

# Tabla de Contenido

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Antecedentes Generales . . . . .	1
<b>2. Marco Teórico</b>	<b>3</b>
2.1. Cultivos en Perfusión . . . . .	3
2.2. Caracterización Metabólica . . . . .	4
2.3. Análisis de Flujos Metabólicos . . . . .	5
2.4. PCV2 y su Producción en Células PK15 . . . . .	7
2.5. Producción en Hipotermia Moderada . . . . .	8
2.6. Escalamiento de Cultivos de Células Mamíferas . . . . .	9
2.7. Control en Cultivos de Células Mamíferas . . . . .	11
<b>3. Materiales y Métodos</b>	<b>14</b>
3.1. Materiales . . . . .	14
3.1.1. Reactivos . . . . .	14
3.1.2. Equipos . . . . .	15
3.1.3. Material de Laboratorio . . . . .	15
3.2. Métodos . . . . .	16
3.2.1. Cultivos Preliminares en Pseudoperfusión . . . . .	16
3.2.2. Medición de Metabolitos . . . . .	16
3.2.3. Caracterización del Metabolismo . . . . .	17
3.2.4. Alimentación para Pseudoperfusión . . . . .	19
3.2.5. Cultivos Mejorados en Pseudoperfusión . . . . .	19
3.2.6. Análisis de Flujos Metabólicos . . . . .	20
3.2.7. Infecciones de Cultivos Adherentes con PCV2 . . . . .	20
3.2.8. Infección con PCV2 en Pseudoperfusión . . . . .	21
3.2.9. Análisis de Agitación . . . . .	22
3.2.10. Análisis de Aireación . . . . .	23
<b>4. Resultados y Discusiones</b>	<b>25</b>
4.1. Estudio del Cultivo en Pseudoperfusión . . . . .	25
4.1.1. Cultivos Preliminares . . . . .	25
4.1.2. Alimentación para Cultivos a Baja Perfusión . . . . .	27
4.1.3. Cultivos Mejorados en Pseudoperfusión . . . . .	28
4.1.4. Análisis de Flujos Metabólicos (MFA) . . . . .	30
4.1.5. Propuesta Final de Medio para Alimentación . . . . .	31

4.2.	Estudio de la Producción de PCV2 . . . . .	33
4.2.1.	Pruebas del Protocolo Original de Infección . . . . .	33
4.2.2.	Infección con Concanavalina A . . . . .	34
4.2.3.	Infección en Hipotermia Moderada . . . . .	34
4.2.4.	Infección en Pseudoperfusión . . . . .	35
4.3.	Análisis para el Escalamiento . . . . .	37
4.3.1.	Tren de Inoculación . . . . .	37
4.3.2.	Producción de PCV2 . . . . .	38
4.3.3.	Análisis de Agitación y Aireación . . . . .	42
4.3.4.	Análisis de Instrumentación y Control . . . . .	43
<b>5.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>45</b>
<b>6.</b>	<b>Anexos</b>	<b>46</b>
	Anexo 1: Reacciones del Modelo Metabólico . . . . .	46
	Anexo 2: Composición del Medio Basal . . . . .	48
	Anexo 3: Mediciones de Aminoácidos, Tasas y Flujos Metabólicos (Cultivo Preliminar) .	49
	Anexo 4: Mediciones de Aminoácidos, Tasas y Flujos Metabólicos (Cultivo Mejorado) .	52
<b>7.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>55</b>