UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLIVAR

Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente

Carrera de Medicina Veterinaria

Tema:

Evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación contra la enfermedad hemorrágica viral y mixomatosis en conejos *(Oryctolagus cuniculus).*

Proyecto de investigación previo a la obtención del Título de Médico Veterinario otorgado por la Universidad Estatal de Bolívar a través de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente, Carrera de Medicina Veterinaria.

Autores:

Campaña Jácome Alisson Belén

Ramírez Guamán Josué Andrés

Tutor:

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD

Guaranda- Ecuador

2026

Evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación contra la enfermedad hemorrágica viral y mixomatosis en conejos *(Oryctolagus cuniculus)*.

REVISADO Y APROBADO POR:

.....

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD

TUTOR

.....

Dr. Washington Fernando Carrasco Sangache PhD

PAR LECTOR

.....

Dr. Dnilo Fabian Yanez Silva. MSc.

PAR LECTOR

CERTIFICACIÓN DE AUTORIA

Nosotros, Campaña Jácome Alisson Belen con CI: 1726343351 y Ramírez Guamán Josué Andrés, con CI: 0202624870, declaramos que el trabajo y los resultados presentados en este informe, no han sido previamente presentados para ningún grado o calificación profesional; y, que las referencias bibliográficas que se incluyen han sido consultadas y citadas con su respectivo autor (es).

La universidad Estatal de Bolívar, puede hacer uso de los derechos de publicación correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, su Reglamentación y la Normativa Institucional vigente.

Belén Campoña

Campaña Jácome Alisson Belen con
AUTORA
CI: 1726343351

Ramírez Guamán Josué Andrés
AUTOR
CI: 0202624870

NOTARÍA TERCERA
Msc. Ab. Henry Rojas Narváez
GUARANDA - ECUADOR

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD

TUTOR

CI: 0201584729

Notaria Tercera del Cantón Guaranda
Msc.Ab. Henry Rojas Narvaez
Notario

NOTARÍA TERCERA
Msc. Ab. Henry Rojas Narváez
GUARANDA - ECUADOR

....rio
Nº ESCRITURA: 20260201003P00583
DECLARACION JURAMENTADA
OTORGADA POR: CAMPAÑA JACOME ALISSON BELEN y RAMIREZ GUAMAN JOSUE ANDRES
CUANTIA: INDETERMINADA
DI: 2 COPIAS
J.G.
Factura: 001-005-000004332

En la ciudad de Guaranda, capital de la provincia Bolívar, República del Ecuador, hoy diez de marzo del dos mil veintiséis, **ante mi Abogado HENRY ROJAS NARVAEZ, Notario Público Tercero del Cantón Guaranda**, comparecen: **RAMIREZ GUAMAN JOSUE ANDRES,** soltero, celular 0991071159, domiciliado en este cantón, por sus propios y personales derechos **y CAMPAÑA JACOME ALISSON BELEN,** soltera, celular 0958834129, domiciliado en Quito y de paso por este cantón Guaranda, por sus propios y personales derechos, Los comparecientes son de nacionalidad ecuatoriana, mayor de edad, hábil e idónea para contratar y obligarse a quien de conocerla doy fe en virtud de haberme exhibido sus documentos de identificación y con su autorización se ha procedido a verificar la información en el Sistema Nacional de Identificación Ciudadana, además autoriza el tratamiento de sus datos personales en este protocolo, bien instruido por mí el Notario con el objeto y resultado de esta escritura pública a la que procede libre y voluntariamente, advertida de la gravedad del juramento y las penas de perjurio, me presentan su declaración Bajo Juramento que dice: Declaro que el presente trabajo de investigación titulado: **"EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE INDUCIDA POR LA VACUNACIÓN CONTRA LA ENFERMEDAD HEMORRAGIA VIRAL Y MIXOMATOSIS EN CONEJOS *(Oryctolagus cuniculus)*"**. Es de nuestra exclusiva responsabilidad en calidad de AUTORES, previo a la obtención de título de Médicos Veterinarios en la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente, de la Universidad Estatal de Bolívar. Es todo cuanto podemos declarar en honor a la verdad, la misma que la hacemos para los fines legales pertinentes. **HASTA AQUÍ LA DECLARACIÓN JURADA.** La misma que elevada a escritura pública con todo su valor legal. Para el otorgamiento de la presente escritura pública se observaron todos los preceptos legales del caso, leída que les fue a los comparecientes por mí el Notario en unidad de acto, queda incomparada al protocolo de esta notaria aquellos se ratifican y firman conmigo de todo lo cual doy Fe.

Belén Campaña

CAMPAÑA JACOME ALISSON BELEN
C.C. 1726343351

RAMIREZ GUAMAN JOSUE ANDRES
C.C. 0202624870

AB. HENRY ROJAS NARVAEZ
NOTARIO PUBLICO TERCERO DEL CANTON GUARANDA

Alisson Campaña - Josué Ramírez

Evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación contra la enfermedad hemorrágica viral y mixomatosis en conejos (Oryctolagus cuniculus).

slot 19

Thesis course

DINAMIC M_CC

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::1:3433922167

Fecha de entrega
10 mar 2026, 12:19 p.m. GMT+1

Fecha de descarga
10 mar 2026, 13:47 p.m. GMT+1

Nombre del archivo
Tesis_final_Josue_Ramirez_y_Belen_Campaña_pdf

Tamaño del archivo
2.2 MB

81 páginas

24.780 palabras

137.927 caracteres

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD.

4% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Exclusiones

- N.° de fuentes excluidas

Fuentes principales

0%	Fuentes de Internet
4%	Publicaciones
0%	Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Dr. Jorge Jagger Segura Ochoa PhD.

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada con todo el amor del mundo a las personas que yo más amo en la tierra, a mi Papi Fernando Campaña y a mi Mami Jenny Jácome, que son mi hogar y mi fuerza. Gracias por ser mi apoyo incondicional, gracias por cada sacrificio, por su amor infinito y por enseñarme que con esfuerzo todo es posible, son el motor que me impulso a cumplir este sueño.

A ustedes que siempre estuvieron conmigo y nunca me dejaron sola, gracias por su bendición de todos los días. Todo esto es por y para ustedes, les amo.

A mi hermano Mateo Campaña, mi eterno compañero que me ayudo en todo lo que estaba a su alcance y su apoyo ha sido el refugio más seguro en mis días de duda, gracias a ti lo he podido lograr, te amo.

A mi Nala preciosa, la luz de mi vida entera, gracias por formar parte de mí, gracias por tus mimos y tu compañía sin ti mi vida no tendría sentido.

A Dulce, Cooper, Negra y Chiripa que también forman parte de la manada, gracias por estar y llegar a nuestras vidas.

Sin ustedes, este sueño no tendría el mismo brillo.

Campaña Jácome Alisson Belen

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a mi familia, quienes han sido mi pilar fundamental a lo largo de este camino. A mi madre, Carmen Guamán, le agradezco su constante apoyo y sacrificio, su amor incondicional ha sido mi motivación para seguir adelante. A mi padre, Alfonso Ramírez, le agradezco su apoyo en momentos importantes, lo cual valoro su disposición en ayudarme cuando lo necesité.

Mi hermano Luis que es un ejemplo de perseverancia y sabiduría. Con sus consejos y aliento han sido cruciales para superar obstáculos. Recuerdo momentos en que no tenía ganas de seguir adelante, en que sentí que todo era demasiado difícil, pero sus palabras de aliento y su fe en mí me dieron la fuerza para seguir. Paola mi hermana mayor, le agradezco su respaldo y confianza, estuvo conmigo en mis momentos y presente cuando lo necesité como una madre más, dándome consejos valiosos.

Mi hermana María junto a mi cuñado Luis Lumi, que estuvieron ahí con cariño, disposición para ayudar su colaboración significativa ha sido un gran aporte en mi camino. A mis hermanos, Daniela y Juan, gracias por creer en mí y estar a mi lado. Y a todos aquellos que me consideran una buena persona, les agradezco su fe y apoyo, es un honor para mí. Quiero también hablar de mi propio camino, de las veces que me caí, de las veces que pensé en rendirme, de los errores que cometí y de las cosas que dañé en el proceso. Pero a pesar de todo, estoy aquí, logrando lo que me propuse cuando entré a la universidad, el cual fue obtener este título, sea como sea. Este logro es un testimonio de que, a pesar de mis debilidades y errores, puedo alcanzar mis metas con determinación y apoyo de los que me rodean.

A Sídney, esa persona especial que llegó a mi vida en el momento correcto, cuando mis pensamientos eran los más bajos. Con su apoyo, sus palabras y su motivación, me ayudó a salir de ese hueco donde yo estaba. Cuando lo necesité, estuvo ahí, y eso es algo que siempre recordaré con mucho cariño. Finalmente, agradezco a todos aquellos que de alguna manera han contribuido a mi formación académica y personal. Su apoyo ha sido importante en mi trayectoria de principio a fin muchas gracias por su presencia en este día.

Ramírez Guamán Josué Andrés

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco infinitamente a DIOS, mi luz, mi guía y mi refugio. Gracias por darme la fortaleza necesaria en los momentos de debilidad, por la sabiduría para superar los obstáculos y por permitirme culminar con éxito esta etapa tan importante bajo tu bendición y protección.

A mi familia, por ser el refugio donde siempre encuentro paz. Gracias a mis padres y hermano por su amor incondicional. De manera especial, quiero agradecer a mi tía Cris y su familia, por su apoyo constante, sus consejos y por estar presente en cada paso de mi formación, celebrando mis logros como propios.

Mi gratitud profunda hacia mi tutor de tesis Dr. Jagger Segura, cuya guía y paciencia fueron piezas clave en el desarrollo de esta investigación. Gracias por creer en nuestro proyecto y por guiarnos siempre a lo mejor.

A la Universidad Estatal de Bolívar y a los miembros del tribunal por brindarnos la oportunidad de formarnos profesionalmente y por sus valiosas observaciones que enriquecieron este trabajo investigativo.

Un agradecimiento especial a la lic Derly Silva, gracias por compartir su conocimiento, por su disposición para apoyarnos en cada paso de la investigación.

Finalmente agradezco a Josué, mi compañero de tesis por su ayuda, apoyo y amistad. A mis compañeros y amigos de carrera, gracias por todo.

Campaña Jácome Alisson Belen

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a Dios y a mi familia por su apoyo incondicional a lo largo de este camino. Su amor y confianza han sido mi motivación para seguir adelante.

Agradezco a mi tutor, Doctor Jagger Segura, por sus valiosos conocimientos, por ser un guía durante el desarrollo de esta tesis, por confiar en nosotros con su paciencia brindada hemos podido sacar adelante este proyecto de titulación.

Agradecido con la Universidad Estatal de Bolívar, al laboratorio de investigación por las facilidades y recursos brindados. Al tribunal del jurado, gracias por su tiempo y aportes para mejorar este trabajo. Al Doctor Fernando Carrasco, gracias por su apoyo y conocimientos brindados para poder mejor nuestro tema investigativo.

Un agradecimiento a la licenciada Derly Silva, por su colaboración y conocimientos en el trabajo de campo, por las veces que necesitamos ayuda, siempre nos atendía de la mejor manera, siempre dispuesta ayudarnos.

A Katia, quiero agradecerle especialmente por su amistad incondicional. Gracias por estar ahí en los momentos buenos y malos, por escucharme, por motivarme y por ser una verdadera amiga. Su apoyo y compañía han hecho este camino mucho más llevadero.

Mi compañera de tesis Belén, agradezco por su compromiso, su eficacia, y su gratitud, con la cual hemos compartido vivencias desde que iniciamos la carrera, hemos entablado una linda amistad, hasta el día de hoy y aquí estamos los dos cumpliendo con la meta, que un día prometimos a nuestros padres y demás familiares.

Ramírez Guamán Josué Andrés

ÍNDICE DE CONTENIDO

CONTENIDO	Pág
CAPÍTULO 1	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
1.2 PROBLEMA	2
1.3 OBJETIVOS	3
1.3.1 Objetivo General	3
1.3.2 Objetivos Específicos	3
1.4 HIPÓTESIS	4
CAPÍTULO II	5
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 El conejo características *(Oryctolagus cuniculus)*	5
2.2 Taxonomía del Conejo	6
2.3 Anatomía del Conejo	6
2.3.1 Sistema Digestivo:	6
2.3.2. Sistema Musculoesquelético	6
2.4 Fisiología del Sistema Inmune del Conejo	7
2.4.1 Órganos Linfoides:	7
2.4.2 Células Inmunes:	7
2.4.3 Particularidades Inmunológicas:	8
2.5 Enfermedad hemorrágica viral (EHV)	8
2.5.1 Etiología	8
2.5.2 Epidemiología	9
2.5.3 Patogenia	9
2.5.4 Signos Clínicos	10
2.5.5 Lesiones Patológicas (Necropsia)	11
2.5.6 Diagnóstico	11
2.5.7 Control y Prevención	12
2.6 Mixomatosis en Conejos	13
2.6.1 Etiología	13
2.6.2 Epidemiología	13
2.6.3 Patogenia	14

2.6.4 Signos Clínicos 15
2.6.5 Lesiones Patológicas (Necropsia) 15
2.6.6 Diagnóstico 16
2.6.7 Control y Prevención 17
2.7 Inmunidad en Conejos 18
2.7.1 Inmunidad Innata vs. Inmunidad Adaptativa 18
2.7.2 Proteínas séricas con función inmune 19
2.7.3 Tipos de Vacunas 19
2.7.4 Adyuvantes en Vacunas 21
2.7.5 Factores que Influyen en la Respuesta Vacunal 21
CAPITULO III 23
3. MARCO METODOLÓGICO 23
3.1. Ubicación y características de la investigación 23
3.2 Metodología 24
3.2.1 Material en estudio 24
3.2.2 Factores de estudio 24
3.2.3 Tratamientos 24
3.2.4 Descripción técnica del ensayo 24
3.2.5 Tipo de diseño experimental 24
3.2.6 Tipo de análisis. 25
3.2.7 Métodos de evaluación y datos a tomarse. 25
3.2.8 Manejo de la investigación. 26
CAPITULO IV 28
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 28
4.1 Interpretación de Resultados 28
4.1.1 Análisis estadístico general 28
4.2 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS 42
CAPITULO V 43
5.1 CONCLUCIONES. 43
5.2 RECOMENDACIONES 44
ANEXOS. 1

INDICE DE TABLAS

N°	Detalle	Pág.
1.	Resultados generales del análisis estadístico (ANOVA)	29
2.	Linfocitos	29
3.	Proteínas totales	31
4.	Neutrófilos	32
5.	Eosinófilos	33
6.	Monocitos	35
7.	Basófilos	36
8.	AST	37
9.	ALT	38
10.	Urea	39
11.	Creatinina	40

ÍNDICE DE FIGURAS

N°	Detalle	Pág.
1.	Linfocitos	30
2.	Proteínas totales	31
3.	Neutrófilos.	32
4.	Eosinófilos	34
5.	Monocitos.	35
6.	Basófilos.	36
7.	AST	37
8.	ALT	38
9.	Urea	39
10.	Creatinina	40

INDICE DE ANEXOS

N°	Detalle
1	Mapa de ubicación de la investigación
2	Croquis del ensayo
3	Base de datos
4	Fotografías
5	Glosario de términos técnicos

RESUMEN

La presente investigación se realizó en 18 conejos criollos y se evaluó la respuesta inmunológica inducida por la vacunación bivalente contra la Enfermedad Hemorrágica Viral (RHDV) y la Mixomatosis en conejos *(Oryctolagus cuniculus)* en la zona de Guaranda, Ecuador. El objetivo principal fue determinar la eficacia inmunogénica y el perfil de seguridad clínica del biológico mediante el análisis de biomarcadores hematológicos y bioquímicos. Se empleó un diseño experimental con dos grupos (vacunado y control), realizando un seguimiento post-vacunal para cuantificar la variación de proteínas plasmáticas, la proliferación de linajes leucocitarios y la integridad orgánica.

Los resultados revelaron que la vacunación no alteró la homeostasis metabólica del hospedador, manteniendo los niveles de proteínas totales sin variaciones estadísticas significativas ($p=0.5267$). Sin embargo, se registró una respuesta inmune celular robusta, caracterizada por una linfocitosis relativa altamente significativa ($p < 0.000001$), con un incremento del 35.56% al 53.89% en el conteo de linfocitos, lo que confirma la activación del sistema inmune adaptativo. En términos de farmacovigilancia, no se detectaron efectos adversos sistémicos; los niveles de transaminasas (AST, ALT) y marcadores renales (urea, creatinina) permanecieron dentro de los rangos fisiológicos, descartando citotoxicidad o falla orgánica. Se concluye que el protocolo vacunal es una herramienta inmunomoduladora eficaz y segura, capaz de inducir memoria inmunológica celular sin comprometer la estabilidad clínica del ejemplar, validando su implementación como estándar profiláctico en la región.

Palabras Claves: Conejo, Inmunología, Vacuna, Efectos Adversos

SUMARY

This research was conducted on 18 Creole rabbits and evaluated the immune response induced by bivalent vaccination against Rabbit Hemorrhagic Disease (RHDV) and Myxomatosis in rabbits *(Oryctolagus cuniculus)* in the Guaranda region of Ecuador. The main objective was to determine the immunogenic efficacy and clinical safety profile of the vaccine through the analysis of hematological and biochemical biomarkers. An experimental design with two groups (vaccinated and control) was used, with post-vaccination monitoring to quantify changes in plasma proteins, leukocyte lineage proliferation, and organ integrity.

The results revealed that vaccination did not alter the host's metabolic homeostasis, maintaining total protein levels without statistically significant variations ($p=0.5267$). However, a robust cellular immune response was observed, characterized by a highly significant relative lymphocytosis ($p < 0.000001$), with an increase from 35.56% to 53.89% in the lymphocyte count, confirming the activation of the adaptive immune system. In terms of pharmacovigilance, no systemic adverse effects were detected; transaminase levels (AST, ALT) and renal markers (urea, creatinine) remained within physiological ranges, ruling out cytotoxicity or organ failure. It is concluded that the vaccination protocol is an effective and safe immunomodulatory tool, capable of inducing cellular immunological memory without compromising the animal's clinical stability, thus validating its implementation as a prophylactic standard in the region.

Keywords: Rabbit, Immunology, Vaccine, Adverse Effects

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUCCIÓN

La vacunación es la herramienta más eficaz para la prevención y el control de estas enfermedades contagiosas y mortales. Sin embargo, la simple aplicación de una vacuna no garantiza la protección y bienestar de los conejos. Es importante comprender a fondo la respuesta inmune que estas vacunas inducen en los conejos, este conocimiento es crucial para optimizar los protocolos de vacunación, identificar posibles fallas en la inmunización, desarrollar vacunas más efectivas y, en última instancia, salvaguardar la salud y el bienestar de las poblaciones de conejos, tanto a nivel de producción como de animales de compañía.

La cunicultura, tanto a nivel productivo como de animales de compañía, enfrenta desafíos sanitarios significativos que impactan la economía y el bienestar animal a escala global. Entre las enfermedades más devastadoras se encuentran la Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV) y la Mixomatosis, ambas causantes de alta morbilidad y mortalidad en poblaciones de conejos en diversas regiones del mundo (Smith, 2020). En el contexto de Ecuador, la cunicultura representa una actividad zootécnica de creciente importancia, contribuyendo a la seguridad alimentaria y a la economía de pequeños y medianos productores. Si bien existen programas de vacunación disponibles, la heterogeneidad en las prácticas de manejo, las condiciones ambientales y la posible circulación de cepas virales específicas del país, hacen imperativo evaluar la respuesta inmune generada por las vacunas utilizadas localmente (Ministerio de Agricultura y Ganadería. , 2022).

Esta investigación se va a realizar en la ciudad de Guaranda, capital de la provincia de Bolívar, es un área donde la cría de conejos, tanto para consumo familiar como para pequeñas explotaciones comerciales y como mascotas, es una práctica común. La falta de datos específicos sobre la prevalencia de estas enfermedades y la efectividad de la vacunación en esta localidad resalta la necesidad de investigaciones focalizadas. La evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación en conejos de Guaranda permitirá no solo diagnosticar la situación inmunológica de los animales frente a estas enfermedades, sino también ofrecer recomendaciones específicas para mejorar los esquemas de vacunación.

1.2 PROBLEMA

La vacunación simultánea o secuencial contra la Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV) y la Mixomatosis es una práctica común en la cunicultura para proteger a los conejos *(Oryctolagus cuniculus)* de estas enfermedades de alto impacto económico. Sin embargo, la evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación contra cada una de estas enfermedades, y potencialmente la influencia de la vacunación combinada, aún requiere una investigación más profunda para comprender las posibles sinergias o interferencias inmunológicas. A pesar de la implementación de programas de vacunación contra la Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV) y la Mixomatosis en poblaciones de conejos, existe una carencia de conocimiento específico y actualizado sobre la calidad y duración de la respuesta inmune inducida por estas vacunas en conejos criados en la ciudad de Guaranda, Ecuador.

Esta falta de información impide evaluar adecuadamente la eficacia real de los protocolos de vacunación actuales, optimizar los calendarios de inmunización y comprender las posibles causas de fallas vacunales o la aparición de casos clínicos en animales presuntamente protegidos.

Por lo tanto, es crucial determinar la magnitud y persistencia de la respuesta generada por la vacunación en conejos de esta región, para asegurar una protección efectiva y contribuir a la mejora de la sanidad cunícola local. El problema no es simplemente que existan las enfermedades o que se vacune, sino que no hay suficiente información específica sobre cómo estas vacunas están funcionando realmente en las condiciones particulares de los conejos en Guaranda, Ecuador.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Evaluar la respuesta inmune inducida por la vacunación contra la Enfermedad Hemorrágica Viral y la Mixomastosis en conejos *(Oryctolagus cuniculus).*

1.3.2 Objetivos Específicos

- Determinar el efecto de la vacuna sobre las proteínas plasmáticas.
- Estudiar el efecto de la vacunación sobre los linfocitos.
- Identificar los efectos adversos que ocasionan la vacuna en los conejos de estudio.

1.4 HIPÓTESIS

H_0: No existe una diferencia significativa en la evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación contra la enfermedad hemorrágica viral y mixomatosis en conejos *(Oryctolagus cuniculus).*

H_1: Si existe una diferencia significativa en la evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación contra la enfermedad hemorrágica viral y mixomatosis en conejos *(Oryctolagus cuniculus).*

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 El conejo características *(Oryctolagus cuniculus)*

El conejo doméstico *(Oryctolagus cuniculus)* ha ganado una popularidad significativa como animal de compañía en las últimas décadas, lo que ha impulsado la necesidad de un conocimiento veterinario profundo y actualizado sobre su biología y patologías. Comprender sus particularidades anatómicas, fisiológicas e inmunológicas es crucial para brindar una atención médica adecuada y preventiva (López-Olvera, 2018).

Los conejos son lagomorfos, no roedores, una distinción fundamental que influye en su anatomía y fisiología. Se caracterizan por ser animales presa, lo que moldea gran parte de su comportamiento y respuestas fisiológicas al estrés (Perez-Rivera, 2023).

- **Comportamiento:** Son animales sociales, curiosos y activos. Requieren enriquecimiento ambiental para evitar el aburrimiento y comportamientos destructivos. Presentan patrones de actividad crepuscular, siendo más activos al amanecer y al anochecer (Mora, 2022).
- **Esperanza de Vida:** La esperanza de vida promedio de un conejo doméstico bien cuidado oscila entre 8 y 12 años, aunque algunos pueden vivir más (Chaplin, 2020).
- **Dieta:** Son herbívoros estrictos. Su dieta debe basarse principalmente en heno de buena calidad (aproximadamente el 80% de su ingesta), complementado con vegetales frescos de hoja verde y una pequeña cantidad de pienso de alta fibra. La fibra es esencial para el mantenimiento de su motilidad gastrointestinal y la salud dental (Ministerio de Agricultura y Ganadería. , 2022).
- **Reproducción:** Alcanzan la madurez sexual tempranamente (4-6 meses, dependiendo de la raza). Son ovuladores inducidos y su gestación dura aproximadamente 30-32 días, con camadas de 4 a 12 gazapos (Ministerio de Agricultura y Ganadería. , 2022).

2.2 Taxonomía del Conejo

El conejo *(Oryctolagus cuniculus)*, perteneciente a la familia Leporidae, al orden Lagomorfa y es de clase Mammalia, se cree que tuvo su origen y domesticación en la península ibérica, donde los romanos los encontraron por primera vez durante su ocupación cerca de la actual España (Boussarie, 2020; Martínez-Reyes, 2022). Es importante destacar que el orden Lagomorpha incluye conejos, liebres y pikas, y se diferencia del orden Rodentia por varias características, siendo la más notoria la presencia de un segundo par de incisivos superiores pequeños y pegados detrás de los incisivos principales.

2.3 Anatomía del Conejo

La anatomía del conejo presenta adaptaciones específicas a su dieta herbívora y su naturaleza de animal presa.

2.3.1 Sistema Digestivo:

- **Dientes:** Los conejos tienen dientes de crecimiento continuo (hipsodontos), lo que requiere un desgaste constante a través de la masticación de material fibroso. Poseen incisivos, premolares y molares (Sánchez-López, 2023).
- **Estómago:** Mono-gástrico y de pared delgada, con un cardias muy desarrollado que impide el vómito (Gómez, 2022).
- **Ciego:** Un ciego extremadamente grande (representa hasta el 40% del volumen abdominal), donde ocurre la fermentación microbiana de la fibra indigerible. Aquí se producen los cecotrofos o heces nocturnas, que son ricas en nutrientes (proteínas, vitaminas del complejo B, vitamina K) y son ingeridas directamente del ano (cecotrofia) (Gómez, 2022).
- **Colon:** Presenta una estructura única, el fusus coli, que regula el paso del material digestivo, permitiendo la separación de la fibra y las partículas fermentadas (Barreto, 2022)

2.3.2. Sistema Musculoesquelético: Huesos relativamente ligeros y frágiles en comparación con su musculatura potente, lo que los predispone a fracturas, especialmente a nivel lumbar, si se manipulan de forma inadecuada (Martínez-Reyes, 2022)

2.4 Fisiología del Sistema Inmune del Conejo

El sistema inmune del conejo, al igual que en otros mamíferos, es fundamental para su defensa contra patógenos.

2.4.1 Órganos Linfoides:

- **Médula Ósea**: Principal sitio de hematopoyesis y maduración de células B.
- **Timo:** Órgano primordial para la maduración de las células T, ubicado en el mediastino.
- **Ganglios Linfáticos:** Presentes en todo el cuerpo, con funciones de filtración y presentación de antígenos.
- **Bazo:** Importante para la filtración de la sangre, almacenamiento de células sanguíneas y respuesta inmune.
- **Tejido Linfoide Asociado a Mucosas (MALT):** Especialmente desarrollado en el tracto gastrointestinal (GALT), con las placas de Peyer bien desarrolladas, y en el tracto respiratorio (BALT). Dada la constante exposición del conejo a antígenos ambientales y alimentarios, la inmunidad de las mucosas es crucial (Lassabliere, 2021).

2.4.2 Células Inmunes:

- **Neutrófilos**: A menudo denominados "heterófilos" en conejos debido a los gránulos eosinofílicos en su citoplasma. Son las primeras células en responder a una infección bacteriana (Chaplin, 2020).
- **Linfocitos**: Claves en la inmunidad adaptativa. Los conejos tienen una población significativa de linfocitos T y B.
- Monocitos/Macrófagos: Fagocitos presentadores de antígenos, importantes en la inmunidad innata y adaptativa.
- Células Natural Killer (NK): Parte de la inmunidad innata, capaces de lisar células infectadas o tumorales.
- Inmunoglobulinas: Los conejos producen las clases de inmunoglobulinas principales (IgG, IgM, IgA, IgE). La IgA secretora es vital en la protección de las mucosas (Mishra, 2020).

2.4.3 Particularidades Inmunológicas:

- Respuesta a Estímulos Novedosos: Los conejos pueden ser sensibles a la exposición a nuevos patógenos o cambios bruscos en su entorno, lo que puede estresar su sistema inmune y predisponerlos a enfermedades (Wang, 2023)
- Sensibilidad a Ciertos Fármacos: Algunos antibióticos, como las penicilinas orales, son contraindicados en conejos debido a que alteran gravemente la flora cecal, causando disbiosis y enterotoxemia fatal (Boussarie, 2020)
- Vacunación: Existen vacunas disponibles para algunas enfermedades virales importantes como la mixomatosis y la enfermedad hemorrágica del conejo (RHDV1 y RHDV2), lo que refleja la importancia de la inmunización activa en su salud (Perez-Rivera, 2023)

2.5 Enfermedad hemorrágica viral (EHV)

La Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV), también conocida como Conejo Viral Hemorrágico (RVHD por sus siglas en inglés), es una enfermedad altamente contagiosa y fatal que afecta a conejos domésticos y silvestres (MAPA., 2023)

2.5.1 Etiología

La EHV es causada por un virus ARN de la familia Caliciviridae, género Lagovirus. Se han identificado varias cepas, siendo las más relevantes las siguientes:

- RVHD1 (o RHDV1): La cepa clásica y original de la enfermedad. Afecta principalmente a conejos adultos y puede causar una mortalidad cercana al 100% (Cervantes, 2022).
- RVHD2 (o RHDV2/RHDVb): Esta cepa es más reciente y se ha diseminado rápidamente por el mundo. Es particularmente preocupante porque puede afectar a conejos de todas las edades, incluyendo gazapos, y las tasas de mortalidad, aunque variables, pueden ser muy altas. Además, se ha observado que RHDV2 puede infectar a otras especies de lagomorfos, como liebres (Dalton, 2021).

2.5.2 Epidemiología

La EHV se propaga con gran facilidad, lo que la convierte en una amenaza constante para las poblaciones de conejos (Abotaleb M. , 2024)

Los principales mecanismos de transmisión incluyen:

- Contacto directo: entre conejos infectados y susceptibles.
- Contacto indirecto: a través de fomites contaminados (jaulas, bebederos, comederos, ropa, manos de los cuidadores, etc.).
- Vectores mecánicos: como insectos (moscas) y aves, que pueden transportar el virus.
- Alimentos y agua contaminados: con secreciones o excreciones de conejos infectados.
- Material biológico contaminado: como carne de conejos infectados.

La resistencia del virus en el ambiente es un factor clave en su persistencia. El RHDV es relativamente estable a temperaturas ambientales y puede sobrevivir durante semanas o meses en el medio externo (Abril, 2020).

2.5.3 Patogenia

Una vez que el virus ingresa al organismo del conejo, se replica principalmente en los macrófagos y los hepatocitos. La patogenia de la EHV se caracteriza por una marcada afección hepática y una coagulopatía intravascular diseminada (CID) (Le Gall-Reculé, 2020).

- Replicación viral: El virus tiene una afinidad por las células del hígado (hepatocitos) y el sistema inmune (macrófagos). La replicación viral masiva en estos tejidos lleva a la necrosis celular y a la liberación de mediadores proinflamatorios (Abril, 2020).
- Daño hepático: La necrosis hepática es un hallazgo patológico prominente. Esto compromete la función hepática, incluyendo la síntesis de factores de coagulación y la desintoxicación (Duff, 2022).
- Coagulopatía intravascular diseminada (CID): Es la característica más distintiva de la EHV. El daño endotelial, la liberación de factores procoagulantes por las células dañadas y la activación del sistema de

coagulación resultan en la formación de microtrombos en múltiples órganos. Esto consume rápidamente los factores de coagulación y las plaquetas, llevando a hemorragias generalizadas. La CID es la causa principal de la muerte en la mayoría de los casos (Dalton, 2021).

- Falla multiorgánica: La combinación de daño hepático severo y CID resulta en un colapso sistémico y falla multiorgánica, lo que explica la alta mortalidad (Duff, 2022).

2.5.4 Signos Clínicos

Forma sobreaguda: En muchos casos, especialmente con RHDV1, los conejos pueden morir repentinamente sin mostrar ningún signo clínico previo. Puede haber un ligero quejido o espasmos terminales (Abotaleb M. , 2024).

Forma aguda: Los conejos afectados pueden mostrar:

- Fiebre alta (hasta 41∘C).
- Anorexia y letargo.
- Depresión severa.
- Dificultad respiratoria (disnea).
- Descarga nasal espumosa y/o sanguinolenta.
- Cianosis de las mucosas.
- Convulsiones, ataxia, incoordinación, o gritos debido a la encefalopatía hepática o hemorragias cerebrales.
- Hemorragias por orificios naturales (nariz, ano), aunque no siempre presentes.

Forma subaguda/crónica (más común con RHDV2): Algunos conejos infectados con RHDV2 pueden mostrar signos menos severos o una enfermedad más prolongada, incluyendo:

- Pérdida de peso.
- Letargo intermitente.
- Ictericia (coloración amarillenta de mucosas y piel) debido al daño hepático.
- Puede haber una recuperación aparente, pero pueden permanecer como portadores.

2.5.5 Lesiones Patológicas (Necropsia)

Las lesiones post-mortem son características y suelen ser la clave para el diagnóstico presuntivo (Duff, 2022).

- Hígado: Agrandado, friable, pálido y con áreas de necrosis multifocal. Puede presentar petequias o equimosis subcapsulares.
- Bazo: Generalmente agrandado (esplenomegalia) y congestivo.
- Pulmones: Congestionados y edematosos, a menudo con hemorragias petequiales o equimóticas. Puede haber espuma sanguinolenta en la tráquea y bronquios.
- Riñones: Congestionados y con hemorragias petequiales.
- Corazón: Hemorragias petequiales en el epicardio y endocardio.
- Tracto gastrointestinal: Hemorragias en la mucosa gástrica e intestinal.
- Cavidades corporales: Presencia de líquido serosanguinolento en las cavidades torácica y abdominal.
- Vesícula biliar: Distendida y con contenido espeso.

2.5.6 Diagnóstico

El diagnóstico de la EHV se basa en la combinación de la anamnesis, los signos clínicos, las lesiones post-mortem y la confirmación laboratorial. Dada la rapidez de la enfermedad, la confirmación temprana es crucial (Cervantes, 2022).

Diagnóstico presuntivo: Se basa en la aparición súbita de muertes en conejos, especialmente si hay signos de hemorragia y las lesiones macroscópicas en la necropsia son compatibles con EHV. La afectación de conejos jóvenes (en el caso de RHDV2) o la falta de signos clínicos previos a la muerte son indicadores importantes (MAPA., 2023).

ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas): Para la detección de anticuerpos o antígenos virales. La detección de anticuerpos puede ser útil para estudios serológicos o para confirmar una exposición previa, pero no es ideal para el diagnóstico de casos agudos debido al corto curso de la enfermedad (Cervantes, 2022).

2.5.7 Control y Prevención

El control y la prevención de la EHV se basan en una combinación de medidas de bioseguridad estrictas y vacunación (Abotaleb M. T., 2024).

Bioseguridad.

- Cuarentena: Implementar un período de cuarentena de al menos 30 días para todos los conejos nuevos antes de introducirlos en la población existente.
- Higiene: Limpieza y desinfección rigurosa de jaulas, bebederos, comederos y todo el equipo. Utilizar desinfectantes efectivos contra virus envueltos.
- Control de plagas: Implementar medidas para controlar moscas, roedores y otros posibles vectores mecánicos.
- Manejo de residuos: Eliminación adecuada de cadáveres y material contaminado (incineración es lo más recomendable).
- Restricción de visitas: Limitar el acceso de personas externas a las instalaciones. Aquellos que ingresen deben usar ropa y calzado de protección.
- Separación de áreas: Mantener separados a los conejos de diferentes edades o grupos.
- Protección del alimento y agua: Almacenar el alimento de forma segura y proteger el agua de fuentes de contaminación.

Vacunación.

La vacunación es la herramienta más efectiva para prevenir la EHV y reducir la mortalidad.

Vacunas disponibles: Existen vacunas monovalentes para RHDV1 y vacunas bivalentes (que protegen contra RHDV1 y RHDV2). Es crucial utilizar una vacuna que proteja contra la cepa circulante en tu región, y dadas las características de RHDV2, las vacunas bivalentes son cada vez más recomendadas (Abril, 2020).

Programa de vacunación: La edad de la primera vacunación puede variar según la vacuna y la cepa. Generalmente, se recomienda vacunar a partir de las 4-6 semanas de edad, aunque para RHDV2 algunos protocolos sugieren una vacunación más

temprana si hay riesgo. Revacunaciones anuales son usualmente necesarias para mantener una inmunidad adecuada. Consultar con el fabricante de la vacuna y las guías veterinarias locales para el programa de vacunación más adecuado (Abotaleb M. T., 2024).

Consideraciones al vacunar:

- La vacunación no es una cura para la enfermedad. Solo debe aplicarse a conejos sanos.
- La inmunidad protectora no es inmediata y toma unos días o semanas en desarrollarse después de la vacunación.

2.6 Mixomatosis en Conejos

La Mixomatosis es una enfermedad viral grave que afecta principalmente a conejos domésticos y silvestres, caracterizada por la formación de tumores cutáneos y mucosos (mixomas) y, en casos severos, por una enfermedad sistémica fatal (García-Bocanegra I. &., 2023)

2.6.1 Etiología

La Mixomatosis es causada por el Virus del Mixoma (MV), un poxvirus de doble cadena de ADN de la familia Poxviridae, subfamilia Chordopoxvirinae, género Leporipoxvirus. Este virus es específico de los lagomorfos y es el responsable de la enfermedad en conejos europeos (Oryctolagus cuniculus). Existen diferentes cepas del virus con variaciones en su virulencia, lo que influye en la gravedad de la enfermedad (UCM., 2022)

2.6.2 Epidemiología

La transmisión de la Mixomatosis es principalmente a través de vectores artrópodos y, en menor medida, por contacto directo (Mora, F. X., 2024)

- Vectores: Los mosquitos (Anopheles, Aedes, Culex) y las pulgas (Spilopsyllus cuniculi y Ctenocephalides felis) son los principales vectores mecánicos del virus. El virus puede permanecer viable en la probóscide de estos insectos durante períodos significativos, permitiendo su transmisión entre conejos. La época del año y las condiciones climáticas que favorecen

la proliferación de estos vectores influyen directamente en la incidencia de la enfermedad.

- Contacto directo: La transmisión puede ocurrir por contacto directo entre conejos infectados y susceptibles, especialmente a través de secreciones de lesiones oculares, nasales o cutáneas. Sin embargo, esta vía es menos común que la vectorial (García-Vicente, 2024).
- Fomites: Menos común, pero posible, es la transmisión a través de equipos contaminados, ropa, o manos de los cuidadores (García-Vicente, 2024).

2.6.3 Patogenia

El Virus del Mixoma, una vez que ingresa al organismo del conejo, se replica en los tejidos linfoides y en las células cutáneas (Pérez, 2023).

- Inoculación e Incubación: El virus se introduce a través de la picadura del vector. Inicialmente, se replica en los macrófagos y otras células del sistema reticuloendotelial en el sitio de la inoculación (Iberconejo., 2023).
- Viremia: Después de la replicación inicial, el virus se disemina a través del torrente sanguíneo (viremia) a varios órganos y tejidos, incluyendo la piel, el tejido subcutáneo, los ganglios linfáticos, el bazo y el hígado (Iberconejo., 2023).
- Formación de mixomas: El virus induce una proliferación descontrolada de fibroblastos y otras células del tejido conectivo, llevando a la formación de las lesiones características conocidas como mixomas. Estos tumores están compuestos por células estrelladas inmersas en una matriz rica en mucopolisacáridos (Mora, F. X., 2024).
- Inmunosupresión: El Virus del Mixoma tiene mecanismos para evadir la respuesta inmune del hospedador, lo que contribuye a la severidad de la enfermedad. La inmunosupresión secundaria hace que los conejos sean más susceptibles a infecciones bacterianas secundarias, especialmente respiratorias (García-Bocanegra I. , 2023).
- Compromiso sistémico: Los mixomas pueden obstruir las vías respiratorias y digestivas, causando dificultad para respirar y comer. Además, la respuesta inflamatoria y el daño tisular generalizado pueden llevar a un deterioro sistémico severo (García-Vicente, E. J., 2024)

2.6.4 Signos Clínicos

El período de incubación suele ser de 5 a 14 días.

Forma clásica (virulenta):

- Edema periorbital ("cabeza de león"): Hinchazón severa alrededor de los ojos, que puede cerrarlos por completo, y en la base de las orejas y el hocico.
- Mixomas: Tumores gelatinosos y edematosos en la piel, especialmente en la nariz, labios, párpados, orejas, genitales externos y región anal. Pueden ulcerarse.
- Edema generalizado: Hinchazón en las extremidades y el escroto (en machos).
- Conjuntivitis y descarga ocular/nasal: Secreciones mucopurulentas, a veces sanguinolentas, que pueden dificultar la respiración y la visión.
- Dificultad respiratoria: Debido a la obstrucción de las vías respiratorias por los mixomas y la secreción.
- Anorexia, letargo y fiebre.

Infecciones bacterianas secundarias: Neumonía y rinitis son comunes y pueden agravar el cuadro clínico, llevando a la muerte. La mortalidad en esta forma puede ser muy alta (hasta el 100% en conejos no inmunizados) (García-Bocanegra I. , 2023).

Forma atípica/nodular (en conejos parcialmente inmunes o con cepas atenuadas):

- Menor afectación sistémica.
- Predominio de nódulos cutáneos firmes y localizados, que pueden ser menos edematosos y no tan extensos.
- Las lesiones pueden ser menos severas en la cabeza.
- La recuperación es más probable, pero los conejos pueden quedar con cicatrices y ser portadores.

2.6.5 Lesiones Patológicas (Necropsia)

Las lesiones más notables se encuentran en la piel y los tejidos subcutáneos (García-Vicente, 2024).

- Mixomas: Los hallazgos macroscópicos más característicos son los tumores subcutáneos gelatinosos y edematosos (mixomas) en las áreas mencionadas: párpados, orejas, nariz, boca, labios, genitales y extremidades.
- Edema: Hinchazón generalizada del tejido subcutáneo.
- Conjuntivitis y blefaritis: Inflamación de la conjuntiva y los párpados, a menudo con exudado purulento.
- Rinitis y neumonía: Signos de inflamación y consolidación en las vías respiratorias, a menudo debido a infecciones bacterianas secundarias.
- Linfadenomegalia: Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, especialmente los superficiales.
- Esplenomegalia y hepatomegalia: Agrandamiento del bazo y el hígado en casos severos.
- Histopatología: Microscópicamente, se observan células mixomatosas (fibroblastos estrellados) inmersas en una matriz edematosa rica en mucina, junto con infiltración de células inflamatorias y cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos (cuerpos de Bollinger) en las células epiteliales y macrófagos, aunque estos últimos pueden ser difíciles de encontrar (Mora, F. X., 2024).

2.6.6 Diagnóstico

Diagnóstico presuntivo: En zonas endémicas, la aparición de los mixomas cutáneos y el edema periorbital es altamente sugestiva de Mixomatosis. La historia de exposición a vectores o contacto con conejos silvestres también es un indicador.

Diagnóstico laboratorial (confirmatorio): PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa): Es el método de elección para la detección del genoma viral. Se puede realizar a partir de hisopos de las lesiones cutáneas (exudado de mixomas, conjuntiva), muestras de tejido (piel, bazo, ganglios linfáticos) o incluso sangre. Es una prueba rápida y sensible.

Histopatología: El examen microscópico de las biopsias de las lesiones cutáneas o de los tejidos afectados en la necropsia es muy útil para observar las características

células mixomatosas y, ocasionalmente, los cuerpos de inclusión (Esteve-Codina, 2023).

2.6.7 Control y Prevención

El control y la prevención de la Mixomatosis se centran en la reducción de la exposición al virus y en la inmunización (Pérez, 2023).

- Control de mosquitos y pulgas: Es la medida más importante para prevenir la transmisión. Utilizar mallas finas en puertas y ventanas de los alojamientos de conejos, repelentes de insectos específicos para animales y programas de control de pulgas y mosquitos en el entorno.
- Separación de conejos silvestres: Evitar el contacto directo o indirecto de conejos domésticos con poblaciones de conejos silvestres.
- Cuarentena: Mantener a los conejos nuevos en cuarentena (al menos 30 días) antes de introducirlos en la población general.
- Higiene: Limpieza y desinfección regular de jaulas, equipos y áreas de alojamiento.
- Manejo de residuos: Eliminación adecuada de cadáveres de conejos (idealmente incineración) para evitar la diseminación del virus.

Vacunación: La vacunación es la medida preventiva más efectiva para conejos domésticos.

Tipos de vacunas: Las vacunas más comunes contra la Mixomatosis son vacunas atenuadas derivadas del virus de la viruela ovina o de la viruela de la liebre, que confieren inmunidad cruzada. También existen vacunas vectorizadas con el virus de la viruela del conejo que expresan la proteína de fusión del Virus del Mixoma.

Programa de vacunación: La primera dosis se suele administrar a partir de las 5-6 semanas de edad, aunque esto puede variar según el producto y el nivel de riesgo en la zona.

Las revacunaciones son cruciales y su frecuencia depende de la vacuna utilizada y la prevalencia de la enfermedad. En zonas endémicas, pueden ser necesarias revacunaciones semestrales o anuales.

Las vacunas atenúan la enfermedad, pero no siempre previenen la infección o el desarrollo de lesiones leves. Sin embargo, reducen drásticamente la mortalidad y la severidad de los signos clínicos (Smith, 2020).

2.7 Inmunidad en Conejos

La inmunidad es la capacidad del organismo para resistir y protegerse contra agentes infecciosos (patógenos) y sustancias extrañas. En los conejos, al igual que en otros mamíferos, el sistema inmune es una red compleja de células, tejidos y órganos que trabajan en conjunto para mantener la salud (Mora, F. X., 2024).

2.7.1 Inmunidad Innata vs. Inmunidad Adaptativa

El sistema inmune se divide en dos ramas principales que cooperan estrechamente:

Inmunidad Innata (No Específica): Es la primera línea de defensa del organismo y está presente desde el nacimiento. Actúa de forma rápida y generalizada contra una amplia variedad de patógenos, sin necesidad de exposición previa. No tiene memoria inmunológica, lo que significa que no "recuerda" encuentros anteriores con patógenos específicos (Bertagnoli, 2020).

- Componentes: Incluye barreras físicas (piel, mucosas, cilios), barreras químicas (ácido gástrico, lisozimas en lágrimas, péptidos antimicrobianos), células fagocíticas (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas) y células natural killer (NK). También participan proteínas sanguíneas como el sistema del complemento.
- Función: Reconoce patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) que son comunes en muchos microorganismos, activando una respuesta inflamatoria para eliminar la amenaza.

Inmunidad Adaptativa (Específica o Adquirida): Es una respuesta más sofisticada que se desarrolla a lo largo de la vida tras la exposición a patógenos específicos. Es altamente específica, tiene memoria inmunológica y produce una respuesta más potente y rápida en exposiciones posteriores al mismo patógeno.

- Componentes: Se basa principalmente en linfocitos B y linfocitos T.
- Función: Reconoce antígenos (moléculas específicas de los patógenos) y genera una respuesta "a medida" para eliminarlos. La memoria

inmunológica es clave para la protección a largo plazo conferida por las vacunas

2.7.2 Proteínas séricas con función inmune

Inmunoglobulinas (Anticuerpos):

- IgG: Abundante en el suero y principal anticuerpo en la respuesta secundaria. Tiene un papel importante en la neutralización de toxinas y la opsonización (marcar patógenos para su eliminación).
- IgM: Presente en el suero y secretada como pentámero. Importante en la respuesta inmune temprana, activando el sistema del complemento.
- IgA: Principalmente presente en secreciones como la saliva y el calostro. Protege las superficies mucosas.

Proteínas de fase aguda:

- Fibrinógeno: Una proteína de fase aguda que aumenta durante la inflamación. Está involucrada en la coagulación de la sangre y también puede ser un marcador de respuesta inmune.

Fracciones de Globulinas:

- Alfa-globulinas: Pueden aumentar durante infecciones agudas y en respuesta a la inflamación.
- Beta-globulinas: Incluyen proteínas de transporte y otras proteínas de fase aguda como el fibrinógeno.
- Gamma-globulinas: Compuestas principalmente por inmunoglobulinas (anticuerpos) y aumentan en respuesta a infecciones crónicas o subagudas.

2.7.3 Tipos de Vacunas

Las vacunas son preparaciones que contienen antígenos de uno o varios patógenos, administradas con el fin de inducir una respuesta inmune protectora sin causar la enfermedad. Su objetivo es generar memoria inmunológica para una respuesta rápida y efectiva ante una exposición real (Cervantes, 2022).

Vacunas Inactivadas (Muertas): Contienen patógenos completos (virus o bacterias) que han sido inactivados (muertos) por medios químicos (formaldehído) o físicos (calor, radiación), de modo que ya no son capaces de replicarse o causar

enfermedad, pero sus antígenos permanecen intactos y son inmunogénicos (UCM., 2022).

- Ventajas: Muy seguras, no pueden revertir a la virulencia y son estables.
- Desventajas: Generalmente inducen una respuesta inmune más débil y de menor duración que las vacunas vivas. A menudo requieren dosis múltiples y adyuvantes. Principalmente inducen inmunidad humoral.

Ejemplos en conejos: Algunas vacunas contra la Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV) utilizan virus inactivados (UCM., 2022).

Vacunas Atenuadas (Vivas Modificadas): Contienen patógenos vivos que han sido debilitados (atenuados) en el laboratorio de forma que conservan su capacidad de replicarse en el hospedador, pero no causan enfermedad grave. Mimetizan una infección natural, induciendo una respuesta inmune robusta (García-Bocanegra I. &., 2023).

- Ventajas: Inducen una inmunidad fuerte y duradera, similar a la inmunidad natural, con respuesta tanto humoral como celular. Suelen requerir menos dosis.
- Desventajas: Riesgo teórico (aunque muy bajo) de reversión a la virulencia (especialmente en animales inmunocomprometidos), pueden ser sensibles al almacenamiento y son contraindicadas en animales gestantes o inmunocomprometidos.

Ejemplos en conejos: Muchas vacunas contra la Mixomatosis utilizan cepas atenuadas del virus de la viruela o virus quiméricos (Smith, 2020).

Vacunas de Vectores Recombinantes: Utilizan un virus o bacteria inocua (el "vector") para entregar genes del patógeno objetivo que codifican proteínas antigénicas. El vector infecta las células del hospedador, que luego producen las proteínas antigénicas, induciendo una respuesta inmune (Pérez, 2023).

- Ventajas: Seguras, alta inmunogenicidad, pueden inducir inmunidad humoral y celular.

Ejemplos en conejos: Vacunas actuales combinadas para Mixomatosis y EHV a menudo usan un vector recombinante (como el virus de la viruela del conejo) que expresa proteínas de la EHV.

2.7.4 Adyuvantes en Vacunas

Los adyuvantes son sustancias añadidas a las vacunas para potenciar la respuesta inmune al antígeno. No son inmunogénicos por sí mismos, pero actúan como "ayudantes" para que el sistema inmune reconozca y responda de manera más efectiva al antígeno vacunal (Iberconejo., 2023).

2.7.5 Factores que Influyen en la Respuesta Vacunal

La efectividad de una vacuna no solo depende de la vacuna en sí, sino de una serie de factores relacionados con el animal y el manejo (Pérez, 2023).

Factores del animal:

- **Edad**: Los animales muy jóvenes pueden tener un sistema inmune inmaduro (interferencia con anticuerpos maternos) que afecte la respuesta vacunal. Los conejos viejos o inmunosenescentes también pueden tener una respuesta disminuida.
- **Estado de salud:** Animales enfermos, estresados, desnutridos o inmunocomprometidos no responderán adecuadamente a la vacunación.
- **Estrés:** El estrés (por manejo, ambiente, enfermedades concurrentes) suprime la función inmune y puede reducir la eficacia vacunal.
- **Genética:** Existen diferencias genéticas individuales o de raza que pueden influir en la capacidad de respuesta a ciertas vacunas.
- **Estado nutricional:** Las deficiencias de nutrientes (proteínas, vitaminas, minerales) pueden comprometer el sistema inmune.

Factores de la vacuna:

- **Tipo de vacuna:** Como se mencionó, las vacunas atenuadas suelen inducir una respuesta más robusta que las inactivadas.
- **Dosis y vía de administración:** Dosis incorrectas o vías de administración inadecuadas pueden llevar a una inmunización insuficiente.

- **Calidad y almacenamiento:** Las vacunas deben ser almacenadas y manipuladas correctamente (temperatura, luz) para mantener su viabilidad y potencia.
- **Cepa antigénica:** La vacuna debe contener las cepas antigénicas relevantes y actuales que circulan en la población (Mora, 2022).

Factores ambientales y de manejo:

- **Carga parasitaria:** Una alta carga parasitaria puede desviar recursos del sistema inmune.
- **Higiene:** Ambientes sucios aumentan la exposición a patógenos, pudiendo sobrecargar el sistema inmune o causar enfermedades concurrentes.
- **Estrés por manejo:** Manipulación brusca o inadecuada durante la vacunación o en el periodo perivaccinal (García-Vicente, 2024).

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Ubicación y características de la investigación

- **Localización de la investigación**

El presente proyecto de investigación se realizó en la Clínica Veterinaria y laboratorio clínico de la Universidad Estatal de Bolívar la misma que se encuentra en Laguacoto II de la Provincia de Bolívar, cantón Guaranda.

- **Situación geográfica y climática**

Parámetros	**Localidad**
Altitud	2.660 msnm
Latitud	1°36´52´´S
Longitud	78°59´54´´W
Humedad Relativa promedio anual	75%
Precipitación promedio anual	632nm/año
T° máxima	18°C
T° media	14°C
T° mínima	10°C

Fuente: *Estación meteorológica Laguacoto II 2022.*

- **Zona de vida**

De acuerdo a la clasificación ecológica de la zona de vida realizada por L. Holdridge. El lugar donde se desarrolló la investigación se ubica en un bosque Muy Húmedo, Montano Bajo, Subtropical (Holdridge, 1978).

3.2 Metodología

3.2.1 Material en estudio

18 conejos criollos *(Oryctolagus cuniculus).*

3.2.2 Factores de estudio

Factor A: Conejos.

Factor B: Vacunas.

- **B1**: Solución salina 0.5 ml.
- **B2:** Vacuna 0.5ml.

3.2.3 Tratamientos

Tratamientos	Código	Descripción
Tratamiento 0	T0	Conejos + solución salina 0.5ml
Tratamiento 1	T1	Conejo + vacuna 0.5ml

3.2.4 Descripción técnica del ensayo

Características del experimento	Descripción
Número de tratamientos	2
Numero de Bloques	3
Número de animales por unidad experimental	3
Número total de unidades experimentales	18

3.2.5 Tipo de diseño experimental

Se realizó un diseño completamente al azar (DCA), donde se aplicó el muestreo aleatorio simple para la selección de nuestra unidad de análisis y modelos estadísticos descriptivos.

3.2.6 Tipo de análisis.

El análisis estadístico se realizó mediante un Análisis de Varianza de dos vías (ANOVA bifactorial), conforme al diseño de bloques completamente al azar (DBCA) empleado en la investigación. Se evaluaron dos factores: el Factor A, correspondiente al tipo de tratamiento (T0 = solución salina; T1 = vacuna Cunicav), y el Factor B, correspondiente al tiempo de muestreo (Toma 1 = antes de la inoculación; Toma 2 = durante; Toma 3 = después). Los 18 conejos fueron distribuidos en 6 bloques de 3 animales cada uno, alternando tratamiento vacunado y no vacunado: Bloque 1 (T0), Bloque 2 (T1), Bloque 3 (T0), Bloque 4 (T1), Bloque 5 (T0), Bloque 6 (T1).

3.2.7 Métodos de evaluación y datos a tomarse.

Las variables de estudio que se manejó en esta investigación se detallan a continuación:

- **Linfocitos:** Para esta variable se realizó un frotis sanguíneo con la muestra obtenida, se observó y contabilizo los linfocitos.
- **Proteínas totales**: En esta variable se centrifugo las muestras de sangre para obtener plasma y así poder analizarlas con el reactivo respectivo.
- **Neutrófilos:** Se realizó un frotis y se observó en el microscopio y lo logramos identificar por su núcleo segmentado y gránulos rojos.
- **Eosinófilos**: Se realizó un frotis y se observó la muestra en el microscopio, los esosinófilos se reconocen por sus gránulos grandes y brillantes.
- **Monocitos**: Se realizó un frotis y se observó la muestra en el microscopio, estas fueron las células más grandes que se pudieron observar.
- **Basófilos:** Se realizó un frotis y se observó en el microscopio, son un poco escasos pero se identificaron por sus gránulos oscuros.
- **AST y ALT:** Se centrífugo las muestras de sangre para obtener plasma, se colocó el reactivo respectivo, esta medición química indica si la vacuna aplicada afecta a hígado o al tejido muscular.
- **Urea y Creatinina**: Estas variables se relacionan directamente con el riñón, la química sanguínea mide que tan eficiente es la filtración renal.

3.2.8 Manejo de la investigación.

Se seleccionaron 18 conejos sanos, de edad y peso similares esto nos asegura una distribución equitativa. Los conejos fueron transportados en condiciones adecuadas para minimizar el estrés y aclimatarlos al entorno experimental durante unos días antes del inicio del estudio. Durante este periodo, se les proporcionó una dieta estándar y agua, mientras se monitorea diariamente su estado de salud. Cada conejo fue marcado e identificado mediante etiquetas en la oreja, y se utilizó un método de aleatorización para asignarlos a uno de los dos grupos experimentales, asegurando una distribución equitativa.

La asignación de los grupos experimentales se llevó a cabo mediante un proceso de aleatorización manual para garantizar una distribución equitativa de los conejos entre los dos grupos. Cada grupo estuvo compuesto por 9 conejos, manteniendo una proporción equilibrada de machos y hembras. Se asignará cada conejo a su respectivo grupo mediante un sorteo aleatorio.

Antes de iniciar con la investigación, se preparó todos los materiales y equipos que fueron ocupados, como fonendoscopio, termómetro, jeringuillas, vacunas, transportadores, tubos con EDTA, tubos vacutainer. En el área de investigación se limpió y organizo todo el lugar y así se podrá tener un entorno más limpio y seguro para los conejos.

Se comenzó la investigación con el registro de los signos vitales y una anamnesis a cada conejo. Como primer paso en el día 0 se tomó una pequeña muestra de sangre a cada conejo de la vena cefálica y de la vena auricular, esta muestra se llevó a analizar en el laboratorio de la Universidad en donde se realizó un frotis sanguíneo con las 18 muestras, aplicando una gota de sangre en cada portaobjetos previamente rotulada con el numero respectivo de cada conejo, se hizo la tinción con Wright. Y se observó el microscopio. El conteo se hizo manual, con el apoyo de una aplicación llamada Hemocytometer Sidekick. Este procedimiento se repitió tres veces en el día 0, 7 y en el 14 (antes, durante y después de la aplicación de la vacuna).

También se realizó una química sanguínea en donde analizamos, proteínas totales, ALT, AST, urea y creatinina. Estos exámenes también se hicieron tres veces de las 18 muestras en el día 0,7 y 14 (antes, durante y después de la aplicación de la vacuna)

Para realizar este análisis, se centrifugo las muestras de los 18 conejos a 2000 revoluciones por minuto durante 10 minutos, para poder obtener plasma.

En proteínas totales, se colocó 20 µL de muestra (plasma) + 1000 µL de reactivo, se deja 10 minutos a T° ambiente, después de transcurrir ese tiempo se coloca en el equipo analizador de bioquímica y se lee el resultado.

Para la Urea, se colocó 10 µL de muestra (plasma) + 1000 µL de reactivo del reactivo 1, se incuba 3 minutos a 37° en baño maría. Después de este tiempo se coloca 1000 µL del reactivo 2, se vuelve a dejar a baño maría a 37° por 3 minutos y se procede a leer la muestra en el equipo analizador de bioquímica.

En la creatinina se prepara el reactivo de trabajo con 500 µL del reactivo 1+ 500 µL del reactivo 2, se coloca 100 µL de muestra y se lee de inmediato en el equipo.

Para ALT y AST el procedimiento es el mismo, entonces se colocó 800 µL del reactivo 1+ 200 µL del reactivo 2, se colocó 100 µL de muestra y se lee en el quipo.

En el día 7 se administró 0.5ml de la vacuna cuyvac a los 9 conejos seleccionados y a los otros 9 conejos se aplicó 0.5ml de solución salina,

Los resultados de las 3 tomas fueron registrados en un Excel en donde se encuentran todos los datos obtenidos tanto del frotis como de la química sanguínea.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Interpretación de Resultados

4.1.1 Análisis estadístico general

El análisis estadístico de las variables hematológicas y bioquímicas evaluadas (linfocitos, proteínas totales, neutrófilos, eosinófilos, monocitos, basófilos, AST, ALT, urea y creatinina) se realizó mediante un análisis de varianza (ANOVA) de dos vías, considerando como factores el tratamiento (grupo control y grupo vacunado) y el tiempo de muestreo (día 0, día 7 y día 14). Previamente se verificaron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y Levene, confirmándose que los datos presentaron distribución normal y varianzas homogéneas ($p > 0,05$), lo que permitió la aplicación del modelo estadístico paramétrico.

En términos generales, los resultados indicaron que la mayoría de las variables evaluadas no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos ($p > 0,05$), lo que sugiere que la vacunación no generó alteraciones relevantes en los parámetros hematológicos y bioquímicos analizados. No obstante, se observaron variaciones asociadas al factor tiempo en algunas variables, particularmente en ALT y urea, donde se registraron diferencias significativas entre las tomas de muestreo ($p < 0,05$), evidenciando cambios fisiológicos durante el período experimental.

Para las demás variables evaluadas (linfocitos, proteínas totales, neutrófilos, eosinófilos, monocitos, basófilos, AST y creatinina) no se detectaron diferencias estadísticas significativas entre tratamientos ni entre tiempos de muestreo ($p > 0,05$). Sin embargo, se observaron tendencias biológicas relevantes, especialmente en linfocitos y proteínas totales en el grupo vacunado, lo que sugiere una activación del sistema inmunológico sin comprometer la estabilidad fisiológica de los animales.

En general, los resultados estadísticos indican que la administración de la vacuna no produjo efectos adversos en los parámetros hematológicos ni en los indicadores bioquímicos de función hepática y renal durante el período de evaluación.

Tabla 1.

Resultados generales del análisis estadístico (ANOVA)

Variable	p-valor	Interpretación
Linfocitos	0,2511	No significativo
Proteínas Totales	0,3920	No significativo
Neutrófilos	>0,05	No significativo
Eosinófilos	>0,05	No significativo
Monocitos	>0,05	No significativo
Basófilos	0,3207	No significativo
AST	0,5953	No significativo
ALT	0,0242	**Significativo**
Urea	0,0236	**Significativo**
Creatinina	0,7892	No significativo

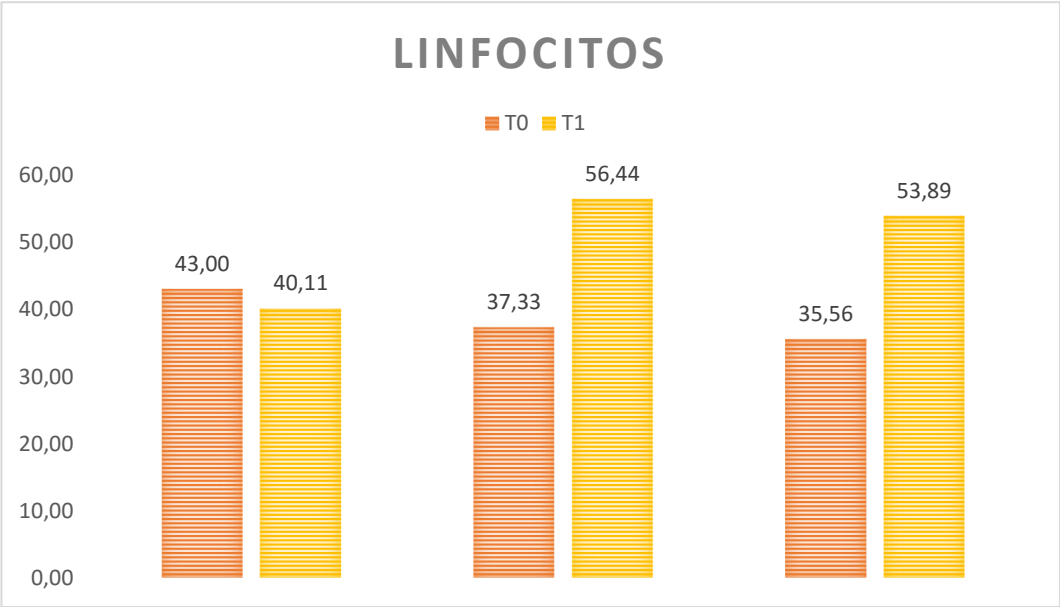
Tabla 2.

Linfocitos

LINFOCITOS (%)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	43,00 ± 8,92	37,33 ± 3,39	35,56 ± 2,79
T1 (Vacunado)	40,11 ± 8,58	56,44 ± 3,17	53,89 ± 3,18

Figura 1.

Linfocitos



Los linfocitos son las células clave en la respuesta inmunológica específica. Una disminución crónica de los linfocitos (linfopenia) puede indicar una depresión de la función inmunológica o un estado de estrés crónico. En esta variable se tomó en cuenta un rango normal de referencia de linfocitos en conejos, en este caso fue de 50.8-78.5%. (Piquer, 2022). Ambos grupos presentaron linfopenia basal (niveles por debajo del 50.8%), lo que sugiere que los sujetos iniciaron el estudio bajo condiciones de estrés crónico o con un sistema inmune deprimido. El Grupo Placebo (Sin Vacuna) mostró un deterioro progresivo. Sus niveles de linfocitos descendieron en cada toma, agravados probablemente por el estrés del manejo ambiental, sin lograr entrar nunca en el rango normal. Ahora en el Grupo Tratamiento (Vacunados) presentó una recuperación significativa. En el día 7 los niveles subieron de 40.11% a 56.44% (linfocitosis reactiva), validando una respuesta exitosa al antígeno de la vacuna. Mientras que el grupo placebo se mantuvo en declive por estrés persistente, la vacuna no solo activó el sistema inmune de los conejos tratados, sino que logró normalizar y estabilizar sus niveles de linfocitos, superando la linfopenia inicial.

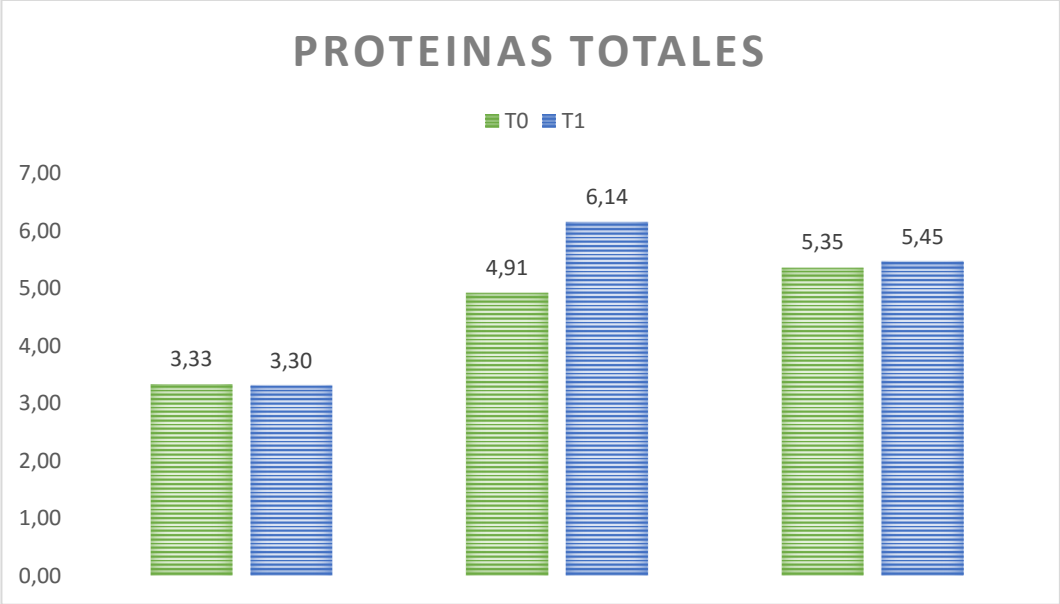
Tabla 3.

Proteínas totales

PROTEÍNAS TOTALES (gr/100ml)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	3,33 ± 0,31	4,91 ± 0,25	5,35 ± 0,39
T1 (Vacunado)	3,30 ± 0,53	6,14 ± 0,28	5,45 ± 0,22

Figura 2.

Proteínas totales



El análisis se centró en la fluctuación de proteínas totales respecto al límite inferior normal de 5.40 g/100 ml (Piquer, 2022).

Ambos grupos iniciaron con niveles significativamente bajos. Esto sugiere un déficit nutricional previo o problemas de absorción intestinal en los sujetos del estudio, lo que condiciona una respuesta inmunológica desde un punto crítico. El Grupo Control (Tratamiento 0) mostró una recuperación lenta e insuficiente. Aunque hubo un ligero incremento constante, no lograron alcanzar el rango normal en ninguna de las tres tomas.

La falta de un estímulo antigénico impidió una respuesta robusta de las proteínas de fase aguda. El Grupo Vacunado (Tratamiento 1) presentó una evidente respuesta inmunológica. En el día 7, los niveles se elevaron drásticamente (superando el límite normal) debido a la síntesis de globulinas (anticuerpos) inducida por la vacuna. En el día 14, se observó un descenso técnico a 5.45 g/100 ml, este valor está técnicamente dentro (aunque en el límite) del rango normal de 5.40 g/100 ml, reflejando una transición exitosa hacia una fase de mantenimiento inmunológico.

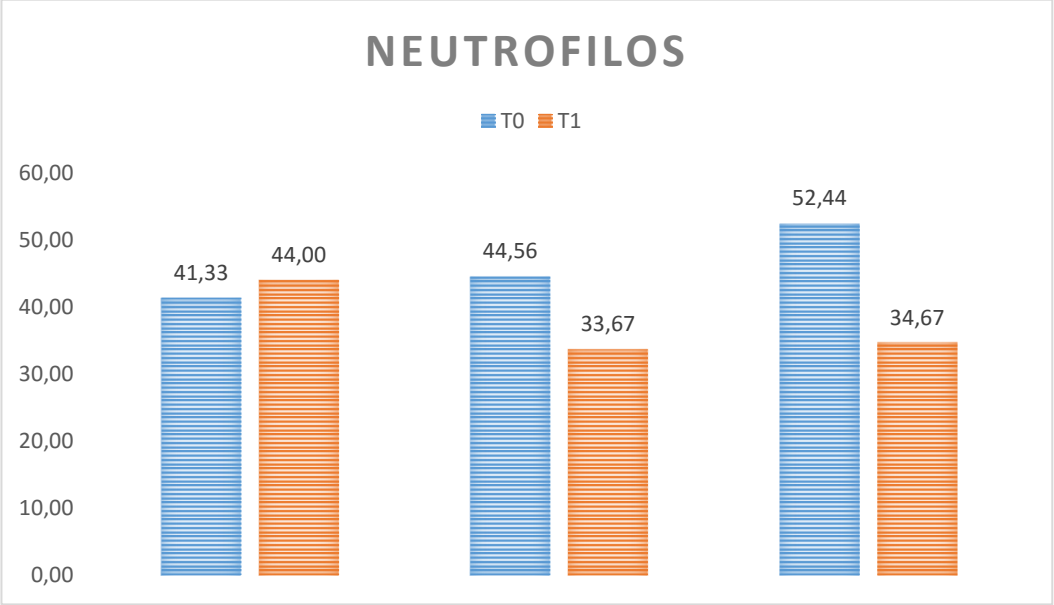
Tabla 4.

Neutrófilos

NEUTROFILOS (%)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	41,33 ± 7,62	44,56 ± 3,46	52,44 ± 2,29
T1 (Vacunado)	44,00 ± 8,52	33,67 ± 2,95	34,67 ± 2,39

Figura 3.

Neutrófilos.



Los neutrófilos o heterófilos son la primera línea de defensa inmunológica y un marcador clave de estrés agudo y crónico debido a su sensibilidad a los glucocorticoides (cortisol).

El rango de referencia utilizado es de 20.1% a 40.9% (Piquer, 2022). En el Grupo Control (Tratamiento 0) en el día 0 se inició con una ligera heterofilia (por encima de 40.9%), sugiriendo un estado de estrés o inflamación subclínica desde el principio.

Seguido en el día 7 y 14 los niveles mostraron un aumento progresivo, alcanzando un pico de 52.44% en el día 14. Esta tendencia ascendente es el patrón clásico de un organismo bajo estrés persistente o ambiental que no logra estabilizarse.

En el Grupo Vacunado (Tratamiento 1) en el dia 0 presentó niveles elevados (44.00%), posiblemente debido al estrés inicial de la vacunación o una respuesta inflamatoria aguda transitoria provocada por el antígeno. A diferencia que en los días 7 y 14 del grupo control, los niveles regresaron al rango normal. Esto indica que la respuesta inflamatoria inicial cedió y los conejos lograron recuperar su equilibrio hematológico basal.

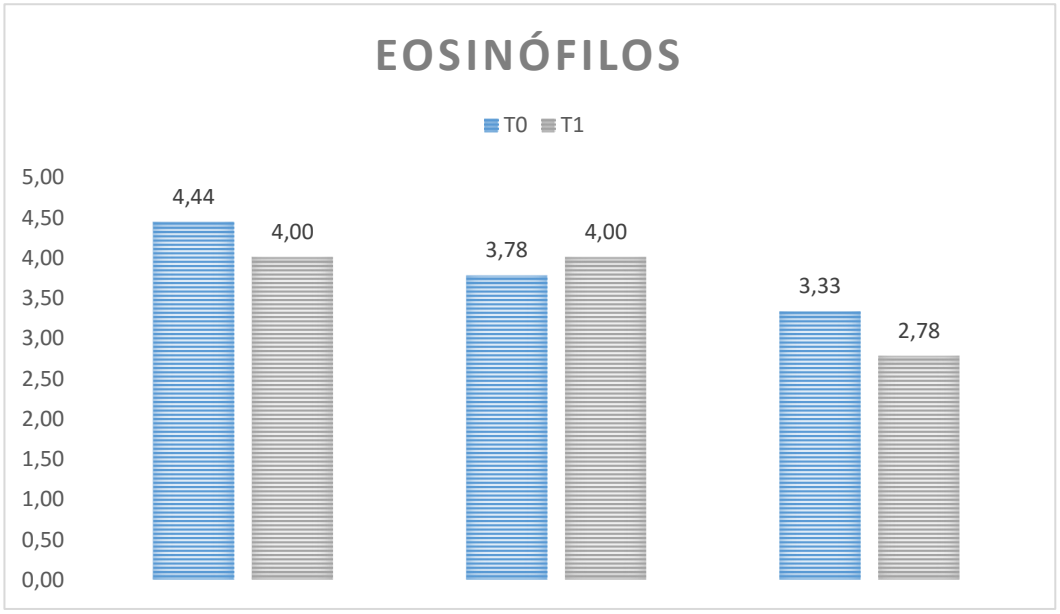
Tabla 5.

Eosinófilos

EOSINOFILOS (%)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	4,44 ± 1,23	3,78 ± 2,05	3,33 ± 1,58
T1 (Vacunado)	4,00 ± 2,34	4,00 ± 2,12	2,78 ± 1,48

Figura 4.

Eosinófilos



Los eosinófilos son indicadores clave de reacciones alérgicas (hipersensibilidad) e infestaciones parasitarias. En el Grupo Control (Tratamiento 0) los valores oscilaron levemente entre 4.44% y 3.33%. Estas fluctuaciones se consideran normales y no patológicas. La ausencia de cambios significativos confirma que el grupo control no estuvo expuesto a alérgenos ni parásitos que pudieran sesgar los resultados hematológicos. En el Grupo Vacunado (Tratamiento 1) los niveles se mantuvieron constantes en 4.00% durante las dos primeras tomas, con un ligero descenso final a 2.78%. El hecho de que no hubiera un aumento tras la vacunación es fundamental, ya que descarta reacciones de hipersensibilidad o alergias a los componentes de la vacuna. Los resultados refuerzan que la respuesta inmune observada en otras variables (como linfocitos y globulinas) es específica y segura.

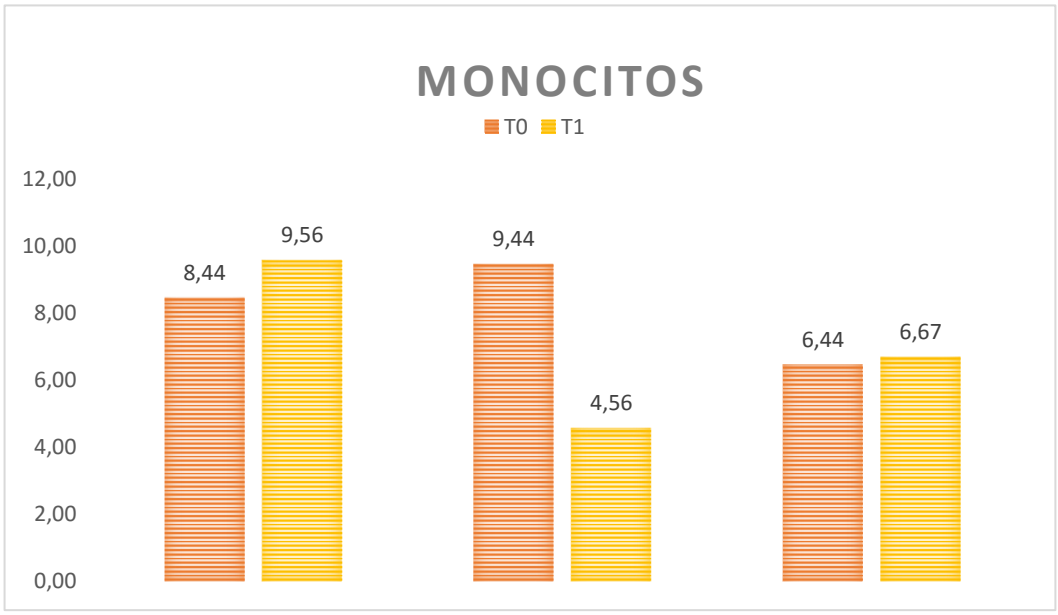
Tabla 6.

Monocitos

MONOCITOS (%)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	8,44 ± 2,92	9,44 ± 2,40	6,44 ± 0,72
T1 (Vacunado)	9,56 ± 3,50	4,56 ± 1,59	6,67 ± 2,34

Figura 5.

Monocitos.



Los monocitos son los precursores de los macrófagos y actúan como puente entre la inmunidad innata y la adquirida.

En este estudio, los valores se mantuvieron dentro de los parámetros esperados, pero con comportamientos distintos. En el Grupo Control (Tratamiento 0) los valores oscilaron entre 8.44% y 6.44%. Estas variaciones representan el ritmo biológico normal de los conejos. No hubo una activación significativa del sistema mononuclear fagocítico, lo que confirma la ausencia de procesos inflamatorios agudos o crónicos en este grupo.

En el Grupo Vacunado (Tratamiento 1) se observó una caída marcada en la toma del día 7 (4.56%) partiendo de un nivel inicial de 9.56%. Este descenso no indica una deficiencia, sino una probable redistribución celular. Es común que, tras una vacunación, los monocitos migren del torrente sanguíneo hacia los tejidos o ganglios linfáticos para procesar los antígenos. En el dia 14 los niveles comenzaron a estabilizarse (6.67%), descartando cualquier efecto adverso persistente.

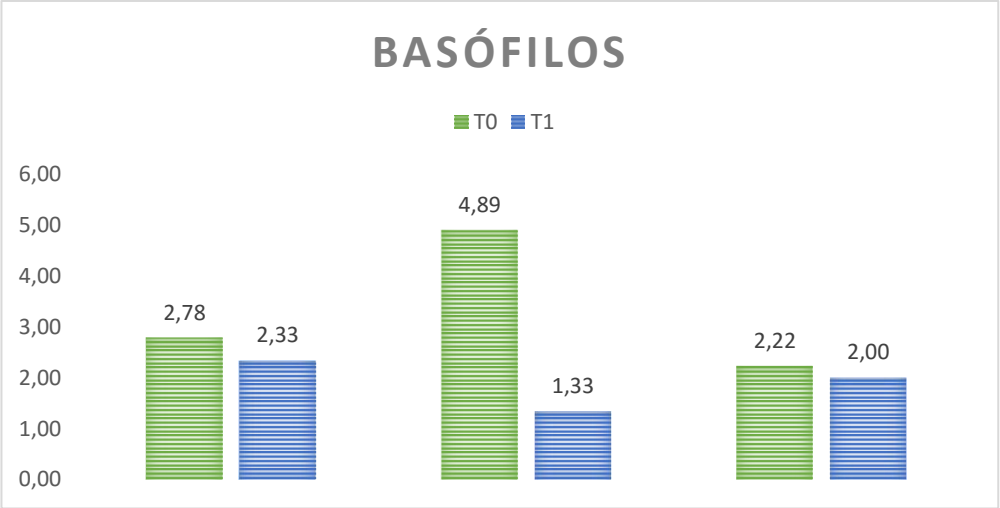
Tabla 7.

Basófilos

BASOFILOS (%)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	2,78 ± 0,97	4,89 ± 2,37	2,22 ± 1,39
T1 (Vacunado)	2,33 ± 1,5	1,33 ± 0,5	2,00 ± 0,70

Figura 6.

Basófilos.



Los basófilos son células involucradas en las respuestas alérgicas inmediatas y la liberación de histamina. Su comportamiento en este estudio refuerza la inocuidad del protocolo aplicado. En el grupo control se observó un incremento puntual en el día 7 (4.89%) que luego retornó a niveles bajos en el día 14 (2.22%). Este aumento

no se considera patológico, ya que se mantuvo dentro de los rangos fisiológicos. Se atribuye a respuestas inespecíficas al estrés ambiental o variaciones individuales de los sujetos, sin representar una hipersensibilidad real.

Sin embargo en el grupo de los conejos vacunados, los valores se mantuvieron bajos y constantes, oscilando apenas entre 1.33% y 2.33%. La ausencia de incrementos en este grupo es una evidencia sólida de que la vacuna no indujo reacciones alérgicas sistémicas.

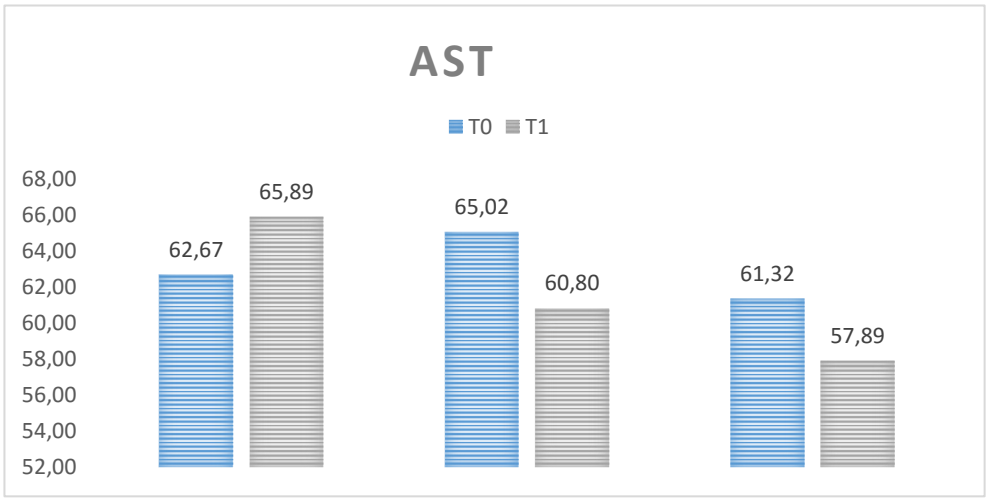
Tabla 8.

AST

AST (UI/L)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	62,67 ± 14,85	65,02 ± 14,74	61,32 ± 15,12
T1 (Vacunado)	65,89 ± 21,78	60,80 ± 9,26	57,89 ± 7,48

Figura 7.

AST



La medición de la AST permitió monitorear si el manejo o la vacuna causaron algún tipo de daño colateral en tejidos vitales. Los resultados muestran una estabilidad clínica notable, en el grupo control (Tratamiento 0), los valores se mantuvieron

estables entre 61.32 U/L y 65.02 U/L. Todas las variaciones permanecieron dentro de los rangos fisiológicos normales para la especie. Esto confirma que la función hepática y muscular de los conejos no vacunados no se vio alterada durante el estudio. Ahora en el grupo vacunado (Tratamiento 1), se observó una tendencia descendente, pasando de 65.89 U/L (día 0) a 57.89 U/L (día 14). El hecho de que los niveles no aumentaran tras la vacunación es una prueba contundente de que la vacuna no indujo daño hepático ni muscular (citólisis). La reducción progresiva sugiere un estado metabólico estable y confirma la seguridad del producto biológico administrado.

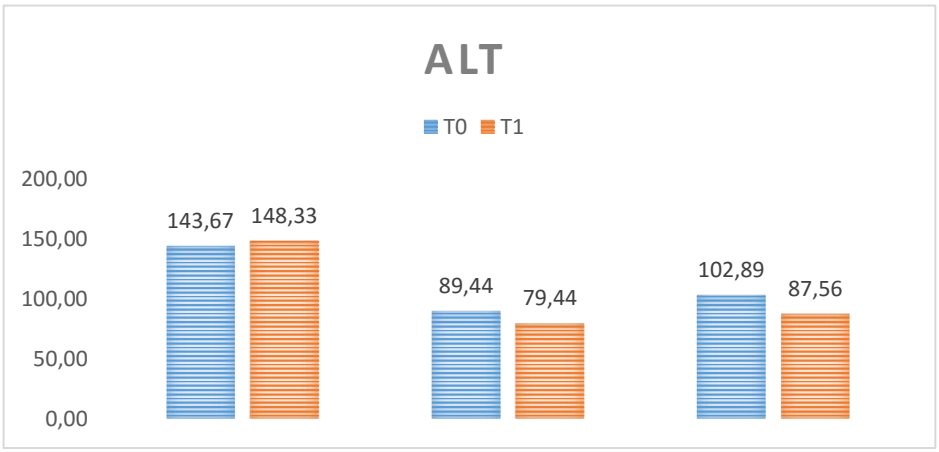
Tabla 9.

ALT

ALT (UI/L)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	143,67 ± 25,66	89,44 ± 4,12	102,89 ± 14,95
T1 (Vacunado)	148,33 ± 26,48	79,44 ± 7,58	87,56 ± 9,37

Figura 8.

ALT



La ALT es fundamental para descartar toxicidad. En este estudio, ambos grupos mostraron una dinámica de estabilización muy positiva. En el Grupo Control

(Tratamiento 0) se inició con un pico de 143.67 U/L que descendió notablemente hacia las siguientes tomas. Aunque hubo variaciones, no existe un patrón de daño progresivo. La marcada disminución tras la primera toma sugiere que los conejos pasaron por un proceso de adaptación o normalización metabólica frente al estrés inicial del manejo.

En cambio en el Grupo Vacunado (Tratamiento 1 presentó el valor más alto en el día 0 (148.33 U/L), pero tras la vacunación, los niveles cayeron drásticamente y se estabilizaron cerca de los 87.56 U/L. La reducción sostenida de la enzima después de aplicar la vacuna es la prueba definitiva de que el biológico no es hepatotóxico. La tendencia decreciente confirma que la función hepática se mantuvo íntegra y estable durante todo el proceso de inmunización.

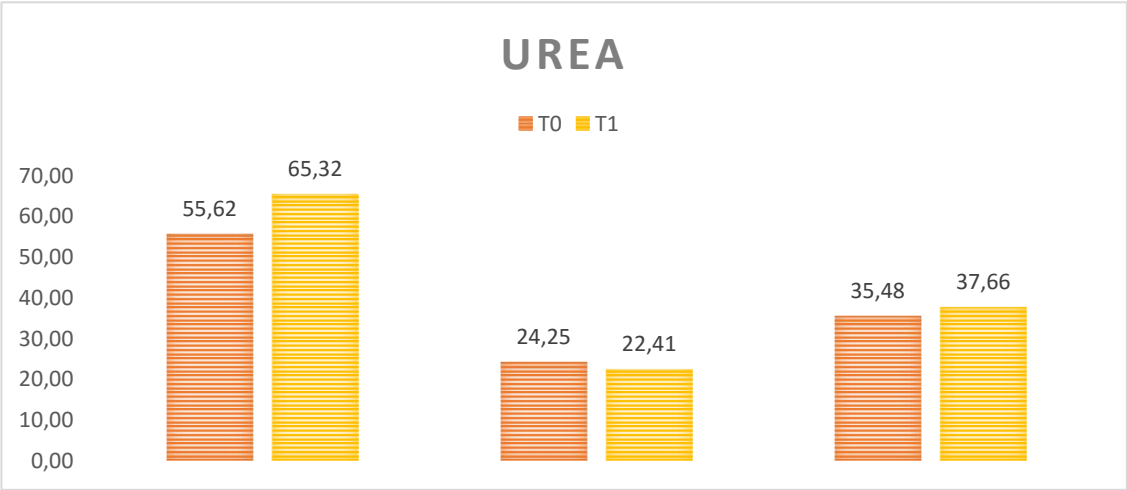
Tabla 10.

Urea

UREA (mg/dL)			
Grupo	**Dia 0**	**Dia 7**	**Dia 14**
T0 (Control)	55,62 ± 13,07	24,25 ± 1,21	35,48 ± 3,98
T1 (Vacunado)	65,32 ± 17,16	22,41 ± 1,22	37,66 ± 6,80

Figura 9.

Urea



La urea es un indicador de la filtración renal y puede verse afectada por la dieta o la hidratación. En el estudio, ambos grupos presentaron una dinámica similar que descarta cualquier daño orgánico. En el Grupo Control (Tratamiento 0) se inició con un pico de 55.62 mg/dL (día 0), seguido de un descenso marcado y una ligera recuperación. Estas variaciones no son patológicas. Se atribuyen a factores externos como el estado de hidratación o el consumo de alimento, reflejando la sensibilidad natural de este parámetro. En el Grupo Vacunado (Tratamiento 1) se presentó una curva similar a la del grupo control, un máximo inicial de 65.32 mg/dL que cayó drásticamente en el día 7 (22.41 mg/dL). La ausencia de una elevación sostenida después de la vacunación es prueba de que el biológico no compromete la función renal. La fluctuación observada es consistente con los cambios fisiológicos normales de la especie, confirmando que la vacuna es segura para los riñones.

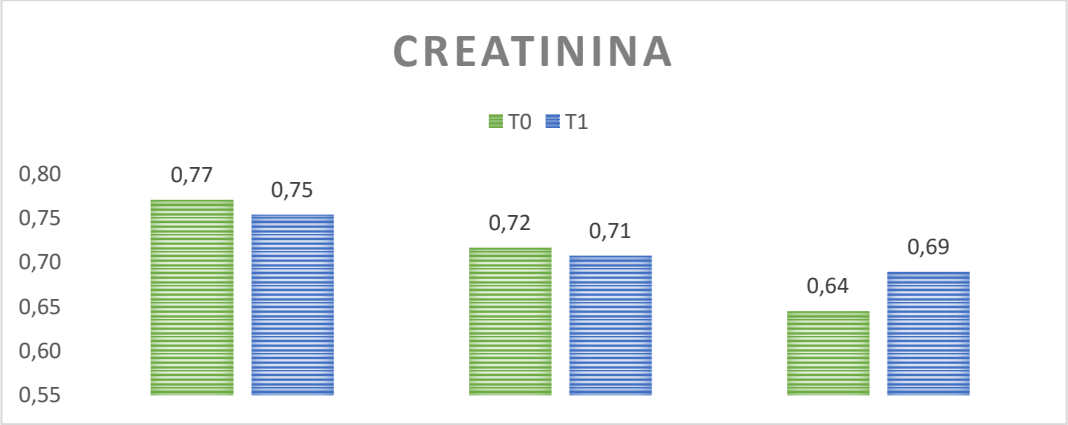
Tabla 11.

Creatinina

CREATININA (mg/100ml)			
Grupo	**Día 0**	**Día 7**	**Día 14**
T0 (Control)	0,77 ± 0,06	0,72 ± 0,15	0,64 ± 0,10
T1 (Vacunado)	0,75 ± 0,13	0,71 ± 0,13	0,69 ± 0,16

Figura 10.

Creatinina



A diferencia de la urea, la creatinina es menos sensible a la dieta y la hidratación, lo que la convierte en el indicador definitivo de que la estructura renal no sufrió daños. En el Grupo Control (Tratamiento 0) los niveles se mantuvieron en un rango estrecho, disminuyendo levemente de 0.77 mg/dL a 0.64 mg/dL. Esta estabilidad confirma una función renal óptima y constante en los conejos que no recibieron el biológico.

En el Grupo Vacunado (Tratamiento 1) los valores mostraron una constancia casi perfecta, oscilando entre 0.75 mg/dL y 0.69 mg/dL. El hecho de que la media se mantuviera estable y dentro de los rangos fisiológicos normales descarta categóricamente cualquier efecto adverso o nefrotoxicidad derivada de la vacuna.

El sistema renal procesó los subproductos del estímulo inmunológico sin mostrar signos de estrés o fallo en la filtración.

4.2 COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

Se encontraron diferencias significativas en la evaluación de la respuesta inmune inducida por la vacunación contra la enfermedad hemorrágica viral y mixomatosis en conejos. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alternativa (H_1), confirmando la calidad y seguridad de la vacuna.

CAPITULO V

5.1 CONCLUCIONES.

- La vacunación no generó cambios estadísticamente significativos en los niveles de proteínas totales en comparación con el grupo control manteniéndose valores promedio de 5.81 g/dL en el grupo vacunado frente a 5.71 g/dL en el control. No obstante, la estabilidad de estos valores sugiere que el sistema se mantuvo en un equilibrio metabólico adecuado durante el proceso de inmunización.
- Se indujo una activación efectiva del sistema inmunitario adaptativo, evidenciada por un incremento altamente significativo ($p < 0.000001$) en el porcentaje de linfocitos. El grupo vacunado alcanzó un 53.89% de linfocitos en comparación con el 35.56% del grupo control, lo que confirma la proliferación celular necesaria para generar memoria inmunológica contra la Enfermedad Hemorrágica Viral y la Mixomatosis.
- El protocolo de vacunación utilizado es seguro y bien tolerado, ya que no se observaron efectos adversos sistémicos significativos. Los marcadores de función hepática (AST, ALT) y renal (urea, creatinina) permanecieron dentro de los rangos fisiológicos normales. Además, la estabilidad en los niveles de eosinófilos y basófilos descarta la presencia de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad inmediata inducidas por el biológico.

5.2 RECOMENDACIONES

- Mantener y promover la aplicación sistemática de vacunas contra la Enfermedad Hemorrágica Viral y la Mixomatosis en la región de Guaranda, dada su demostrada eficacia para activar la respuesta inmune celular sin comprometer la salud sistémica del animal.
- Incorporar monitoreos hematológicos y bioquímicos periódicos en las producciones cunicultoras. Esto permitiría evaluar de forma objetiva la respuesta individual a la vacuna y el estado de salud general, especialmente en sistemas de producción intensiva.
- Difundir los resultados de este estudio entre las asociaciones de cunicultores locales para validar científicamente la importancia de la vacunación bajo las condiciones específicas de la zona de Guaranda.

BIBLIOGRAFÍA.

Abotaleb, M. (2024). Evaluación de una vacuna preparada combinada inactivada (RHDV2 y Clostridium). *VacciMonitor.*

Abotaleb, M. T. (2024). Evaluación de una vacuna preparada combinada inactivada contra la infección en conejos del virus de la enfermedad hemorrágica tipo 2 y el Clostridium perfringens tipo A. *VacciMonitor*.

Abril, L. F.-R. (2020). Rabbit hemorrhagic disease virus 2 (RHDV2). *Current knowledge and challenges. Veterinary Research*, 51.

Barreto, J. A. (2022). Descripción anatómica de la irrigación arterial del sistema digestivo en el conejo (Oryctolagus cuniculus). *Tesis de Grado, Universidad Central del Ecuador. Repositorio Digital UCE.*

Bertagnoli, S. G.-R. (2020). Rabbit haemorrhagic disease and myxomatosis: Two diseases of high epidemiological concern for wild and domestic rabbits. . *Veterinary Microbiology*, 240.

Boussarie, D. (2020). Prise en charge des affections digestives chez le lapin de compagnie. *Le Point Vétérinaire*, 35-42.

Caldas, C. &. (2021). Valoración de tres protocolos anestésicos en base a constantes fisiológicas y evaluación de la profundidad de la sedación en conejos (Oryctolagus cuniculus). *Universidad de Cuenca.*

Cervantes, R. (2022). Patogenia y control del VEHC tipo 2. *Ediciones Cervantes/CENSA.*

Chaplin, D. D. (2020). Overview of the immune system. *Immunology: A Short Course (8th ed.). Wiley-Blackwell.*, 1-14.

Dalton, K. M. (2021). Rabbit Hemorrhagic Disease Virus 2 (RHDV2). *A Global Threat to Wild and Domestic Rabbits.* , 13.

Duff, J. P. (2022). Rabbit haemorrhagic disease. *The Veterinary Journal*, 17-23.

Esteve-Codina, E. G.-G. (2023). Myxomatosis in wild rabbits: Recent advances in epidemiology and control. . *Research in Veterinary Science*, 161.

García-Bocanegra, I. &. (2023). Aparición de un virus recombinante natural entre el virus de la mixomatosis y el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo. *Portal Veterinaria / Albeitar.*

García-Bocanegra, I. (2023). Aparición de un virus recombinante natural: Mixomatosis y RHDV. *Portal Veterinaria.*

García-Vicente, E. J. (2024). Efecto de los inmunomoduladores en la supervivencia de conejos desafiados con el virus de la mixomatosis. *Revista de Investigación Cunícola.*

García-Vicente, E. J. (2024). Inmunomodulación y respuesta vacunal en el conejo doméstico. *Revista de Investigación Cunícola*.

Gómez, J. M. (2022). Atlas de anatomía ecográfica abdominal en el conejo doméstico. *Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).*

Iberconejo., L. (2023). Manual de buenas prácticas para la gestión de la mixomatosis en poblaciones silvestres y cinegéticas. *Consorcio Internacional Iberconejo.*

Lassabliere, A. &. (2021). Particularités physiologiques du lapin. *Particularités physiologiques du lapin.*, 28-34.

Le Gall-Reculé, G. Z. (2020). Emergence and spread of new RHDV2 strains in Europe. . *Veterinary Microbiology*, 240.

López-Olvera, C. R. (2018). Rabbit haemorrhagic disease: A comprehensive review. *Veterinary Sciences*, 5(2), 53.

MAPA. (2023). Ficha de la enfermedad: Enfermedad Hemorrágica del Conejo. *Gobierno de España.*

Martínez-Reyes, D. (2022). Estudio morfométrico comparativo del fémur y la tibia en conejos de raza Nueva Zelanda bajo diferentes regímenes de ejercicio. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú (RIVEP).*

Ministerio de Agricultura y Ganadería. . (2022). Informe Anual de Sanidad Animal en Ecuador.

Mishra, D. S. (2020). Mishra, D., Singh, A., & Saxena, A. *Veterinary World*, 2235-2240.

Mora, F. X. (2022). Estudio de la respuesta inmune producida por una vacuna inactivada en conejas reproductoras y sus gazapos frente a la enfermedad hemorrágica. *cuniNews*.

Mora, F. X. (2024). Protocolos de vacunación frente a la mixomatosis: ¿Estamos protegiendo realmente a nuestros conejos? *cuniNews*.

Pasco, A. S. (2023). Recent advances in vaccine platforms and adjuvant development. . *Vaccine*, 41.

Pérez, L. &. (2023). Diagnóstico diferencial de lesiones nodulares en el conejo: Mixomatosis vs. Estafilococia. *Clínica de Pequeños Animales y Exóticos.*

Perez-Rivera, P. G.-M.-C.-C.-S. (2023). Current status of rabbit hemorrhagic disease virus type 2 (RHDV2) vaccination in Spain. *Field efficacy and immune response. Veterinary Microbiology*, 280.

Piquer, M. V. (2022). Parametros sanguineos de interes clinicos en conejos normales .

Sánchez-López, A. (2023). Tomografía computarizada aplicada a la odontología en lagomorfos. *Editorial Médica Veterinaria.*

Smith, J. &. (2020). Global Perspectives on Rabbit Viral Hemorrhagic Disease and Myxomatosis Control. . *World Veterinary Journal*, 201-215.

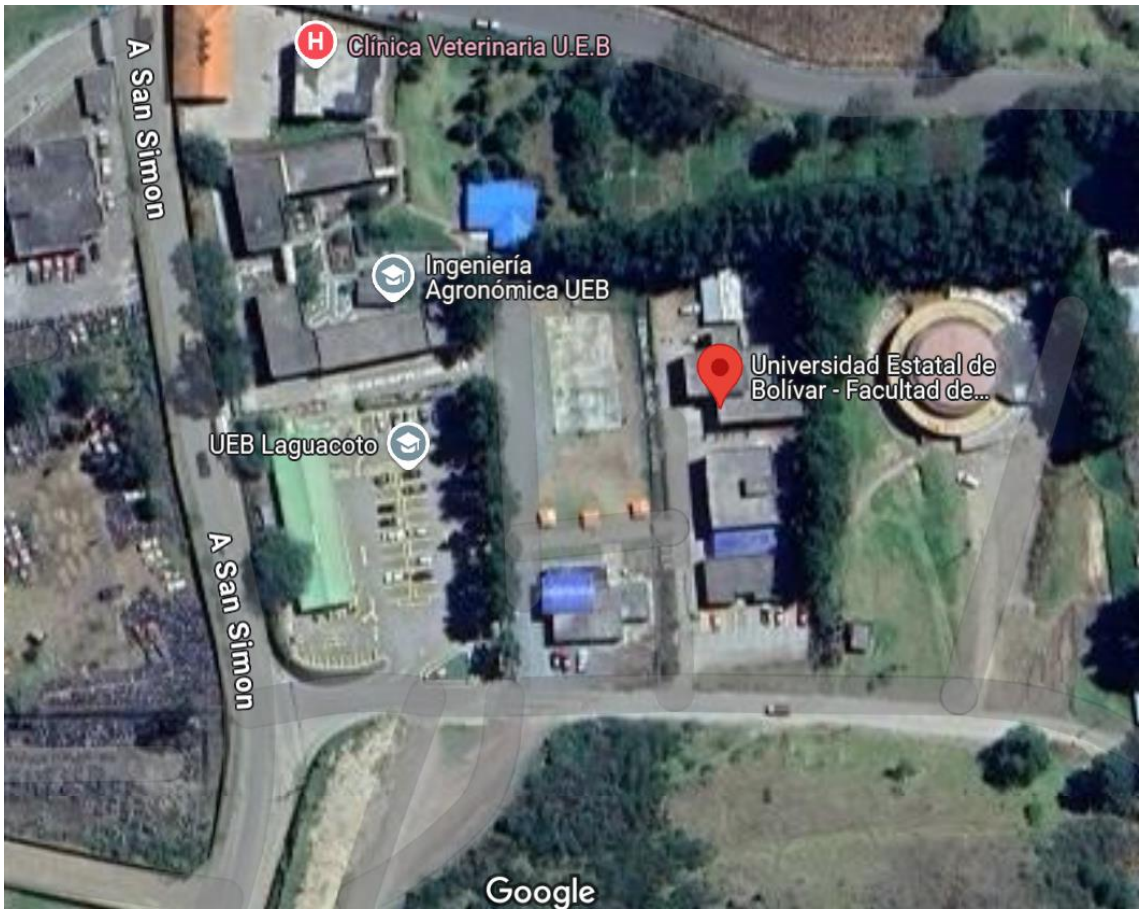
UCM., I. V. (2022). Análisis filogenético de las nuevas variantes del virus de la mixomatosis en la Península Ibérica. *Repositorio Institucional de la Universidad Complutense de Madrid.*

Wang, Y. L. (2023). Research Progress on Immunity and Prevention and Control Measures of Common Infectious Diseases in Rabbits. *Animals*, 13.

ANEXOS.

Anexo 1.

Mapa de ubicación de la investigación.



Fuentes: *tomada por Google Maps.*

Anexo 2.

Croquis del ensayo.

T0 Sin vacuna Conejos 1-3-5	T1 Con vacuna Conejos 2-4-6	T0 Sin vacuna Conejos 7-9-11
T1 Con vacuna Conejos 8-10-12	T0 Sin vacuna Conejos 13-15-17	T1 Con vacuna Conejos 14-16-18

T0: Tratamiento testigo.

T1: Tratamiento con vacuna.

Anexo 3:

Base de datos.

				proteinas totales					
				toma 1		toma 2		toma 3	Valor de Referencia
jaula 1	sin vacuna	Conejo 1	INV-1183	3,05	INV-1201	5,05	INV-1219	5,84	5,4 - 8,3 mg/dL
	con vacuna	Conejo 2	INV-1184	2,12	INV-1202	6,52	INV-1220	5,14	
	sin vacuna	Conejo 3	INV-1185	3,26	INV-1203	5,03	INV-1221	5,8	
	con vacuna	Conejo 4	INV-1186	4,03	INV-1204	6,51	INV-1222	5,15	
	sin vacuna	Conejo 5	INV-1187	3,68	INV-1205	5,08	INV-1223	5,88	
	con vacuna	Conejo 6	INV-1188	3,61	INV-1206	6,5	INV-1224	5,2	
jaula 2	sin vacuna	Conejo 7	INV-1189	3,62	INV-1207	4,56	INV-1225	4,96	
	con vacuna	Conejo 8	INV-1190	3,11	INV-1208	5,9	INV-1226	5,52	
	sin vacuna	Conejo 9	INV-1191	3,74	INV-1209	4,59	INV-1227	4,93	
	con vacuna	Conejo 10	INV-1192	3,44	INV-1210	5,92	INV-1228	5,59	
	sin vacuna	Conejo 11	INV-1193	3,45	INV-1211	4,58	INV-1229	4,92	
	con vacuna	Conejo 12	INV-1194	3,27	INV-1212	5,89	INV-1230	5,55	
jaula 3	sin vacuna	Conejo 13	INV-1195	2,87	INV-1213	5,1	INV-1231	5,27	
	con vacuna	Conejo 14	INV-1196	3,18	INV-1214	5,99	INV-1232	5,67	
	sin vacuna	Conejo 15	INV-1197	3,11	INV-1215	5,09	INV-1233	5,3	
	con vacuna	Conejo 16	INV-1198	3,29	INV-1216	6,01	INV-1234	5,6	
	sin vacuna	Conejo 17	INV-1199	3,21	INV-1217	5,12	INV-1235	5,29	
	con vacuna	Conejo 18	INV-1200	3,65	INV-1218	6,03	INV-1236	5,65	

				ast					
				toma 1		toma 2		toma 3	Valor de Referencia
jaula 1	sin vacuna	Conejo 1	INV-1183	79	INV-1201	61	INV-1219	52	42,0 - 98,0 U/L
	con vacuna	Conejo 2	INV-1184	43	INV-1202	71	INV-1220	55	
	sin vacuna	Conejo 3	INV-1185	76	INV-1203	52	INV-1221	51,2	
	con vacuna	Conejo 4	INV-1186	59	INV-1204	58,1	INV-1222	57,1	
	sin vacuna	Conejo 5	INV-1187	49	INV-1205	42,1	INV-1223	40,3	
	con vacuna	Conejo 6	INV-1188	66	INV-1206	47,1	INV-1224	45,2	
jaula 2	sin vacuna	Conejo 7	INV-1189	46	INV-1207	62	INV-1225	70,2	
	con vacuna	Conejo 8	INV-1190	99	INV-1208	71,02	INV-1226	63,1	
	sin vacuna	Conejo 9	INV-1191	81	INV-1209	72,4	INV-1227	73,1	
	con vacuna	Conejo 10	INV-1192	105	INV-1210	68,1	INV-1228	67,5	
	sin vacuna	Conejo 11	INV-1193	51	INV-1211	52	INV-1229	50,8	
	con vacuna	Conejo 12	INV-1194	47	INV-1212	70,01	INV-1230	65,3	
jaula 3	sin vacuna	Conejo 13	INV-1195	67	INV-1213	80,01	INV-1231	52,1	
	con vacuna	Conejo 14	INV-1196	56	INV-1214	52,4	INV-1232	63,4	
	sin vacuna	Conejo 15	INV-1197	45	INV-1215	83,4	INV-1233	80,1	
	con vacuna	Conejo 16	INV-1198	54	INV-1216	55,4	INV-1234	54,3	
	sin vacuna	Conejo 17	INV-1199	70	INV-1217	80,3	INV-1235	82,1	
	con vacuna	Conejo 18	INV-1200	64	INV-1218	54,1	INV-1236	50,1	

			alt						
				toma 1		toma 2		toma 3	Valor de Referencia
jaula 1	sin vacuna	Conejo 1	INV-1183	142	INV-1201	88	INV-1219	95	10 - 125 U/L
	con vacuna	Conejo 2	INV-1184	101	INV-1202	70	INV-1220	96	
	sin vacuna	Conejo 3	INV-1185	148	INV-1203	85	INV-1221	94	
	con vacuna	Conejo 4	INV-1186	140	INV-1204	71	INV-1222	97	
	sin vacuna	Conejo 5	INV-1187	130	INV-1205	89	INV-1223	93	
	con vacuna	Conejo 6	INV-1188	118	INV-1206	69	INV-1224	96	
jaula 2	sin vacuna	Conejo 7	INV-1189	90	INV-1207	88	INV-1225	125	
	con vacuna	Conejo 8	INV-1190	148	INV-1208	90	INV-1226	93	
	sin vacuna	Conejo 9	INV-1191	153	INV-1209	86	INV-1227	120	
	con vacuna	Conejo 10	INV-1192	149	INV-1210	84	INV-1228	90	
	sin vacuna	Conejo 11	INV-1193	148	INV-1211	87	INV-1229	123	
	con vacuna	Conejo 12	INV-1194	169	INV-1212	85	INV-1230	89	
jaula 3	sin vacuna	Conejo 13	INV-1195	145	INV-1213	94	INV-1231	92	
	con vacuna	Conejo 14	INV-1196	186	INV-1214	82	INV-1232	74	
	sin vacuna	Conejo 15	INV-1197	189	INV-1215	90	INV-1233	90	
	con vacuna	Conejo 16	INV-1198	171	INV-1216	84	INV-1234	75	
	sin vacuna	Conejo 17	INV-1199	148	INV-1217	98	INV-1235	94	
	con vacuna	Conejo 18	INV-1200	153	INV-1218	80	INV-1236	78	

UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLIVAR

			urea						
				toma 1		toma 2		toma 3	Valor de Referencia
jaula 1	sin vacuna	Conejo 1	INV-1183	72,55	INV-1201	26,04	INV-1219	41,48	10,71 - 53.77 mg/dL
	con vacuna	Conejo 2	INV-1184	60,92	INV-1202	23,32	INV-1220	42,56	
	sin vacuna	Conejo 3	INV-1185	41,39	INV-1203	25,09	INV-1221	40,5	
	con vacuna	Conejo 4	INV-1186	52,04	INV-1204	23,3	INV-1222	41,8	
	sin vacuna	Conejo 5	INV-1187	41,08	INV-1205	26,01	INV-1223	39,8	
	con vacuna	Conejo 6	INV-1188	70,76	INV-1206	24,1	INV-1224	43,2	
jaula 2	sin vacuna	Conejo 7	INV-1189	49,11	INV-1207	23,78	INV-1225	33,58	
	con vacuna	Conejo 8	INV-1190	64,54	INV-1208	22,77	INV-1226	42,07	
	sin vacuna	Conejo 9	INV-1191	43,55	INV-1209	24,01	INV-1227	30,5	
	con vacuna	Conejo 10	INV-1192	78,33	INV-1210	22,8	INV-1228	40,07	
	sin vacuna	Conejo 11	INV-1193	60,68	INV-1211	23,9	INV-1229	32,8	
	con vacuna	Conejo 12	INV-1194	98,74	INV-1212	22,6	INV-1230	43,1	
jaula 3	sin vacuna	Conejo 13	INV-1195	70,51	INV-1213	22,87	INV-1231	33	
	con vacuna	Conejo 14	INV-1196	46,31	INV-1214	20,42	INV-1232	27,72	
	sin vacuna	Conejo 15	INV-1197	51,48	INV-1215	23,87	INV-1233	34,2	
	con vacuna	Conejo 16	INV-1198	44,37	INV-1216	21,45	INV-1234	30,1	
	sin vacuna	Conejo 17	INV-1199	70,23	INV-1217	22,7	INV-1235	33,5	
	con vacuna	Conejo 18	INV-1200	71,91	INV-1218	20,9	INV-1236	28,3	

UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR

			creatinina						
				toma 1		toma 2		toma 3	Valor de Referencia
jaula 1	sin vacuna	Conejo 1	INV-1183	0,72	INV-1201	0,56	INV-1219	0,59	0,3 - 1,20 mg/dl
	con vacuna	Conejo 2	INV-1184	0,89	INV-1202	0,55	INV-1220	0,5	
	sin vacuna	Conejo 3	INV-1185	0,83	INV-1203	0,57	INV-1221	0,6	
	con vacuna	Conejo 4	INV-1186	0,84	INV-1204	0,56	INV-1222	0,55	
	sin vacuna	Conejo 5	INV-1187	0,83	INV-1205	0,58	INV-1223	0,52	
	con vacuna	Conejo 6	INV-1188	0,75	INV-1206	0,56	INV-1224	0,61	
jaula 2	sin vacuna	Conejo 7	INV-1189	0,69	INV-1207	0,9	INV-1225	0,59	
	con vacuna	Conejo 8	INV-1190	0,7	INV-1208	0,82	INV-1226	0,6	
	sin vacuna	Conejo 9	INV-1191	0,73	INV-1209	0,91	INV-1227	0,58	
	con vacuna	Conejo 10	INV-1192	0,74	INV-1210	0,85	INV-1228	0,62	
	sin vacuna	Conejo 11	INV-1193	0,83	INV-1211	0,89	INV-1229	0,59	
	con vacuna	Conejo 12	INV-1194	0,75	INV-1212	0,84	INV-1230	0,65	
jaula 3	sin vacuna	Conejo 13	INV-1195	0,84	INV-1213	0,65	INV-1231	0,8	
	con vacuna	Conejo 14	INV-1196	0,85	INV-1214	0,73	INV-1232	0,92	
	sin vacuna	Conejo 15	INV-1197	0,78	INV-1215	0,7	INV-1233	0,75	
	con vacuna	Conejo 16	INV-1198	0,46	INV-1216	0,75	INV-1234	0,85	
	sin vacuna	Conejo 17	INV-1199	0,68	INV-1217	0,68	INV-1235	0,78	
	con vacuna	Conejo 18	INV-1200	0,8	INV-1218	0,7	INV-1236	0,9	

UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLIVAR

FORMULA DIFERENCIAL

				LINFOCITOS %	NEUTROFILOS %	MONOCITOS %	EOSINOFILOS %	BASOFILOS %
		CODIGO		TOMA 1	TOMA 1	TOMA 1	TOMA 1	TOMA 1
jaula 1	sin vacuna	INV-1183	Conejo 1	45	35	13	5	2
	con vacuna	INV-1184	Conejo 2	33	38	17	9	3
	sin vacuna	INV-1185	Conejo 3	34	45	12	5	4
	con vacuna	INV-1186	Conejo 4	40	41	11	2	6
	sin vacuna	INV-1187	Conejo 5	56	32	5	5	2
	con vacuna	INV-1188	Conejo 6	35	50	9	5	1
jaula 2	sin vacuna	INV-1189	Conejo 7	45	38	9	5	3
	con vacuna	INV-1190	Conejo 8	33	53	7	5	2
	sin vacuna	INV-1191	Conejo 9	35	51	7	3	4
	con vacuna	INV-1192	Conejo 10	55	30	8	5	2
	sin vacuna	INV-1193	Conejo 11	35	50	9	4	2
	con vacuna	INV-1194	Conejo 12	38	49	10	2	1
jaula 3	sin vacuna	INV-1195	Conejo 13	48	35	10	5	2
	con vacuna	INV-1196	Conejo 14	42	42	12	2	2
	sin vacuna	INV-1197	Conejo 15	34	50	6	6	4
	con vacuna	INV-1198	Conejo 16	53	37	6	2	2
	sin vacuna	INV-1199	Conejo 17	55	36	5	2	2
	con vacuna	INV-1200	Conejo 18	32	56	6	4	2

FORMULA DIFERENCIAL

UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLIVAR

				LINFOCITOS %	NEUTROFILOS %	MONOCITOS %	EOSINOFILOS %	BASOFILOS %
		CODIGO		TOMA 2	TOMA 2	TOMA 2	TOMA 2	TOMA 2
jaula 1	sin vacuna	INV-1201	Conejo 1	39	44	8	2	7
	con vacuna	INV-1202	Conejo 2	57	32	3	7	1
	sin vacuna	INV-1203	Conejo 3	35	50	9	5	1
	con vacuna	INV-1204	Conejo 4	55	35	5	4	1
	sin vacuna	INV-1205	Conejo 5	38	50	5	2	5
	con vacuna	INV-1206	Conejo 6	57	30	6	6	1
jaula 2	sin vacuna	INV-1207	Conejo 7	39	42	11	2	6
	con vacuna	INV-1208	Conejo 8	61	33	3	2	1
	sin vacuna	INV-1209	Conejo 9	32	43	12	5	8
	con vacuna	INV-1210	Conejo 10	56	32	5	5	2
	sin vacuna	INV-1211	Conejo 11	36	45	10	5	4
	con vacuna	INV-1212	Conejo 12	60	33	5	1	1
jaula 3	sin vacuna	INV-1213	Conejo 13	43	42	7	1	7
	con vacuna	INV-1214	Conejo 14	50	40	2	6	2
	sin vacuna	INV-1215	Conejo 15	40	40	11	7	2
	con vacuna	INV-1216	Conejo 16	55	36	5	3	1
	sin vacuna	INV-1217	Conejo 17	34	45	12	5	4
	con vacuna	INV-1218	Conejo 18	57	32	7	2	2

FORMULA DIFERENCIAL

				LINFOCITOS %	NEUTROFILOS %	MONOCITOS %	EOSINOFILOS %	BASOFILOS %
		CODIGO		TOMA 3	TOMA 3	TOMA 3	TOMA 3	TOMA 3
jaula 1	sin vacuna	INV-1219	Conejo 1	35	51	7	3	4
	con vacuna	INV-1220	Conejo 2	50	38	9	2	1
	sin vacuna	INV-1221	Conejo 3	34	50	8	4	4
	con vacuna	INV-1222	Conejo 4	52	33	10	4	1
	sin vacuna	INV-1223	Conejo 5	33	53	7	5	2
	con vacuna	INV-1224	Conejo 6	51	35	10	2	2
jaula 2	sin vacuna	INV-1225	Conejo 7	39	51	6	3	1
	con vacuna	INV-1226	Conejo 8	53	37	6	2	2
	sin vacuna	INV-1227	Conejo 9	40	52	6	1	1
	con vacuna	INV-1228	Conejo 10	52	35	5	5	3
	sin vacuna	INV-1229	Conejo 11	38	53	6	2	1
	con vacuna	INV-1230	Conejo 12	55	33	5	5	2
jaula 3	sin vacuna	INV-1231	Conejo 13	34	50	6	6	4
	con vacuna	INV-1232	Conejo 14	57	35	4	1	3
	sin vacuna	INV-1233	Conejo 15	35	56	6	2	1
	con vacuna	INV-1234	Conejo 16	55	36	5	2	2
	sin vacuna	INV-1235	Conejo 17	32	56	6	4	2
	con vacuna	INV-1236	Conejo 18	60	30	6	2	2

Anexo 4:

Fotografías.



Jaulas de estudio.



Conejos adquiridos el primer dia.



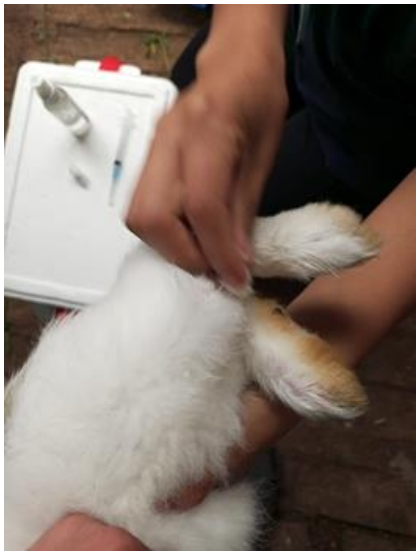
Identificacion de conejos.



Anamnesis en conejos de estudio.



Materiales para obtener muestras de sangre.



Desinfección de área.



Toma de muestra de sangre.



Recolecion de muestra en tuvo EDTA.



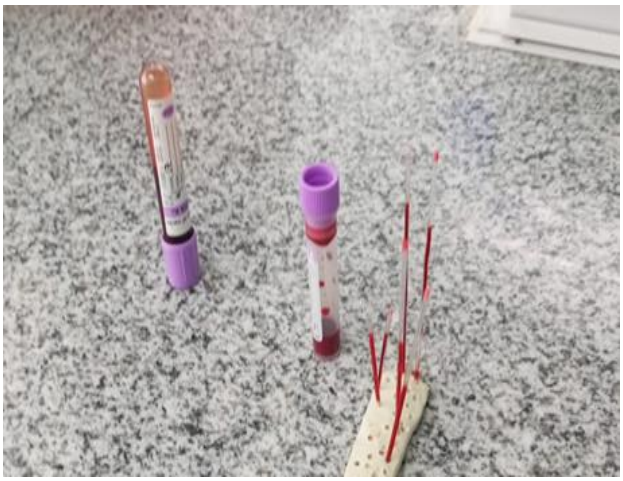
Vacuna que se utilizó.



Cloruro de sodio.



Colocación de vacuna.



Muestras de sangre para hacer frotis.



Materiales para hacer frotis: Porta objetos.



Tinción de Wright



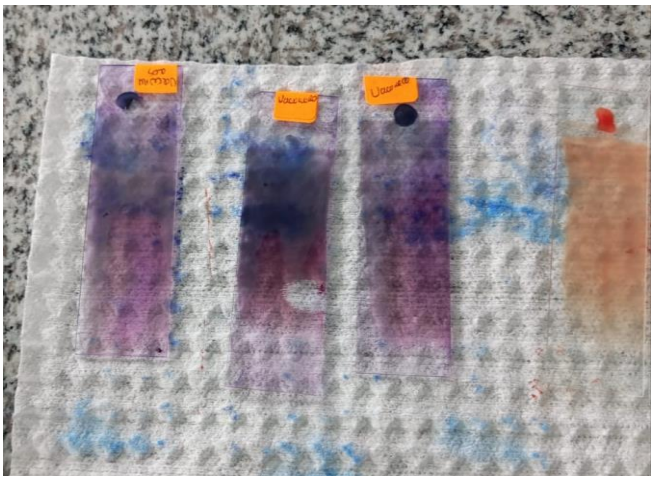
Rejilla.



Pipetas.



Microscopio.

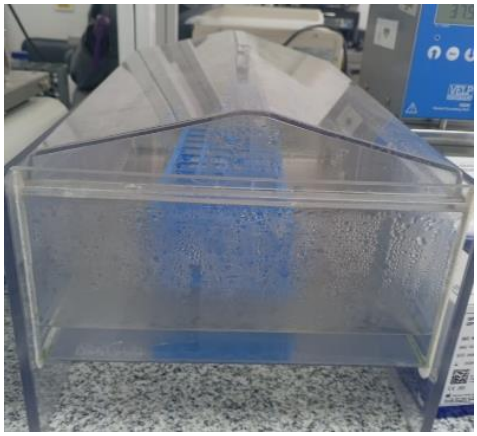


Placas realizadas de frotis.





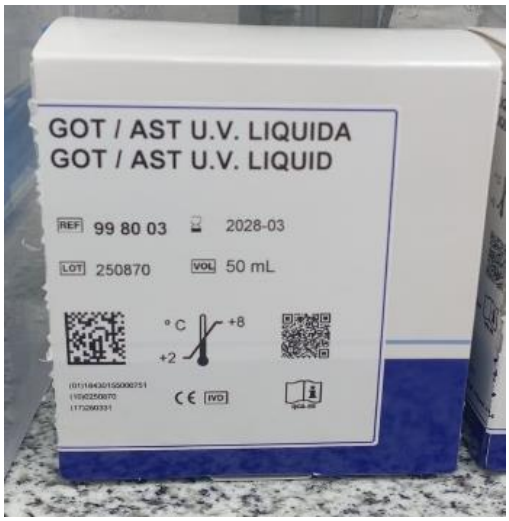
Equipos que fueron utilizados en la química sanguínea.



Baño María.



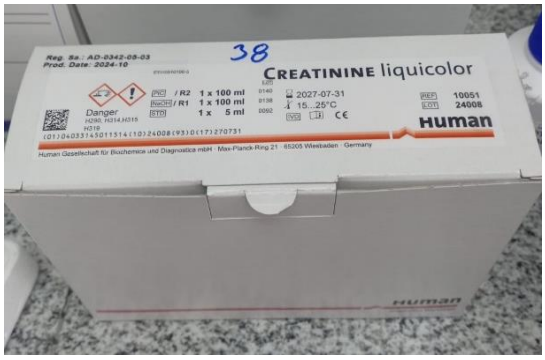
Reactivo de proteínas totales





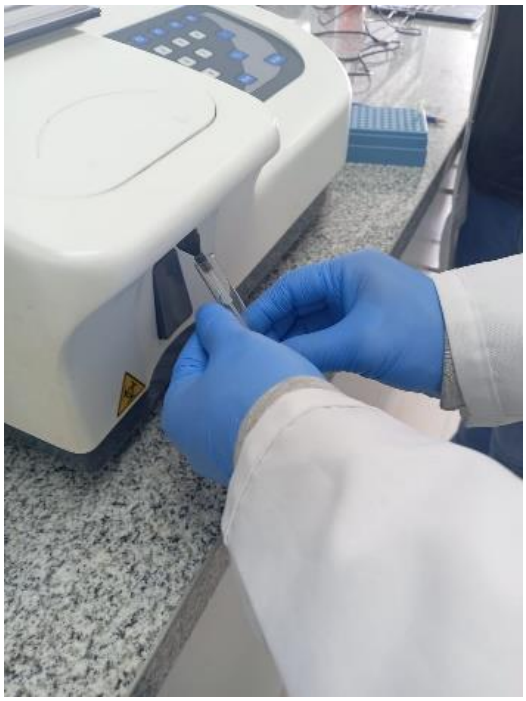
Reactivos AST y ALT





Reactivos urea y creatinina.





Química sanguínea

Anexo 6:

Glosario de términos técnicos.

Anticuerpos (Inmunoglobulinas, Ig): Proteínas producidas por los linfocitos B en respuesta a la presencia de antígenos.

Anticuerpos Neutralizantes: Un tipo específico de anticuerpos que se unen directamente a la superficie de los virus o a las toxinas, impidiendo que infecten las células o causen daño.

Antígeno: Cualquier sustancia (proteína, carbohidrato, lípido) que el sistema inmune puede reconocer como extraña y que es capaz de generar una respuesta inmune.

Citoquinas: Moléculas pequeñas de señalización (proteínas o péptidos) producidas por células del sistema inmune (y otras células) que actúan como mensajeros, regulando la comunicación entre células y coordinando la respuesta inmune e inflamatoria.

Citometría de Flujo: Técnica de laboratorio que permite analizar las características físicas y químicas de células individuales mientras fluyen en una corriente líquida a través de un rayo láser.

Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV): Enfermedad altamente contagiosa y a menudo mortal que afecta a conejos, causada por un calicivirus (Rabbit Hemorrhagic Disease Virus, RHDV). Se caracteriza por daños hepáticos severos y hemorragias internas.

Esquema de Vacunación: El calendario o plan de administración de una vacuna, que incluye el número de dosis, los intervalos entre ellas y la vía de administración.

Hipótesis Alterna (H_1): Proposición que se establece como verdadera y que se busca demostrar con los datos de la investigación. Generalmente, es lo contrario de la hipótesis nula. En tu caso, que la vacunación sí induce una respuesta inmune significativa.

Hipótesis Nula (H_0): Proposición que establece que no hay una diferencia o relación significativa entre las variables estudiadas. Es la hipótesis que se intenta refutar o rechazar mediante la evidencia estadística de los datos. En tu caso, que la vacunación no induce una respuesta inmune significativa.

Interferón gamma (IFN-γ): Una citoquina clave producida por los linfocitos T y células NK, fundamental en la inmunidad antiviral y la activación de los macrófagos. Es un marcador importante de la respuesta inmune celular.

Interleucina-4 (IL-4): Una citoquina producida principalmente por los linfocitos T helper (Th2) que promueve la diferenciación de linfocitos B y la producción de anticuerpos (especialmente IgE e IgG1). Es un marcador de la respuesta inmune humoral.

Linfocitos B: Células inmunes responsables de la producción de anticuerpos (inmunoglobulinas). Se desarrollan en la médula ósea y, al activarse, pueden diferenciarse en células plasmáticas productoras de anticuerpos y células B de memoria.

Linfocitos T: Células inmunes que maduran en el timo y desempeñan un papel central en la inmunidad celular. Se subdividen en:

Linfocitos T CD4+ (Linfocitos T Helper): Coordinan la respuesta inmune, activando a otras células inmunes mediante la liberación de citoquinas.

Linfocitos T CD8+ (Linfocitos T Citotóxicos): Reconocen y destruyen células infectadas por virus o células tumorales.

Memoria Inmunológica: La capacidad del sistema inmune para recordar encuentros previos con un patógeno o antígeno, lo que permite una respuesta inmune más rápida, fuerte y efectiva en exposiciones posteriores.

Mixomatosis: Enfermedad viral altamente contagiosa que afecta a conejos, causada por el virus de la Mixomatosis (MYXV), un poxvirus. Se caracteriza por lesiones cutáneas edematosas (mixomas), especialmente en la cabeza y genitales.

Patogenia: El proceso por el cual un agente infeccioso (como un virus) causa una enfermedad en un organismo, incluyendo los mecanismos moleculares y celulares involucrados en el desarrollo de los signos clínicos.

Proliferación Linfocitaria: El proceso de multiplicación y aumento en el número de linfocitos en respuesta a la estimulación por un antígeno. Es un indicador de la activación de la respuesta inmune celular.

RHDV (Rabbit Hemorrhagic Disease Virus): El virus causante de la Enfermedad Hemorrágica Viral (EHV) en conejos.

Vacunación: La administración de una vacuna para estimular una respuesta inmune protectora (activa y adaptativa) contra un patógeno específico, sin causar la enfermedad.