

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



EVALUACIÓN DE LA VACUNACIÓN CON AISLADOS DE *E. Coli* LOCALES EN LECHONES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN LA GRANJA COMERCIAL SUMAC PACHA LURIN - 2017.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO

ROSY MERLIN BUSTILLOS CHAVEZ

Bachiller en Medicina Veterinaria

DR. CHRISTIAN ESCOBEDO BAILÓN

Asesor de la tesis

Huánuco – Perú

2018

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres, a mi hermana mayor y a mis docentes.

A Dios, quien supo guiarme por un buen camino y haberme brindado salud, para lograr mis objetivos.

A mis padres: Marlene, Chavez Ricra y Fredy, Bustillos Gutiérrez; quienes por ellos soy lo que soy y por haberme apoyado en todo momento.

A mi hermana mayor Liz, Bustillos Chavez; por el apoyo que me brindo en la elaboración de este trabajo de investigación.

AGRADECIMIENTO

A Dios.

A mis padres por el apoyo incondicional en todo momento.

A la granja Sumac Pacha; en especial al señor Lino, Palomino, por haberme brindado su establecimiento para poder realizar dicho proyecto de tesis.

Al laboratorio FARVET quien proporciono las vacunas a utilizar.

Al Doctor Christian, Escobedo Bailón; por el asesoramiento que me brindo para la elaboración de este trabajo de investigación.

“EVALUACIÓN DE LA VACUNACIÓN CON AISLADOS DE *Escherichia coli* LOCALES EN LECHONES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN LA GRANJA COMERCIAL SUMAC PACHA LURIN - 2017”.

Rosy Merlin, Bustillos Chavez.

RESUMEN

Este trabajo de investigación se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la influencia de la vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones para mejorar los índices productivos y sanitarios en una granja comercial de porcinos; Utilizando 120 lechones, desde los 10 días de nacido hasta los 30 días (destete); destinados para el consumo humano; en el centro ganadero “Sumac Pacha” localizada en el distrito de Lurín, Provincia de Lima, Capital Lima. El grupo 1 control sin ninguna vacuna, el Grupo 2 con una vacuna comercial contra *E. coli* en forma directa y el Grupo 3 se colocó a los lechones a los 10 días de edad la vacuna con aislados locales de *E. coli*. (FARVET) en forma directa. La forma de administración fue vía IM profunda. Los parámetros productivos (peso al destete y costo beneficio) fueron procesados aplicando el análisis de varianza (ANDEVA) y la prueba de comparación de medias Duncan, para la variable categórica (tratamientos) y numérica (ganancia de peso, costo beneficio) los estadígrafos estadísticos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 20.0 y barras en gráficos. En cuanto a los resultados; después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* tuvo mejor peso (7.95kg) seguido de la vacuna *E. Coli* comercial (7.58 kg) comparada con el control (7.33 kg), el Consumo de alimento al destete de los lechones al usar la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial *E. coli* vs control, existió diferencia ($p=0.05$), siendo el grupo vacuna con aislados de *E. coli* quien tuvo mejor; así mismo cuando revisamos la tasa de morbilidad (Unidad) y persistencia de diarrea (Horas) en lechones con el uso de vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial *E. coli* vs control, se encontró una tasa de morbilidad y persistencia a favor de la vacuna con aislados de *E. coli* contra *E. coli* y usada en forma directa. En cuanto a las conclusiones; el peso al destete, el consumo de alimento y el incremento de peso comparado con el control se encontró diferencia ($p>0.05$), a favor del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* cuando se compara con la vacuna comercial contra *E. coli* y grupo control.

Palabras Clave: Lechones, *E. Coli*, vacuna con aislados de *E. coli*, morbilidad y persistencia.

"EVALUATION OF THE VACCINATION WITH ISOLATES OF *Escherichia coli* LOCAL IN PIGLETS TO IMPROVE THE PRODUCTIVE AND SANITARY INDICES IN THE FARM COMMERCIAL SUMAC PACHA LURIN – 2017"

Rosy Merlin, Bustillos Chavez.

SUMMARY

This research work was carried out with the objective of evaluating the influence of vaccination with local *E. coli* isolates in piglets to improve the productive and health indices in a commercial pig farm; Using 120 piglets, from 10 days old to 30 days old (weaning); intended for human consumption; in the livestock center "Sumac Pacha" located in the district of Lurin, Province of Lima, Capital Lima. Group 1 control without any vaccine, Group 2 with a commercial vaccine against *E. coli* in direct form and Group 3 was placed to the piglets at 10 days of age the vaccine with local isolates of *E. coli*. (FARVET) directly. The form of administration was via deep IM. The productive parameters (weaning weight and cost benefit) were processed by applying the analysis of variance (ANDEVA) and the Duncan means comparison test, for the categorical variable (treatments) and numerical (weight gain, cost benefit) statistical statistician. The statistical analysis was carried out with the SPSS program version 20.0 and bars in graphics. As for the results; after the use of the vaccine with *E. coli* isolates had better weight (7.95kg) followed by the commercial *E. coli* vaccine (7.58kg) compared to the control (7.33kg), the consumption of feed at weaning of the piglets after using the vaccine with *E. coli* isolates and commercial *E. coli* vaccine vs. control, there was a difference ($p = 0.05$), with the vaccine group with *E. coli* isolates who had better; also when we reviewed the morbidity rate (Unit) and persistence of diarrhea (Hours) in piglets with the use of vaccine with *E. coli* isolates and commercial vaccine *E. coli* vs control, a morbidity and persistence rate was found in favor of the vaccine with *E. coli* isolates against *E. coli* and used directly. Regarding the conclusions; Weaning weight, feed intake and weight gain compared to control were found to differ ($p > 0.05$), in favor of the use of the vaccine with *E. coli* isolates when compared with the commercial vaccine against *E. coli* and control group.

Key words: Piglets, *E. Coli*, vaccine with *E. coli* isolates, morbidity and persistence.

INDICE

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
SUMMARY	v
ÍNDICE	vi
INTRODUCCIÓN	01
CAPITULO I: MARCO TEÓRICO	03
1.1. ANTECEDENTES	03
1.2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	07
1.2.1. <i>Escherichia coli</i>	07
1.2.2. Patotipos y virotipificación	08
1.2.3. Acción patogénica: 2 ejemplos de mecanismo patogénico	11
1.2.4. Impacto en el tratamiento para el control de E. coli	13
1.2.5. Tipos de inmunidad	18
1.2.6. Marco conceptual	22
1.3. HIPÓTESIS	23
1.4. VARIABLES	23
1.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES	25
1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	26
1.7. UNIVERSO/POBLACIÓN Y MUESTRA	27
CAPÍTULO II: MARCO METODOLÓGICO	28
2.1. NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN	28
2.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	28
2.3. LUGAR DE EJECUCIÓN	29
2.4. MATERIALES	30
2.5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS	30
2.6. MANEJO DE LAS UNIDADES EXPERIMENTALES	31

CAPÍTULO III: RESULTADOS	34
3.1. PESO AL NACIMIENTO DE LOS LECHONES ANTES DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE <i>E. coli</i> LOCALES:	34
3.2. PESO AL DESTETE (KG), DESPUÉS DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE <i>E. coli</i> . LOCALES CONTRA <i>E. coli</i>	35
3.3. GANANCIA DE PESO (KG) POR EL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE <i>E. coli</i> Y VACUNA COMERCIAL CONTRA <i>E. coli</i> VS CONTROL.....	37
3.4. TASA DE MORBILIDAD (UNIDAD) Y PERSISTENCIA DE DIARREA (HORAS) EN LECHONES DESPUÉS DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE <i>E. coli</i> Y VACUNA COMERCIAL CONTRA <i>E. coli</i> VS CONTROL. (kg).....	39
3.5. COSTO - BENEFICIO EN LECHONES DESPUÉS DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE <i>E. coli</i> Y VACUNA COMERCIAL CONTRA <i>E. coli</i> VS CONTROL. (KG).	41
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES.....	48
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	49
ANEXOS.....	54

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Representación esquemática de *E. coli* mostrando sus factores de virulencia y antígenos de superficie utilizados para la clasificación bacteriana por virotipo y patotipos 08
- Figura 2.** Esquema de los mecanismos que dan lugar a la lesión de adhesión y borrado (Yuste, 2006) 11
- Figura 3.** Los filamentos de la actina se forman directamente de bajo del lugar donde la bacteria se encuentra adherida a la célula intestinal (Yuste, 2006) 12
- Figura 4.** Descripción del mecanismo por el que ETEC causa la enfermedad 13

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1.** Ejemplos de genes diana detectados en *E. coli* y los factores de virulencia (fimbrias, adhesinas, toxinas) para los que codifican09
- Tabla 2.** Genes diana para la identificación de patotipos de *E. coli* en cerdos10

LISTA DE CUADROS

- Cuadro 1.** Peso al nacimiento de los lechones antes del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* en Kg34
- Cuadro 2.** Peso al destete después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* contra *E. coli*.....35
- Cuadro 3.** Ganancia de peso por el uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs grupo control.....37
- Cuadro 4.** Tasa de morbilidad (Unidad) y persistencia de diarrea (Horas) en lechones después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs control (Kg)39
- Cuadro 5.** Costo - beneficio en lechones después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs control. (kg).....42

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Peso al destete de los lechones después del uso de la vacuna con aislados locales de E. coli vs grupo control (Kg)36
- Gráfico 2.** Ganancia de peso por el uso de la vacuna con aislados de E. coli y vacuna comercial contra E. coli vs grupo control en Kg38
- Gráfico 3.** Tasa de morbilidad (Unidad) y persistencia de diarrea (Horas) en lechones después del uso de la vacuna con aislados de E. coli y vacuna comercial contra E. coli vs control (Kg)40

INTRODUCCIÓN

La colibacilosis en lechones lactantes y pos destete en los últimos años tiene un incremento en su prevalencia dentro de las enfermedades del complejo entérico, la *E. coli* es la bacteria más frecuente en los aislados de lechones normales o con otras enfermedades (Dors, 2016).

Una de las características principales de *E. coli* es su gran capacidad de adaptarse a las condiciones ambientales y de experimentar cambios, adquiriendo resistencia a los antibióticos con mucha mayor facilidad que otras bacterias (Herrero y col., 2017).

En la mayoría de granjas este problema entérico se agudiza y el control es en algunos casos; muy difícil, por lo que ocasiona grandes pérdidas por merma en la producción, alta morbilidad y mortalidad, causando perjuicio económico al porcicultor y lo que es más preocupante el uso de grandes cantidades de antibióticos tanto en la dieta como en su uso parenteral. Por lo que se debe buscar nuevas alternativas que deberían mejorar la salud intestinal de los animales y reducir las pérdidas económicas en los cerdos sin promover la resistencia bacteriana (Rhouma, 2017).

Ante tal situación, se propone este trabajo de investigación para usar la vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones para prevenir esta enfermedad y disminuir el uso de antibióticos, en beneficio de los porcicultores con el fin de ahorrar en medicamentos, disminuir la tasa de morbilidad, mortalidad; incrementar la ganancia del peso del lechón al destete y beneficio en cuanto a costo – beneficio; así como el retraso en el crecimiento para la venta (Rhouma, 2017).

CAPITULO I

MARCO TEORICO

1.1. ANTECEDENTES

Antecedentes Internacionales

Hur (2016) en Canadá realizó un estudio sobre las respuestas inmunitarias humorales y la eficacia protectora por diversas dosis de células fantasmas de Salmonella portadoras de antígenos fimbriales enterotoxigénicos *Escherichia coli* (ETEC) para la protección contra la colibacilosis de los lechones. Todos los grupos fueron oralmente cebados y estimulados a las 11 y 14 semanas de gestación, respectivamente. Las cerdas del grupo A se inocularon con solución salina tamponada con fosfato (PBS), y las cerdas de los grupos B, C y D se inmunizaron con 2×10^9 , 2×10^{10} y 2×10^{11} células fantasmas, respectivamente. Los niveles de inmunoglobulina sérica (IgG y colostrum IgG y IgA de las cerdas de los grupos C y D fueron significativamente mayores que los de las cerdas del grupo A. Además, los niveles séricos de IgG e IgA en los lechones del grupo C y D aumentaron significativamente en comparación con los de los lechones del grupo A. Después de la estimulación con ETEC de tipo salvaje, no se observaron diarrea y mortalidad en lechones del grupo C y D, mientras que se observó diarrea en 88,9% y 58,8% de los lechones de los grupos A y B, respectivamente, y 16,7%. Estos hallazgos indican

que la inmunización oral de cerdas con 2×10^{10} (10) ó 10^{11} (11) células fantasmas puede proteger eficazmente a sus descendientes de la colibacilosis.

Cu HPE (2006) en Vietnam indica que el edema desease es una enfermedad causada por *Escherichia coli* es una de las enfermedades más comunes en los lechones post-destete en toda Vietnam. Se aisló *E. coli* verotoxigénica (VTEC) de 197 de 261 muestras (75,5%). Todos los aislamientos fueron confirmados por pruebas bioquímicas básicas y características de fermentación de carbohidratos. De éstos, el 70,1% de los aislamientos son hemolíticos, el 45% de los aislamientos pertenecían a los serotipos O149: K91, poseían el gen VT2e y el patótipo VTEC más predominante asociado con edema en cerdos. El serogrupo O139 representó el 30% de los aislamientos, seguido del serogrupo O138 y O141 (25%). Además del gen VT2e, se reconocieron también los genes ST (72,7%) y LT (52,7%). Un total de 10 aislamientos representativos fueron sometidos a pruebas de toxigenicidad por inyección intraperitoneal en ratones e infección experimental en cerdos. Se demostró que el 100% de los ratones se mataron 17-24 h después de la inyección (p.i.). Todos los cerdos infectados experimentalmente con cepas de prueba y desarrollaron síntomas típicos de enfermedad del edema 36-72 h p.i. Se preparó una vacuna de células enteras muerta multivalente que contenía hidróxido de aluminio a partir de 5 cepas de VTEC. La vacuna fue 100% segura cuando se administró por

vía intramuscular a los cerdos. Un ensayo de campo para más de 100.000 cerdos (21-90 días de edad) demostró que los cerdos vacunados estaban protegidos contra la enfermedad del edema a un nivel del 90% en comparación con el 100% de los cerdos de los grupos no vacunados.

Landman y col. (2014) en Nueva Zelanda genotiparon colonias de *Escherichia coli* aisladas de la médula ósea de gallinas muertas frescas de parvadas con el síndrome de peritonitis de *E. coli* (EPS) mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE). La tipificación es importante desde el punto de vista epidemiológico y también si se considera el uso de vacunas autógenas (auto). Las aves con EPS se originaron de una casa de cada una de las granjas de tres capas y una granja de criadores de pollos. Las granjas fueron consideradas como unidades epidemiológicas separadas. En total, seis rebaños fueron examinados, incluyendo dos bandadas sucesivas de una granja de una capa y la granja de criadero de pollos de engorde. Las colonias de *E. coli* (una por ave) de nueve a 16 gallinas de cada rebaño fueron genotipadas. La clonalidad de *E. coli* dentro de las aves se estudió utilizando cinco colonias de cada uno de nueve a 14 aves por rebaño. Los genotipos de *E. coli*, que totalizaron 15, diferían entre las granjas y los rebaños, a excepción de dos bandadas sucesivas de capas que compartían tres genotipos. Se encontraron uno a cinco genotipos por rebaño con uno o dos genotipos que dominaban cada brote. Dentro de

las gallinas, las bacterias de *E. coli* eran siempre clonales. Las colonias del mismo tipo PFGE siempre tenían el mismo tipo de secuencia multilocus. Sin embargo, cuatro tipos de PFGE compartieron el tipo de secuencia 95. Ni los tipos PFGE ni los tipos de secuencias multilocus estaban inequívocamente relacionados con *E. coli* patógena aviar de EPS. En los casos en que la persistencia de cepas de *E. coli* asociadas con EPS se encuentra con frecuencia, genotipo de rutina para seleccionar las cepas de autovacunas debe ser considerado.

Li y col. (2017) en China en un trabajo experimental sobre vacunas autógenas contra *E. coli* menciona que en la producción de aves de corral son frecuentes las vacunas autógenas de *E. coli*. Sin embargo, la eficacia de las vacunaciones de *E. coli* autógenas no se ha evaluado experimentalmente en pollos después del inicio de la crianza. El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto protector de una vacuna de *E. coli* autógena en reproductores de pollos de engorde. Tres grupos de reproductores de pollos de engorde de 28 semanas de edad (no vacunados, vacunados una y dos veces, respectivamente) fueron desafiados con una cepa homóloga de *E. coli* (misma cepa incluida en la vacuna) o una cepa heteróloga desafiante en un modelo ascendente experimental. El resultado clínico fue más pronunciado en el grupo no vacunado; Sin embargo, la gran mayoría de los pollos en los grupos vacunados tenían manifestaciones patológicas graves similares a los hallazgos en el grupo no vacunado después de la

estimulación con una cepa de *E. coli* homóloga, así como heteróloga. Aunque se observaron aumentos significativos de títulos en los anticuerpos IgY en el grupo vacunado dos veces, los anticuerpos no conferían protección significativa en términos de impacto patológico. Tampoco se puede demostrar la transferencia de anticuerpos derivados de la madre a la descendencia. En conclusión, con el uso del presente modelo para la infección ascendente, no se pudo documentar una protección significativa de una vacuna de *E. coli* autógena frente a un desafío homólogo ni heterólogo de *E. coli*.

Antecedentes Nacionales:

Serotipificación de cepas de *Escherichia coli* aisladas de neonatos de alpaca (*Vicugna pacos*) con diarrea en Cerro de Pasco-2016.

Autor: Llamosas Alván, María del pilar.

Identifica los serotipos de *Escherichia coli* presentes en muestras diarreicas de crías de alpacas provenientes de Cerro de Pasco. Para lo cual se toman hisopados rectales de 150 animales que se encontraban padeciendo de dicho cuadro clínico. Aísla *Escherichia coli* identificada a través de pruebas bioquímicas convencionales en el 78% (117/150) de animales muestreados; utiliza el método de serotipificación por aglutinación en placas. Del total de muestras evaluadas encuentra 33.3% (39/117) serogrupos y 60.68% (71/117) serotipos. Los serogrupos con mayor frecuencia son 08 (9.4%), ONT (8.55%), 0118

(7.69%) Y 024 (7.69%), en lo que respecta a serotipos los más frecuentes son 0118:H21 (7.69%), O24:H18 (6.84%), O74:H39 (6.84%). El 42.25% (30/71) de los serotipos encontrados posee reportes en la literatura y/o tienen relación con cepas patógenas para las especies animales incluyendo el humano. Concluye que el cuadro diarreogénico en crías de alpacas se encuentra relacionado con una gama de serotipos con potencial patógeno tanto para los animales como para el ser humano.

1.2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1.2.1. *Escherichia coli*

Escherichia coli es una causa importante de diarrea en lechones neonatos y de transición en todo el mundo, la cual puede causar pérdidas económicas importantes debido a la morbilidad, la mortalidad y la disminución de la ganancia de peso. Las cepas del patotipo más importante para los cerdos, *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), producen enterotoxinas responsables de los síntomas clínicos de diarrea. La gravedad de la clínica y la prevalencia de la enfermedad pueden estar muy influenciadas por factores de riesgo como estrés, destete, bajo nivel de lácteos en la dieta y presencia de otras infecciones.

La rápida detección y la identificación precisa de *E. coli* patógena permite un diagnóstico temprano y preciso de la enfermedad y

la elección adecuada del antimicrobiano para tratar a los animales afectados y controlar el brote. Sin embargo, hay que reconocer que se ha observado un aumento de las resistencias a antimicrobianos en *E. coli* patógenas aisladas de cerdos. Un diagnóstico preciso también ayuda en la toma de decisiones para poner en marcha las estrategias más efectivas y apropiadas para la prevención y el control de futuros brotes, para reducir la dependencia de las terapias antibióticas (Steven, 2015).

1.2.2. Patotipos y virotipificación:

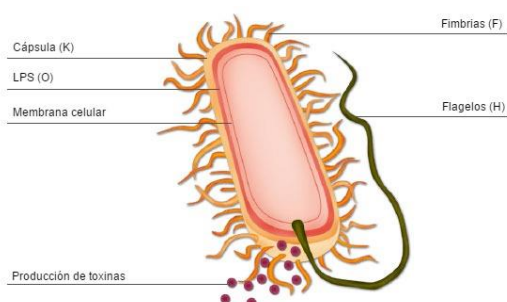


Figura 1. Representación esquemática de *E. coli* mostrando sus factores de virulencia y antígenos de superficie utilizados para la clasificación bacteriana por virotipo y patotipos.

Otros avances en métodos de biología molecular y mejoras en el análisis biológico molecular de *E. coli* han llevado a la identificación de muchos genes que codifican factores de virulencia: por un lado, factores de virulencia clásicos con efectos nocivos (toxinas) y, por el otro, aquellos que directa o indirectamente facilitan la colonización y la supervivencia de *E. coli* en el hospedador como se muestra en la (figura 1). La

identificación de estos genes, por ejemplo, por PCR o técnica array, hace que ahora sea posible determinar la virulencia potencial de aislados de *E. coli* y distinguir entre diferentes patotipos (tabla 1). La identificación de estos marcadores de virulencia y, por lo tanto, de sus genes diana se llama virotipificación (Katrin Strutzberg-Minder, 2015).

Tabla 1: Ejemplos de genes diana detectados en *E. coli* y los factores de virulencia (fimbrias, adhesinas, toxinas) para los que codifican.

GENES DIANA	FACTORES DE VIRULENCIA
faeG (F4)	Fimbrias F4
fanC (F5)	Fimbrias F5
fasA (F6)	Fimbrias F6
fedA (F18)	Fimbrias F18
fim41A (F41)	Fimbrias F18
fimH (F1)	Fimbrias tipo 1
fimA (F1)	Fimbrias tipo 1
PapC	Fimbrias P
aidA (AIDA)	Adhesina autotransportadora AIDA-I
Paa	Factor de adherencia porcino
eaeA (intimina)	Intimina
eltB (LTI)	Enterotoxina sensible al calor
estA (STI)	Enterotoxina resistente al calor
est B (STII)	Enterotoxina resistente al calor
estA (EAST)	Enterotoxina resistente al calor
stx2e	Shigatoxina variante 2e
CdtB	Toxina citoletal distensora
cnf1	Factor citotóxico necrotizante
lucD	tipo 1 Aerobactina
EscV	Sistema de secreción tipo III
Pic	Autotransportador serin proteasa

Tabla 2: Genes diana para la identificación de patotipos de *E. coli* en cerdos.

Patotipos		Fimbrias y adhesinas (genes diana)	Toxinas (genes diana)	Síntomas
<i>E. coli</i> patógeno intestinal (InPEC)	<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	fimA/fimH paa intimina	escV pic cdtB	diarrea por malabsorción
	<i>E. coli</i> enterotóxica (ETEC)	F4, F5, F6, F18, F41 fimA/fimH AIDA paa	STI, STII, EAST LTI Stx2e hemolisina	diarrea por hipersecreción
	Enfermedad de los edemas por <i>E. coli</i> (EDEC)	F18 AIDA	Stx2e hemolisina	enfermedad de los edemas
	<i>E. coli</i> formadora de Shigatoxina (STEC)	fimA, fimH intimina	Stx2e EAST escV pic, cdtB hemolisina	diarrea catarral-hemorrágica
<i>E. coli</i> patógeno extraintestinal (ExPEC)	<i>E. coli</i> septicémica (SEPEC)	papC	lucD	septicemia hemorrágica
	<i>E. coli</i> uropatógena (UPEC)	papC fimA, fimH	cnf1, iucD hemolisina	mastitis por coliformes en cerdas

No obstante, los aislados de *E. coli* patógeno siempre contienen una combinación de fimbrias y adhesinas, además de toxinas. Varias toxinas y adhesinas pueden estar presentes a la vez, y en diferentes combinaciones. La determinación de estos diversos marcadores de virulencia y la identificación de sus genes proporciona información sobre el patotipo de *E. coli* aislado del cultivo celular (tabla 1). La información sobre los tipos y toxinas fimbriales de *E. coli* patógeno determinados también es útil en la selección de vacunas adecuadas con los antígenos correspondientes (Katrin Strutzberg-Minder, 2015).

1.2.3. Acción patogénica: 2 ejemplos de mecanismo patogénico.

A. *E. coli* enteropatógeno (EPEC):

La clasificación de las cepas de EPEC comprende aquellas que causan la lesión de adhesión y borrado de las microvellosidades de los enterocitos (Margall y col., 1997) y que no producen VT (Levine y col., 1987) ni poseen capacidad invasiva in vivo (Figura 1). La adhesión a células intestinales está relacionada con la expresión de la fimbria BFP (Bundle Forming Pilus), necesaria para la producción de diarrea. En los cerdos afecta tanto a los lechones recién nacidos como a los que están en periodo de destete (Xicohtencatl- Cortés, 2007).

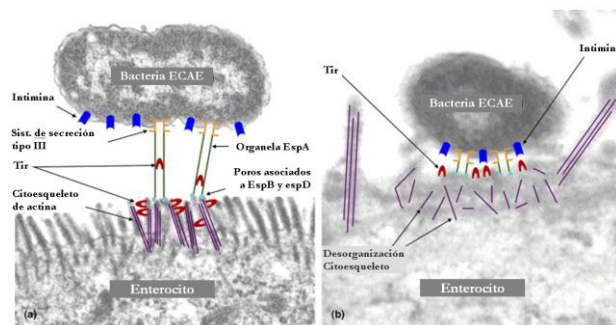


Figura 2. Esquema de los mecanismos que dan lugar a la lesión de adhesión y borrado (Yuste, 2006).

La bacteria inyecta dentro de la célula una proteína (representada de color rojo) denominada Tir. Esta proteína traspasa la membrana y va más allá de la superficie celular y se adhiere a una proteína de la superficie bacteriana denominada intimina (que se representa las bolitas que están de color azul).

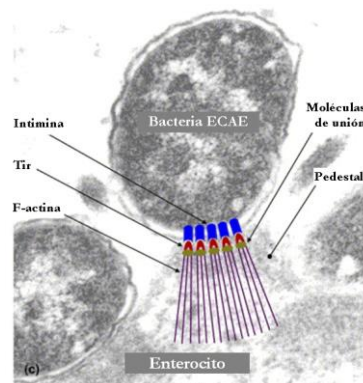


Figura 3 Los filamentos de la actina se forman directamente de bajo del lugar donde la bacteria se encuentra adherida a la célula intestinal (Yuste, 2006).

B. *E. coli* enterotoxigénica (ETEC):

Se adhiere a la mucosa del intestino delgado, no la invade, y se produce la liberación de enterotoxinas (termolábil “LT” y termoestable “ST”), responsables del cuadro clínico. En el ganado porcino es responsable de la diarrea neonatal en lechones y enfermedad del edema. Esta última se debe a cepas que además de producir enterotoxinas sintetizan la verotoxina VT2v, responsable de alteraciones neuronales (Blanco y col., 2004). También pueden provocar infecciones urinarias, sistémicas y mastitis.

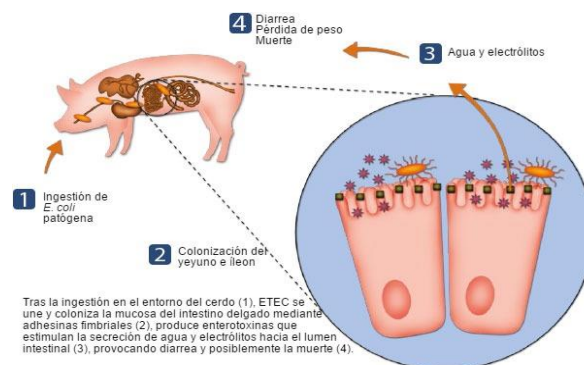


Figura 4. Descripción del mecanismo por el que ETEC causa la enfermedad.

1.2.4. Impacto en el tratamiento para el control de *E. coli*:

➤ **Antibióticos:**

Looft y col. (2012) usaron dos grupos de camadas, una que recibió una dieta reforzada con antibióticos (clortetraciclinas, sulfametazonas y penicilinas) y la otra camada recibió la misma dieta, pero sin antibióticos.

Se hizo un estudio filogenético, metagenómica y PCR para determinar el impacto de los antibióticos sobre la flora intestinal. Los filotipos bacterianos cambiaron después de 13 días de tratamiento con antibióticos, hubo aumento en un 1 -11% de protobacterias, comparado al mismo tiempo con los no medicados. Este cambio se dio por un aumento en las poblaciones de *E coli*. El análisis metagenómico mostró un aumento en los genes funcionales microbianos. Los resultados también indican que los genes para resistencia bacteriana a los antibióticos aumentan en cantidad y diversidad en la flora intestinal. Incluso hubo resistencia a antibióticos que no se administraron en el estudio.

➤ **Acidificantes:**

La modificación del pH intestinal como consecuencia de dietas complejas trae como resultado un desequilibrio de la flora intestinal con la consiguiente proliferación de especies

patógenas como *Escherichia coli*. Ante estas situaciones la adición de acidificante en los alimentos preiniciales facilita la coagulación de las proteínas, disminuye la velocidad de tránsito y aumenta el volumen para un mayor ataque enzimático (Sourigues, 2002).

➤ **Fitobióticos:**

Gatnau, (2007) indica que los aceites esenciales y extractos de plantas comúnmente llamados fitobióticos son compuestos químicos que se encuentran en las plantas y son de tipo fenólico (timol, carvacrol y eugenol), terpenoides (extractos de cítricos y del pino), alcaloides, lectinas, aldehidos y cetonas, polipéptidos y poliacetilenos. Son usados en la industria porcina como promotores de crecimientos, estimulantes de apetito, antioxidantes y para aumentar consumo y digestión. Los extractos de plantas aumentan las inmunoglobulinas en el tracto intestinal (contra *E. coli*) y en el sistema respiratorio (Mao y col., 2005).

➤ **Probióticos:**

Recientemente, Qiau y col. (2015) estudiaron el efecto de la adición de *Lactobacillus acidophilus* en la dieta de lechones. Los lechones alimentados con las dietas que contenían *Lactobacillus* mostraron una

mayor ganancia media diaria que los alimentados con la dieta control. Además, la adición de *Lactobacillus acidophilus* en la dieta de los lechones derivó en una clara disminución de los recuentos de *E. coli* en recto.

➤ **Prebiótico - Oligosacáridos no digestibles: TOS, GOS:**

Smiricky-Tjardes y col. (2003) incluyeron TOS (transgalacto-oligosacáridos) a 35 g / kg en una dieta para cerdos en crecimiento y observaron un aumento significativo en las poblaciones de bifidobacterias y lactobacilos fecales y una disminución del pH.

Además, esta misma mezcla de oligosacáridos, inhibió fuertemente la unión de *E. coli* y *S. enterica* serotipo typhimurium a células HT29 en una prueba in vitro realizada por el mismo equipo científico.

➤ **Simbióticos:**

Blanch. A. (2015) Habla sobre el potencial del prebiótico lactulosa, una cepa probiótica de *Lactobacillus plantarum* y la combinación simbiótica de ambos para controlar la colibacilosis post-destete en lechones a los cuales se les indujo una infección con *E. coli* enterotoxigénica K88 vía oral, tras 7 días recibiendo uno de estos productos.

➤ **Vacunación:**

En las colibacilosis de los lechones, las posibilidades de vacunación son variables. En caso de que afecte a lechones con pocos días de vida, de nuevo es imprescindible vacunar a las madres, ya que no hay tiempo material para vacunar al lechón y que éste tenga una respuesta inmune suficiente. La vacunación de las cerdas induce una buena inmunidad lactogénica que protege a los lactantes. En el mercado hay disponibles vacunas contra la colibacilosis de distintos tipos. Algunas son vacunas de subunidades que contienen antígenos fimbriales y enterotoxinas purificados y también hay bacterinas que contienen cepas de los serogrupos de *E. coli* más comunes junto a antígenos fimbriales y enterotoxinas. El inconveniente es la gran variedad de serogrupos (Rubio, 2014).

➤ **Autovacuna:**

La autovacuna corresponde a una Bacterina que contiene cepas de *E. Coli*, aisladas de las mismas granjas, procesada con lo último en tecnología para productos biológicos. Esta Bacterina contiene cepas de *E. coli* de las más patógenas de la granja y se trata de bacterias atenuadas, con un adecuado coadyuvante y solvente, que garantiza una buena inmunidad, libre de reacciones adversas.

La concentración de bacterias por dosis está certificada mediante el uso de aparatos sofisticado como es el uso de citometría de flujo.

Todo esto permite que esta vacuna que se conserva en frío a 6 grados centígrados por un tiempo limitado Caballero (2015).

Según Rafael Baselga e Iñaki Albizu, las autovacunas se elaboran específicamente para una explotación ganadera y para un número limitado de animales. Su razón de ser basa en la existencia de diferentes “cepas” y “serotipos” de bacterias que, ocasionando la misma enfermedad, pueden ser diferentes de una a otra explotación.

Las autovacunas proporcionan una solución rápida a problemas menores o a patologías nuevas. Su utilización limita el uso de antibióticos y, por ello, disminuye el coste de los tratamientos, evita la aparición de resistencia y elimina los residuos en los canales. Las autovacunas se utilizan cuando no existen otros productos autorizados y siempre se fabrican bajo prescripción veterinaria. En algunos países, como EEUU. Se elaboran autovacunas frente a virus, pero en la Unión europea tan sólo se permite su elaboración frente a bacterias.

Autovacunas Clásicas: Bacterinas. La mayoría de vacunas bacterianas comerciales y, en general, todas las autovacunas disponibles en el mercado, consisten fundamentalmente en un elevado número de bacterias inactivadas suspendidas en un adyuvante. Para su elaboración, basta con multiplicar la bacteria en un medio adecuado, inactivarla (por calor, ultrasonidos, etc.),

separar los cuerpos bacterianos y mezclarlos finalmente con el adyuvante oleoso o con hidróxido de aluminio. En algunos procesos (colibacilosis, salmonelosis, etc.), estas autovacunas han demostrado eficacia a lo largo de los años. Sin embargo, se sabe que la respuesta inmunitaria del animal vacunado no siempre es óptima ya que se produce frente a la totalidad del cuerpo bacteriano de una forma algo inespecífica y que la presencia de cuerpos bacterianos enteros puede inducir, en ocasiones, la aparición de reacciones secundarias en los animales, lo cual es especialmente preocupante en hembras gestantes.

1.2.5. Tipos de inmunidad:

Después de que Pasteur descubrió que era posible producir inmunidad contra agentes infecciosos por medio de la vacunación, pronto se reconoció que las sustancias que dan esta resistencia podían detectarse en el suero. Por ejemplo, si se obtenía suero de un caballo vacunado contra la toxina tetánica, y luego se le inyectaba a un caballo normal, éste último resultaría resistente al tétanos durante varias semanas. El suero obtenido por ese procedimiento en los caballos inmunizados se llama inmunoglobulina contra el tétanos o antitoxina tetánica, y se utiliza ampliamente en el tratamiento del tétanos, incluso actualmente. Los factores protectores descubiertos en el suero del animal inmunizado, reciben el nombre de anticuerpos (Tizard, 1989).

Definición de inmunidad:

Morilla, (1989) denomina inmunidad o resistencia al conjunto de todos aquellos procesos fisiológicos que hacen capaz a un animal de reconocer sustancias extrañas, ya sean propias o externas, y de eliminarlas, neutralizarlas o metabolizarlas. Así como la habilidad de un animal para resistir infecciones. Inmunidad no es un fenómeno absoluto, pero, existe en varios grados (Straw y col., 1998).

A. Inmunidad natural o resistencia:

Comprende todas aquellas defensas inespecíficas con las que cuenta un individuo en una forma espontánea y que nace con ella; no depende de una previa exposición a un agente extraño y prevalece bajo cualquier circunstancia y es no específica. Este tipo de resistencia se ha mantenido a través de la evolución y es la más importante con que cuentan los animales (Morilla, 1989).

B. Inmunidad adquirida:

Depende de la exposición previa del organismo a un agente extraño y del subsecuente reconocimiento y respuesta hacia éste. Se caracteriza por ser inducible, específica, transferible y por tener memoria, siendo estos atributos la base de la inmunización, seroterapia, inmunoterapia y el diagnóstico serológico. La inmunidad adquirida puede ser activa natural, pasiva natural, activa artificial y pasiva artificial (Morilla, 1989).

➤ **Inmunidad activa natural:**

Es temporal o duradera, y ocurre después que el individuo sufrió una infección. Por ejemplo, un cerdo que tuvo influenza, en pocos meses puede volver a enfermar; pero en un perro que se recupera de moquillo, la inmunidad dura varios años (Morilla, 1989).

➤ **Inmunidad pasiva natural:**

Es temporal y se refiere al paso de anticuerpos de la madre al producto a través del saco vitelino en aves, la placenta, y el calostro, dependiendo de la especie animal (Morilla, 1989).

➤ **Inmunidad activa artificial:**

Es variable en su duración y ocurre después de la inmunización, está dada por la aplicación de antígenos que son biológicos como las vacunas: activas, inactivas o atenuadas, bacterinas y toxoides (Morilla, 1989).

➤ **Inmunidad pasiva artificial:**

En este método, los anticuerpos debe producirlos un animal donador, por medio de inmunización activa y después de una purificación, se pueden aplicar esos anticuerpos a los animales susceptibles, para así brindarles protección inmediata. Se pueden producir sueros contra muchos patógenos. Por ejemplo,

en vacas contra el carbunco; en perros contra el moquillo; en gatos contra la panleucopenia y en el hombre contra el sarampión (Tizard, 1989). Morilla, (1989) comenta al respecto que cuando se aplica suero hiperinmune en que los anticuerpos fueron formados en otro animal, la respuesta es temporal, como en el caso del suero antitetánico hecho en caballos, o el factor de transferencia que se utiliza de un humano a otro, o de bovinos a ratas. Después de haber desaparecido la inmunidad pasiva el animal está expuesto a cepas de campo o vacunales. Si la infección se establece, el virus puede permanecer en forma latente con riesgo de ser activado (Morilla, 1989).

Cuando el recién nacido abandona el útero estéril se expone a numerosos agentes patógenos. Posee mecanismos de defensa inmunológica y no inmunológica, pero el recién nacido, en casi todos los casos, sucumbirá a ese desafío si la madre no transfiere de forma pasiva su inmunidad a la descendencia.

Los cerdos nacen casi desprovistos de Ig séricas y absorben IgG, IgA e IgM del calostro de la cerda. El 90% de las Ig del calostro deriva del suero de la madre, mientras que el 90% de las Ig de la leche de la cerda es producida en la glándula mamaria. Las IgG son las principales inmunoglobulinas (Halliwell, 1992).

1.2.6. Marco conceptual:

➤ **Vacuna:**

Es una preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.

➤ **Inmunidad:**

Estado de resistencia natural o adquirida que poseen algunos organismos frente a una determinada enfermedad o al ataque de un agente infeccioso o tóxico.

➤ **Colibacilosis:**

Colibacilosis se llama a toda enfermedad del tracto digestivo, que puede cursar a nivel entérico local o sistémico, producida por *Escherichia coli*, sea cual sea la especie animal afectada.

➤ **Neonato:**

Un neonato también se denomina recién nacido. El período neonatal comprende la primera semana de la vida de un lechón.

➤ **Morbilidad:**

Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinado en relación con el total de la población.

➤ **Mortalidad.**

Cantidad de animales que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

➤ **Enteritis.**

Inflamación del intestino, especialmente del intestino delgado.

1.3. HIPÓTESIS:

A. Hipótesis general:

H₀: La vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones no tiene influencia sobre los índices productivos (peso al destete, costo-beneficio) ni sanitarios (morbilidad, mortalidad).

H₁: La vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones tiene influencia sobre los índices productivos (peso al destete, costo-beneficio) y sanitarios (morbilidad, mortalidad).

1.4. VARIABLES:

A. Variables independientes:

- Aislados de *E. coli* locales: Aplicado a los 10 días de edad.
- Vacuna comercial: Aplicado a los 10 días de edad.
- Control: Sin vacuna.

B. Variables dependientes:

- **Peso al destete:** Peso al destete expresado en Kg; es el peso

que se obtiene durante el destete a una edad aproximada de 28 a 30 días.

- **Costo-beneficio:** C/B = Ingreso total; es el intento de llevar al máximo posible la cuantificación, los beneficios y costos en términos monetarios.

- **Tasa de morbilidad:** Es la cantidad de animales considerados enfermos o que son víctimas en un espacio y tiempo determinado. de enfermedad.

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

La tasa de mortalidad general es la proporción de animales que fallecen respecto al total de la población.

1.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

VARIABLES	INDICADOR	TIPO DE VARIABLES	ESCALA DE MEDICION
VARIABLE DEPENDIENTE			
Peso al destete de los <u>lechones</u> después de la administración de la vacuna con aislados de <i>E. coli</i> . locales	<ul style="list-style-type: none"> • Kilogramos. 	Cuantitativa	Intervalo
Costo-Beneficio.	<ul style="list-style-type: none"> • Dinero 	Cuantitativa	Razón
Morbilidad de lechones lactantes en el grupo control negativo, grupo control positivo y grupo experimental.	<ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje de lechones que se enferman de colibacilosis pero no mueren. 	Cuantitativa	Intervalo
Mortalidad de lechones lactantes en el grupo control negativo, grupo control positivo y grupo experimental.	<ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje de lechones muertos por colibacilosis. 	Cuantitativa	Intervalo
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Dosis de la vacuna con aislados de <i>E. coli</i> locales en lechones lactantes del grupo experimental.	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única. 	Categorica.	-
Dosis de la Vacuna Comercial contra colibacilosis del grupo control positivo.	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única. 	Categorica.	-
Grupo control	<ul style="list-style-type: none"> • Sin vacuna. 	Categorica.	-

1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Objetivos Generales:

Evaluar el efecto de la vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones para mejorar los índices productivos y sanitarios en la granja comercial Sumac Pacha, Lurín - 2017.

B. Objetivos Específicos:

- Determinar el peso al destete con la vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones en la granja comercial Sumac Pacha, Lurín - 2017.
- Determinar el costo – beneficio con la vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones en la granja comercial Sumac Pacha, Lurín - 2017.
- Determinar la tasa de morbilidad con la vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones en una granja comercial Sumac Pacha, Lurín - 2017.
- Determinar la tasa de mortalidad con la vacunación con aislados de *E. coli* locales en lechones en una granja comercial Sumac Pacha, Lurín - 2017.

1.7. UNIVERSO/POBLACIÓN Y MUESTRA

1.7.1. Marco muestral:

El estudio se llevó a cabo considerando a los lechones en etapa de lactación y que tengan entre 05 a 30 días de edad, que corresponden a 200 lechones.

1.7.2. Muestra del estudio:

La cantidad de unidades de estudio se calculó con la siguiente fórmula.

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{I(N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{1.96^2 * 50 * 50 * 200}{5^2(200 - 1) + 1.96^2 * 50 * 50} = 120$$

Donde:

n: Tamaño muestral

N: Tamaño de la población

Z: Valor correspondiente a la distribución de gauss, $Z_{\alpha} = 0.05 = 1.96$

p: Prevalencia esperada del parámetro a evaluar, en caso de desconocerse ($p = 0.5$), que hace mayor el tamaño muestral

q: $1 - p$ (si $p = 50\%$, $q = 50\%$)

I: Error que se prevé cometer si es del 5%

CAPITULO II

MARCO METODOLOGICO

2.1. NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación corresponde al nivel **aplicado**.

En cuanto al tipo de investigación es experimental, transversal y cuantitativo.

- **Experimental:** Porque existe manipulación del factor de estudio por el investigador (dosis).
- **Transversal:** Porque se va a trabajar con una población definida y en un punto específico de tiempo.
- **Cuantitativo:** Porque se medirán variables de razón y proporción.

2.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño y esquema de investigación será como se muestra a continuación:

GRUPO	TRATAMIENTO	DESPUES
G ₁	X ₁	O ₁
G ₂	X ₂	O ₂
G ₃	X ₃	O ₃

Dónde:

- G₁:** Grupo control negativo (sin ningún tipo de vacunación).
- G₂:** Grupo control Positivo (administración de vacuna comercial contra colibacilosis).
- G₃:** Grupo experimental (administración de vacuna con aislados de *E. coli* locales).
-
- X₁:** Ningún tratamiento.
- X₂:** Tratamiento con vacuna comercial.
- X₃:** Tratamiento con vacuna de aislados de *E. coli* locales.
-
- O₁:** Observación del grupo control negativo.
- O₂:** Observación después de la administración de la vacuna comercial contra colibacilosis.
- O₃:** Observación después de la administración de la vacuna con aislados de *E. coli* locales.

2.3. LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en una granja porcina comercial, que tiene como población 120 madres híbridas, destinadas como reproductoras. La granja se encuentra localizada en el centro ganadero "Sumac Pacha" localizada en el distrito de Lurín, Provincia de Lima, Capital Lima. Latitud 12°18'59.41"S y longitud 76°49'39.48"O; la temperatura oscila entre máxima de 28 °C y mínima de 4 °C. En la fecha del 20 de mayo hasta el 20 de junio del 2018.

2.4. MATERIALES:

El estudio se realizó en 120 lechones.

2.4.1. Materiales de campo:

- Lechones.
- Guantes quirúrgicos.
- Botas.
- Mameluco.
- Cámara fotográfica.
- Bolsas de polietileno.
- Balanza.

2.4.2. Materiales de escritorio:

- Papel bond A4 de 75 gr.
- Ficha de recolección de datos.
- Lapicero.
- USB.
- Folder manilo.

2.5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS:

2.5.1. Fuentes, técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Los datos se recopilaron a través de fichas; donde se recolectarán los pesos de inicio de cada lechón y peso final (al destete), número de

lechones muertos, número de lechones enfermos (monitoreo diario) y datos de costo – beneficio. (costo del lechón al nacimiento, consumo de alimento del pie de cría, gasto de inseminación, vacunación, medicina y gastos operativos, gastos durante la lactación y al final se obtiene una utilidad neta por cada tratamiento y se verá la diferencia a favor o en contra comprado con el control.

2.5.2. Procesamiento y presentación de datos:

Los datos recopilados fueron procesados aplicando el análisis de varianza (ANDEVA) y para determinar diferencias al nivel del 0.5 %, se realizará la prueba de comparación de promedios con la prueba DUNCAN, utilizando el programa SPSS (Versión 20.0) y barras en gráficos.

2.6. MANEJO DE LAS UNIDADES EXPERIMENTALES:

Los animales usados en nuestro estudio fueron 120 lechones nacidos de cerdas mejoradas e inseminadas artificialmente, todos estos lechones serán destinados para el engorde.

Alimentación de los lechones; recibieron una dieta que contiene un alto porcentaje de sustituto lácteo, a partir de los 07 días de edad hasta 10 días, luego recibieron un alimento de inicio con cero porcentajes sustitutos lácteos.

En cuanto a la madre a partir del tercer día, después del parto y hasta el momento del destete, se le brindo alimento de acuerdo con el número de crías que tuvo de su camada; se tomó como cantidad básica 1 kg más 0,5 kg/lechón amamantado.

Preparación de vacuna con aislados de *E. coli* (Laboratorio FARVET).

- ✓ Necropsia de los lechones muertos.
- ✓ Se tomó muestras de hígado y pulmón en frasco estéril y se procedió a transportarlo en caja de tecnopor con hielo hacia el laboratorio.
- ✓ Una vez llegado las muestras al laboratorio se hizo el aislamiento (con ayuda de un hisopo) en un medio de cultivo Agar MacConkey.
- ✓ Luego se aísla en el medio de cultivo Agar TBX.
- ✓ Posteriormente se separa e inactiva con formol al 5% y se le adiciona un coadyuvante.
- ✓ Se le guarda en frasco de 50 ml refrigerado para su posterior uso.

Presencia de *E. coli* y preparado de vacuna con aislados de *E. coli*.

Una vez determinado la presencia de *E. coli* y concluido con la preparación de la vacuna con aislados de *E. coli* se procedió a formar los grupos a tratar, las cuales fueron 3 grupos (grupo control negativo, grupo control positivo (vacuna comercial) y grupo experimental (vacuna con aislados de *E. coli*).

Pesado de lechones al nacimiento en las hojas de registro y al destete.

Aplicación de vacunas; en cuanto al grupo control negativo no se le aplicó ningún tipo de vacuna, al grupo control positivo se le aplicó la vacuna comercial y finalmente al grupo experimental se le aplicó la vacuna con aislados de *E. coli*; todo este procedimiento se llevó a cabo a los 10 días de nacido del lechón; ya que es entre los 10 – 14 días de edad en donde se presentan estos problemas entéricos.

CAPITULO III

RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en el estudio, con el fin de evaluar el uso de la vacunación con aislados de *E. coli* locales en forma directa, sobre los índices productivos (ganancia de peso al destete y costo-beneficio); sanitarios (morbilidad y mortalidad). Todos los resultados están expresados con los promedios obtenidos, tanto para el grupo control negativo, grupo control positivo y grupo experimental.

3.1. PESO AL NACIMIENTO DE LOS LECHONES ANTES DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE *E. coli* Locales:

El peso promedio en el grupo Control (G-1=40) fue 1.68+/-0.059 (Kg), vacuna comercial (G-2=40) fue 1.66+/-0.069 (Kg) y vacuna con aislados de *E. coli* locales (G-3=40) fue 1.68+/-0.048 (Kg); respectivamente, no habiendo diferencias significativas ($p>0.05$) entre grupos según la prueba de Duncan (cuadro 1).

Cuadro 1: Peso al nacimiento de los lechones antes del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* en kg.

Tratamientos	Promedio	Desv. Estándar	Error estándar
G – 1 (40)	1.68 ^a	0.119	0.059
G – 2 (40)	1.66 ^a	0.138	0.069
G – 3 (40)	1.68 ^a	0.126	0.048

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según Duncan al 5%

3.2. PESO AL DESTETE (KG), DESPUÉS DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE *E. coli*. LOCALES CONTRA *E. coli*.

El peso promedio al destete en el grupo control (G-1=40) fue 7.33+/-0.15811, grupo vacuna comercial (G-2=40) fue 7.58+/-0.10308 y grupo vacuna con aislados de *E. coli* (G-3=40) fue 7.95+/-0.12583; observándose que el G-2 Y G-3 tuvieron mejor ganancia de peso (GP) respectivamente; habiendo diferencia significativa ($p < 0.05$) entre los grupos, según la prueba de Duncan (cuadro 2 y figura 2).

Cuadro 2: Peso al destete después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli*. contra *E. coli*.

Tratamientos	Promedio	Desv. Estándar	Error estándar
G – 1 (40)	7.33 ^c	0.222	0.15811
G – 2 (40)	7.58 ^b	0.050	0.10308
G – 3 (40)	7.95 ^a	0.129	0.12583

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según Duncan al 5%

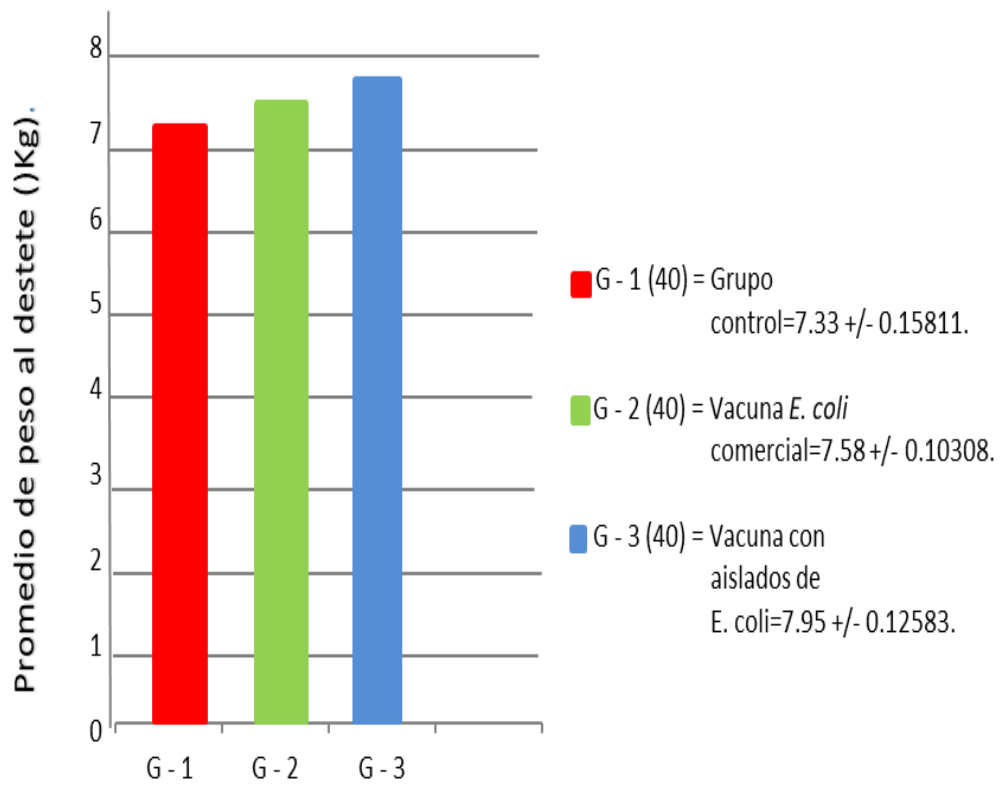


Figura 2: Peso al destete de los lechones después del uso de la vacuna con aislados locales de *E. coli* vs grupo control (kg).

3.3. GANANCIA DE PESO (KG) POR EL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE *E. coli* Y VACUNA COMERCIAL CONTRA *E. coli* VS CONTROL.

El peso promedio en cuanto a la ganancia de peso en el grupo control (G-1=40) fue 5.65+/-0.07906, grupo vacuna comercial (G-2=40) fue 5,91+/-0.05154 y grupo vacuna con aislados de *E coli* (G-3=40) fue 6,28+/-0.06292 respectivamente; observándose que el G-3 es la que tuvo mejor ganancia de peso, seguido por el G-2 y el G-1 fue la que tuvo menor ganancia de peso; comprobándose que si hubo diferencia significativa ($p < 0.005$) de acuerdo a la prueba de Duncan (cuadro 3 y figura 3).

Cuadro 3: Ganancia de peso por el uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs grupo control.

Tratamientos	Promedio	Desv. Estándar	Error estándar
G – 1 (40)	5.65 ^c	0.158	0.07906
G – 2 (40)	5.91 ^b	0.103	0.05154
G – 3 (40)	6.28 ^a	0.125	0.06292

Letras iguales, indican promedios iguales, letras diferentes indican promedios diferentes, según Duncan al 5%

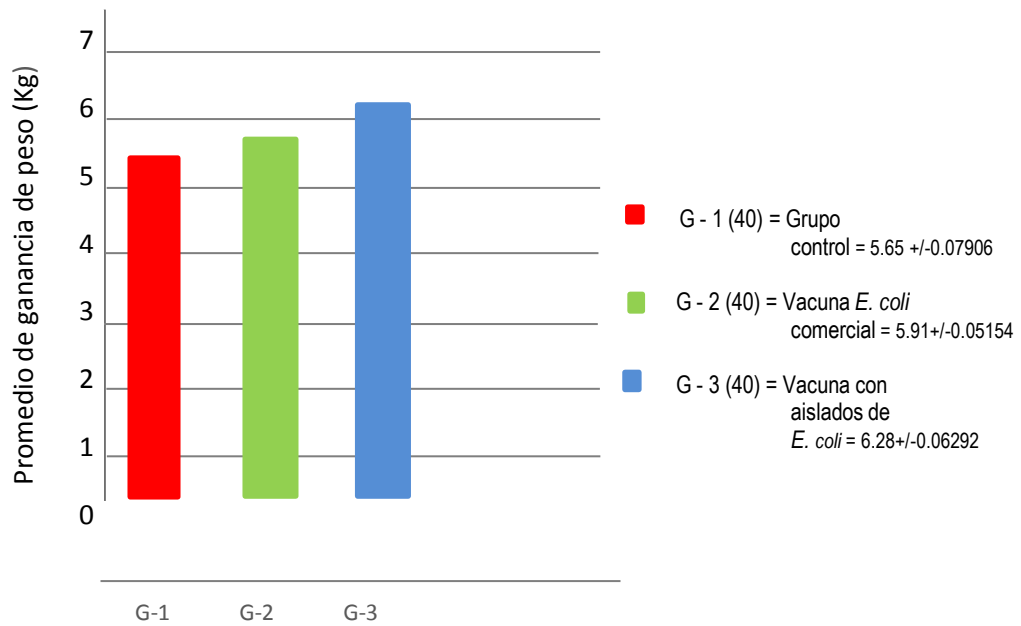


Figura 3: Ganancia de peso por el uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs grupo control en Kg.

3.4. TASA DE MORBILIDAD (UNIDAD) Y PERSISTENCIA DE DIARREA (HORAS) EN LECHONES DESPUÉS DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE *E. coli* Y VACUNA COMERCIAL CONTRA *E. coli* VS CONTROL. (KG).

La morbilidad y persistencia de diarreas en los lechones después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y la vacuna comercial contra *E. coli* comparado con el grupo control. Aquí se puede observar que el número de animales enfermos fueron para el grupo control 16 (40%), vacuna comercial *E. coli* 9 (22.5%) y vacuna con aislados de *E. coli* 2 (5.0%) con una persistencia de 58, 36 y 24 horas, respectivamente (cuadro 4 y figura 4).

Cuadro 4: Tasa de morbilidad (Unidad) y persistencia de diarrea (Horas) en lechones después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs control. (kg).

TRATAMIENTOS	MORBILIDAD	Porcentaje	PERSISTENCIA (Horas)
G-1 (40)	16	40.0	58
G-2 (40)	9	22.5	36
G-3 (40)	2	5.0	24

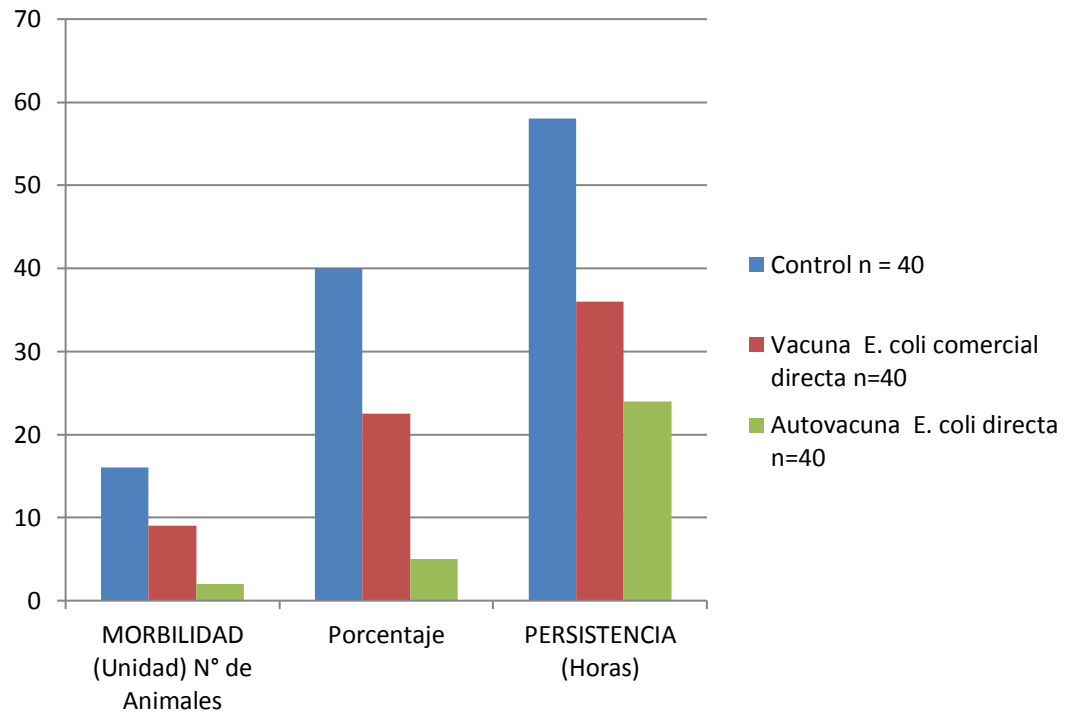


Figura 4: Tasa de morbilidad (Unidad) y persistencia de diarrea (Horas) en lechones después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs control. (kg).

3.5. COSTO - BENEFICIO EN LECHONES DESPUÉS DEL USO DE LA VACUNA CON AISLADOS DE *E. coli* Y VACUNA COMERCIAL CONTRA *E. coli* VS CONTROL. (kg).

El costo de la vacuna con aislados de *E. coli* locales fue 0.8 céntimos la dosis y la vacuna comercial fue 7.0 soles la dosis, encontrando una gran diferencia del costo de la vacuna comercial que es 10 veces mayor. El costo del lechón al nacer fue 45.0 soles, que representa el costo de mantenimiento de pie de cría de la cerda durante la etapa de post destete y la gestación; además se considera el costo de medicamento inseminación artificial y otros. El costo de alimento representa el costo de alimento de la cerda en lactación por lechón, ella está comiendo aproximadamente 0.5 kg de alimento por cada lechón parido y también tenemos el costo del alimento del lechón en la etapa de lactación, acá si encontramos variación de acuerdo al consumo de alimento por cada grupo, los lechones con la vacuna con aislado de *E. coli* tuvieron más consumo, pero también tuvieron mejor peso, a todo esto se le agrega los otros gastos y encontramos el costo al destete de 99.0 soles para el control, 103.80 para vacuna con aislado de *E. coli* y 108 soles para vacuna comercial contra *E. coli*. Encontramos por otra parte el peso vivo al destete de 7.30 kg para el control, 7.95 kg para vacuna con aislado de *E. coli* y 7.58 kg para Vacuna comercial contra *E. coli*. Si todo esto lo convertimos en soles, multiplicando por 20 soles que cuesta el kg de lechón, encontramos que: el costo para el control es de 146 soles, para vacuna con aislado de *E. coli* es de 159 soles y

para Vacuna comercial contra *E. coli* es de 151.6 soles, encontrando una utilidad por lechón de 47 soles para el control, 55.20 para vacuna con aislado de *E. coli* y 43.6 soles para Vacuna comercial contra *E. coli*; por último en relación al control encontramos una diferencia 8.20 soles para vacuna con aislado de *E. coli* y por el elevado costo de la vacuna una diferencia en relación al control de -3.40 soles para Vacuna comercial contra *E. coli*.

Cuadro 5: Costo - beneficio en lechones después del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* vs control. (kg).

ITEM	TRATAMIENTO		
	CONTROL	Vacuna con aislados de <i>E. coli</i> .	Vacuna <i>E. coli</i> comercial.
COSTO PRODUCTO X LECHÓN (SOLES)	0.00	0.80	7.00
COSTO LECHON AL NACER (SOLES)	45.00	45.00	45.00
COSTO ALIMENTO X LECHÓN (SOLES)	42.00	48.00	45.00
GASTOS OTROS (MEDICINA, VACUNA, ETC)	12.00	10.00	11.00
COSTO TOTAL LECHON DESTETE (SOLES)	99.00	103.80	108.00
PESO VIVO LECHONES DESTETE (kg)	7.30	7.95	7.58
PRECIO PESO VIVO LECHÓN	146.00	159.00	151.60
GANANCIA X LECHÓN AL DESTETE	47.00	55.20	43.60
DIFERENCIA ECONOMICA NETA		8.20	-3.40

COSTO LECHON P.V./SOLES 20.00

Costo autovacuna./SOLES 0.800

Costo vacuna comercial 7.00

DISCUSIÓN

En el trabajo de investigación, se observa que en la prueba de comparación de medias Duncan de los promedios de ganancia de peso (Kg) al destete con los tres grupos: Grupo control (G-1=40), vacuna comercial contra *E. coli* (G-2=40) y vacuna con aislados de *E. coli* (G-3=40); que si existe diferencias significativas ($p \leq 0.05$) entre los grupos experimentales y el grupo control; donde el grupo con aislados de *E. coli* locales tiene el mejor promedio de ganancia de peso 6.28 (cuadro 3) con respecto a los otros dos grupos, seguido del grupo con vacuna comercial (5.91) y por último el grupo control (5.65); entonces se puede decir que el uso de las vacunas con aislados de *E. coli* en las etapas tempranas, es de suma importancia ya que mejora los parámetros productivos como en este caso hubo una mejora en el peso al destete y esto se debe a que al controlar a esta bacteria que es la predominante en la microbiota neonatal aeróbica y anaeróbica facultativa del aparato digestivo tal como fue demostrado por Schroeder (2004) y Todar (2008) en USA. Controlamos estas bacterias a tiempo, los costos de tratamiento y la ventaja de una mejor producción repercute en la economía del productor; como lo demostramos en el estudio económico del presente trabajo.

Además, causa daño en si por la misma diarrea a veces con cuadros graves y deshidratación severa produciendo daño en la mucosa intestinal la que se encarga de la absorción de los nutrientes y si ocurre la enfermedad el cuadro de mala absorción retrasa a los lechones en su crecimiento lo que no sucederá

si se usa la vacuna con aislados de *E. coli*, esto coincide con el trabajo de Blanco (2006); además lo corrobora Margal (1997), Ramírez (1999), Cortéz (2007) y Rodrigue Angeles (2002) quien además manifiesta los diferentes tipos de tratamientos que ocasiona merma en la ganancia de los productores.

En relación a la mortalidad de los lechones en los tres grupos se puede mencionar que no se observa mortalidad, pero si se encontró morbilidad; donde el número de lechones enfermos: Para el grupo control 16 lechones (40%), grupo vacuna comercial 9 lechones (22.5%) y grupo vacuna con aislados de *E. coli* 2 lechones (5%); todos ellos con problemas diarreicos, con una persistencia (horas) de 58, 36 y 24 horas respectivamente; encontrándose similares resultados según menciona (Foxcroft, 2006), del total de 585 lechones 292 para placebo y 293 para autovacuna, incidencia de diarrea que se encontró fue para placebo: 40.2% Vs autovacuna fue solamente 5.4% esto coincide Cu H.P el también uso autovacuna con lechones recién destetados, mostrando una protección del 90% cuando lo comparamos con los no vacunados; en nuestro trabajo nosotros tuvimos una tasa de protección en más del 90% también; ya que eleva los títulos de anticuerpos, las vacunas muertas estimulan el sistema inmunológico humoral, activando a los macrófagos quienes controlaran a la *E. coli* y a la vez mediante la producción de inmunomoduladores activaran el sistema de defensa humoral, es decir la formación específica de anticuerpos contra *E. coli*; además las bacterias de la vacuna preparada competirá por la zona de adherencia a nivel celular.

En el caso del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* en cerdas gestante, incrementa la repuesta inmune como sucedió en el trabajo que los lechones de cerdas destetadas la incidencia fue menor y la presentación fue más tardía. Tal como ocurrió en el trabajo estudio las respuestas inmunitarias humorales y la eficacia protectora por diversas dosis de células fantasmas de Salmonella portadoras de antígenos fimbriales enterotoxigénicos *Escherichia coli* (ETEC) para la protección contra la colibacilosis de los lechones a través de la cerda gestante, determino que se elevó los niveles de inmunoglobulina sérica (Ig) G y colostrum IgG y IgA de las cerdas. Además, no se observaron diarrea y mortalidad en lechones del grupo tratados, mientras que se observó diarrea en 88,9% y 58,8% de los lechones de los grupos control. Estos hallazgos indican que la inmunización oral de cerdas con 2×10^{10} (10) ó 10^{11} (11) células fantasmas puede proteger eficazmente a sus descendientes de la colibacilosis.

Como se puede apreciar que en realidad la efectividad de la vacuna con aislados de *E. coli* es demostrable, tal como lo hizo (Toledo, 2012) y el discute la importancia de la vacuna con aislados de *E. coli* en cada región por la gran variedad de la *E. coli* y además manifiesta que las vacunas comerciales pueden ser no efectivas.

Muchos autores además coinciden con la gran variedad de cepas de *E. coli* y la gran variedad de daños que ocasionan y los diferentes antibióticos a usar y reponer electrolitos y reducir el alimento (Taylor, 1992).

La manera como se obtiene el aumento de peso con la vacuna con aislados de *E. coli* se produce con el control de la colibacilosis ya que esta puede causar daños a nivel de los enterocitos, disminución de las vellosidades intestinales e inflamación produciendo problemas de absorción de nutrientes; y como la vacuna con aislados de *E. coli* va controlar este problema va haber una adecuada salud intestinal y por esta razón se logra un mayor peso.

CONCLUSIONES

- El peso al destete, después de culminado el trabajo de investigación tuvo diferencia significativa ($p < 0.05$); obteniendo el mejor peso en los lechones vacunados con aislados de *E. coli* (7.95 Kg), seguido de los lechones vacunados con vacuna de *E. coli* comercial (7.58 kg) y el grupo control (7.33 kg).
- La ganancia de peso de los lechones vacunados con aislados de *E. coli* y vacunados con vacuna comercial *E. coli* vs control, tuvo diferencia significativa ($p < 0.05$), siendo el grupo vacuna con aislados de *E. coli* quien tuvo mejor ganancia de peso (6.28), comparado con los otros tratamientos.
- La tasa de mortalidad fue un resultado de cero en los tres grupos experimentales; en cuanto a la morbilidad, el grupo que presenta menos lechones enfermos fue el de vacunados con aislados de *E. coli* con 2 lechones (5%) enfermos, seguido de los vacunados con la vacuna comercial con 9 lechones (22.5%) enfermos y el grupo control tuvo 16 lechones (40%) enfermos.
- La persistencia de diarrea (horas) en lechones fue menor para lechones vacunados con aislados de *E. coli* con 24 horas y los vacunados con vacuna comercial 36 horas, comparados con el grupo control con 58 horas.
- En el Costo – Beneficio se encuentra beneficio de 8.20 soles a favor vacuna con aislados de *E. coli* y 3.40 soles para vacuna comercial contra *E. coli* comparado con el grupo control.

RECOMENDACIONES

- Evaluar el uso de la vacuna con aislados de *E. coli* por que abarca a los serotipos propios de la granja a diferencias de la vacuna comercial contra *E. coli* que puede tener otros serotipos.
- Usar la vacuna aislados de *E. coli* contra colibacilosis para disminuir el uso de los antibióticos porque es una buena forma de prevenir.
- Continuar con trabajos similares con la finalidad de disminuir el uso de antimicrobianos y evitar la resistencia bacteriana.

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

Alustiza FE¹, Picco NY, Bellingeri RV, Terzolo HR, Vivas AB. Frequency of virulence genes of *Escherichia coli* among newborn piglets from an intensive pig farm in Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2012 Oct-Dec;44(4):250-4.

Blanco M, Padola NL, Kruger A, Sanz ME, Blanco JE, Gonzalez EA, Dahbi G, Mora A, Bernardez MI, Echeverría AI, Arroyo GH, Lucchesi PM, Parma AE, Blanco J. 2004. Virulence genes and intimin types of Shiga– toxin–producing *Escherichia coli* isolated from cattle and beef products in Argentina. *Intern Microbiol* 7: 269–276.

Blanch.A. (Junio-Julio 2015). Aplicacion de probióticos, prebióticos y simbióticos em porcinos, *NutriNews*, 3, 40-47.

Cukrowska B, Kozáková H, Reháková Z, Sinkora J, Tlaskalová-Hogenová H. Specific antibody and immunoglobulin responses after intestinal colonization of germ-free piglets with non-pathogenic *Escherichia coli* O86. *Immunobiology.* 2001 Dec;204(4):425-33.

Cu HP, Nguyen NN, Do NT, Nguyen XH, Au XT, Van TH, Vu NQ, Dao TH.206. A study of edema disease in pigs in Vietnam with particular reference to the use of autovaccine for the prevention of disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Oct;1081:531-3.

Gatnau, R. 2007. Uso de extractos de plantas en porcino (en línea). Consultado el 17 de julio de 2007. Disponible en http://www.3tres3.com/buscador/buscador.php?buscando=recerca&b_seccion=todo&palabra_clave=gatnau.

Halliwell, R.E., N.T. Gorman. 1992. Inmunología clínica veterinaria. Ed. Acribia, Zaragoza, España.

Hedegaard CJ, Lauridsen C, Heegaard PMH. Vet Immunol Immunopathol. 2017 Apr; 186:9-14. Purified natural pig immunoglobulins can substitute dietary zinc in reducing piglet post weaning diarrhoea.

Herrero-Fresno A, Zachariasen C, Nørholm N, Holm A, Christiansen LE, Olsen JE. Effect of different oral oxytetracycline treatment regimes on selection of antimicrobial resistant coliforms in nursery pigs.. Vet Microbiol. 2017 Sep;208:1-7. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.07.005. Epub 2017 Jul 8.

Hur J, Lee JH. 2016. Protective efficacy by various doses of Salmonella ghost vaccine candidate carrying enterotoxigenic Escherichia coli fimbrial antigen against neonatal piglet colibacillosis. Can J Vet Res;80(3):245-9.3

<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4928>. Serotipificación de cepas de Escherichia coli aisladas de neonatos de alpacas (Vicugna pacos) con diarrea en Cerro de Pasco.

Katrin Strutzberg-Minder. (2015). Diagnóstico de infección por Escherichia coli en cerdos: tipificando aislados de E. coli. 04/11/2015, de 3tres3 Sitio web: https://www.3tres3.com/e-coli/diagnostico-de-infeccion-por-e-coli-en-cerdos-tipificando-aislados_34724/

Kim TE, Jeong YW, Cho SH, Kim SJ & Kwon HJ (2007) Chronological study of antibiotic resistances and their relevant genes in Korean avian pathogenic *Escherichia coli* isolates. *J Clin Microbiol* **45**: 3309–3315.

Landman WJ1, Buter GJ, Dijkman R, van Eck JH.. (2014). Molecular typing of avian pathogenic Escherichia coli colonies originating from outbreaks of E. coli peritonitis syndrome in chicken flocks. Avian Pathol, 43 (4), 345-56.

- Levine MM.** Escherichia coli that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent. Infect Dis. 1987 Mar; 155(3):377-89.
- Lili Li, Ida Thøfner, Jens Peter Christensen, Troels Ronco, Karl Pedersen & Rikke H. Olsen.** Evaluation of the efficacy of an autogenous *Escherichia coli* vaccine in broiler breeders- Journal Avian Pathology Volume 46, 2017.
- Looft T, Johnson TA, Allen HK, Bayles DO, Alt DP, Stedtfeld RD, Sul WJ, Stedtfeld TM, Chai B, Cole JR, Hashsham SA, Tiedje JM, Stanton TB.2012.** In-feed antibiotic effects on the swine intestinal microbiome. Proc Natl Acad Sci U S A. Jan 31; 109(5):1691-6. doi: 10.1073/pnas.1120238109. Epub 2012 Jan 17.
- Mao, F.; Piao, X.; Lai,; C. Li, D.; Xing, J.; Shi, B. 2005.** Effects of β -glucan obtaine from the Chinese herb Astragalus membranaceus and lipopolysaccharide challenge on performance, immunological, adrenal, and somatotropic responses of weanling pigs. Journal of Animal Science 83:27752782.
- Margall N, Domínguez A, Prats G, Salleras L. 1997.** Escherichia coli enterohemorrágica. Rev Esp Salud Pública 71: 437-433.
- Morilla, A. 1985.** Avances de las enfermedades del cerdo. Ediciones de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, México, D.F.
- Qiau y col. 2015.** Aplicacion de probióticos, prebióticos y simbióticos em porcinos, NutriNews, 3, 40-47.
- Rafael Baselga e Iñaki Albizu** Autovacuna.

Reeves HE¹, Lotz SB, Kennedy E, Randall LP, Coldham NG, La Ragione RM. Evaluation of an autogenous vaccine in cattle against *Escherichia coli* bearing the CTX-M-14 plasmid. *Res Vet Sci.* 2013 Jun; 94(3):419-24.

Rhouma M¹, Fairbrother JM², Beaudry F³, Letellier A². Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. *Acta Vet Scand.* 2017 May 19; 59(1):31. doi: 10.1186/s13028-017-0299-7.

Rubio Nistal P. (2014). La vacunación de lechones frente a infecciones digestivas. 03/11/2015, de Albeitar PV Sitio web: <http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/10169/articulos-porcino-archivo/la-vacunacion-de-lechones-frente-a-infecciones-digestivas.html>

Saavedra Caballero Jorge., 2015. Evaluación de autovacuna para *Escheria coli* en cerdas gestantes y sus lechones lactantes para disminuir la incidencia de colibacilosis neonatal y postdestete en la producción porcina (Tesis de Pregrado. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica.

Schierack P, Weinreich J, Ewers C, Tachu B, Nicholson B, Barth S. Hemolytic porcine intestinal *Escherichia coli* without virulence-associated genes typical of intestinal pathogenic *E. coli*. *Appl Environ Microbiol.* 2011 Dec;77(23):8451-5.

Smiricky-Tjardes, M. R., C. M. Grieshop, E. A. Flickinger, L. L. Bauer, and G. C. Fahey, Jr. 2003. Dietary galactooligosaccharides affect ileal and total-tract nutrient digestibility, ileal and fecal bacterial concentrations, and ileal fermentative characteristics of growing pigs. *J. Anim. Sci.* 81,2535-2545.

- Sourigues, M. 2002.** Uso de acidificantes en las dietas de iniciación en cerdos (en línea). Consultado el 14 de julio de 2007. Disponible en <http://www.porcicultura.com/articulos/?seccion=nutricion&tema=nut013>
- Steven McOrist. (Setiembre 2015).** Diarrea, vacunación y estrategia de prevención asociada a *Escheria coli* en los cerdos. *Suis*, 129, 16-20.
- Straw, B., J.A. Roth., J. Saif. 1998.** Basics of Immunology. *Pork industry handbook* 122:130.
- Tizard, I. 1989.** *Inmunologia Veterinaria*. Nueva Ed. Interamericana, México. D.F.
- W. J. M. Landman, G. J. Buter, R. Dijkman & J. H. H. van Eck.** Molecular typing of avian pathogenic *Escherichia coli* colonies originating from outbreaks of *E. coli* peritonitis syndrome in chicken flocks. *Journal Avian Pathology* Volume 43, 2014.
- Xicohtencatl-Cortes J¹, Monteiro-Neto V, Ledesma MA, Jordan DM, Francetic O, Kaper JB, Puente JL, Girón JA.** Intestinal adherence associated with type IV pili of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *J Clin Invest.* 2007 Nov; 117(11):3519-29.
- Yuste, M; Orden, J.A; De la Fuente, R; Ruiz-Santa-Quiteria, J.A; Cid, D; Martínez-Pulgarín, S; Domínguez-Bernal, G. (2008).** Polymerase chain reaction typing of genes of the locus of enterocyte effacement of ruminant attaching and effacing *Escherichia coli*. *Can. J. Vet. Res.* 72, 444-448

ANEXOS

ANEXO 1

Ubicación de la granja Sumac Pacha en el Distrito de Lurín.



ANEXO 2

Fotos de la experimentación con el uso de la vacuna con aislados de *E. coli* y vacuna comercial contra *E. coli* aplicada directamente a los lechones.



Figura N° 01: Atención al nacimiento de los lechones.



Figura N° 02: Pesado de los lechones al nacimiento.

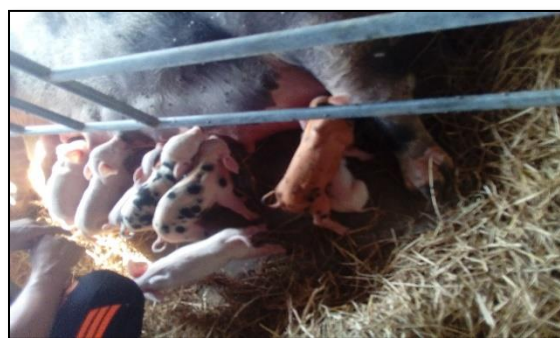


Figura N° 03: Lechón, tomando calostro.



Figura N° 04: Aplicación de vacuna a los 10 días de edad.



Figura N° 05: Marcación de lechones ya vacunados.



Figura N° 06: Lechones amamantando.



Figura N° 07: Grupo de lechones para tratamiento.

ANEXO 3

Cuadros de registro para la prueba del uso de la vacuna con aislados de *E. coli* contra *E. coli*.

N° de lechón	R1	R2	R3	R4
1				
2				
3				
4				
5				
Σ				
Prom				
DS				

Tabla N° 1: Peso al destete de los lechones según replica (kg) para control.

N° de lechón	R1	R2	R3	R4
1				
2				
3				
4				
5				
Σ				
Prom				
DS				

Tabla N° 2: Peso al destete de los lechones según replica (kg) para vacuna con aislados de *E. coli*.

N° de lechón	R1	R2	R3	R4
1				
2				
3				
4				
5				
Σ				
Prom				
DS				

Tabla N° 3: Peso al destete de los lechones según replica (kg) para vacuna comercial contra *E. coli*.

Replica	Grupo control	Vacuna con aislados de <i>E. coli</i>	Vacuna comercial contra <i>E. coli</i>
R1			
R2			
R3			
R4			
Σ			
Prom			
DS			

Tabla N° 4: Promedio de peso al destete (kg).

N° de lechón	R1	R2	R3	R4
1				
2				
3				
4				
5				
Σ				
Prom				
DS				

Tabla N° 5: Ganancia media diaria de los lechones según replica (kg) para grupo control.

N° de lechón	R1	R2	R3	R4
1				
2				
3				
4				
5				
Σ				
Prom				
DS				

Tabla N°6: Ganancia media diaria de los lechones según replica (kg) para vacuna con aislados de *E. coli*.

N° de lechón	R1	R2	R3	R4
1				
2				
3				
4				
5				
Σ				
Prom				
DS				

Tabla N° 7: Ganancia media diaria de los lechones según replica (kg) para vacuna comercial.

Replica	Grupo control	Vacuna con aislados de <i>E. coli</i>	Vacuna comercial contra <i>E. coli</i>
R1			
R2			
R3			
R4			
Σ			
Prom			
DS			

Tabla N° 8: Promedio de la ganancia de peso en (kg).

TRATAMIENTO	PARAMETROS SANITARIOS					
	TOTAL INICIAL	MORTALIDAD	%	MORBILIDAD	%	TOTAL FINAL
Grupo Control.						
Vacuna comercial.						
Vacuna con aislados de <i>E. coli</i> .						

Tabla N° 9: Parámetros sanitarios.

REPLICA	PESO INICIAL	PESO DESTETE	GANANCIA DE PESO	CONSUMO DE ALIMENTO
R1	1.65	7.10	5.45	1.70
R2	1.85	7.60	5.75	1.85
R3	1.60	7.40	5.80	1.89
R4	1.60	7.20	5.60	1.70
R1	1.80	7.60	5.80	1.90
R2	1.60	7.60	6.00	1.90
R3	1.75	7.60	5.85	1.89
R4	1.50	7.50	6.00	1.80
R1	1.80	8.10	6.30	1.70
R2	1.70	7.90	6.20	1.75
R3	1.70	8.00	6.30	1.80
R4	1.50	7.80	6.30	1.80

Tabla N° 10: Parámetros productivos de los lechones.

NOTA BIOGRÁFICA



Rosy Merlin, Bustillos Chavez

Rosy Merlin, Bustillos Chavez; nací el 15 de mayo de 1990 en la Provincia de Yanahuanca, Departamento de Cerro de Pasco. Hija de Liz M, Chavez Ricra y Fredy E, Bustillos Gutiérrez. Estudié mi primaria en la escuela "SANTO DOMINGO SABIO" y la secundaria en la I.E. "ERNESTO DIEZ CANSECO" de dicho departamento. Posteriormente ingresé a la Facultad de MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTÉCNIA de la Universidad Nacional "HERMILIO VALDIZÁN" – Huánuco.




ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO


En la ciudad de Huánuco, Distrito de Pillco Marca, a los cuatro días del mes de diciembre del 2018, siendo las 11:30 a.m., de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos se reunieron en el Auditorio de la Facultad, los Miembros integrantes del Jurado examinador para proceder a la Evaluación de Sustentación de Tesis Titulada: "EVALUACIÓN DE LA VACUNACIÓN CON AISLADOS DE E. Coli LOCALES EN LECHONES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN LA GRANJA COMERCIAL SUMAC PACHA LURIN - 2017"; de la Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia **BUSTILLOS CHÁVEZ, Rosy Merlin**, para **OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO**, estando integrado por los siguientes miembros:

- **Mg. Augusto BAZÁN GARCÍA** Presidente
- **Mg. Magno GÓNGORA CHÁVEZ** Secretario
- **Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO** Vocal

Finalizado el acto de sustentación, los miembros del Jurado procedieron a la calificación, cuyo resultado fue APROBADO con la nota de Dieciséis (16), con el calificativo de: Muy Bueno.....

Con lo que se dio por finalizado el proceso de Evaluación de Sustentación de Tesis. Siendo a horas 12:20 P.M. en fe de la cual firmamos.


.....
Mg. Augusto BAZÁN GARCÍA
PRESIDENTE


.....
Mg. Magno GÓNGORA CHÁVEZ
SECRETARIO


.....
Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO
VOCAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN - HUÁNUCO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



RESOLUCIÓN N° 246-2017-UNHEVAL-FMVZ/D

Huánuco, 15 de noviembre del 2017

Visto los documentos en dos (02) folios,

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 0662-2016-UNHEVAL-CUI, de fecha 01.SET.2016, tomar conocimiento las resoluciones y el informe final de los resultados emitidos por el Comité electoral Universitario, por lo expuesto en los considerandos precedentes c). Resolución N° 052-2016-UNHEVAL-CEU, del 26.AGO.2016 que proclamo y acredito como Decano de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia al Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA, a partir del 02 de setiembre de 2016 hasta el 01 de setiembre del 2020;

Que, mediante Carta S/N, el Dr. Christian Escobedo Bailón, docente de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, se compromete asesorar a la Bach. Rosy Merlin BUSTILLOS CHAVEZ, desde el inicio hasta el término del Proyecto de Tesis titulada: "EVALUACIÓN DE LA AUTOVACUNACIÓN DIRECTA CONTRA COLIBACILOSIS EN LECHONES LACTANTES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN UNA GRANJA COMERCIAL";

Que, mediante FUT. N° 0381671 de fecha de recepción 15.NOV.2017, presentada por la Bach. Rosy Merlin BUSTILLOS CHAVEZ, quien solicita designación de un asesor para la ejecución de su Proyecto de Tesis titulada: "EVALUACIÓN DE LA AUTOVACUNACIÓN DIRECTA CONTRA COLIBACILOSIS EN LECHONES LACTANTES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN UNA GRANJA COMERCIAL";

Que, en mérito a las funciones y atribuciones conferidas al Decano de la Facultad por el Estatuto vigente de la UNHEVAL;

SE RESUELVE:

- 1° DESIGNAR al Dr. Christian ESCOBEDO BAILÓN, como asesor del Proyecto de Tesis Titulado: "EVALUACIÓN DE LA AUTOVACUNACIÓN DIRECTA CONTRA COLIBACILOSIS EN LECHONES LACTANTES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN UNA GRANJA COMERCIAL"; presentada por la Bachiller Rosy Merlin BUSTILLOS CHAVEZ, por las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.
- 2° DAR A CONOCER esta Resolución al Asesor y a la interesada.

Regístrese, comuníquese, archívese.



Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA
DECANO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y Z.

Distribución:
Asesor
Interesado
Archivo



RESOLUCIÓN N° 279-2017-UNHEVAL-FMVyZ/D

Huánuco, 26 de diciembre de 2017

Visto los documentos presentados en dos (02) folios y un (02) ejemplar de borrador de proyecto de Tesis;

CONSIDERANDO:

Que, con la Resolución Consejo Universitario N°2846-2017-UNHEVAL, de fecha 03.AGO.2017, se aprueba el Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hemilio Valdizán de Huánuco, y en cumplimiento a los Artículos 14, 15, 16, 17 y 18 del presente reglamento;

Que, con Fut. N°0381670, presentada por la Bach. **Rosy Merlin BUSTILLOS CHAVEZ**, quien solicita aprobación de su proyecto de tesis.

Que, mediante Oficio S/N – 2017-FMVZ, presentada por la Comisión Ad Hoc integrado por los docentes: Mg. Augusto Bazán García (Presidente); Mg. Magno Góngora Chávez (Secretario) y Dr. Wilder Martel Tolentino (Vocal), manifiestan que se realizó la evaluación del proyecto de tesis Titulado: "EVALUACIÓN DE LA AUTOVACUNACIÓN DIRECTA CONTRA COLIBACILOSIS EN LECHONES LACTANTES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN UNA GRANJA COMERCIAL", presentado por la Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria **Rosy Merlin BUSTILLOS CHAVEZ**, por lo que se decidió el cambio del título del proyecto debiendo ser titulada: "EVALUACIÓN DE LA VACUNACIÓN CON AISLADOS DE *E. Coli* LOCALES EN LECHONES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN LA GRANJA COMERCIAL SUMAC PACHA LURIN - 2017", el mismo que ha levantado las observaciones, dando conformidad y declara que el Proyecto referido está apto para su ejecución;

Que, estando dentro de las atribuciones conferidas al Decano de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

SE RESUELVE:

- 1° **APROBAR** el Proyecto de Tesis y su esquema de su desarrollo Titulado: "EVALUACIÓN DE LA VACUNACIÓN CON AISLADOS DE *E. Coli* LOCALES EN LECHONES PARA MEJORAR LOS ÍNDICES PRODUCTIVOS Y SANITARIOS EN LA GRANJA COMERCIAL SUMAC PACHA LURIN - 2017", presentado por la Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria **Rosy Merlin BUSTILLOS CHAVEZ**, por lo tanto se encuentra expedito para su ejecución.
- 2° **REGISTRAR** el referido Proyecto de Tesis en el Libro de Proyecto de Tesis de la Facultad, y en el Instituto de Investigación de la Facultad.
- 3° **AUTORIZAR** a la Tesista para que desarrolle su Proyecto de Tesis en un plazo máximo de un año.
- 4° **DAR A CONOCER** esta Resolución a la instancia correspondiente y a la interesada.

Regístrese, comuníquese, archívese.



Mg. **Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA**
DECANO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y Z.

**AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICAS DE
PREGRADO**

1. IDENTIFICACIÓN PERSONAL (especificar los datos de los autores de la tesis)

Apellidos y Nombres: Bustillos Chavez, Rosy Merlin.
 DNI: 46314061 Correo electrónico: bustillos_1990@hotmail.com
 Teléfonos: Casa: _____ Celular: 991 820 157 Oficina: _____
 Apellidos y Nombres: _____
 DNI: _____ Correo electrónico: _____
 Teléfonos: Casa: _____ Celular: _____ Oficina: _____
 Apellidos y Nombres: _____
 DNI: _____ Correo electrónico: _____
 Teléfonos: Casa: _____ Celular: _____ Oficina: _____

2. IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS:

Pregrado	
Facultad de:	<u>Medicina Veterinaria y Zootecnia</u>
E.P.:	<u>Medicina Veterinaria</u>

Título profesional obtenido:

Medico Veterinario.

Título de la Tesis:

Evaluación de la Vacunación con Aislados de E.coli locales en lechonas para mejorar los índices productivos y Sanitarios en la granja Comercial Sumac - Pacha (Lurín - 2017).

Tipo de acceso que autoriza (n) el (los) autor (es):

Marcar "X"	Categoría de Acceso	Descripción del acceso
<input checked="" type="checkbox"/>	PUBLICO	Es público y accesible al documento a texto completo por cualquier tipo de usuario que consulta el repositorio.
<input type="checkbox"/>	RESTRINGIDO	Solo permite el acceso al registro del metadato con información básica, más no al texto completo.

Al elegir la opción "Público", a través de la presente autorizo o autorizamos de manera gratuita al Repositorio Institucional – UNHEVAL, a publicar la versión electrónica de esta tesis en el Portal Web **repositorio.unheval.edu.pe**, por un plazo indefinido, consistiendo que con dicha autorización cualquier tercero podrá accederá dichas páginas de manera gratuita, pudiendo revisarla, imprimirla o grabarla, siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente.

En caso haya (n) marcado la opción "Restringido", por favor detallar las razones por las que se eligió este tipo de acceso:

Asimismo, pedios indicar el periodo de tiempo en que la tesis tendría el tipo de acceso restringido:

- 1 año
- 2 años
- 3 años
- 4 años

Luego del periodo señalado por usted (es), automáticamente la tesis pasara a ser de acceso público.

Fecha:

07 de Diciembre del 2018.

Firma del autor y/o autores:

