac. Mhyo. Plásmido y junto con el control de los 24 animales, todos fueron negativos, en forma general tenía una media de 171 ± 119 ; en el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró los 8 negativos y 0 positivos, en forma general tenía una media de 224 ± 197 y con valor de inmunoglobulinas de 0 como mínimo y 594 como máximo; en el grupo. Se encontró que no hubo respuesta a títulos de anticuerpos neutralizantes para neumonía Enzoótica. Para los parámetros productivos de peso vivo a los 21, 49 y 70 días de edad no hubo diferencia significativa $P < 0.05$, según Duncan. para los parámetros sanitarios de morbilidad y mortalidad no hubo diferencia significativa $P > 0.05$ según Chi cuadrado, lo que indica que no hubo respuesta a la vacuna. Se concluyó que La vacuna vectorizada usando una salmonella como vector ya sea usando un plásmido para insertar el gen que produce la proteína antigénica o colocar directamente este gen en el cromosoma bacteriano y usando a nivel oral, considerando que a nivel intestinal las respuestas inmunitarias es mayor, no produce respuesta a títulos de anticuerpos neutralizante para prevenir la Neumonía Enzoótica producida por la *Mycoplasma hyopneumoniae*, de igual manera los parámetros productivos de peso vivo, consumo de alimento y conversión alimenticia no se determina diferencias

significativa en los tres grupos experimentales, lo mismo ocurre con los parámetros sanitarios de morbilidad y mortalidad, donde no se nota diferencias estadísticamente significativa.

Palabras claves: Mycoplasma, plásmido, cromosoma, vacuna, anticuerpos, morbilidad, mortalidad.

SUMMARY

Within the diseases of the Porcine Respiratory Complex; Swine Enzootic Pneumonia produced by *Mycoplasma hyopneumoniae*, is the most important despite the fact that mortality is low, but morbidity is high and when associated with other bacterial or viral diseases it wreaks havoc on the health of pigs. For this reason it is necessary to find an effective way to control, this time the use of a vectorized vaccine using salmonella as a vector is being investigated, either using a plasmid to insert the gene that produces the antigenic protein or directly placing this gene in the bacterial chromosome, the vectorized vaccine It will be used orally, considering that at the intestinal level the immune responses are greater. The objective of this study was to study 2 vectorized vaccines against swine enzootic pneumonia in suckling piglets on post-weaning productive, immunological and health performance. The work was carried out in the Department of Ica, Ica province, San Joaquín Nuevo Sector el Guayabo. The type of study corresponded to Applicative Research - Experimental - Transversal - Descriptive. 60 pigs were evaluated in the lactation season, divided into three groups. Control group without vaccine (20n). Vac Group Hyo-Salm (Plasmid) (20n) and the third Group Vac. Hyo-Salm (Chromosome) (20n), the first vaccine was given at 7 days of age and the second at 21 days of age. Blood samples were taken pre-immunization, 14 days post-immunization and the last one 49 days post-immunization to determine antibody titers for Enzootic Pneumonia by ELISA test. Productive parameters of live weight, feed consumption and feed conversion were also evaluated. The sanitary parameters that were measured were the morbidity and mortality index, the statistical analyzes that were used were measures of central tendency: Mean, standard deviation and sum for non-parametric measures and for parametric measures the analysis of variance (ANVA) was used and for To determine differences at the level of ($P \leq 0.05$), the mean comparison test was performed with the DUNCAN test. The results obtained were: In the first serological sample it was determined that the control group were negative for maternal antibody titers, of the 10 animals 9 were negative and 1 positive, in general it had an average of 157 ± 448 , the Vac group. Mhyo. Chromosome, 5 negatives

and 3 positives were found, in general it had an average of 579+/-513 and the Vac group. Mhyo. Plasmid, 1 negative and 8 positive were found, in general it had an average of 118+/-353, finding maternal antibody titers in some animals that were vaccinated. The second dose of vaccine was carried out 14 days after the first vaccination, it was determined that the control group of the 09 animals 8 were negative and 1 positive, in general it had an average of 157+/-418; in the Vac group. Mhyo. Chromosome, 6 negatives, 1 positive and 1 suspicious were found, in general it had an average of 281+/-318; in the Vac group. Mhyo. Plasmid, 6 negatives, 1 positives and 1 suspects were found, in general it had an average of 556+/-181. The vast majority of animals found negative antibody titers for Enzootic Pneumonia. The last sample was taken 14 days after the 2nd vaccination against pneumonia and it was determined that the control group and Vac. Mhyo Plámido and together with the control of the 24 animals, all were negative, in general it had a mean of 171+/-119; in the Vac group. Mhyo. Chromosome, 8 negatives and 0 positives were found, in general it had an average of 224+/-197 and with an immunoglobulin value of 0 as a minimum and 594 as a maximum; in the group. It was found that there was no response to neutralizing antibody titers for enzootic pneumonia. For the productive parameters of live weight at 21, 49 and 70 days of age, there was no significant difference $P < 0.05$, according to Duncan. for the health parameters of morbidity and mortality, there was no significant difference $P > 0.05$ according to Chi square, which indicates that there was no response to the vaccine. It was concluded that the vectorized vaccine using salmonella as a vector either using a plasmid to insert the gene that produces the antigenic protein or directly placing this gene in the bacterial chromosome and using it orally, considering that immune responses are higher at the intestinal level. , does not produce a response to neutralizing antibody titers to prevent Enzootic Pneumonia produced by *Mycoplasma hyopneumoniae*, in the same way the productive parameters of live weight, feed consumption and feed conversion do not determine significant differences in the three experimental groups, the same occurs with the health parameters of morbidity and mortality, where no statistically significant differences were noted.

Keywords: Mycoplasma, plasmid, chromosome, vaccine, antibodies, morbidity and mortality.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad respiratoria porcina es una enfermedad compleja y multifactorial causada por una combinación de patógenos infecciosos, factores ambientales estresantes, diferencias en los sistemas de producción y diversas prácticas de manejo; de ahí que se utilice el nombre de complejo de enfermedades respiratorias porcinas (CERP). El circovirus porcino tipo 2 (PCV2), el virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) y *Mycoplasma hyopneumoniae* se consideran los patógenos más importantes que causan CERP (1).

Mycoplasma hyopneumoniae (*M. hyopneumoniae*) es el principal patógeno de la neumonía enzoótica, una enfermedad respiratoria crónica en los cerdos. Las infecciones ocurren en todo el mundo y causan importantes pérdidas económicas a la industria porcina (2) y se agrava por invasores secundarios, ocurre en todo el mundo y se conoce por muchos años (3). En China la infección por *M. hyoneumoniae* y la seroprevalencia varió de 0% a 90%, con una prevalencia promedio de 45,7% (4). En Brasil se encontró una prevalencia por encima del 20% en primerizas de 140 a 230 días de edad (5), en Bélgica se encontró una prevalencia de 7.1% y 10.9% para lechones de 3-5 semanas (6). En el Perú de 7 granjas comerciales en 370 cerdos aparentemente sanos sin vacunar mediante la prueba ELISA se detectó 45 cerdos positivos (12%) (7).

La neumonía enzoótica, causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* y agravada por invasores secundarios, ocurre en todo el mundo y se conoce desde hace muchos años (8). El organismo, con sus características típicas, invade el tracto respiratorio en varios pasos sucesivos. Los síntomas clínicos y el desarrollo de lesiones son el resultado de la capacidad patógena de *Mycoplasma hyopneumoniae* y las reacciones de defensa en el pulmón. La importancia económica de la neumonía está influenciada en gran medida por las infecciones secundarias comunes que siguen a una infección inicial por *M. hyopneumoniae*. Se encuentran disponibles diferentes pruebas para el diagnóstico de neumonía en cerdos individuales y en grupos. El tratamiento y el control no son sencillos ya que la neumonía enzoótica es una enfermedad multifactorial. (3)

La neumonía por *Mycoplasma* suele tener un período de incubación de 2 a 4 semanas antes del inicio clínico. Se ven señales, como neumonía aguda intensa y una elevada mortalidad de los cerdos de todas las edades (9). La enfermedad suele ser más grave cuando ingresa por primera vez en una granja nueva y afecta principalmente en cerdas lactantes (10).

El control de la enfermedad se puede lograr de varias formas. Primero, se deben optimizar las prácticas de manejo y las condiciones de alojamiento en la piara. Estos incluyen el control de factores que desestabilizan la inmunidad de la manada, estrés, mala alimentación, micotoxinas; el mantenimiento de densidades de población óptimas, la prevención de otras enfermedades respiratorias y condiciones climáticas y de vivienda óptimas (11). Segunda medicación estratégica con antimicrobianos activos frente a *M. hyopneumoniae* y, preferiblemente, también contra las principales bacterias secundarias puede ser útil durante los períodos en los que los cerdos están en riesgo de enfermedad respiratoria (12). Finalmente, las bacterinas comerciales se utilizan ampliamente para controlar infecciones por *M. hyopneumoniae*. Es posible la erradicación de la infección a nivel de rebaño basándose en la segregación por edad y la medicación, pero existe un riesgo permanente de reinfecciones.

De no controlarse esta enfermedad la tasa de crecimiento se reducirá en un 12.7%, la conversión alimenticia en un 13.8% y un aumento de \$2,80 al costo de cerdo producido. Al momento del sacrificio, el 40% de los pulmones presentan lesiones pulmonares, de ahí su importancia en su control (13).

Se ha recomendado la inmunización activa de los cerdos para prevenir la enfermedad por *M. hyopneumoniae* que reduce la productividad. Un metaanálisis del efecto de las vacunas contra *M. hyopneumoniae* mostró un aumento en la ganancia diaria promedio (ADG) de 20 g para los cerdos vacunados en finalización en comparación con los cerdos no vacunados (14).

Los principales efectos de la vacunación incluyen menos síntomas clínicos, lesiones pulmonares y uso de medicamentos, y un mejor rendimiento. Sin embargo, las bacterinas brindan solo una protección parcial y no evitan la colonización del organismo (15). Se pueden utilizar diferentes estrategias de vacunación (momento de vacunación, vacunación de las cerdas, vacunación combinada con medicación antimicrobiana), según el tipo de rebaño, el sistema de producción y las prácticas de manejo, el patrón de infección y la estrategia de vacunación (vacunación única o doble) (16) de acuerdo a preferencias del productor porcino. Se están llevando a cabo activamente investigaciones sobre nuevas vacunas, incluidas las vacunas en aerosol y basadas en piensos, así como las subunidades y las vacunas de ADN (17) (18).

Los vectores virales son herramientas prometedoras para la terapia génica y las vacunas. Las vacunas basadas en vectores virales pueden mejorar la inmunogenicidad sin un adyuvante e inducir una respuesta robusta de linfocitos T citotóxicos (CTL) para eliminar las células infectadas por virus. Durante las últimas décadas, se han desarrollado muchos tipos de virus como vectores de vacunas. Cada uno tiene características únicas y riesgos relacionados con los virus parentales. Además, se han desarrollado vectores genéticamente alterados para mejorar la eficacia y la seguridad, reducir la dosis de administración y permitir la fabricación a gran escala. Hasta la fecha, se han reportado resultados exitosos y no exitosos en ensayos clínicos. Estos ensayos proporcionan información importante sobre factores como la toxicidad, la dosis de administración tolerada y la estrategia de vacunación optimizada (19).

Por lo que en el presente trabajo se propone como una solución adecuada el uso de una vacuna vectorizada en salmonellas que expresaran 2 proteína antigénica del *M. hyopneumoniae*, y determinar el antígeno más eficientes y por ser una vacuna tipo oral debe tener una acción inmunológica y de menor costo para el control de esta enfermedad en beneficio de los animales en producción y en los poricultores.

II. ESTRATEGÍA METODOLÓGICA

2.1. Localización (Departamento, provincia) y ambiente.

El trabajo se realizó en el Departamento de Ica, provincia de Ica, San Joaquín Nuevo Sector el Guayabo. Durante el 25 de mayo del 2022 al 25 noviembre del 2022.

Las muestras de suero para ELISA contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, fue trasladado al laboratorio FARVET, localizado en la ciudad de Chincha para su proceso respectivo, lectura de las muestras y se obtendrán los resultados para su análisis.

La parte experimental se realizó en una granja comercial, que produce cerdos para venta.

2.2. Materiales y Equipos.

Materiales

Corrales

Jaulas

Mesas

Botas

Sogas

Sujetador

Oficina

Materiales de escritorio

Equipos

Equipo de cirugía

Jeringas

Cámara fotográfica

Laptop

2.3. Tipo y Nivel de Investigación

Tipo de investigación:

Investigación Cuantitativa

Nivel de Investigación

Aplicativa – Experimental –Transversal – Descriptivo.

2.4. Metodología Experimental

3.4.1. Población y muestra

Determinación del Universo (Población)

La población estaba conformada por 130 lechones lactantes que eran destinados para la producción de carne, de la granja Porcicola “Granja El Guayabo localizada en San Joaquín Nuevo Sector Guayabo S/N.

Selección de muestra

Tamaño de la muestra para dos medias independientes:

Riesgo Alfa	0.05
Tipo de contraste	Bilateral
Riesgo Beta	0.02
Razón entre el número de sujetos del grupo respecto de grupo 2	1
Desviación estándar común	22
Diferencia mínima a detectar	20
Proporción prevista de perdida de seguimiento	0.05
Número total de animales	60 lechones

Animales:

Los animales que se usaron fueron 60 lechones, divididos en tres grupos, 20 en cada grupo. Estos animales fueron destinados para la venta de carne. Datos destinados para determinar parámetros productivos.

Alimentación:

Estos lechones después del destete recibieron dieta de inicio hasta los 60 días de edad, donde empezarán a recibir alimento crecimiento para pasar a la etapa de crecimiento. La alimentación consistió en maíz, soya, harina de pescado, afrecho, carbonato de calcio, fosfato monodivalente, etc.

Manejo de temperatura en la sala de recría para lechones destetados

Después del destete pasaron a un ambiente de recría para lechones destetados, donde se le controló principalmente la temperatura donde empezaron con 28°C y luego se le fue disminuyendo 2 °C semanalmente hasta llegar a los 22°C a los 60 días de edad, para luego bajarlos a corrales de crecimiento y acabado en otra zona.

Obtención de muestra para la prueba de ELISA

La obtención de muestras para ELISA, se inició seleccionando a todos los lechones destetados: La muestra de sangre fue recolectada de la vena humeral de los lechones, en tubos con EDTA, la cantidad fue de 2 ml por lechón, las muestras fueron trasladadas al laboratorio en cadenas de frío.

- **Metodología de la prueba de ELISA**

Prueba IDEXX M. hyo Ab para detección de *Mycoplasma hyopneumoniae* es un inmunoensayo enzimático de captura basado en el uso de 3 anticuerpos monoclonales (AcM específico de *Mycoplasma hyopneumoniae* porcino, AcM específico de IgM

porcinos y AcM específico de IgG porcinos), y de un antígeno recombinante. Con Ingezim PCV es posible detectar de forma diferencial anticuerpos IgM e IgG específicos de Mycoplasma hyopneumonia, en muestras de suero porcino.

4.4. Procedimientos y presentación de datos

4.4.1. Unidad experimental

La muestra fue determinada con un total de 60 lechones híbridos, distribuidas en 3 grupos, Grupo control y grupo vacunados

4.4.2. Metodología Experimental:

Tabla 1. de contingencia para los tratamientos						
Tratamientos	Números de animales				Totales	Prom.
	1	2	3.....	20	Y _{ij}	\bar{Y}_{ij}
Control n=20 animales						
Sin vacunas	Y1	Y2	Y3	Y4		
Vacuna 1 vectorizada Plásmido Mycoplasma =20 animales	Y5	Y6	Y7	Y8		
Vacuna 2 vectorizada Cromosoma contra Mycoplasma =20 animales	Y9	Y10	Y11	Y12		

4.5. Variables

Tabla 2. Operacionalización de variables

Variable	Tipo de Variable	Escala de Medición	Definición conceptual	Definición operacional	Valor	Unidad
Variable Independiente						
Control de Mycoplasma	Cualitativa	Nominal	Vacunas vectorizadas nasal contra la neumonía enzoótica por Mycoplasma	Vacuna vectorizada (plásmido) Vacuna Vectorizada (cromosoma)	ml	Dosis
Variable dependiente						
Títulos de anticuerpos	Cuantitativa	Continua	Determinación de anticuerpos mediante prueba de Elisa	<ul style="list-style-type: none"> • Negativo • Positivo 	Ratio	Niveles Anticuerpos
Productivas	Cuantitativas	Continuas	Mide la conversión alimenticia Consumo de alimento y Peso final	Consumo de alimento Alimento consumido/peso Peso al final	Kg	Lechones
Sanitarias	Cualitativa	Nominal	Animales enfermos y muertos	Números animales enfermos o muertos/ total de animales	%	Lechones

4.6. Análisis estadístico

Los datos de los parámetros productivos fueron procesados aplicando el análisis de varianza (ANDEVA) y para determinar diferencias al nivel de ($P \leq 0.05$), se realizó la prueba de comparación de promedios con la prueba DUNCAN, así mismo para los análisis estadísticos se realizó con el programa SPSS (Versión 20.0) y barras en gráficos.

III. RESULTADOS

3.1. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero preinmunes antes de la vacunación.

Figura 1. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero preinmune antes de la vacunación para el grupo control.

LABORATORIO FARVET SAC
LABORATORIO DE SEROLOGÍA
PAN. SUR N°766
CHINCHA-ICA-PERÚ
4/11/2022

Test With Confidence™ IDEXX

Analyze Case Report

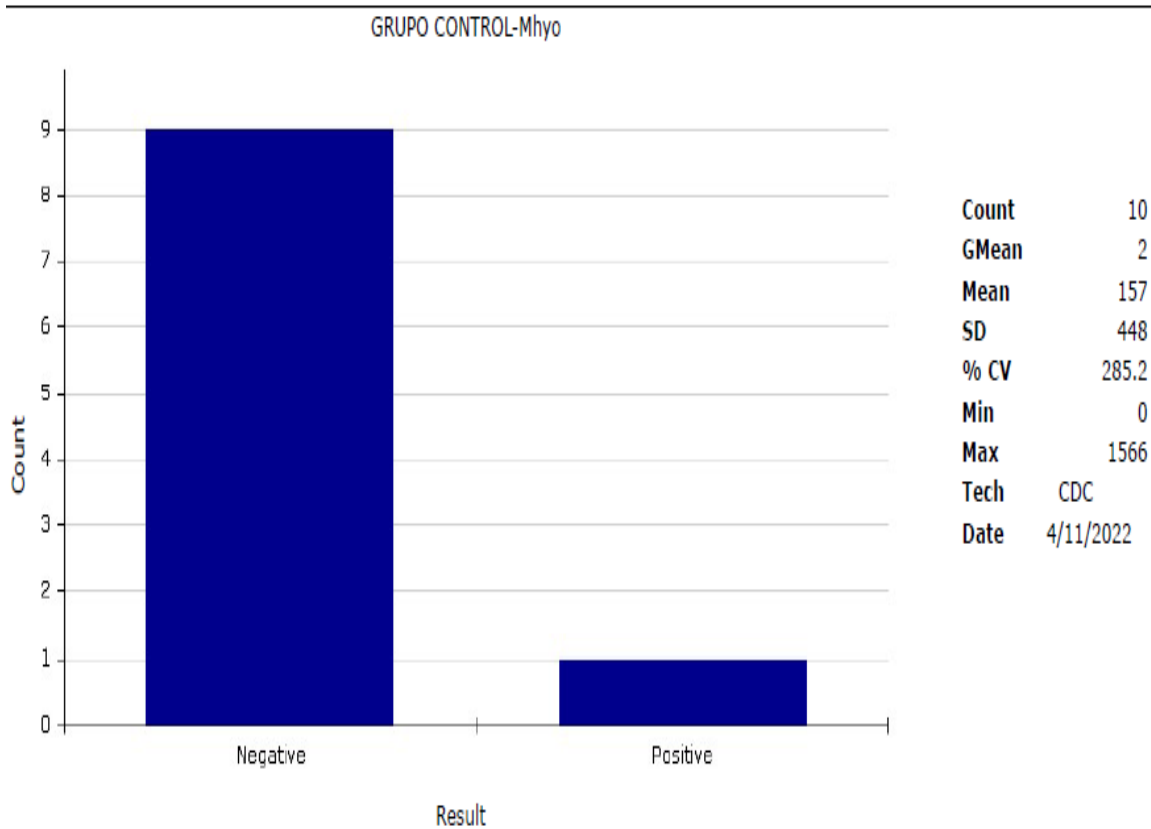


Figura 2. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero preinmunes antes de la vacunación para el grupo Cromosoma.

LABORATORIO FARVET SAC
 LABORATORIO DE SEROLOGÍA
 PAN. SUR N°766
 CHINCHA-ICA-PERÚ
 4/11/2022



Analyze Case Report

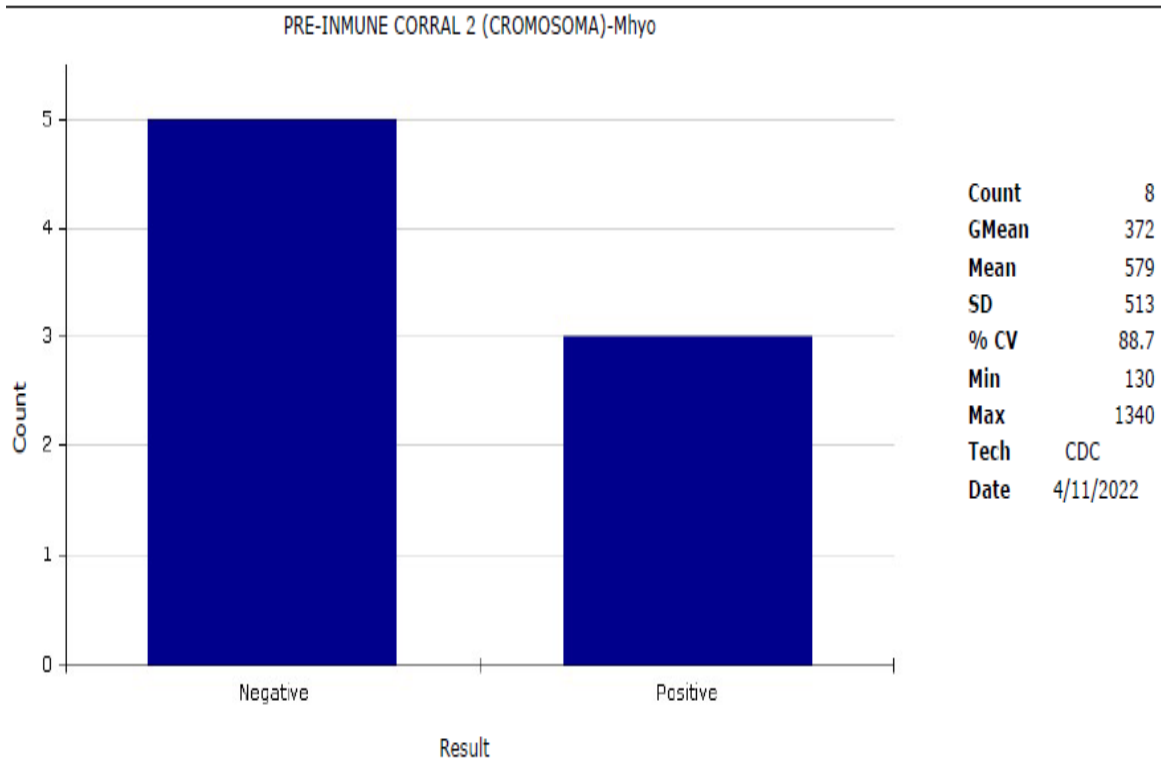
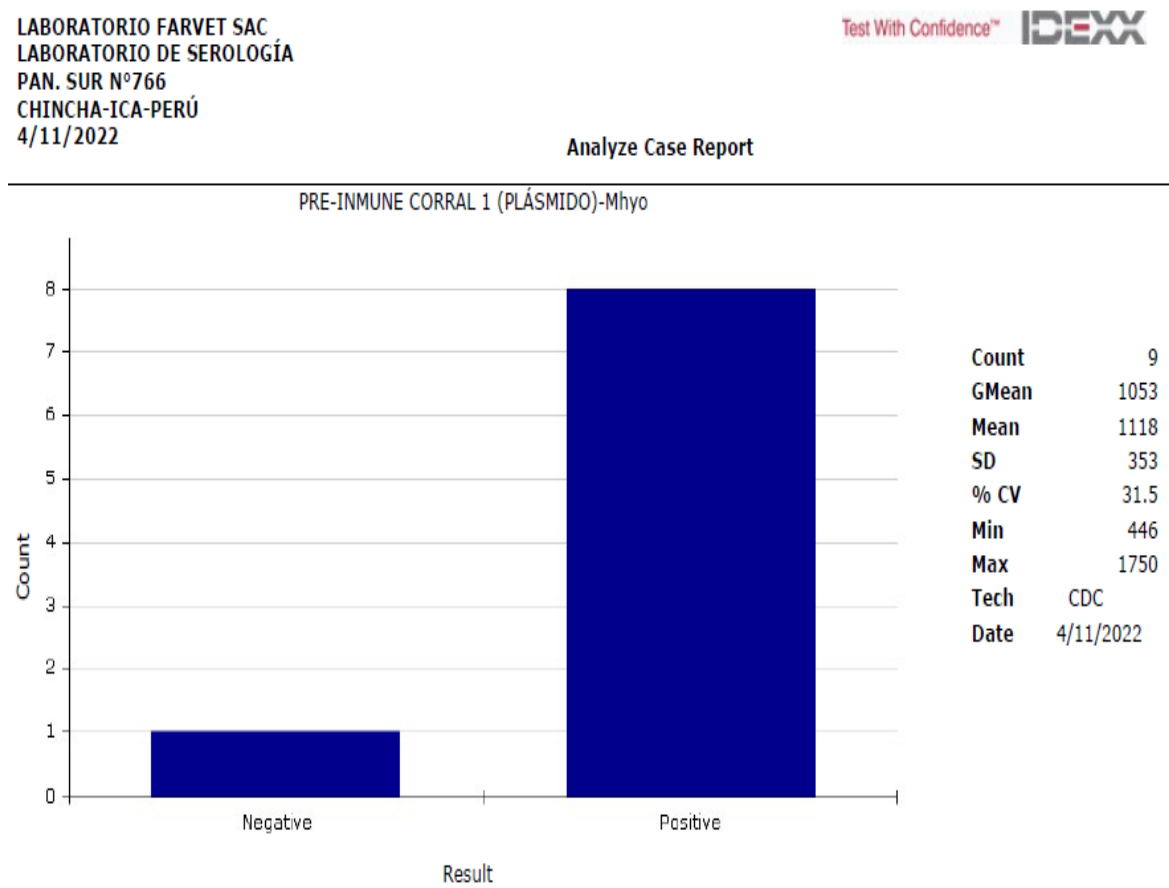


Figura 3. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero preinmunes antes de la vacunación para el grupo Plásmido.



Se realizó la vacunación de acuerdo al protocolo indicado para el control de esta enfermedad, donde se recomienda la 1era dosis a los 7 días de edad y la 2da dosis se aplica a los 21 días (20)

La primera vacuna se realizó a los 7 días de edad de acuerdo al protocolo de vacunación contra Neumonía Enzoótica y antes de la vacunación se obtuvo muestras de sangre para obtener suero y realizar la prueba de ELISA para determinar anticuerpos específicamente maternos y se determinó que el grupo control de los 10 animales 9 eran negativos y 1 positivo, en forma general tenía una media de 157+/-448 y con valor de inmunoglobulinas de 0 como mínimo y 1566 como máximo; en el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró 5 negativos y 3 positivos, en forma general tenía una

media de 579+/-513 y con valor de inmunoglobulinas de 130 como mínimo y 1340 como máximo; en el grupo Vac. Mhyo. Plásmido, se encontró 1 negativo y 8 positivos, en forma general tenía una media de 118+/-353 y con valor de inmunoglobulinas de 446 como mínimo y 1750 como máximo.

3.2. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero 14 días después de la vacunación en lechones.

Figura 4. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero 14 días después de la vacunación en lechones, para el grupo control.

LABORATORIO FARVET SAC
 LABORATORIO DE SEROLOGÍA
 PAN. SUR N°766
 CHINCHA-ICA-PERÚ
 15/11/2022



Analyze Case Report

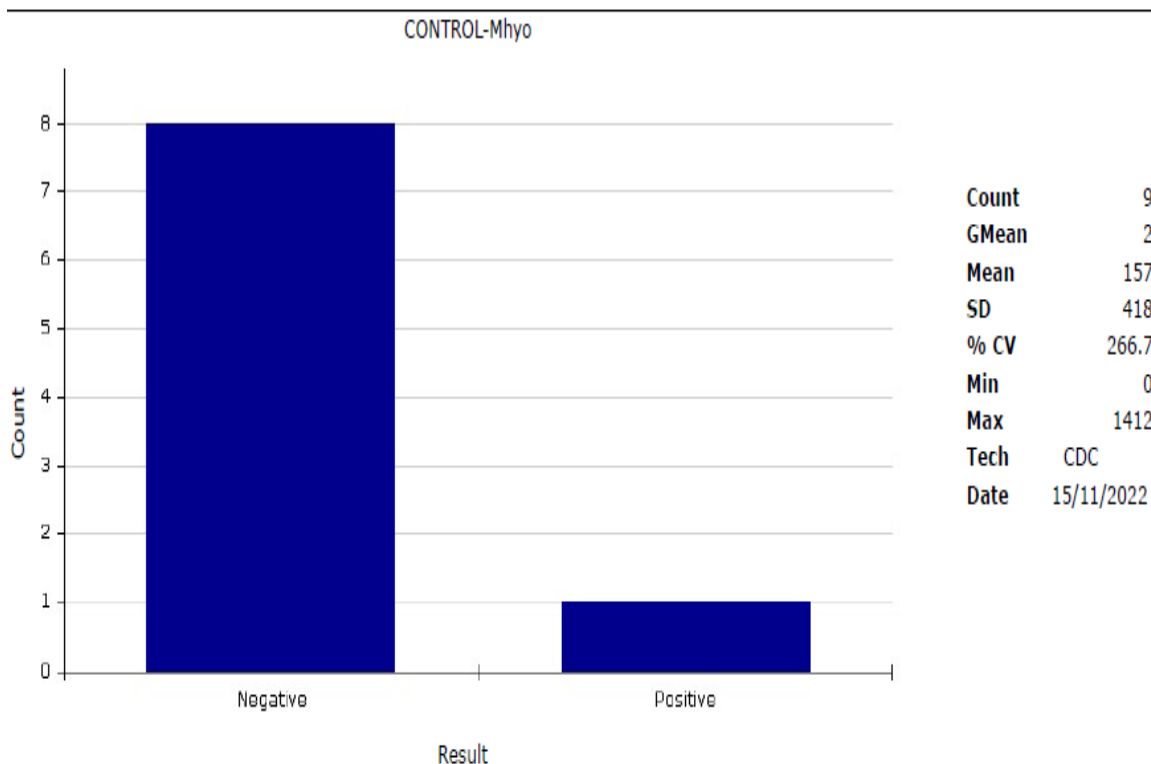


Figura 5. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero 14 días después de la vacunación en lechones, para el grupo Cromosoma.

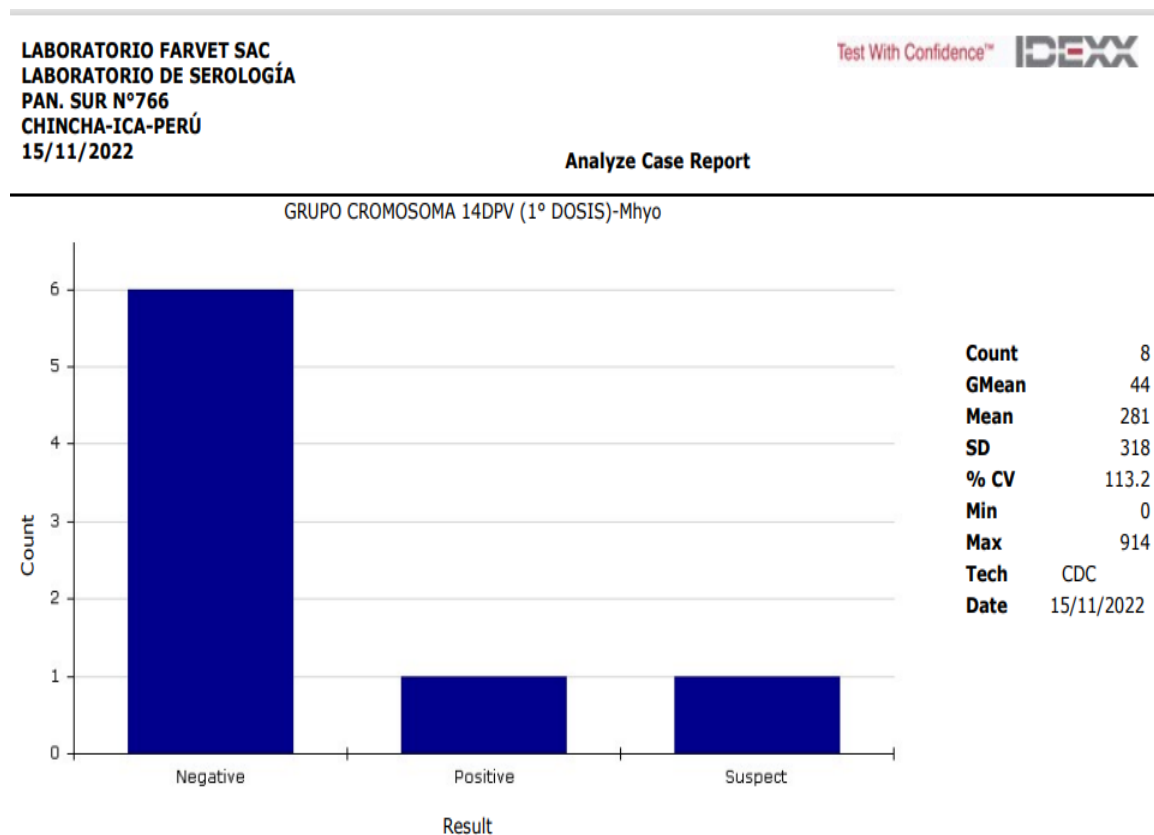
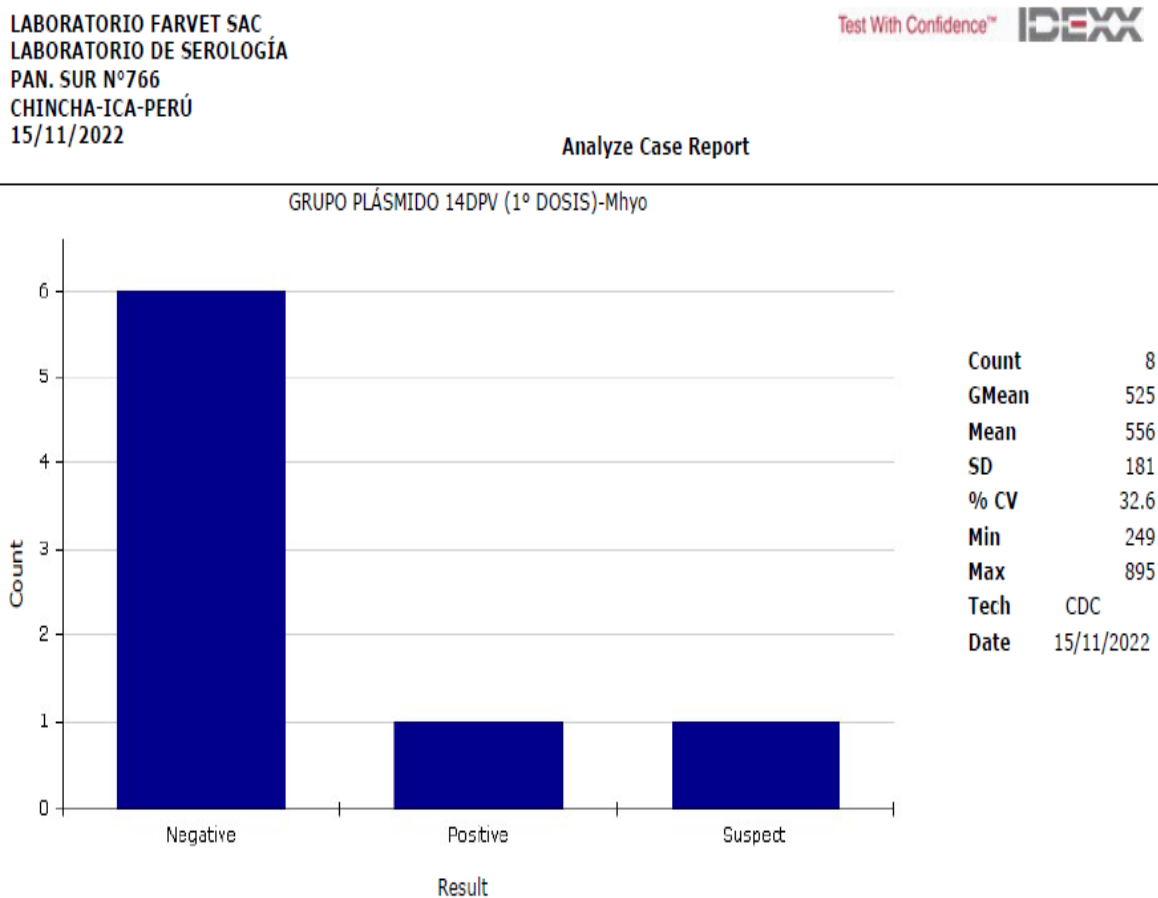


Figura 6. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero 14 días después de la vacunación en lechones, para el grupo Plásmido.



La segunda dosis de vacuna se realizó a los 14 días de post primera vacuna acuerdo al protocolo de vacunación contra Neumonía Enzoótica y antes de la vacunación se obtuvo muestras de sangre para obtener suero y realizar la prueba de ELISA para determinar anticuerpos específicamente maternos y se determinó que el grupo control de los 09 animales 8 eran negativos y 1 positivo, en forma general tenía una media de 157+/-418 y con valor de inmunoglobulinas de 0 como mínimo y 1412 como máximo; en el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró 6 negativos, 1 positivos y 1 sospechosos, en forma general tenía una media de 281+/-318 y con valor de inmunoglobulinas de 0 como mínimo y 914 como máximo; en el grupo Vac. Mhyo. Plásmido, se

encontró 6 negativos, 1 positivos y 1 sospechosos, en forma general tenía una media de 556+/- 181 y con valor de inmunoglobulinas de 249 como mínimo y 895 como máximo.

3.3. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero 39 días después de la vacunación en lechones.

Figura 7. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero 39 días después de la vacunación en lechones para grupo Control y Plásmido.

LABORATORIO FARVET SAC
 LABORATORIO DE SEROLOGÍA
 PAN. SUR N°766
 CHINCHA-ICA-PERÚ
 24/03/2023



Analyze Case Report

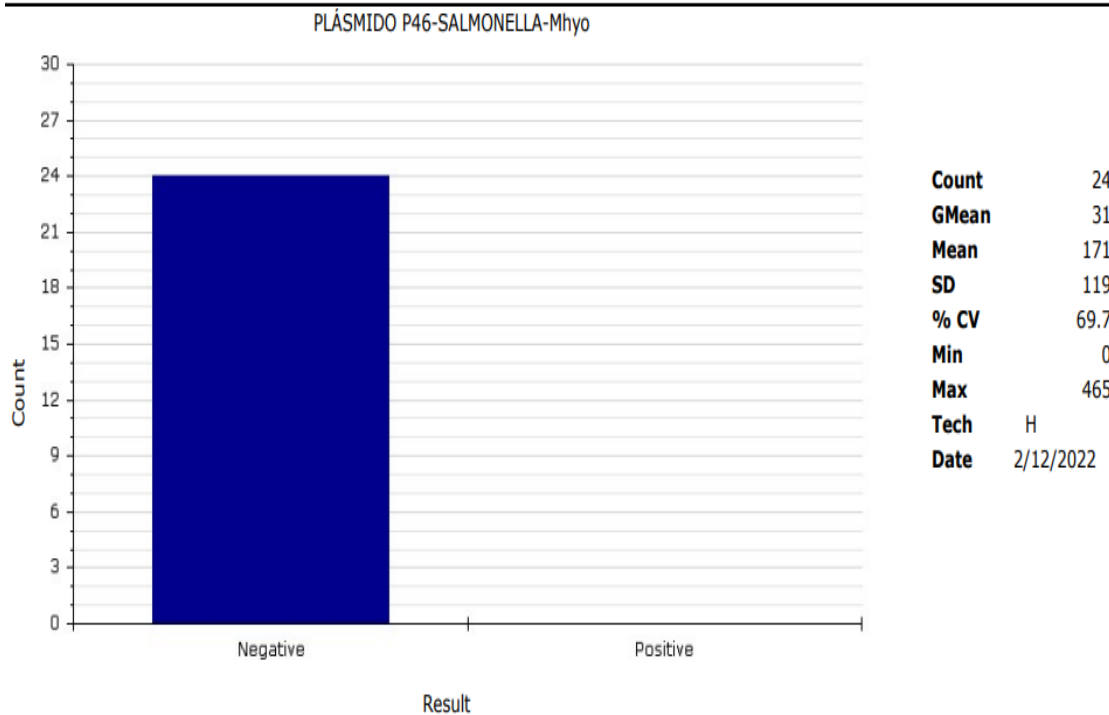
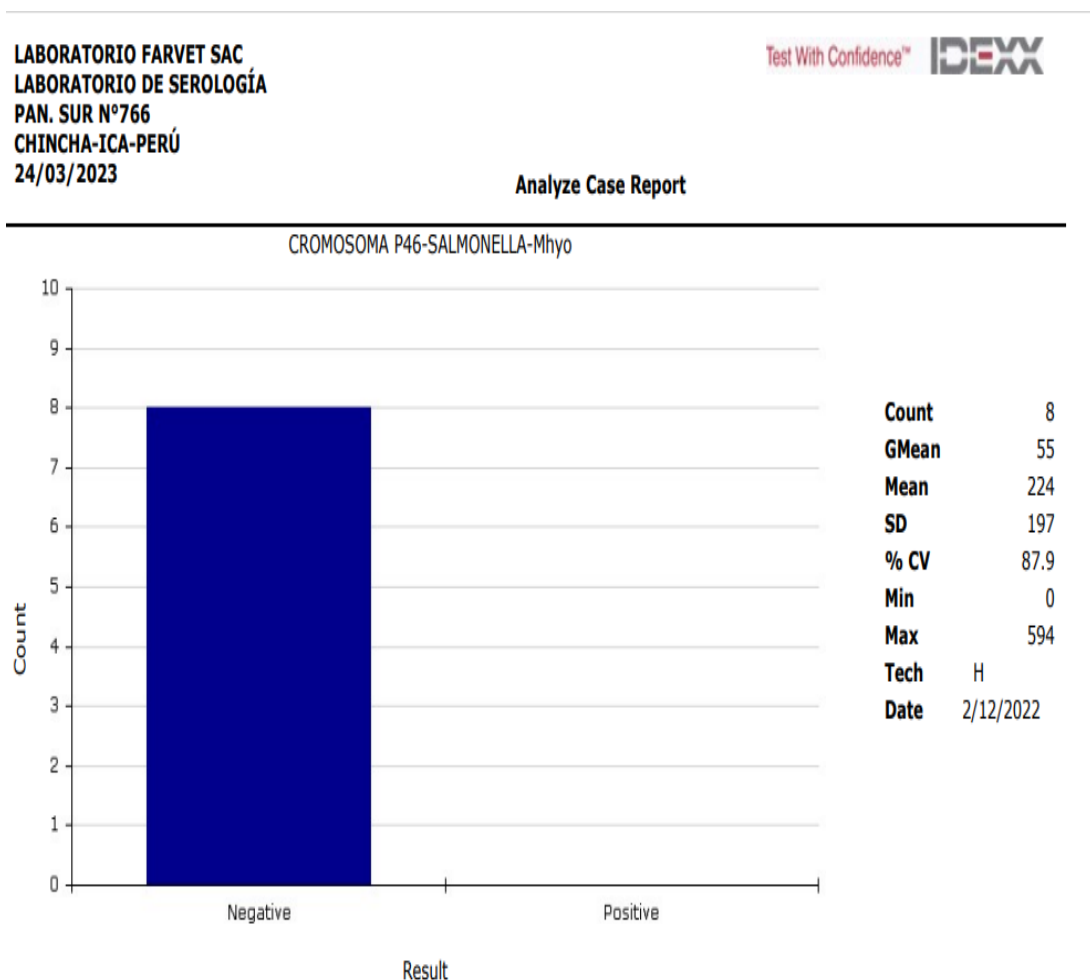


Figura 8. Resultados de ELISA para *Mycoplasma hyopneumoniae* de suero 39 días después de la vacunación en lechones para grupo cromosoma.



La última muestra se realizó a los 14 días post 2da vacunación contra Neumonía Enzoótica y antes de la vacunación se obtuvo muestras de sangre para obtener suero y realizar la prueba de ELISA para determinar anticuerpos específicamente vacunales y se determinó que el grupo control y Vac. Mhyo Plámido y junto con el control de los 24 animales, todos fueron negativos, en forma general tenía una media de 171+/-119 y con valor de inmunoglobulinas de 0 como

mínimo y 465 como máximo; en el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró los 8 negativos y 0 positivos, en forma general tenía una media de 224+/-197 y con valor de inmunoglobulinas de 0 como mínimo y 594 como máximo; en el grupo

3.4. Peso vivo (kg), para lechones vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* vs control.

Tabla 3. Peso vivo (kg), a los 21 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.							
Tratamientos	Replicas				Totales	Prom.	Desv Estandar
	1(n=5)	2(n=5)	3(n=5)	4(n=5)			
T1 Control	6.30	6.48	6.23	6.3	25.31	6.33 ^a	0.11
P2 Plásmido	6.42	6.38	6.24	6.34	25.38	6.35 ^a	0.08
C3 Cromosoma	6.45	6.38	6.32	6.38	25.53	6.35 ^a	0.05

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según

Duncan al 5%

Peso vivo (kg), a los 49 días para lechones vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* vs control.

Tabla 4. Peso vivo (kg), a los 49 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.							
Tratamientos	Replicas				Totales	Prom.	Desv Estandar
	1(n=5)	2(n=5)	3(n=5)	4(n=5)			
T1 Control	17.29	18.32	18.33	18.34	72.28	18,07 ^a	0.52
P2 Plásmido	18,60	18.62	17.72	18.38	73.32	18.33 ^a	0.42
C3 Cromosoma	19.46	18.34	17.20	18.33	73.33	18.33 ^a	0.92

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según

Duncan al 5%

Peso vivo (kg), a los 70 días para lechones vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* vs control.

Tabla 5. Peso vivo (kg), a los 70 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.							
Tratamientos	Replicas				Totales	Prom.	Desv Estandar
	1(n=5)	2(n=5)	3(n=5)	4(n=5)			
T1 Control	29.40	28.25	28.6	29.00	115.25	28.81 ^a	0.49
P2 Plásmido	29.30	28.67	28.40	27.60	113.97	28.49 ^a	0.70
C3 Cromosoma	29.10	29.50	28.70	28.10	115.2	28.85 ^a	0.960

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según

Duncan al 5%

Consumo de alimento (kg), a los 49 días para lechones vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* vs control.

Tabla 6. Consumo de alimento (kg), a los 49 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.							
Tratamientos	Replicas				Totales	Prom.	Desv Estandar
	1(n=5)	2(n=5)	3(n=5)	4(n=5)			
T1 Control	18,00	18,20	18,72	18,21	73.13	18.28 ^a	0.31
P2 Plásmido	19,10	18,70	18,22	18,20	74,22	18.56 ^a	0.43
C3 Cromosoma	18,35	19,35	18,75	18,70	15,15	18,78 ^a	0.42

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según

Duncan al 5%

Consumo de alimento (kg), a los 70 días para lechones vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* vs control.

Tabla 7. Consumo de alimento (kg), a los 70 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.							
Tratamientos	Replicas				Totales	Prom.	Desv Estandar
	1(n=5)	2(n=5)	3(n=5)	4(n=5)			
T1 Control	30,23	33,83	31,75	32,20	123.13	32.00 ^a	1.48
P2 Plásmido	31,80	30,23	30,10	31,20	123.33	30.83 ^a	0.81
C3 Cromosoma	30,10	31,00	31,40	32,00	124.50	31.32 ^a	0.80

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según

Duncan al 5%

Conversión alimenticia, a los 70 días para lechones vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* vs control.

Tabla 8. Conversión alimenticia, a los 70 días para lechones vacunados contra <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vs control.							
Tratamientos	Replicas				Totales	Prom.	Desv Estandar
	1(n=5)	2(n=5)	3(n=5)	4(n=5)			
T1 Control	1,64	1,84	1,76	1,74	6.98	1.75 ^a	0.08
P2 Plásmido	1,74	1,71	1,70	1,79	6.94	1.73 ^a	0.40
C3 Cromosoma	1,66	1,71	1,75	1,80	6.92	1.73 ^a	0.59

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según

Duncan al 5%

3.5. Morbilidad y mortalidad, a los 70 días para lechones vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* vs control.

Tabla 9. Morbilidad de los lechones * Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica

Tabla cruzada

Recuento

		Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica			Total
		Control	Plasmido	cromosoma	
Morbilidad de los lechones	Sano	16	16	16	48
	Enfermo	4	4	4	12
Total		20	20	20	60

Gráfico de barras

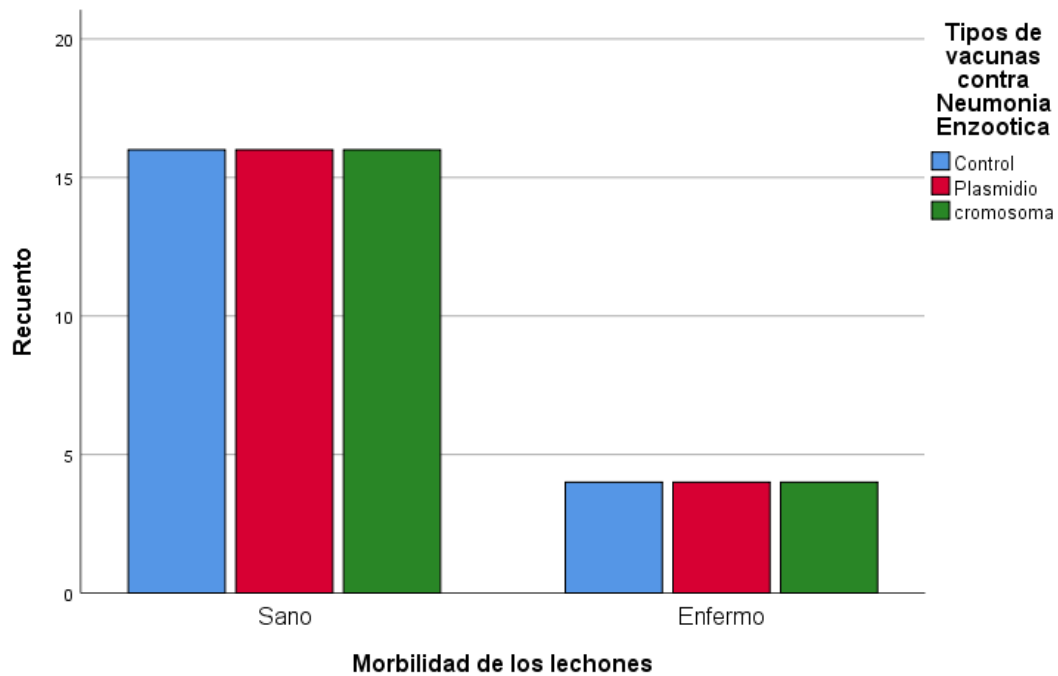


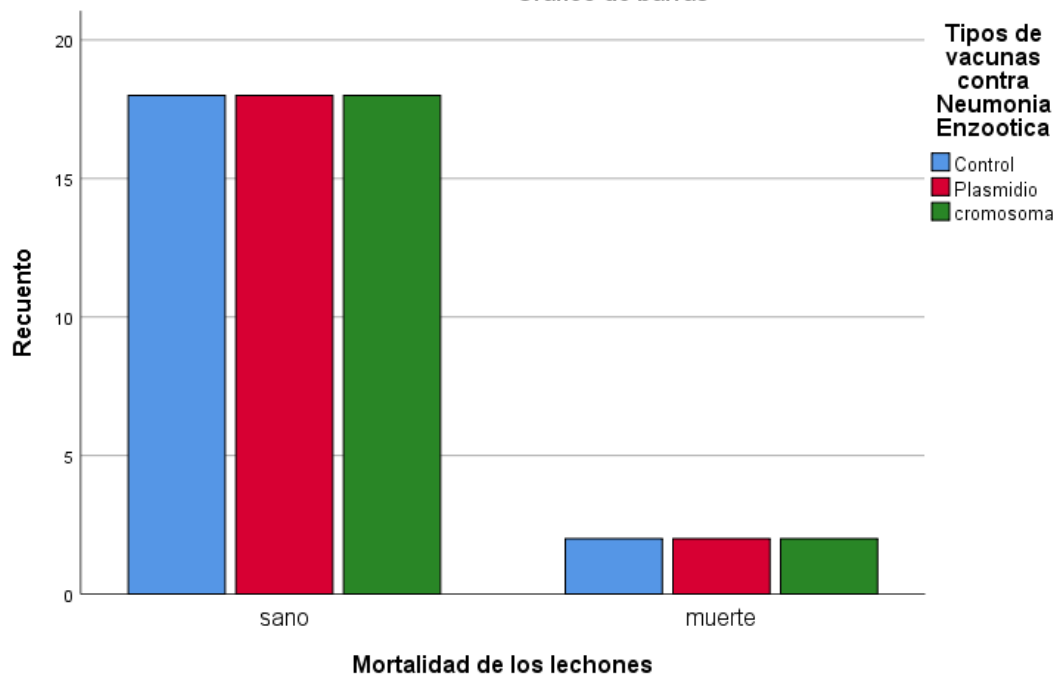
Tabla 10. Mortalidad de los lechones * Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica

Tabla cruzada

Recuento

		Tipos de vacunas contra Neumonía Enzoótica			Total
		Control	Plasmidio	cromosoma	
Mortalidad de los lechones	sano	18	18	18	54
	muerte	2	2	2	6
Total		20	20	20	60

Gráfico de barras



IV. DISCUSIÓN

Mycoplasma hyopneumoniae, es el agente etiológico de la neumonía enzoótica (NE), que es una enfermedad infecciosa que impacta a la producción porcina a nivel nacional y mundial, Leal-Zimmer, FMA, Et al (2020), Maes, D, et al. (2018) (21) (22), debido a los tratamientos y vacunación para el control de la enfermedad; además, disminuye la tasa de conversión alimenticia y el incremento de la morbilidad y mortalidad. Inmunodiagnóstico de *M. hyopneumoniae* las infecciones y la vacunación contra la neumonía enzoótica, es un desafío ya que existe una cantidad limitada de antígeno que estén bien caracterizados, también son un desafío debido al repertorio aún limitado de antígenos bien caracterizados. Algunos antígenos de diagnóstico y/o vacunales se han caracterizado inmunológicamente, es decir, con una evaluación de su antigenicidad e inmunogenicidad, Bai, Y et al (2018) (23), y funcionalmente, con una evaluación de sus funciones en la fisiología de *M. hyopneumoniae* y las interacciones patógeno-huésped Jaroki, VM. Et al. (2019) (24).

Es importante mencionar la dinámica de transmisión de *Mycoplasma hyopneumoniae* en la granja y se determina los primeros eventos de exposición ocurren durante el periodo de lactancia, cuando los lechones están lactando con la madre que son portadoras de la enfermedad, Natuhes, H. et al. (2013) (25). En la edad del destete, la colonización con esta bacteria puede ocurrir en esta etapa al contagiarse con los animales que se encuentran en este sector, lo que se tiene claro es su larga persistencia del patógeno, pero los factores que determinan tal persistencia aún no se entiende, Takeuti, KL. Et al.(2017) (26).

La vacunación se considera hoy en día como una forma más eficaz de controlar las infecciones por *M. hyopneumoniae*. Las vacunas que se utilizan a nivel mundial y consiste en preparaciones de células enteras inactivadas con adyuvantes que se administra por vía intramuscular Maes, D. et al. (2018) (27). En la actualidad, existen al menos 26 vacunas aprobadas y comercialmente disponible en todo el mundo para prevenir esta enfermedad.

Los mecanismos exactos de protección necesarios para evitar la infección por *M. hyopneumoniae* aún no se comprenden completamente, pero se está haciendo mucho esfuerzo para desarrollar nuevas vacunas que protejan mejor. Últimamente se hacen esfuerzo para producir vacunas modificadas genéticamente más recientes, se basan en adhesinas, como P97, P95, P46, P42 y P36, que se administran como vectores recombinantes o subunidades recombinantes, Virginio, V G 2014 (28) Sin embargo, de un total de 24 vacunas modificadas genéticamente estudiadas a lo largo de los años, solo once se probaron para determinar su eficacia en cerdos.

Debido a que la vacunación sistemática generalmente promueve poca estimulación del tejido linfoide asociado a la mucosa y, por lo tanto, el sistema inmunológico del huésped solo puede luchar contra patógeno después de su entrada en el cuerpo, como indica Pasternak JA, Ng SH, Wilson HL. (2014) (29). En nuestro trabajo estamos usando una vacuna oral contra *Mycoplasma hyopneumoniae* ya que cuando se estimula los tejidos linfoides de la mucosa, las células T y las células B maduras son estimuladas por el antígeno e induce a una respuesta de anticuerpos IgA. Estas células migran desde el tejido linfoide submucosa por el torrente sanguíneo hasta la lámina propia, donde las células B se diferencian en células plasmáticas que secretan IgA. Existe una interconexión entre diferentes sitios de mucosa según Hyland K(2004) (30), por esta razón es que elaboró dos tipos de vacunas vectorizada, usando una salmonella como vector. Donde se le inserto a nivel del plásmido y a nivel cromosoma un gen que expresa la proteína antigénica adhesina del *Mycoplasma hyopneumoniae*,

Después de realizar el trabajo, se encontró que las vacunas no produjeron anticuerpos neutralizantes cuando se obtuvo sangre para prueba de ELISA, los parámetros productivos y sanitarios no mostraron tampoco diferencias significativas entre los vacunados y el control.

Dentro de las posibles causas, podemos mencionar: que por ser una salmonella una bacteria que su replicación es muy rápida, aproximadamente 12 a 36 horas a diferencia del *Mycoplasma* que demora 15 y 25 días y activar a este nivel de mucosa el sistema inmunológico, probablemente se produzca

interferencia con los anticuerpos maternos que aun existan, por lo que sería recomendable vacunar cuando no exista títulos de anticuerpos maternos.

V. CONCLUSIÓN

- En la primera muestra serológica se determinó que el grupo control los títulos de anticuerpos maternos, de los 10 animales 9 eran negativos y 1 positivo (media = 157+/-448), el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró 5 negativos y 3 positivos, (media=579+/-513) y el grupo Vac. Mhyo. Plásmido, se encontró 1 negativos y 8 positivos, (media=118+/-353), encontrándose títulos de anticuerpos maternos en algunos animales que fueron vacunados.
- La segunda dosis de vacuna se realizó a los 14 días de post primera vacuna, se determinó que el grupo control de los 09 animales 8 eran negativos y 1 positivo (media=157+/-418); en el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró 6 negativos, 1 positivos y 1 sospechosos (media de 281+/-318); en el grupo Vac. Mhyo. Plásmido, se encontró 6 negativos, 1 positivos y 1 sospechosos, (media de 556+/-181). Encontrándose la gran mayoría de animales negativos títulos de anticuerpos para Neumonía Enzoótica.
- La última muestra se realizó a los 14 días post 2da vacunación contra Neumonía y se determinó que el grupo control y Vac. Mhyo Plásmido y junto con el control de los 24 animales, todos fueron negativos (media de 171+/-119); en el grupo Vac. Mhyo. Cromosoma, se encontró los 8 negativos y 0 positivos, (media de 224+/-197) y con valor de inmunoglobulinas de 0 como mínimo y 594 como máximo; en el grupo. Se encontró que no hubo respuesta a títulos de anticuerpos neutralizantes para neumonía Enzoótica.
- Para los parámetros productivos de peso vivo a los 21, 49 y 70 días de edad no hubo diferencia significativa $P < 0.05$, según Duncan.
- Para los parámetros sanitarios de morbilidad y mortalidad no hubo diferencia significativa $P > 0.05$ según Chi cuadrado, lo que indica que no hubo respuesta a la vacuna.

VI. RECOMENDACIÓN

- Continuar con la búsqueda de una vacuna contra *Mycoplasma hyopneumoniae* por ser una enfermedad que ocasiona alta morbilidad y ocasiona grandes pérdidas económicas
- Debido a que es una enfermedad netamente respiratoria, sería conveniente usar un vector que actúe a nivel respiratorio
- Realizar este estudio en una granja libre de *Mycoplasma* para evitar interferencia con los anticuerpos maternos

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Chae C. Porcine respiratory disease complex: Interaction of vaccination and porcine circovirus type 2, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet J.* 2016 Junio; 212: p. 1-6.
2. Maes D, Sibila M, Kuhnrt P, Segalés J, Haessebrouck F, Pieters M. Share. *Transbound Emerg Dis.* 2018 Mayo; 65(1): p. 110-124.
3. Maes D, Verdonck M, Deluyker K, de Kruif A. Neumonía enzoótica en cerdos. *Vet Q.* 1996 Setiembre; 18(3): p. 104-9.
4. He Y, Xu J, Zhou DH, Zou FC, Lin RQ, Yin CC, et al. Seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs in subtropical southern China. *Trop Anim Health Prod.* 2011 Marzo; 43(3): p. 695-8.
5. Takeuti KL, de Barcellos D, de Lara AC, Kunrath CF, Pieters M. *Mycoplasma hyopneumoniae* in naturally infected gilts over time. *Vet Microbiol.* 2017 Mayo; 203: p. 215-220.
6. Vangroenweghe FA, Labarque GG, Piepers S, Strutzberg-Minder K, Maes D. *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in peri-weaned and post-weaned pigs in Belgium and The Netherlands: Prevalence and associations with climatic conditions. *Vet J.* 2015 Julio; 205(1): p. 93-7.
7. Huallanca CO, Hung AC, Noé N, Suárez F. *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos beneficiados en un matadero de lima metropolitana. *RIVEP.* 2001; 12(1).

8. Betalch AM, Maes D, Garza-Moreno L, Tamiozzo P, Sibila M, Haesebrouck F, et al. *Mycoplasma hyopneumoniae* variability: Current trends and proposed terminology for genomic classification. *Transbound Emerg Dis.* 2019 Setiembre; 66(5): p. 1840-1854.
9. Barceló J, Marco E, Collet M. 3tres3. Las principales características de los casos de neumonía enzoótica. [Online].; 2003 [cited 2021 Junio 20. Available from: <https://www.3tres3.com/enfermedades/neumonia-enzootica> 38.
10. Scott AD. Mycoplasmal Pneumonia in Pigs. [Online].; 2014 [cited 2021 Junio 20. Available from: <https://www.msdtvetmanual.com/respiratory-system/respiratory-diseases-of-pigs/mycoplasmal-pneumonia-in-pigs>.
11. Maes D, Segales T, Meyns M, Pieters M, Haesebrouck F. Control de infecciones por *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos. *Microbiología veterinaria.* 2008 Enero; 126(4): p. 297-309.
12. Maes D, Boyen F, Haesebrouck F, Gautier-Bouchardon AV. Antimicrobial treatment of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet J.* 2020 Junio;; p. 259-260.
13. Pointon AM, Byrt D, Heap P. Effect of enzootic pneumonia of pigs on growth performance. *Aust Vet J.* 1985 Junio; 62(1): p. 13-8.
14. Jensen S, Ersbøll T, Maes D, Haesebrouck F, Segalés J. Perspectivas actuales en el diagnóstico y epidemiología de las infecciones por *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet J.* 2009 Setiembre; 181(3): p. 221-231.
15. Marchioro SMD,FB,PF,DPSRVK, Melkebeek V, Cox E, Wuyts N, Haesebrouck F. Respuestas inmunitarias locales y sistémicas en cerdos inyectados por vía intramuscular con una vacuna inactivada de *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vaccine.* 2013; 31(9): p. 1305-1311.

16. Maes D, Boyen F, Dellagostin O, Shao G, Haesebrouck F. Vacunas y vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae* Dominiek Maes MSMP, editor. Lovaina Bélgica.; 2020.
17. Lin JPM, Liao C, Weng C. Comparaciones in vivo e in vitro de preparación por atomización y evaporación de solvente de *Mycoplasma hyopneumoniae* microencapsulado para uso como vacuna administrada por vía oral para cerdos. *J Vet Res.* 202; 63: p. 1118-1123.
18. Djordjevic SP, Eamens GJ, F RL, J NP, Taylor V, Chin J. Respuestas de anticuerpos en suero y mucosas y protección en cerdos vacunados contra *Mycoplasma hyopneumoniae* con vacunas que contienen un conjunto de antígenos de membrana desnaturalizados y adyuvante. *Aust Vet J.* 1997; 75: p. 504-511.
19. Ura T, Okuda K, Shimada M. Desarrollos en vacunas basadas en vectores virales. *Vacunas.* 2014; 2(3): p. 624-641.
20. Cvjetković V, Sipos S, Szabo I, Sipos W. Eficacia clínica de dos estrategias de vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en una piara de cerdos con enfermedad respiratoria. *Porc. Gerencia de Salud.* 2018; 4(19).
21. Leal-Zimmer FMA, Paes JA, Zaha A, Ferreira HB. Pathogenicity & virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Virulence.* 2020; 11(1).
22. Maes D, Sibila M, Kuhnert P, al e. Actualización sobre infecciones por *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos: brechas de conocimiento para mejorar el control de enfermedades. *Transfronterizo. Emerg Dis.* 2018; 65(1): p. 110-124.
23. Bai Y, Gan Y, Hua L, al e. Aplicación de un método sIgA-ELISA para la diferenciación de *Mycoplasma hyopneumoniae* infectados de cerdos vacunados. *Microbiol veterinario.* 2018; 223.

24. Jarocki VM, Raymond BBA, Tacchi JL, Padula MP, Djordjevic SP. Mycoplasma hyopneumoniae surface-associated proteases cleave bradykinin, substance P, neurokinin A and neuropeptide Y. *Scientific reports*. 2019; 9(1).
25. Nathues H, Doehring S, Woeste H, Fahrion AS, Doherr MG, grosse Beilage E. Individual risk factors for Mycoplasma hyopneumoniae infections in suckling pigs at the age of weaning. *Journal of Animal Science*. 2013; 117(3): 355-361. Nathues, H., Doehring, S., Woeste, H., Fahrion, A. S., Doherr, M. G., & grosse Beilage, E. 2013; 3(55).
26. Takeuti KL, de Barcellos DESN, de Lara AC, Kunrath CF, Pieters M. Detection of Mycoplasma hyopneumoniae in naturally infected gilts over time. *Veterinary microbiology*. 2017; 203: p. 215-220.
27. Maes D, Segales J, Meyns T, Sibila M, Pieters M, Haesebrouck F. Control of Mycoplasma hyopneumoniae infections in pigs. *Veterinary microbiology*. 2008; 126(4): p. 297-309.
28. Virginio VG, Gonchoroski T, Paes JA, Schuck DC, Zaha A, Ferreira HB. Immune responses elicited by Mycoplasma hyopneumoniae recombinant antigens and DNA constructs with potential for use in vaccination against porcine enzootic pneumonia. *Vaccine*. 2014; 32(44).
29. Pasternak J, Ng S, Wilson , HL. na exposición oral única a dosis bajas de antígeno en lechones recién nacidos estimula la inmunidad de la mucosa si se administra con adyuvantes de oligodesoxinucleótidos CpG y polifosfaceno. *Veterinario. inmunol. inmunopatol*. 2014; 161: p. 3-4.
30. Hyland K, Foss D, Johnson C, Murtaugh M. La inmunización oral induce inmunidad mucosal local ya distancia en cerdos. *Veterinario. inmunol. Patol*. 2004; 102.

I. ANEXOS

Anexo 1 Porcícola Granja “El guayabo”



Anexo 2 lechones en lactación



Anexo 3 Lechones destetados



Anexo 4 Carta de consentimiento

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a: **FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA - UNICA**

Estimados(as)

Mi nombre es **EDSON LEONARDO YARASCA ANADRADE**, soy egresado de la facultad de medicina veterinaria y zootecnia, de la **UNIVERSIDAD SAN LUIS GONZAGA DE ICA**. como parte de mi proyecto de titulación estoy realizando este estudio de investigación.

El estudio se realizará en **PORCICOLA GRANJA EL GUAYABO**, RUC **10768563379**; ubicado en **San Joaquín nuevo sector guayabo s/n**, departamento de **ICA**, provincia de **ICA**, distrito de **ICA**.

El propósito del estudio es; **Evaluar el uso de una vacuna Vectorizada contra Mycoplasma, elaborado en cultivo celular, contra Neumonía Enzoótica Porcina para mejorar la inmunología celular y humoral en lechones destetados**, Con una población de **36 de lechones**, con una duración de **2 meses calendario**.

Potencial humano:

Personal técnico; Médico Veterinario.

Personal administrativo:

Secretaria.

Personal de servicio:

Personal de la empresa.

Recursos materiales:

- Corrales para cerdos, Cunas de maternidad, Cunas de destetes, Comederos y bebederos, Mantas de plasticos, Botas, Mandil, Cámara fotográfica, Molino de grano mezcladora.

ICA, 09 DE MAYO DEL 2022

**PORCICOLA GRANJA EL GUAYABO**

Edson L. Yarasca Andrade
Gerente General

FIRMA

Anexo 5. Cuadros de estadísticas

Descriptivos

Peso vivo de lechones 21 días de edad

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	4	6,3275	,10689	,05344	6,1574	6,4976	6,23	6,48
Plasmidio	4	6,3450	,07724	,03862	6,2221	6,4679	6,24	6,42
Cromosoma	4	6,3825	,05315	,02658	6,2979	6,4671	6,32	6,45
Total	12	6,3517	,07802	,02252	6,3021	6,4012	6,23	6,48

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico de			Sig.
		Levene	gl1	gl2	
Peso vivo de lechones 21 días de edad	Se basa en la media	,784	2	9	,485
	Se basa en la mediana	,269	2	9	,770
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,269	2	6,000	,773
	Se basa en la media recortada	,700	2	9	,522

ANOVA

Peso vivo de lechones 21 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,006	2	,003	,469	,640
Dentro de grupos	,061	9	,007		
Total	,067	11			

Peso vivo de lechones 21 días de edad

Duncan^a

Tratamiento para evaluar Silimarina y dexametasona como inmunomoduladores	N	Subconjunto para alfa = 0.05
Control	4	6,3275
Plasmidio	4	6,3450
Cromosoma	4	6,3825
Sig.		,388

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

Peso vivo de
lechones 21
días de edad

N		12
Parámetros normales ^{a,b}	Media	6,3517
	Desv. Desviación	,07802
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,142
	Positivo	,108
	Negativo	-,142
Estadístico de prueba		,142
Sig. asintótica(bilateral)		,200 ^{c,d}

- a. La distribución de prueba es normal.
- b. Se calcula a partir de datos.
- c. Corrección de significación de Lilliefors.
- d. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

Descriptivos

Peso vivo de los lechones 49 días de edad

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	4	18,0700	,52006	,26003	17,2425	18,8975	17,29	18,34
Plasmidio	4	18,3300	,42095	,21048	17,6602	18,9998	17,72	18,62
Cromosoma	4	18,3325	,92265	,46133	16,8644	19,8006	17,20	19,46
Total	12	18,2442	,60894	,17579	17,8573	18,6311	17,20	19,46

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Peso vivo de los lechones 49 días de edad	Se basa en la media	,397	2	9	,684
	Se basa en la mediana	,440	2	9	,657
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,440	2	7,274	,660
	Se basa en la media recortada	,413	2	9	,674

ANOVA

Peso vivo de los lechones 49 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,182	2	,091	,210	,814
Dentro de grupos	3,897	9	,433		
Total	4,079	11			

Peso vivo de los lechones 49 días de edad

Duncan^a

Tratamiento para evaluar Silimarina y dexametasona como inmunomoduladores	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
Control	4	18,0700
Plasmidio	4	18,3300
Cromosoma	4	18,3325
Sig.		,602

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

Descriptivos

Peso vivo de los lechones 70 días de edad

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	4	28,8125	,49728	,24864	28,0212	29,6038	28,25	29,40
Plasmidio	4	28,4925	,70443	,35222	27,3716	29,6134	27,60	29,30
Cromosoma	4	28,8500	,59722	,29861	27,8997	29,8003	28,10	29,50
Total	12	28,7183	,57282	,16536	28,3544	29,0823	27,60	29,50

Prueba de homogeneidad de varianzas

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.	
					Peso vivo de los lechones 70 días de edad
	Se basa en la mediana	,107	2	9	,900
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,107	2	7,139	,900
	Se basa en la media recortada	,109	2	9	,898

ANOVA

Peso vivo de los lechones 70 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,309	2	,154	,421	,669
Dentro de grupos	3,301	9	,367		
Total	3,609	11			

Peso vivo de los lechones 70 días de edad

Duncan^a

Tratamiento para evaluar Silimarina y dexametasona como inmunomoduladores	N	Subconjunto para alfa = 0.05 1
Plasmidio	4	28,4925
Control	4	28,8125
Cromosoma	4	28,8500
Sig.		,445

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

Descriptivos

Consumo de alimento de los lechones 49 días de edad

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	4	18,2825	,30729	,15364	17,7935	18,7715	18,00	18,72
Plasmidio	4	18,5550	,43062	,21531	17,8698	19,2402	18,20	19,10
Cromosoma	4	18,7875	,41508	,20754	18,1270	19,4480	18,35	19,35
Total	12	18,5417	,41204	,11895	18,2799	18,8035	18,00	19,35

Prueba de homogeneidad de varianzas

Consumo de alimento de los lechones 49 días de edad	Se basa en la media	Estadístico de			Sig.
		Levene	gl1	gl2	
	Se basa en la media	,385	2	9	,691
	Se basa en la mediana	,434	2	9	,661
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,434	2	8,182	,662
	Se basa en la media recortada	,395	2	9	,685

ANOVA

Consumo de alimento de los lechones 49 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,511	2	,256	1,696	,237
Dentro de grupos	1,356	9	,151		
Total	1,868	11			

Consumo de alimento de los lechones 49 días de edad

Duncan^a

Tratamiento para evaluar Silimarina y dexametasona como inmunomoduladores	N	Subconjunto para alfa = 0.05 1
Control	4	18,2825
Plasmidio	4	18,5550
Cromosoma	4	18,7875
Sig.		,112

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

Descriptivos

Consumo de alimento de los lechones 70 días de edad

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	4	32,0025	1,48147	,74074	29,6451	34,3599	30,23	33,83
Plasmidio	4	30,8325	,81049	,40524	29,5428	32,1222	30,10	31,80
Cromosom a	4	31,1250	,79739	,39870	29,8562	32,3938	30,10	32,00
Total	12	31,3200	1,10488	,31895	30,6180	32,0220	30,10	33,83

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Consumo de alimento de los lechones 70 días de edad	Se basa en la media	,588	2	9	,576
	Se basa en la mediana	,573	2	9	,583
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,573	2	5,055	,596
	Se basa en la media recortada	,587	2	9	,576

ANOVA

Consumo de alimento de los lechones 70 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2,966	2	1,483	1,276	,325
Dentro de grupos	10,462	9	1,162		
Total	13,428	11			

Consumo de alimento de los lechones 70 días de edad

Duncan^a

Tratamiento para evaluar Silimarina y dexametasona como inmunomoduladores	N	Subconjunto para alfa = 0.05 1
Plasmidio	4	30,8325
Cromosoma	4	31,1250
Control	4	32,0025
Sig.		,176

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

Descriptivos

Conversión Alimenticia 70 días de edad

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	4	1,7463	,08310	,04155	1,6141	1,8785	1,64	1,84
Plasmidio	4	1,7338	,04058	,02029	1,6692	1,7983	1,70	1,79
Cromosom a	4	1,7308	,05940	,02970	1,6363	1,8254	1,66	1,80
Total	12	1,7370	,05782	,01669	1,7002	1,7737	1,64	1,84

ANOVA

Conversión Alimenticia 70 días de edad

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,001	2	,000	,067	,936
Dentro de grupos	,036	9	,004		
Total	,037	11			

Conversión Alimenticia 70 días de edad

Duncan^a

Tratamiento para evaluar Silimarina y dexametasona como inmunomoduladores	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
Cromosoma	4	1,7308
Plasmidio	4	1,7338
Control	4	1,7463
Sig.		,749

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4,000.

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Morbilidad de los lechones * Tipos de vacunas contra Neumonía Enzootica	60	100,0%	0	0,0%	60	100,0%

Mortalidad de los lechones	60	100,0%	0	0,0%	60	100,0%
* Tipos de vacunas contra Neumonía Enzootica						

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 ^a	2	1,000
Razón de verosimilitud	,000	2	1,000
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000
N de casos válidos	60		

a. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,00.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000 ^a	2	1,000
Razón de verosimilitud	,000	2	1,000
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000
N de casos válidos	60		

a. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,00.