



UNIVERSIDAD DE LAS REGIONES AUTÓNOMAS DE LA COSTA CARIBE NICARAGUENSE

URACCAN

Monografía

Efectividad de tres alternativas para el control de papilomatosis en
bovinos, Nueva Guinea, 2022

Para optar al título de licenciatura en Medicina Veterinaria

Autor: Br. Ronald Eduard Martínez Huete

Tutor: MSc. Mv. Wilberto Antonio Cruz Pastora

Asesor: MSc. Ing. Carlos Álvarez Amador

Nueva Guinea, enero de 2023

UNIVERSIDAD DE LAS REGIONES AUTÓNOMAS DE LA COSTA CARIBE NICARAGUENSE

URACCAN

Monografía

Efectividad de tres alternativas para el control de papilomatosis en
bovinos, Nueva Guinea, 2022

Para optar al título de licenciatura en Medicina Veterinaria

Autor: Br. Ronald Eduard Martínez Huete

Tutor: MSc. Wilberto Antonio Cruz Pastora

Asesor: Ing. Carlos Álvarez Amador

Nueva Guinea, enero de 2023

A Dios

Por permitirme llegar a este momento importante en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más, por haber puesto en mi camino aquellas personas que han sido mi soporte y compañía.

A mi madre Xiomara Huete

Por brindarme apoyo incondicional en el logro de mis objetivos y propósitos. Por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional durante todo mi trayecto estudiantil y de vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por el apoyo incondicional que me brinda, por todos los sacrificios que hizo a lo largo de mi carrera, así como su comprensión y paciencia en momentos difíciles que se presentaron tanto en mi trayecto estudiantil y mi vida personal.

A los docentes de la universidad URACCAN que me brindaron sus conocimientos y sabiduría.

Agradezco en especial a mi tutor, máster Wilberto Antonio Cruz Pastora por haberme brindado la colaboración, dedicación y guiarme a lo largo de la carrera y durante todo el planteamiento y ejecución del estudio.

Contenido

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS.....	3
	2.1 Objetivo general.....	3
	2.2 Objetivos específicos.....	3
III.	HIPÓTESIS	4
IV.	MARCO TEÓRICO.....	5
	4.1 La ganadería en Nicaragua	5
	4.2 Características de la ganadería en Nicaragua	6
	4.3 Razas	7
	4.4 La papilomatosis en bovinos	8
	4.5 Síntomas.....	9
	4.6 Etiología.....	9
	4.7 Transmisión de la enfermedad.....	11
	4.8 Diseminación local	12
	4.9 Infección por vía respiratoria	12
	4.9 Infección por otras vías	13
	4.10 Factores que determinan la afectación del papiloma	13
	4.10.1 Edad	13
	4.10.2 Manejo de la enfermedad.....	14
	4.12 Tratamientos.....	14
	4.13 Evolución del tratamiento.....	16
	4.14 Especies animales más afectadas por los papilomas y características.....	17
	4.15 Características virales de los papilomas.....	18
	4.16 Clasificación de papilomas	19
	4.17 Patogenia	20
	4.18 Características clínicas	22
	4.19 Diagnóstico.....	23
	4.20 Importancia económica.....	23
V.	METODOLOGÍA Y MATERIALES	25
	5.1 Ubicación del estudio	25
	5.2 Enfoque de la investigación	25
	5.3 Tipo de investigación.....	25

5.4	Tipo de ensayo	25
5.5	Descripción de los tratamientos	26
5.6	Observaciones o réplicas	26
5.7	Establecimiento del diseño en campo	26
5.8	Manejo del ensayo	27
5.9	Duración del estudio	27
5.10	Variables del estudio	28
5.11	Procesamiento y análisis de la información	29
5.12	Materiales requeridos	29
VI.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
6.1	Características generales de las unidades experimentales (bovinos sometidos a tres métodos de control de papilomas)	30
6.1.1	Encastes	30
6.1.2	Edad y peso	31
6.2	Características de los papilomas y niveles de infestación en los bovinos sometidos a tres métodos de control	33
6.2.1	Tipo/Forma de los papilomas	33
6.2.2	Tamaño de los papilomas	35
6.3	Niveles de infestación por papilomas	36
6.4	Área anatómica de mayor afectación por papilomas (antes y después) de la aplicación de los tratamientos	38
6.4.1	Papilomas en la región del cuello	38
6.4.2	Papilomas en la región del dorso	39
6.4.3	Papilomas en la región inguinal	40
6.5	Eficacia de los métodos evaluados para el control de papilomas	41
6.5.1	Cantidad de papilomas al inicio, final y controlados según los tratamientos aplicados	41
6.5.2	Efectividad de los tratamientos para el control de papilomas	43
VII.	CONCLUSIONES	45
VIII.	RECOMENDACIONES	46
IX.	REFERENCIAS	47
X.	ANEXOS	53
	Anexo 1. Instrumentos para el registro de datos	53
	Anexo 2. Galería de imágenes	55
	Anexos 3. Aval del tutor	56

RESUMEN

La ganadería en Nicaragua representa uno de los pilares económicos fundamentales y expuesta a un sin número de factores que ponen en riesgo su rentabilidad y sostenibilidad, uno de ellas es la papilomatosis (verrugas), de constante aparición y representa pérdidas económicas por retrasos en el desarrollo del ganado por el estrés que provoca y por los aspectos de estética y de daños a la piel, la cual tiene un precio en la industria del ganado.

El presente estudio se realizó, con el propósito de evaluar la efectividad de tres alternativas para el control de papilomas en bovinos en una unidad de producción de Nueva Guinea, fue ejecutado en el año 2021. El estudio fue de tipo experimental conducido bajo un Diseño Completo al Azar (DCA), con tres tratamientos y 5 observaciones por tratamiento. Entre las principales variables de estudio se evaluó: niveles de afectación por papilomas, tamaño, tipo y características de estos, área anatómica de mayor afectación y la efectividad de cada uno de los tratamientos. La información se procesó con el software INFOSTAT, para el análisis de varianza y la separación de medias.

En cuanto a la forma o tipo de papilomas, la mayoría eran de tipo hiperqueratinizados y exofíticos, con un tamaño considerable de entre 5 y 6 cm, los niveles de infestación al inicio del experimento fueron; leve (33%), moderada (20%) y grave (47%). En relación a la cantidad de papilomas por área anatómica, la mayor afectación se concentró en la región del cuello al momento de iniciar los tratamientos (36 unidades en promedio), al final del estudio también en la región del cuello se contó la mayor cantidad, pero con una significativa reducción, hasta 13 papilomas por cada bovino.

Se puede concluir que el tratamiento más efectivo fue el SINVIRAX, seguido del corte en la cola con la aplicación de cloruro de sodio (sal).

Palabras clave: papilomas, tamaño, tipo, edad, nivel de infestación, efectividad.

I. INTRODUCCIÓN

La ganadería en Nicaragua representa uno de los pilares económicos fundamentales, sin embargo está expuesta a un sin número de factores que ponen en riesgo su rentabilidad y sostenibilidad, las enfermedades en la actividad ganadera son uno de estos factores negativos que amenazan tal actividad, dentro de las enfermedades (Gutiérrez y Mendieta, 2018), la papilomatosis (verrugas), es de constante aparición y representa pérdidas económicas por retrasos en el desarrollo del ganado, debido al estrés que la enfermedad provoca y también por los aspectos de estética del animal y de daños a la piel, la cual tiene un precio en la industria del ganado.

La papilomatosis bovina (BP) es una enfermedad infecciosa causada por el virus del papiloma bovino (BPV), un virus de distribución mundial, que se presenta como múltiples lesiones proliferativas epiteliales benignas. Las lesiones pueden retroceder espontáneamente o progresar a tumores malignos cuando se combinan con la exposición al cofactor ambiental. El BP causa pérdidas económicas principalmente en el ganado lechero. Los animales afectados suelen mostrar retraso en el desarrollo, pérdida de peso, reducción del flujo de leche y reducción de la calidad del cuero (Modolo et al.,2017)

Entre los obstáculos que se presentan para combatir esta enfermedad, es que actualmente no contamos con una vacuna preventiva, tampoco con tratamientos específicos en el mercado nacional, por lo que los ganaderos generalmente utilizan algunas alternativas las que tienen muy poco éxito, ya que ellos no proporcionan este tratamiento apropiadamente (dosis y frecuencia). La poca atención a esta enfermedad no ha permitido el estricto control que se merece, generando un gran riesgo, ya que cada vez toma mayor fuerza, pudiendo llegar a convertirse en epidemia y por consiguiente agravar su control.

El propósito de esta investigación es evaluar la efectividad de tres alternativas para el control de papilomas en bovinos, su importancia radica en que los productores y/o profesionales tengan a su disposición las diferentes alterativas evaluadas con metodologías validas técnica y científicamente.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

- Evaluar la efectividad de tres alternativas para el control de papilomatosis en bovinos, Nueva Guinea, 2022.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar las características de los papilomas y niveles de infestación en los bovinos sometidos a tres métodos de control de papilomas.
- Establecer la región anatómica de mayor afectación y mayor efectividad de las alternativas evaluadas.
- Identificar la eficacia de los métodos evaluados en el control de papilomatosis.

III. HIPÓTESIS

Ha: La hemoterapia con cloro butanol (Verrufin), tendrá mejores resultados en el control de papilomas en relación al corte en la cola con sal común y SINVIRAX.

IV. MARCO TEÓRICO

4.1 La ganadería en Nicaragua

En Nicaragua el sector agropecuario es fundamental no solamente por brindar alimentos a la población, sino porque desempeña un papel importante dentro de la actividad económica. La ganadería nacional se encuentra en manos de pequeños y medianos productores. En la actualidad, el 85 % de las explotaciones bovina son de doble propósito y el 72 % de los ingresos que genera el sector pecuario se debe a la producción de leche y carne. La ganadería se destaca por ser uno de los rubros que genera alimentos e ingresos a la mayoría de los productores dedicados a la actividad, además de generar transformación de la materia prima que es la leche en quesos, crema etc., que ayudan a mejorar la economía del país (Díaz y Pérez, 2013).

El hato de ganado bovino en 2011 fue de 4, 136,422 cabezas conforme el IV Censo Nacional Agropecuario (CENAGRO), registrando un incremento de 1, 479,383 cabezas (55.68%) con respecto a 2, 657,039 cabezas en 2001 (Instituto Nacional de Información de Desarrollo y Ministerio Agropecuario y Forestal [INIDE y MAGFOR], 2011).

El sector ganadero y lácteo de Nicaragua, que aporta el 25 % del PIB y genera 650.000 empleos entre formales e informales en un país de 6,5 millones de habitantes, acordaron impulsar una agenda de sostenibilidad ambiental. El sector ganadero y lácteo también se comprometen a promover la transición de una ganadería extensiva a intensiva, y fomentar el manejo de los recursos integralmente, incluyendo clima, suelo, topografía, vegetación, fuentes de agua y comunidades animales, de acuerdo con el convenio (EFEAGRO, 2021).

En 2020, Nicaragua exportó 132,99 millones de kilogramos de carne bovina por un valor de 586,1 millones de dólares, más 166,4 millones de dólares en queso y

lácteos, para totalizar 752,5 millones de dólares en divisas. En Nicaragua, según cifras de la Conagan, el hato ganadero es de **6,2 millones de animales**, es decir casi una cabeza de ganado por habitante, las cuales están distribuidas en 146.000 fincas, de ellas entre un 85 % a un 90 % son administradas por pequeños y medianos productores, y la mayoría están certificadas con la trazabilidad bovina, lo que permite identificar el origen y las cualidades del ganado (EFEAGRO, 2021).

Al cierre de 2011, Nicaragua produjo más de 205 millones de galones de leche, lo que significó un aumento de la producción 21.1 por ciento con respecto a los 170 millones de 2006 y 6.9 por ciento con respecto a los 192.7 millones de 2010, según estos datos la ganadería ha generado un gran aporte económico al país, divisas y trabajo y cada año estos datos van incrementando dado a la importancia que se le está dando a esta actividad en Nicaragua (Díaz y Pérez, 2013).

La ganadería enfrenta grandes problemas en su desarrollo, siendo el obstáculo más agravante la falta de alimento en la época seca y la incidencia de enfermedades transmisibles de los animales que requieren de una inmediata acción de lucha, además existe la necesidad de establecer medidas restrictivas para evitar la introducción de otras enfermedades dañinas para la economía (Downs y Arcia 2008).

4.2 Características de la ganadería en Nicaragua

Rayo y Gutiérrez (2009) citando a Fonseca y Cáceres (2007) manifiestan que el hato ganadero de Nicaragua es variado, donde predominan las razas de origen cebú siendo la raza brahmán la que es más común seguida la raza Pardo suizo y el Brangus (mezcla de Angus con brahmán) las variantes del Cebú se han adaptado muy bien al clima de Nicaragua es una raza resistente a la enfermedad y a las plagas de insectos. A demás se caracteriza por alto rendimiento para la industria de la carne.

Existen también otras razas que incluyen el Simmental, el Limousin y siendo está considerada como razas gourmet, la calidad del ganado nicaragüense goza de una excelente reputación a nivel internacional y ampliamente reconocida, es muy importante tener en cuenta que mientras más adaptado esté el ganado a la región y cuanto más resistencia natural tenga por su adaptación genética será menos propenso a padecer de enfermedad y se encontrará libre de residuos de medicinas idéntico al momento de ser procesado para su consumo (Fonseca y Cáceres, 2007 en Rayo y Gutiérrez, 2009).

4.3 Razas

Los papilomavirus bovinos se han descrito tradicionalmente en vacas y toros (*Bos Taurus*), especialmente en vacas frisonas (raza Holstein), aunque en muchos registros del banco de datos no hay datos específicos sobre el hospedador (Vázquez et al., 2012).

En un estudio de Cantú (2019) plantea que las razas más susceptibles a contraer Papilomatosis Bovina son:

- Simmental
- Holstein
- Brown Swiss
- Jersey
- Girolandos y otros cruces

Posibles causas para la difusión de la papilomatosis

La principal causa viene a ser el uso de razas europeas en un medio ambiente inadecuado: medio tropical, clima desfavorable, suelos deficitarios en minerales, presencia de parásitos externos e internos, deficiencias de alimentación y manejo, problemas sanitarios (alta prevalencia de Leucosis Bovina), etc. Una coyuntura como esta, conduce a una inmunosupresión en los animales, que serán proclives a

infecciones de diverso tipo. Si se tiene en cuenta que los papilomas se encuentran latentes en la población bovina, la inmunización contra el virus solo será temporal. La aplicación de semi-estabulación (mayor contacto entre los animales), como la introducción de animales de otras zonas (animales infectados de otros establos), han incrementado los casos de Papilomatosis en esta zona, anotándose adicionalmente que la verruga ataca con preferencia a las razas puras y luego a las mestizas (PERULACTEA, 2009).

4.4 La papilomatosis en bovinos

La papilomatosis bovina es una enfermedad viral que se manifiesta en forma de verrugas sobre la piel del ganado, con mayor incidencia en la cabeza, cuello y tórax; origina una constante inquietud en la res, impide una adecuada conversión de los alimentos, altera también las funciones reproductivas y provoca una gran morbilidad (Batista, 2002).

En las vacas, las verrugas se presentan prácticamente en cualquier parte del cuerpo, pero, cuando están afectados varios animales de un mismo grupo, es frecuente que las lesiones se encuentren en todos ellos en la misma parte del cuerpo. Los papilomas más frecuentes aparecen en la piel de terneras menores a dos años, con mayor frecuencia en la cabeza, en especial alrededor de los ojos, así como en el cuello y los hombros, pero también pueden extenderse a otras partes del cuerpo (Radostits, 2002).

Su tamaño es variable, de 1 cm para a más, y su aspecto en forma de coliflor seca y dura como un cuerno es característico. En la mayoría de los animales se cura de forma espontánea, pero puede persistir durante 5 a 6 meses, y en algunos casos hasta 18, con un importante quebranto corporal (Radostits, 2002).

4.5 Síntomas

El papiloma cutáneo al momento que empieza a desarrollarse en el cuerpo provoca prurito, irritabilidad, dolor si se encuentran en zonas que soporten peso y estrés al animal provocándose lesiones y desprendimiento de papilomas y en ciertos casos sangrado debido a esto es la pérdida de peso en hatos de repasto y disminución de la producción láctea en vacas de ordeño (Radostits, 2002).

4.6 Etiología

El agente etiológico que ocasiona la enfermedad son los Papilomavirus, que se excretan en células descamadas de la piel de animales que están infectados y que se puede transmitir por contacto directo entre animales o por medio objetos contaminados como instrumental veterinario, sogas, agujas, manos del ordeñador y por la acción de garrapatas, moscas, tábanos, etc. El virus entra por las pequeñas lesiones que se puedan generar en la piel de los animales sanos. Hay evidencias recientes que indican que el virus podría transmitirse a través del semen, óvulos fertilizados in vitro, de la madre al feto y por medio de los embriones (PERULACTEA. 2009).

El proceso de la enfermedad se relaciona directamente con una débil respuesta inmunológica. Los papilomas se presentan luego de que el virus ha ingresado en el hospedero, a través de abrasiones o heridas en la piel. La infección de las células epiteliales lleva al desarrollo de hiperplasia, seguida de degeneración epitelial e hiperqueratinización. Estos cambios se presentan luego de 4 a 6 semanas después de establecida la infección inicial (Campo, 2003).

Las lesiones hiperplásicas iniciales se describen como verrugas, papilomas o condilomas, que usualmente son benignas, pero pueden experimentar una transformación neoplásica maligna influenciada principalmente por factores ambientales. El virus infecta los queratinocitos basales y replican su genoma en las

capas diferenciadas espinosa y granular, provocando el crecimiento excesivo de las verrugas. El tumor contiene tejido epitelial y conectivo, puede ser un papiloma o fibropapiloma dependiendo si contiene poco tejido conectivo o tejido fibroso con poco tejido epitelial respectivamente. Los papilomas se producen como resultado de una hiperplasia celular sin producción de antígenos virales (Brandt *et al.*, 2016).

Puede desarrollarse una infección latente a nivel cutáneo y de linfocitos. Los fibropapilomas o verrugas persisten por al menos 4-6 meses antes de que ocurra la regresión espontánea y simultánea. Las fases en los patrones de desarrollo comprenden; en la fase 1, los papilomas aparecen como placas ligeramente elevadas luego de 4 semanas de la infección. En la fase 2, las lesiones se caracterizan por ser fitopatológicas, con replicación viral y con agregados cristalinos de viriones que se pueden observar a las 8 semanas después de la infección (Burnett *et al.*, 1992).

En la fase 3, los papilomas presentan fases pedunculadas y fibróticas, con superficies duras, lobulares y fungiformes que aparecen a las 12 semanas. El nivel de los anticuerpos neutralizantes parece estar relacionado con la regresión de lesiones y con la protección contra la reinfección. El progreso de las lesiones a la malignidad es consecuencia de las acciones virales oncogénicas dentro del huésped, que corresponden a los genes tempranos. Se ha dicho que el virus de BPV se ha caracterizado por ser un virus epiteliotropo, se sugiere que puede también encontrarse en otros fluidos corporales como sangre completa, (pudiendo ser los linfocitos el sitio de latencia del virus), plasma, leche, calostro, placenta, y líquido amniótico (Babaahmady y Taherpour, 2011).

Los Papilomavirus (PV) son virus desnudos, con estructura eicosaédrica compuesta de 72 capsómeros tanto hexavalentes como pentavalentes pertenecientes a la familia Papillomaviridae recientemente escindida de la antigua familia Papovaviridae. Son virus epiteliotrópicos, aunque se ha detectado su presencia en sangre, leche, orina y semen (Charry e Hinojosa, 2011; Vázquez *et al.*, 2012).

4.7 Transmisión de la enfermedad

En la papilomatosis bovina el virus es excretado en las células descamadas de la epidermis de animales infectados y se transmite por contacto directo con éstas, o con objetos inanimados contaminados, como sogas, agujas, narigueras, equipo de areteo, tijeras de descorne, postes, las manos humanas e incluso de sugiere por acción de vectores artrópodos. En los elementos contaminados el virus puede mantenerse activo por varios días e infectar a los animales cuando estos se frotan entre ellos (Cantú, 2019).

Se ha descrito que es común que los animales que son sometidos a acicalamiento (*grooming*) para exposiciones desarrollen lesiones extensas, por otro lado, se sugiere que la transmisión sexual es posible en procesos reproductivos. También se ha reportado que a nivel perianal la transmisión ocurre por examen rectal durante chequeos ginecológicos, sobre todo en vacunas.

La presencia de ADN en fluidos corporales como leche, sangre y semen sugiere que la transmisión de los BPV por otros medios, además del contacto directo con epitelio o instrumentos contaminados. La monta y la lactancia son los principales medios para el intercambio directo de fluidos corporales entre el ganado, por lo que son mecanismos muy importantes para la transmisión de los BPV (Yagui *et al.*, 2006).

La transmisión puede ser por contacto directo con animales infectados, el virus puede penetrar a través de heridas cutáneas, y a través de fómites (Puri, 2009).

El virus puede permanecer vivo en objetos inanimados como paredes o tubería de metal, infectando a los animales cuando éstos se frotan con ellos, también aparecen en los rasguños sufridos con las cercas de alambre (Radostits, 2002).

La PCB es bastante común en bovinos jóvenes, sobre todo estabulados. La transmisión, se realiza por contacto directo con los animales afectados, a través de abrasiones cutáneas y por contacto indirecto, a través de fómites (instrumentos de tatuaje y descorne, cercas infectadas, narigueras, agujas hipodérmicas (Vásquez et al., 2012) de igual forma, por las manos del ordeñador y hasta por la acción de vectores artrópodos, tales como garrapatas y tábanos, siendo la vía de ingreso del virus las pequeñas lesiones que se pueden generar en la piel del animal sano (Babaahmady y Taherpour, 2011).

4.8 Diseminación local

Fenner et al. (1992) citados por Downs y Arcia (2008) en su tesis sobre aplicación de histovacuna para el tratamiento de papilomas bovina en el municipio de Nueva Guinea, reflejan que muchos virus, por ejemplo, los poxvirus y los papilomavirus, se replican en las células epiteliales en el punto de entrada y producen infecciones localizadas o generalizadas en la piel, liberándose directamente al medio. La infección se propaga por infección en la capa basal de la epidermis, pero la maduración y producción de viriones tiene lugar sólo cuando las células se queratinizante a medida que avanzan hacia la superficie de la piel. Puesto que se trata de un proceso lento, que dura varias semanas, las verrugas tienen periodos de incubación prolongados. Muchos poxvirus producen infecciones por vías cutánea, pero, en contraste con los papilomavirus, existe también una diseminación subepitelial y linfática.

4.9 Infección por vía respiratoria

El aparato respiratorio, aunque revestido por células susceptibles a la infección por muchos virus, está normalmente protegido por eficaces mecanismos de defensa. Las fosas nasales y la mayor parte de las vías respiratorias bajas están revestidas por mucus y un sistema ciliar con 11 movimiento ascendentes, de forma que las partículas extrañas inhaladas, incluyendo partículas víricas, depositadas sobre esta superficie son atrapadas por el mucus y arrastradas por la acción de los cilios desde

cavidad nasal y vías aéreas a la faringe y a continuación deglutidas. Las partículas de diámetro superior a 10µm de diámetro pueden llegar a la tráquea y a los bronquiolos, donde son atrapadas por el mucus. Las partículas más pequeñas de 5µm de diámetro) normalmente son inhaladas directamente hasta los pulmones y algunas pueden alcanzar los alvéolos, en los que los viriones pueden ser destruidos por los macrófagos, infectar dichas células o infectar el epitelio alveolar de revestimiento adyacente (Fenner et al., 1992 en Downs y Arcia, 2008).

4.9 Infección por otras vías

Fenner et al. (1992) citados por Downs y Arcia (2008) expresan que las vías genitales (en el coito) son la puerta de entrada de varios agentes patógenos de importancia, por ejemplo, herpes virus bovino tipo 1. La conjuntiva, aunque mucho menos resistente a la infección vírica que la piel, es lavada continuamente por las secreciones (lagrimeo) y enjuagada por los párpados. La conjuntiva es una puerta de entrada de virus no demostrada en los animales, pero experimentalmente se puede provocar por esta vía la infección por muchos virus.

4.10 Factores que determinan la afectación del papiloma

4.10.1 Edad

Conforme a Downs y Arcia (2008), los papilomas cutáneos de cabeza y cuello se presentan sobre todo en animales jóvenes; la falta de susceptibilidad de los adultos para la infección natural se considera debido a la inmunidad adquirida por la infección aparente o inaparente cuando eran jóvenes. La presencia y la gravedad de las verrugas cutáneas pueden verse influida por factores que inducen inmunosupresión, y la infección latente se convierte en enfermedad clínica cuando se administran fármacos inmunosupresores. Se han registrado infecciones congénitas en potros y terneras, pero son infrecuentes.

4.10.2 Manejo de la enfermedad

El manejo que se haga de la enfermedad también es un factor que puede determinar su adecuado control o sus efectos negativos. Se recomienda la utilización de una sola aguja por animal a la aplicación de cualquier fármaco, desinfectar enchapadoras después de cada uso u otros instrumentos utilizados que puedan ser fuente de infección (Downs y Arcia 2008).

4.12 Tratamientos

Auto hemoterapia: Delgado (2003) indica que la auto hemoterapia tiene como fundamento el hecho de que la sangre obtenida de la vena, y aplicada por vía intramuscular, es metabolizada y tomada por las células encargadas de la fagocitosis, de manera que se inicia una respuesta inmune, que es apoyada por los metabolitos de la sangre, por eso algunas verrugas caen.

Materiales para la aplicación de la auto hemoterapia: 1 aguja calibre 18y 1 jeringa de 10 ml.

Procedimiento de aplicación

- Sujetar e inmovilizar el animal.
- Extraer sangre de la yugular.
- Aplicarla de forma intramuscular profunda inmediatamente en la tabla del cuello o en la cadera.
- Retirar de 10 a 20 ml de sangre de la vena yugular, aplicarlo al mismo animal en la cadera contraria.
- Utilizar 4 dosis con intervalo de 1 semana.

Quiroz (1991) establece que las mamas y los órganos genitales pueden ser afectados por la enfermedad, en cuyo tratamiento se ha usado el sulfato de

magnesio al 2 %, así como el uso de la sal y clorox de uso tópico (González, 2003), el yoduro de sodio por vía intravenosa (Ruiz, 2003) y el suero terapia (Palencia et al., 2010).

González (2003) citado por Downs y Arcia relata que se extrajo 10 ml de sangre del animal, y reinyectársela intramuscular en el día 1 del tratamiento. En el día 3, extraer 8ml y reinyectarla. Finalmente, en el día 5, extraer 6 ml y reinyectar intramuscular. También experimento con la elaboración del suero, triturando la verruga e inyectando al animal. Ambas le dieron buenos resultados.

FARBIO PHARMA (s.f.), empresa comercializadora del SINVIRAX, enfatiza en que este producto está indicado como inmunoestimulante en afecciones virales, ya que incrementa la síntesis y función de los polirribosomas y que la vía de administración debe ser intramuscular, intravenosa lenta.

Farmacocinética: El methisoprinol se absorbe rápidamente alcanzando concentraciones hemáticas y urinarias elevadas. Las concentraciones sanguíneas persisten durante 3 a 6 horas, la concentración mayor se alcanza entre la segunda y tercera hora. Es rápidamente metabolizado, excretándose casi exclusivamente en la orina, en un 90 % en forma de alantoína y ácido úrico. Su semivida de eliminación es de 0.85 horas.

Mecanismo de acción: El methisoprinol posee doble mecanismo de acción, permite una pronta y vigorosa respuesta del sistema de inmunidad al tiempo que impide la replicación viral, ocasionando una pronta desaparición de síntomas clínicos. El incremento en la respuesta de la tercera barrera natural del organismo (Sistema Inmune) contra los antígenos infectantes se produce por una estimulación en la producción y aumento de la función de células T o linfocitos, apoyo a la función de las células asesinas naturales (NK), incremento de la actividad de las células B (aumentando por tanto la producción de inmunoglobulinas) y, por último, intensifica la actividad fagocitaria, fortaleciendo la respuesta inmune a nivel celular y humoral.

Estos cambios bioquímicos producen marcada elevación de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos de las células, preservando la estructura y función de los polirribosomas celulares al reforzar sus puentes de hidrogeno.

El methisoprinol es un antiviral e inmunomodulador, que suprime la síntesis viral de ARN e incrementa la respuesta inmunitaria de los linfocitos T y macrófagos.

4.13 Evolución del tratamiento

Según Downs y Arcia (2008) respecto a la efectividad de los tratamientos aplicados indican que al inicio del estudio los bovinos tratados con HVC1 (Histovacuna 1 dosis) presentaban una afectación promedio de 6.32 de verrugas, los bovinos tratados con HVC2 (Histovacuna 2 dosis) presentaban una afectación promedio de 8.43 verrugas y los bovinos tratados con el Químico verrugal (Cloro butanol 25g.) presentaban una afectación promedio de 4.07 verrugas; siendo así el punto de inflexión para los tres tratamientos a los 17 días de su aplicación.

Los bovinos tratados con HVC1 presentaban una afectación promedio de 5.29 verrugas, los bovinos tratados con HVC2 mostraban una afectación promedio de 6.57 verrugas y los tratados con el químico mostraban una afectación promedio de 2.90 verrugas a los 31 días del estudio (Downs y Arcia, 2008).

A los 46 días de haber aplicado los tratamientos, los bovinos tratados con HVC1 tenían una afectación promedio de 1.54 verrugas, los bovinos tratados con HVC2 presentaban una afectación promedio de 4.04 verrugas y los bovinos tratados con el químico mostraron una afectación promedio de 2.14 verrugas (Downs y Arcia, 2008).

A los 60 días, los bovinos tratados con HVC1 tenían una afectación promedio de 0.32 verrugas, los bovinos tratados con HVC2 mostraron una afectación promedio de 1.96 verrugas y los tratados con el químico mostraron una afectación promedio

de 1.29 verrugas. Los tres tratamientos en general, mostraron un comportamiento descendente en el tiempo, logrando su efectividad total a los 90 días del estudio (Downs y Arcia, 2008).

4.14 Especies animales más afectadas por los papilomas y características

Se han identificado seis de estos virus de los cuales el subgrupo A (BVP1, BVP2 y BVP5) produce fibropapilomas; y el subgrupo B (BVP3, BVP4 y BVP6) produce papilomas epiteliales. Los distintos serotipos virales tienen diferente predilección y especificidad (Radostits, 2002).

Tabla 1. Especies animales afectadas y características de los papilomas que les afectan

Criterios	Características
1. Especie	Vázquez, <i>et al.</i> , 2012: Ganado vacuno (BPV), ovejas y cabras (OPV y ChPV), caballos (EcPV), conejos (OcPV, SfPV), perros y gatos domésticos y felinos salvajes (6 especies), ciervos, corzos, renos y alces (OvPV, CcaPV, RtPV y AaPV, respectivamente), jabalíes (SsPV), osos polares (UmPV), mapaches (PIPV), cetáceos como marsopas, manatíes y delfines (PsPV, TmPV y TtPV, respectivamente), murciélagos (RaPV) y en diversos roedores donde se han descrito hasta 6 especies diferentes.
2. Raza	Los papilomavirus bovinos se han descrito tradicionalmente en vacas y toros (<i>Bos taurus</i>), especialmente en vacas frisonas (raza Hosltein), aunque en muchos registros del banco de datos no hay datos específicos sobre el hospedador (Vázquez <i>et al.</i> , 2012).
3. Edad	Los papilomas son tumores benignos que se presenta en todas las especies, pero es más frecuente en bovinos y equinos jóvenes, los animales más susceptibles son los becerros de menos de seis meses de edad (Radostits, 2002).
4. Manejo	Las verrugas se presentan con mayor frecuencia en el ganado de estabulación (Carter y Wise, 2006). Pueden transmitirse por instrumentos de tatuajes, tijeras para descornar, después de procedimientos como la prueba de la tuberculina, se han registrado extensos brotes por la palpación rectal (Radostits 2002) Se ha relacionado el estrés como posible desencadenante de la enfermedad, causado por instalaciones inadecuadas o desnutrición (Vázquez <i>et al.</i> , 2012).

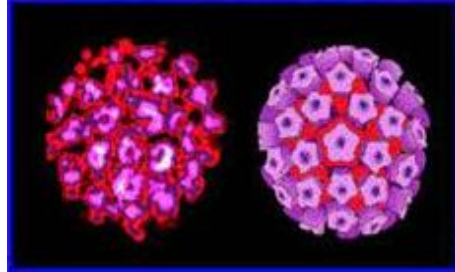
Fuente: Orozco y Padilla, 2016

4.15 Características virales de los papilomas

A continuación, algunas características de estos virus, según Orozco y Padilla (2016):

- Estos virus no poseen envoltura (desnudos), tienen un ADN de doble cadena circular y la simetría de la cápside es icosaédrica.

Figura 1. Características virales de los papilomas



Fuente: Serrano, 2010

- El genoma consiste de una sola molécula circular de ADN de doble cadena. El genoma completo tiene una longitud de aproximadamente 8000 pares de bases nucleotídicas y codifica 12 genes, dos de los cuales están asociados con la cápside. Solo una banda de la doble cadena de ADN codifica a los genes.
- El ADN de doble cadena sirve como un molde para la transcripción del ARN mensajero (ARNm) y los genomas de la progenie por las enzimas del hospedero. La replicación y el ensamblaje del virión ocurren en el núcleo y los viriones son liberados por destrucción de las membranas nucleares y celulares.
- Los papilomavirus se replican en el núcleo y los nuevos viriones son liberados con la lisis de la célula.
- Los papilomavirus producen koilocitos (células vacuoladas) cuando se replican y estas células tienen importancia diagnóstica.
- Los virus son resistentes y permanecen viables por largos períodos de tiempo en premisas (granjas) contaminadas.
- La transmisión se da principalmente por contacto directo y fómites.
- Estos virus son específicos de la especie hospedera.
- El blanco de los papilomavirus son las células epiteliales escamosas de la piel y las membranas mucosas.
- Los virus son resistentes a solventes lipídicos, éter, grandes oscilaciones de pH (3.0 -7.5) y en temperaturas alrededor de 50 °C.

- El virus se conserva activo por 90 días a 4 °C y por 180 días a la temperatura de -70 °C, también permanece activo por largo tiempo, cuando es mantenido en glicerina al 50% o liofilizado.
- Es inactivado en 30 minutos a 60 °C y por formalina al 10% (Puri, 2009).
- Algunos papilomavirus causan transformación neoplásica de células y han sido implicadas como la causa de cánceres humanos y bovinos.

4.16 Clasificación de papilomas

Según Carter y Wise (2005) esta familia tiene un solo género, Papilomavirus. Los papilomavirus, los cuales son específicos, infectan muchas especies animales incluyendo humanos, chimpancés, micos, bovinos, ciervos, perros, caballos, ovejas, elefantes, alces, marsupiales, conejos y aves.

El género consiste en un número de papilomas antigénicamente diferentes:

- Seis tipos afectan a los bovinos
- Tres tipos afectan a los caninos
- Dos afectan a conejos y más de cien (100) a humanos

Los tipos se distinguen principalmente por el patrón de bandas característico, producido por el tratamiento de sus genomas con endonucleasas de restricción.

Tabla 2. *Tipos de papilomas bovinos que afectan a los bovinos*

Cepa de virus	Sitio de localización
VPB- 1	Pezones y pene
VPB- 2	Cabeza, cuello, pecho, y ocasionalmente tracto alimenticio
VPB- 3	Verrugas antipáticas, cabeza, cuello posiblemente interdigital.
VPB- 4	Tracto alimentario

Fuente: Radostits, 2002

4.17 Patogenia

Downs y Arcia (2008) aseveran que la piel constituye la primera línea de defensa contra muchos invasores, y lleva a cabo esta función de manera muy eficaz. Una manera de lograrlo es mediante un sistema de atrapamiento local de antígenos, que puede presentar estos últimos a los linfocitos de un modo muy eficiente, y que provoca así una rápida respuesta inmunitaria. El sistema de atrapamiento de los antígenos de la piel consta de una red de células dendríticas, situadas en la epidermis, que reciben el nombre de células de Langerhans. Este tipo celular posee antígenos MHC de clase II sobre su superficie, y es capaz de presentar antígenos a los cercanos linfocitos T colaboradores. Los queratinocitos aumentan las actividades de estas células de Langerhans.

El virus que produce las verrugas invade las células epidérmicas a nivel de la capa de células basales de la epidermis, pero estas no expresan antígenos. Como no se expresa en esta zona ningún antígeno viral y el suministro de sangre no varía es bueno, entonces las células no son atacadas por los linfocitos. A medida que las células infectadas se mueven, apartándose de la capa basal hacia la superficie cutánea, se van alejando de los vasos sanguíneos, y disminuyen las posibilidades de un ataque inmunológico. A medida que las células infectadas se mueven hacia la superficie, en una región en la que no hay anticuerpos ni linfocitos, desprenden cantidades crecientes de virus (Downs y Arcia, 2008).

Las respuestas inmunes frente a las infecciones con el virus de la papilomatosis no se conocen bien. En general, los animales jóvenes contraen la infección y las verrugas permanecen durante un tiempo variable, después del cual entran en regresión.

Este virus tiene predilección por el epitelio superficial donde causa tumores no malignos llamados verrugas o papilomas. Con toda probabilidad se propaga por

contacto y al parecer la presencia de lesiones facilita la infección (Mohanty y Dutta, 1983., citado por Montaña *et al.*, 2006).

El virus infecta los queratinocitos basales y replica su genoma en los estratos granular y de diferenciación espinosa, haciendo que crezcan de forma exagerada, lo que es característico de la formación de las verrugas, el tumor contiene tejido epitelial y conjuntivo, y puede corresponder a un papiloma o un fibropapilomas, según la proporción relativa de tejido epitelial y conjuntivo presente; los papilomas contienen poco tejido conjuntivo, mientras que los fibropapilomas están formados sobre todo por éste, con escasa cantidad de tejido epitelial. Los papilomas son el resultado de una hiperplasia de las células basales sin producción de antígeno viral (Radostits, 2002, *citado por Montaña et al* 2006).

Vázquez *et al.* (2012) establece que estos virus son agentes causantes de infecciones en diferentes órganos del ganado bovino dando lugar a papilomas y fibropapilomas, también conocidos como “verrugas”. Estas lesiones se desarrollan como pequeños crecimientos nodulares en la piel, que en la mayoría de los casos acaban necrosándose y desprendiéndose.

El análisis histopatológico muestra, en el caso de papilomas, un crecimiento epitelial bien diferenciado con evidente hiperplasia, mostrando acantosis e hiperqueratosis con tendencia al crecimiento de formaciones tubulares de queratina. Se suele observar vacuolización nuclear en el estrato espinoso de la dermis (coilocitosis), presencia de núcleos vacíos y otros cuerpos de inclusión.

En la fibropapilomatosis cutánea se observa la presencia de proliferaciones exofíticas de la epidermis y de la dermis subyacente. Se caracteriza por el crecimiento excesivo de fibroblastos del tejido conjuntivo, en contraste con el papiloma que tiene menor proporción fibroblástica (escaso tejido dérmico) y mayor cantidad de tejido epitelial.

Papilomas y fibropapilomas pueden ocurrir en diferentes órganos como piel, pezuñas, glándulas mamarias, tracto gastrointestinal superior y genitales (vulva, pene y prepucio). Los diferentes genotipos de papilomavirus bovinos se relacionan con un tipo específico de lesión.

En ocasiones, los animales inmunocomprometidos pueden no ser capaces de eliminar la infección, por lo que ésta se vuelve persistente y las lesiones se extienden. La existencia de infecciones persistentes de PV tiene además elevado riesgo de progresar a cáncer. En este sentido el único co-factor identificado hasta ahora en los procesos carcinogénicos asociados a la infección por BPV es la ingestión de helechos del género *Pteridium*. Las frondes del helecho contienen elevadas cantidades del flavonoide quercetina y del norsesquiterpeno ptaquilósido, que pueden actuar como agentes mutágenos produciendo alquilaciones y roturas del DNA y reordenamientos cromosómicos (Vázquez *et al.*, 2012).

4.18 Características clínicas

En las vacas las verrugas se presentan prácticamente en cualquier parte del cuerpo, pero, cuando están afectados varios animales de un mismo grupo, es frecuente que las lesiones se encuentren en todos ellos en la misma parte del cuerpo. Los papilomas más frecuentes aparecen en la piel de terneras menores a 2 años, con mayor frecuencia en la cabeza, en especial alrededor de los ojos, así como en el cuello y los hombros, pero también pueden extenderse a otras partes del cuerpo (Radostits, 2002).

Su tamaño es variable, de 1 cm para arriba, y su aspecto en forma de coliflor seca y dura como un cuerno es característico. En la mayoría de los animales cura de forma espontánea, pero puede persistir durante 5 a 6 meses, y en algunos casos hasta 18, con un importante quebranto corporal (Radostits, 2002,).

Los fibropapilomas interdigitales son lesiones redondas, planas y sésiles que se encuentran en la piel sobre el cojinete carnosos detrás de la cuartilla y justo por arriba de los bulbos del talón. Su aumento de tamaño provoca la aparición de proyecciones digitiformes y excrecencias en forma de coliflor. Son dolorosas y la cojera tal vez sea tan grave que los animales permanecen echados mucho tiempo y desmejoran su estado físico (Radostits, 2002).

Las heridas y hemorragias continuas debidos a papilomas traumatizados pueden dar por resultado anemia y debilidad física. La papilomatosis severa es a veces causa de anorexia y exigua ganancia de peso. Los animales muy atacados sufren adelgazamiento y caquexia y terminan muriendo si no son tratados (Radostits, 2002).

4.19 Diagnóstico

- Este se basa usualmente en las características macroscópicas. Comúnmente no se busca diagnóstico de laboratorio.
- El diagnóstico definitivo requiere examen histológico para determinar la presencia de coilocitos.
- Aunque no es comúnmente empleado en diagnóstico, los papilomavirus bovinos tipo 1 y 2 pueden ser sembrados en cultivos de células y sobre la membrana corioalantoidea de embriones de pollo (Downs y Arcia, 2008).

4.20 Importancia económica

La presencia de lesiones de tipo papilomatosas en el ganado interfiere en varios procesos. En animales de pura raza, las lesiones interfieren con las ventas o shows debido a su apariencia desagradable. Además, los animales con lesiones extensas van perdiendo condición corporal; y las verrugas pueden sufrir traumatismos que las hacen susceptibles a infecciones bacterianas de tipo secundarias. La presencia

de verrugas en los pezones puede dificultar el ordeño pudiendo llegar a provocar mastitis (Charry et al., 2011).

Cuando los papilomas se localizan en el pene y la vulva dificultan la monta, provocando pérdidas reproductivas y económicas. Las lesiones en pezones de vacas en producción, interfieren en diferente grado con los procesos de ordeño. La presencia de papilomas en la región genital de cualquier especie animal, requiere de su tratamiento inmediato. Las verrugas son antiestéticas y disminuyen el valor de los animales en el mercado, igualmente el valor de la piel del animal, debido a las lesiones (Charry *et al.*, 2011).

Aunque las lesiones papilomatosas no representan mayores pérdidas en el ganado de carne, son un problema importante en criadores de razas puras y expositores de ganado (Orozco y Padilla, 2016).

La PCB ocasiona importantes pérdidas económicas en la ganadería bovina, debido al retraso en el desarrollo, la mala condición corporal y la reducción en la producción de leche. Asimismo, Catroxo et al. (2013) reportan pérdidas ocasionadas por el descarte prematuro de animales, mientras que Vásquez et al. (2012) explican que cuando los fibropapilomas se localizan en las pezuñas en el espacio interdigital, cojinetes y talones son dolorosos y pueden provocar desde cojeras hasta postración (Módolo et al., 2017).

Los animales con lesiones extensas pueden sufrir alteraciones en el estado general, pudiendo producirse además la infección bacteriana secundaria de las verrugas, así como invasiones producidas por insectos que pueden producir miasis, que complican el cuadro. Las verrugas en los pezones y las ubres de las vacas pueden dificultar el ordeño, pero además la infección puede extenderse a lo largo del perineo y la parte inferior del cuerpo y si ocurre una distorsión de los conductos de la leche y una mastitis, los terneros pueden ser incapaces de mamar de forma correcta (Vásquez et al., 2012).

V. METODOLOGÍA Y MATERIALES

5.1 Ubicación del estudio

El presente estudio, se realizó en Nueva Guinea, Región Autónoma de la Costa Caribe Sur (RACCS), Nicaragua, específicamente en la una unidad de producción de comunidad El Níspero.

5.2 Enfoque de la investigación

La investigación es de enfoque cuantitativo, pues la información generada es de tipo numérica, se hizo el análisis de varianza (ANDEVA) y la separación de medias a través de la prueba de Duncan con un 95% de confiabilidad, además se trata de determinar la fuerza de asociación o correlación entre variables de tipo numérica, la generalización objetiva de los resultados a través de una muestra para hacer inferencia de una población de la cual toda muestra procede.

5.3 Tipo de investigación

La investigación es de tipo experimental, pues se manipularon deliberadamente variables independientes (alternativas de control de papilomas), para entender el efecto sobre otras, llamadas variables dependientes, se procura determinar la relación entre dos o más variables en las que unas determinan a las otras, es decir que es condición que exista una variable para que pueda existir la otra, esto quiere decir que hay una relación de causalidad.

5.4 Tipo de ensayo

La investigación se condujo bajo un DCA (Diseño Completamente al Azar con repeticiones), es decir, cualquier bovino de los 15 seleccionados en el estudio tuvo

la misma probabilidad de ser parte de cualquiera de los tratamientos, aplicando los principios de aleatorización.

5.5 Descripción de los tratamientos

Tratamiento 1. Aplicación de SINVIRAX (5 ml por cuatro días consecutivos), para producir inmunización y quimioterapia en afecciones virales, tomando en cuenta los bovinos que presentan la enfermedad.

Tratamiento 2. Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio (sal común, una sola aplicación). Se hizo una incisión en la parte final de la cola separando el tejido adyacente del bovino, se adicionó cloruro de sodio entre los tejidos y luego se realizó un amarre con hilo en la zona incidida evitando la salida de la sal.

Tratamiento 3. Hemoterapia con Clorobutanol (verrufin). Consistió en extraer una muestra de sangre de 10 ml a cada bovino del mismo tratamiento, luego se aplicó vía intramuscular en combinación con verrufin 10 ml, en total 20 ml por cada unidad experimental en dos puntos de aplicación, con 4 aplicaciones en total en intervalo de 8 días cada uno.

5.6 Observaciones o réplicas

Cada tratamiento estuvo constituido por 5 observaciones. Para un total de 15 unidades experimentales.

5.7 Establecimiento del diseño en campo

Una vez definidos los tratamientos, se hizo la selección de las unidades experimentales, es decir 15 bovinos de los encastes predominantes en la finca y en edades desde los 1.8 hasta los 3 años.

Una vez seleccionados los bovinos para en ensayo, se procedió a asignar al azar los 5 por tratamiento para aplicar las alternativas según correspondía.

5.8 Manejo del ensayo

Una vez seleccionadas las unidades experimentales para cada tratamiento, se procedió a la aplicación de estos, para posteriormente iniciar el desarrollo de la fase central de la investigación.

Se debe aclarar que el manejo que se dio a cada bovino en el estudio fue el mismo en el proceso de investigación, lo único que vario fue las alternativas de control de papilomas a probar.

La recolección de datos se realizó mediante formato de registro (ver anexo 1), que permitió llevar un conteo del número total de papilomas y por región anatómica, todo esto por cada animal, lo que permitió definir la efectividad de los tratamientos.

5.9 Duración del estudio

El periodo de duración del estudio fue de 30 días a partir del inicio de los tratamientos.

5.10 Variables del estudio

Tabla 3. *Operacionalización de las variables*

Variable	Sub Variable	Definición	Indicadores	Fuente	Técnica
Características generales de los bovinos en estudio	Edad	Aspectos biofísicos y genéticos de los bovinos sometidos al estudio	Años	Unidades experimentales	Registros
	Encaste		Encastes	Unidades experimentales	Registros
	Peso		Kg	Unidades experimentales	Registros
Características de los papilomas	Tipo	Aspectos relacionados directamente a la forma y tamaño de los papilomas	Pediculados (forma de coliflor) Exofíticos Hiperqueratinizados	Unidades experimentales	Observación
	Tamaño		Cm	Unidades experimentales	Medición
Niveles de infestación respecto porcentaje del área anatómica afectada		Es la afectación o infestación de las unidades experimentales en cada tratamiento.	Leve (1 a 20 papilomas) Moderada (21 a 35 papilomas) Grave (más de 36 papilomas)	Unidades experimentales	Conteo
Región Anatómica de mayor afectación (según momento de medición)	Cuello	Concebida como el área anatómica con mayor afectación y mejor respuesta a cada alternativa evaluada	Número de papilomas (antes, después)	Unidades experimentales	Conteo
	Región Inguinal		Número de papilomas (antes, después)	Unidades experimentales	Conteo
	Región Dorsal		Número de papilomas (antes, después)	Unidades experimentales	Conteo
Eficacia de los métodos evaluados en el control de papilomatosis.		Concebida como la capacidad de los tratamientos para controlar o eliminar los papilomas de los bovinos en estudio, tomando en cuenta la cantidad de papilomas al inicio y al final (diferencia).	Altamente efectivo Medianamente efectivo Efectividad nula	Unidades experimentales	Conteo

5.11 Procesamiento y análisis de la información

Para el procesamiento de los datos se usó el software especializado INFOSTAT, con este se hizo el análisis de varianza (ANDEVA) y la separación de medias a través de la diferencia prueba de Duncan con un 95% de confiabilidad. A partir de los resultados generados en INFOSTAT se procedió a la elaboración de tablas para proceder a la interpretación y análisis de los resultados.

Además, se hizo análisis exploratorio de los datos para conocer su normalidad, esto usando el Paquete Estadístico Para Ciencias Sociales (SPSS).

5.12 Materiales requeridos

- ✓ Guantes de látex.
- ✓ Sal común.
- ✓ Jeringas descartables de 20 ml.
- ✓ Cinta métrica.
- ✓ Clorobutanol (verrufin).
- ✓ SINVIRAX.
- ✓ Bisturíes.
- ✓ Agujas descartables 18 G.
- ✓ Cámara fotográfica.
- ✓ Formatos de registro de información.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Características generales de las unidades experimentales (bovinos sometidos a tres métodos de control de papilomas)

En este subcapítulo se presenta la descripción de algunas variables consideradas para la selección de las unidades experimentales, de tal forma que el experimento cumpliera algunos criterios de rigor, y a la vez tener en cuenta la disponibilidad de material experimental en la unidad de producción en la que se hizo el estudio. Las variables consideradas fueron: encastes, edad y peso de los bovinos sometidos a las tres alternativas de control de papilomas.

6.1.1 Encastes

Uno de los aspectos a considerar al momento de seleccionar las unidades experimentales fue el encaste de los bovinos en el estudio (ver tabla 4), esto es un criterio del cual el investigador no tiene control total, pues depende de la disponibilidad de los bovinos con las características deseables para ser parte del experimento, en este caso, la mayoría de las unidades experimentales pertenecían al encaste Pardo (13/15), distribuida equitativamente en los tres tratamientos, luego los encastes que estuvieron presentes, pero mínimamente fueron Brahmán (1/15), y Holstein (1/15). Se puede afirmar que la variable encaste de las unidades experimentales no interviene como variable aleatoria que vaya a generar error en el experimento y esto favorece la calidad de la información y de las conclusiones a las que se pueda llegar.

De igual forma, en resultados obtenidos por Cardona et al. (2018) reportan que el 33.38% de los bovinos sometidos a estudio fueron menores de 12 meses; 54.2% estuvieron entre 12 y 24 meses y el 12.5%, mayores de 24 meses.

En un estudio realizado por Guido et al. (2011) en donde evaluaron la efectividad terapéutica de dos tratamientos contra papilomatosis bovina refleja la distribución de casos por raza, se encontró que la raza la Holstein presentó mayor número de casos (9/30) seguido de la raza Simmental y Holstein, Brahmán con 6/30 animales afectados, la raza Pardo- brahmán con 5/30 animales, el Brahmán con 3/30 animales y el menos afectado es la raza Brangus con 1/30 animales. Por lo anteriormente planteado algunos autores afirman que el encaste de los bovinos puede influir en la presencia de papilomas, de tal manera que hay encastes más susceptibles a estas afectaciones.

Tabla 4. Encaste de los bovinos distribuidos por tratamientos

Tratamientos	Encastes					
	Pardo		Brahmán		Holstein	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	5	33	0	0	0	0
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	4	27	0	0	1	7
Aplicación de SINVIRAX	4	27	1	7	0	0
Total	13	86	1	7	1	7

6.1.2 Edad y peso

La variable edad fue otro criterio a tener en cuenta para la selección de las unidades experimentales por tratamiento. En la tabla 5 se refleja la distribución de los bovinos en cada tratamiento respecto a la edad.

Es necesario señalar que para la variable edad, los bovinos del tratamiento corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio tienen en promedio 3.6 años y este difiere estadísticamente de los otros dos tratamientos, sin embargo, al realizar un cruce de variables entre la edad y los tratamientos, se evidencia que, en este caso, la edad no está determinando la afectación por papilomas.

Respecto al peso de los bovinos que fueron parte del estudio (ver tabla 5), estos están en una media general de 277 kg para todo el experimento, sin embargo, los bovinos con mayor peso estuvieron en el tratamiento de corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio y estos difieren estadísticamente de los otros tratamientos en relación al peso, esta variable no estuvo en control total del investigador, pues más bien tiene que ver con la disponibilidad de bovinos para conformar los tratamientos.

Downs y Arcia (2008) manifiestan que los papilomas cutáneos de cabeza y cuello se presentan sobre todo en animales jóvenes; también reflejan que la falta de susceptibilidad de los adultos para la infección natural se debe a la inmunidad adquirida por la infección aparente o inaparente cuando eran jóvenes. La presencia y la gravedad de las verrugas cutáneas puede verse influida por factores que inducen inmunosupresión, y la infección latente se convierte en enfermedad clínica cuando se administran fármacos inmunosupresores. Se han registrado infecciones congénitas en potros y terneras, pero son infrecuentes.

En un estudio realizado por Valencia et al. (2013) en donde evaluaron la eficacia del cobre contra la papilomatosis bovina en el departamento del Cauca en Colombia, ellos reportan que el 80% de los animales estudiados fueron menores de 24 meses, lo cual indica la mayor susceptibilidad de animales jóvenes frente a la infección viral, ellos también afirman que respecto a las edades de los bovinos afectados con la patología, estos se clasificaron en tres rangos de 0 - 24 meses, 25 - 48 meses y mayores de 49 meses.

Hay estudios como el de Valencia et al. (2013) en los que se reporta que los papilomas se presentaron en mayor proporción en los animales jóvenes, 80% (32 bovinos) estaban dentro del primer rango de edad, 12,5% (5 bovinos) en el segundo rango de edad y 7.5% (3 bovinos) en el rango de mayores de 49 meses. Esta presentación concuerda con la literatura en donde se manifiesta que la

papilomatosis es una enfermedad viral, infecciosa, que se puede transmitir entre los bovinos y son más susceptibles los terneros.

Otros reportan que la mayor presentación de PCB, se ha dado en bovinos jóvenes entre 12 y 24 meses de edad, coincidiendo con lo reportado por Vásquez *et al.* (2012) y Catroxo *et al.* (2013) quienes indican que, posiblemente estas mayores afectaciones sean por el mayor contacto directo con los animales afectados, a través de abrasiones cutáneas y por contacto indirecto, por fómites.

Tabla 5. *Edad y peso de los bovinos incluidos en el estudio*

Tratamientos	Edad (años)	Peso (kg)
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	3.60a	400a
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	2.00b	190b
Aplicación de SINVIRAX	1.80b	240b

Notas: Promedios con letras iguales, son estadísticamente iguales ($p > 0.05$)

P-valor para edad=0.0084, P-valor para peso=0.0002

Test: Duncan, alfa=0.05

6.2 Características de los papilomas y niveles de infestación en los bovinos sometidos a tres métodos de control

Antes de la aplicación de los tratamientos se hizo un diagnóstico a los bovinos que constituyeron las unidades experimentales, este diagnóstico se basó en dos grandes variables: el tipo/forma de los papilomas y su tamaño. A continuación, una descripción de los resultados de este diagnóstico.

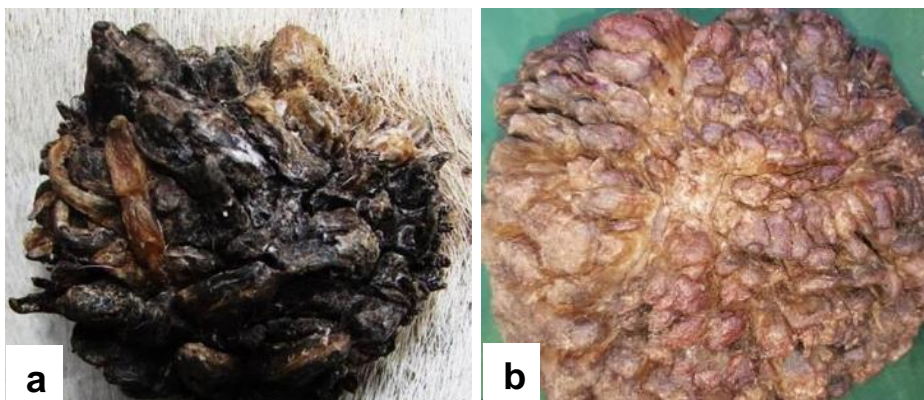
6.2.1 Tipo/Forma de los papilomas

Cardona *et al.* (2018) plantean en su artículo sobre la caracterización clínica, histopatológica e histoquímica del papiloma cutáneo en bovinos (*Bos taurus*) del departamento de Córdoba, Colombia que las manifestaciones clínicas de las lesiones cutáneas, se caracterizaron por la presencia de masas exofíticas e hiperpigmentadas; en algunos casos, pediculadas o en forma de coliflor; en otros, e inclusive en los papilomas planos, se evidenciaron los pedículos a la compresión. De igual forma, fue extraído quirúrgicamente un papiloma de gran tamaño

pendulante, hiperqueratinizado y pediculado que, al ser diseccionado, se evidencia la hiperplasia epitelial, la hiperqueratosis y la proyección de la epidermis hacia la dermis.

En esta investigación, la mayoría de los papilomas eran de tipo hiperqueratinizados y exofíticos (ver tabla 6 y figura 2). Las características macroscópicas de las lesiones de los animales del presente estudio fueron similares a las

Figura 2. Caracterización clínica de los papilomas (tipos/formas) encontrados en los bovinos en estudio, imagen a. tipo exofíticos, b. tipo hiperqueratinizados



Fuente: Cardona, et al., 2018

reportadas por Cardona *et al.* (2018); sin embargo, Vivas *et al.* (2015) indican que los papilomas crecen en forma de nódulos y se cornifican progresivamente, por lo que pueden llegar a ser de diferentes formas. Asimismo, Catroxo *et al.* (2013) explican que los papilomas más oscuros y bastante queratinizados se desprenden de la piel, siendo invadidos por infecciones secundarias.

Tabla 6. Tipos/formas de los papilomas según los tratamientos

Tratamientos	Características		Total (%)
	Exofíticos (%)	Hiperqueratinizados (%)	
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	26.7	6.7	33.3
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	13.3	20.0	33.3
Aplicación de SIN VIRAX	6.7	26.6	33.3
Total (%)	46.7	53.30	100

6.2.2 Tamaño de los papilomas

Como se puede observar en la tabla 7, respecto al tamaño de los papilomas que presentaron los bovinos al inicio del estudio, la mayoría de los papilomas tenían un tamaño considerable de entre 5 y 6 cm, el tratamiento hemoterapia con Cloro butanol (verrufin) agrupó a los bovinos con los papilomas de mayor tamaño. Lo mostrado en la tabla 7 indica que hay una oportunidad de que los tratamientos evaluados demuestren su efectividad al reducir los papilomas de mayor tamaño y los medianos, los cuales representan los mayores porcentajes.

Es muy importante tener en cuenta el tamaño del papiloma, ya que, al ser más grande, la recuperación de los bovinos es más lenta y el producto aplicado variará según el tamaño, así como la dificultad en relación de la zona afectada el tamaño puede influir en sus actividades diarias, como comer, beber y la monta natural que pueda provocar lesiones secundarias e incluso la transmisión de un animal a otro a través de estas actividades

Un estudio de Cardona *et al.* (2018) demuestra que donde fue extraído quirúrgicamente un papiloma de gran tamaño pendulante, hiperqueratinizado y pediculado y, al ser diseccionado, se evidencia la hiperplasia epitelial, la hiperqueratosis y la proyección de la epidermis hacia la dermis.

Tabla 7. *Tamaño de los papilomas por tratamiento*

Tratamientos	Tamaño de los papilomas			Total (%)
	De 1 a 2 cm (%)	De 3 a 4 cm (%)	De 5 a 6 cm (%)	
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	13.3	13.3	6.7	33.3
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	0.0	0.0	33.3	33.3
Aplicación de SINVIRAX	13.4	0.0	20.0	33.4
Total (%)	26.7	13.3	60.0	100.0

6.3 Niveles de infestación por papilomas

Antes de la aplicación de los tratamientos, se midió los niveles de infestación por papilomas, para tener un conteo inicial y posteriormente con un segundo conteo poder determinar la eficacia de cada uno de los tratamientos.

En la tabla 8 se muestran los niveles de infestación de papilomas al inicio de los tratamientos, la infestación leve (1 a 20 papilomas) fue de 33% con rangos desde 7 y 13%, la moderada (21 a 35 papilomas) con 20%, oscilando entre 0 y 13% y la grave (más de 36 papilomas) con 47% variando desde 7 hasta 27% y este último porcentaje de infestación correspondió a los bovinos manejados con SIN VIRAX.

Con respecto a la graduación de las lesiones, lo que está relacionado con los niveles de infestación, en el presente estudio, la mayoría de los bovinos en estudio tenía una infestación grave, contrastando con lo reportado por Monteiro *et al.* (2008), presumiblemente, por factores específicos, tales como la propia respuesta inmunológica del rebaño o a la cronicidad del proceso.

Estudio realizado por Cardona *et al.* (2018) se aprecia una similitud conforme a los niveles de infestación de papiloma con el presente estudio, estos reportaron que el 54% de los terneros estudiados presentando infestación grave; el 25% moderada y el 21% fue leve.

Torres *et al.* (2016) refieren que la papilomatosis bovina, además de ser responsable de importantes pérdidas económicas también produce complicaciones posteriores que son causadas por las lesiones o traumatismos que ocurren en los epitelomas, que generalmente pueden dar lugar a una miasis o una dermatitis, afectando el estado general de los animales.

La afectación por papilomas ocasiona importantes pérdidas económicas en la ganadería bovina, debido al retraso en el desarrollo, la mala condición corporal y la

reducción en la producción de leche. Asimismo, Catroxo et al. (2013) reportan pérdidas ocasionadas por el descarte prematuro de animales, mientras que Vázquez et al. (2012) explican que cuando los fibropapilomas se localizan en las pezuñas en el espacio interdigital, cojinetes y talones son dolorosos y pueden provocar desde cojeras hasta postración (Módolo et al., 2017).

Los animales con lesiones extensas pueden sufrir alteraciones en el estado general, pudiendo producirse además la infección bacteriana secundaria de las verrugas, así como invasiones producidas por insectos que pueden producir miasis, que complican el cuadro. Las verrugas en los pezones y las ubres de las vacas pueden dificultar el ordeño, pero además la infección puede extenderse a lo largo del perineo y la parte inferior del cuerpo y si ocurre una distorsión de los conductos de la leche y una mastitis, los terneros pueden ser incapaces de mamar de forma correcta (Vázquez et al., 2012).

Tabla 8. Niveles de infestación de papilomas al inicio de los tratamientos

Tratamientos	Niveles de infestación			Total (%)
	Leve (%)	Moderada (%)	Grave (%)	
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	13.3	13.3	6.7	33.3
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	13.3	6.7	13.3	33.3
Aplicación de SIN VIRAX	6.7	0.0	26.7	33.4
Total (%)	33.3	20.0	46.7	100.0

Nota: Leve (1 a 20 papilomas), Moderada (21 a 35 papilomas), Grave (más de 36 papilomas)

6.4 Área anatómica de mayor afectación por papilomas (antes y después) de la aplicación de los tratamientos

En este subcapítulo se presenta el conteo inicial y final de la cantidad de papilomas de los bovinos en los tratamientos evaluados, separados por áreas anatómicas del bovino, considerando el: cuello, dorso y región inguinal.

6.4.1 Papilomas en la región del cuello

Al realizar un análisis de varianza de la cantidad de papilomas en el cuello al inicio del estudio, se evidencia con un 95% de confianza que no existe diferencia estadística significativa de dicha variable entre los tratamientos, es decir, que, para efectos del estudio, todos los tratamientos tienen estadísticamente la misma cantidad de papilomas antes de la aplicación de los métodos de control. El número de papilomas en el cuello al inicio del estudio oscila entre 21 hasta 41 unidades con una media general para todo el experimento de 36.46 unidades (ver tabla 9).

Al evaluar la misma variable al final del estudio (después de la aplicación) se evidencia en el análisis de varianza, que hay diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de papilomas en el cuello entre los tratamientos, de hecho, en los bovinos tratados con SIN VIRAX y los manejados con corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio, no se encontró ningún papiloma en la región del cuello al final del estudio, mientras que en los bovinos manejados con hemoterapia con Cloro butanol (verrufin), la cantidad de papilomas solo se redujo en 1, el conteo final fue de 40 papilomas (ver tabla 9). Parcialmente se puede afirmar que este último tratamiento es el menos efectivo para el control de papilomas.

Fenner *et al.* (1992) citado Downs y Arcia (2008) plantean que con mayor frecuencia los fibropapilomas aparecen en la cabeza y en las partes laterales del cuello y con menor frecuencia en otras partes del cuerpo; de acuerdo a los análisis realizados, se comprobó que la distribución de las lesiones papilomatosas era

fundamentalmente en la región de la cabeza y cuello, no coincidiendo con Radostits *et al.* (2002) quienes reportan que estas lesiones pueden extenderse a otras partes del cuerpo.

Tabla 9. *Papilomas en la región del cuello antes y después de los tratamientos*

Tratamientos	Al inicio (unidades)	Al final (unidades)
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	41a	40a
Aplicación de SIN VIRAX	38a	0.00b
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	21a	0.00b
Media general (todos los tratamientos, muestras emparejadas, P-valor=0.014)	36.46a	13.46b

Notas: Promedios con letras iguales, son estadísticamente iguales ($p > 0.05$)
P-valor para papilomas en el cuello al inicio=0.5541, P-valor para papilomas en el cuello al final =0.0011
Test: Duncan, alfa=0.05

6.4.2 Papilomas en la región del dorso

Al realizar un análisis de varianza de la cantidad de papilomas en el dorso al inicio del estudio, se evidencia con un 95% de confianza que no existe diferencia estadística significativa de dicha variable entre los tratamientos, es decir, que, para efectos del estudio, todos los tratamientos tienen estadísticamente la misma cantidad de papilomas en el dorso antes de la aplicación de los métodos de control. El número de papilomas al inicio del estudio oscila entre 14 hasta 20 unidades con una media general para todo el experimento de 17 unidades (ver tabla 10).

Al evaluar la misma variable al final del estudio (después de la aplicación) se evidencia en el análisis de varianza que no hay diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de papilomas en la región del dorso entre los tratamientos, sin embargo, en los bovinos tratados con SIN VIRAX no se encontró ningún papiloma en la región del dorso al final del estudio, en los bovinos manejados con corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio y los manejados con hemoterapia con Cloro butanol (verrufin), la cantidad de papilomas solo se redujo a

6 y 14 respectivamente, con una media de 6.66 papilomas (ver tabla 10). Parcialmente se puede afirmar que la hemoterapia con Cloro butanol (verrufin) es el menos efectivo para el control de papilomas, pues en la región del dorso no redujo ninguno papiloma entre la evaluación antes y después de la aplicación.

Tabla 10. Papilomas en la región del dorso antes y después de los tratamientos

Tratamientos	Al inicio (unidades)	Al final (unidades)
Aplicación de SINVIRAX	20a	0.00a
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	17a	6a
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	14a	14a
Media general (todos los tratamientos, muestras emparejadas, P-valor=0.06)	17.06a	6.66a

Notas: Promedios con letras iguales, son estadísticamente iguales ($p > 0.05$)

P-valor para papilomas en el dorso al inicio=0.9485, P-valor para papilomas en el dorso al final =0.5454

Test: Duncan, alfa=0.05

6.4.3 Papilomas en la región inguinal

Al realizar un análisis de varianza de la cantidad de papilomas en la región inguinal al inicio del estudio, se evidencia con un 95% de confianza que no existe diferencia estadística significativa de dicha variable entre los tratamientos, es decir, que, para efectos del estudio, todos los tratamientos tienen estadísticamente la misma cantidad de papilomas antes de la aplicación de los métodos de control. El número de papilomas en la región inguinal al inicio del estudio oscila entre 0 hasta 13 unidades con una media general para todo el experimento de 7 unidades (ver tabla 11).

Al evaluar la misma variable al final del estudio (después de la aplicación) se evidencia en el análisis de varianza que no hay diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de papilomas en la región inguinal entre los tratamientos, un aspecto que hay que resaltar en esta variable, es que la cantidad de papilomas en general fue baja, y en el caso de los bovinos tratados con

SINVIRAX no se encontró ningún papiloma en la región inguinal ni antes ni al final del estudio (ver tabla 11).

Tabla 11. *Papilomas en la región inguinal antes y después de los tratamientos*

Tratamientos	Al inicio (unidades)	Al final (unidades)
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	13a	4a
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	8a	6a
Aplicación de SINVIRAX	0.00a	0.00a
Media general (todos los tratamientos, muestras emparejadas, P-valor=0.19)	7.00a	3.33a

Notas: Promedios con letras iguales, son estadísticamente iguales ($p > 0.05$)
P-valor para papilomas en la región inguinal al inicio=0.3206, P-valor para papilomas en la región inguinal al final =0.5971
Test: Duncan, alfa=0.05

6.5 Eficacia de los métodos evaluados para el control de papilomas

6.5.1 Cantidad de papilomas al inicio, final y controlados según los tratamientos aplicados

Al realizar un análisis de varianza de la cantidad de papilomas totales al inicio del estudio, se evidencia con un 95% de confianza que no existe diferencia estadística significativa de dicha variable entre los tratamientos, es decir, que, para efectos del estudio, todos los tratamientos tienen estadísticamente la misma cantidad de papilomas antes de la aplicación de los métodos de control. El número de papilomas por cada bovino al inicio del estudio oscila entre 51 hasta 63 unidades con una media general para todo el experimento de 59 unidades (ver tabla 12). Se debe destacar que la cantidad de papilomas en los bovinos evaluados en todos los tratamientos es considerable.

Al evaluar la misma variable al final del estudio (después de la aplicación) se evidencia en el análisis de varianza que existen diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de papilomas totales entre los tratamientos. El número de papilomas por cada bovino al final del estudio oscila entre 0 hasta 60 unidades

con una media general para todo el experimento de 20 unidades (ver tabla 12), en los bovinos tratados con SIN VIRAX no se encontró ningún papiloma al final del estudio, sin embargo, en los bovinos con aplicación de hemoterapia con Cloro butanol (verrufin) y los manejados con corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio, la cantidad de papilomas al final fue de 60 y 10 papilomas respectivamente.

-

Respecto al análisis de la cantidad de papilomas controlados por cada uno de los tratamientos, el análisis de varianza muestra con un 95% de confianza que existen diferencias estadísticas significativas para la cantidad de papilomas controlados por los tratamientos (obtenidos por la diferencia entre la cantidad de papilomas al inicio y al final), en donde se constata que en los bovinos tratados con SIN VIRAX se logró controlar la totalidad de papilomas, mientras que en los bovinos manejados con hemoterapia con Cloro butanol (verrufin) solo se eliminaron 3 papilomas de los 63 encontrados y en los manejados con corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio solo se logró controlar 10 de los 51 papilomas contabilizados.

Tabla 12. *Papilomas al inicio, final y controlados según las alternativas de control aplicadas*

Tratamientos	Cantidad de papilomas (unidades)		
	Al inicio	Al final	Controlados
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	63 ^a	60 ^a	3 ^b
Aplicación de SIN VIRAX	58 ^a	0.00 ^b	58 ^a
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	51 ^a	10 ^{ab}	41 ^a
Media general (todos los tratamientos, muestras emparejadas, P-valor=0.00015)	59.20 ^a	20.00 ^b	39.20

Notas: Promedios con letras iguales, son estadísticamente iguales ($p > 0.05$)
P-valor para papilomas al inicio= 0.9401, P-valor para papilomas al final=0.0838, P-valor para papilomas al controlados=0.0187
Test: Duncan, alfa=0.05

6.5.2 Efectividad de los tratamientos para el control de papilomas

La efectividad se define como la capacidad de lograr el resultado deseado o esperado en condiciones reales de actuación que difieren de las condiciones óptimas; también manifiesta la validez de lo real y verdadero (García, 2011).

La efectividad de los tratamientos fue medida en una escala categórica con tres opciones: altamente efectivo, medianamente efectivo y efectividad nula o ninguna efectividad. La tabla 13 muestra que, en la categoría de altamente efectivo, está el SINVIRAX (4 dosis consecutivas), seguido del corte en la cola con la aplicación de cloruro de sodio (sal) una sola dosis. En el otro extremo, la hemoterapia con cloro butanol (verrufin, 4 aplicaciones con intervalos de 8 días entre cada una) tuvo una efectividad nula, es decir en general no tuvo efectos positivos en el control de papilomas en los bovinos sometidos al estudio.

No debemos olvidar que estos efectos se tuvieron en bovinos jóvenes, de 3 años de edad, de encaste pardo, y tamaño de papilomas de 5 a 6 cm y en menor proporción de 1 a 2 cm, de forma hiperaquetinizada y exofítica, así como un nivel de infestación categorizada como grave, al inicio se encontró 58 verrugas en diferentes regiones: cuello, dorso y región inguinal y al finalizar los tratamientos, el SINVIRAX logró controlarlas en su totalidad.

Tabla 13. Efectividad de los tratamientos para el control de papilomas

Tratamientos	Efectividad			Total (%)
	Altamente efectivo (%)	Medianamente efectivo (%)	Efectividad nula (%)	
Corte en la cola con aplicación de cloruro de sodio	26.7	6.7	0.0	33.4
Hemoterapia con Cloro butanol (Verrufin)	0.0	0.0	33.3	33.3
Aplicación de SINVIRAX	33.3	0.0	0.0	33.3
Total (%)	60	6.7	33.3	100

Se había establecido la hipótesis afirmando que la hemoterapia con cloro butanol (verrufin) tendría mejores resultados en el control de papilomas en relación al corte

en la cola con sal común y SINVIRAX, sin embargo, los resultados demuestran que esta no fue así, por lo cual se rechaza la hipótesis establecida.

VII. CONCLUSIONES

- En cuanto a la forma o tipo de papilomas, la mayoría eran de tipo hiperqueratinizados y exofíticos.
- El tamaño de los papilomas era considerable, de entre 5 y 6 cm de diámetro.
- Los niveles de infestación al inicio del experimento fueron; leve (33%), moderada (20%) y grave (47%) de los bovinos evaluados.
- En relación a la cantidad de papilomas por área anatómica, la mayor afectación se concentró en la región del cuello al momento de iniciar los tratamientos (36 unidades en promedio), al final del estudio también en la región del cuello se contó la mayor cantidad, pero con una significativa reducción hasta 13 papilomas por cada bovino.
- Se puede concluir que el tratamiento más efectivo fue el SIN VIRAX, seguido del corte en la cola con la aplicación de cloruro de sodio (sal).

VIII. RECOMENDACIONES

- Realizar nuevas investigaciones sobre el tratamiento y control de la papilomatosis bovina considerando otras alternativas y categorías bovinas, por ser un problema visible en la ganadería nicaragüense.
- En el caso de bovinos infectados y que ya estén en la unidad de producción, la primera medida es identificarlo, aislarlo e inmediatamente iniciar el tratamiento para combatir los papilomas.
- Durante el tratamiento de bovinos infestados, se deben desinfectar (sogas, agujas, etc.), debido a que pueden ser fuente de contagio, asimismo evitar el contacto de animales sanos y enfermos a nivel de comederos y bebederos.
- En aquellos animales en donde la enfermedad no responda a ningún tratamiento, se deben eliminar del hato para evitar la transmisión a los animales sanos.
- Se recomienda el uso de SIN VIRAX para el control de papiloma bovino, debido a su alta eficacia.

IX. REFERENCIAS

- Babaahmady, E., y Taherpour, K. (2011). Verrugas en los pezones de vacas lecheras. *REDVET.* 12(6), 1-6.
<https://www.redalyc.org/pdf/636/63622160004.pdf>
- Batista, P. (4 de mayo, 2002). Elaboran medicamento contra la Papilomatosis viral del ganado vacuno. *Granma.*
<http://www.granma.cubaweb.cu/2002/04/05/nacional/articulo08.html>
- Brandt, S. A., Schoster, R., Tober, C., Kainzbauer, J. P., Burgstaller, R., Haralambus, R., Steinborn, C., Hinterhofer, y Stanek, C. (2011). Consistent detection of bovine papillomavirus in lesions, intact skin and peripheral blood mononuclear cells of horses affected by hoof canker. *Equine Vet J.* 43(2), 202-209. DOI: 10.1111/j.2042-3306.2010.00147.x.
- Burnett, S. N., Jareborg y DiMaio, D. (1992). Localization of bovine papillomavirus type 1 E5 protein to transformed basal keratinocytes and permissive differentiated cells in fibropapilloma tissue. *Proc. Natl Acad Sci USA.* 89(12), 5665-5669.
- Campo, M. S. (2003). Papillomavirus and disease in humans and animals. *Vet Comp Oncol.* 1(13-14), 1-12. DOI: 10.1046/j.1476-5829.2003.00001.x.
- Cantú, D. (2014). Estudio epidemiológico del Virus de papiloma bovino, caracterización y alternativas de producción de una vacuna multivalente en Tamaulipas. *Cofupro.* 1, 1-39.
<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:tc1oUbnKWLlJ:pr oducetamaulipas.net/protocolos/2013/4EstudioProduccionVacuna.%2520A ntonio%2520Cantu%2520Covarrubias.pdf+&cd=3&hl=es&ct=clnk>

- Cardona, J.; Montes, D., y Álvarez, J. (2018). *Caracterización clínica, histopatológica e histoquímica del papiloma cutáneo en bovinos (Bos taurus) del departamento de Córdoba, Colombia.* http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262018000100137&lng=en&nrm=iso
- Carter, G. R., Wise, D. J., y Flores, E. F. (2005). *A Concise Review of Veterinary Virology International Veterinary Information Service, Ithaca N. Y.* <http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Virologia/Documentos/Cd/VIROLOGIA%20VETERINARIA.pdf>
- Catroxo, M., Martins, A., Petrella, S., Souza, F., y Nastari, B. (2013). Ultrastructural Study of Bovine Papillomavirus During Outbreaks in Brazil. *International J. Morph.* 31(2), 777-784.
- Charry, J. V., e Hinojosa, M. F. (2011). *Estudio de papilomatosis bovina en cinco propiedades de ganadería de leche, en cantón Pedro Vicente Maldonado en la provincia de Pichincha. Quito. UDLA, Sede Ecuador, Facultad de Salud.* <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/2804/1/UDLA-EC-TMVZ-2011-9%28S%29.pdf>
- Delgado, A. (2003). *Origen de las verrugas en el bovino (Foro de ganadería de carne).* <http://www.engormix.com/foros1.asp?valor=1867&AREA=GDC165>
- Díaz., B. K. M., y Pérez, M. M. C. (2013). *Comparación de índice productivo y reproductivo bovino en ocho fincas ganaderas, Departamento de Matagalpa, segundo semestre 2012. (Monografía, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua).* <https://repositorio.unan.edu.ni/7003/1/6517.pdf>

- Downs, G. N., y Arcia, C. I. (2008). *Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS, 2008. (Monografía, Universidad Nacional Agraria).* <http://repositorio.una.edu.ni/1380/1/tnl73d751.pdf>
- EFEAGRO. (2021). *La ganadería de Nicaragua acuerda una agenda de sostenibilidad ambiental.* <https://efeagro.com/ganaderia-nicaragua-agenda-sostenibilidad-ambiental/>
- FARBIOPHARMA (s.f.). Ficha técnica de SINVIRAX. Recuperado de <https://farbiopharma.com/wp-content/uploads/2021/10/F.T.-SINVIRAX-INY-V0..pdf>
- García V. J. (2011). *Eficiencia, eficacia y efectividad y relevancia en las instituciones de educación superior.* <http://www.unicen.edu.bo/modulos/archivos/articulos/ARTICULO%2011.pdf>
- González, S. (2003). *Origen de las verrugas en el bovino (Foro de Ganadería de Carne).* <http://www.engormix.com/foros1.asp?valor=1867&AREA=GDC165>
- Guido, A. T., Alemán, O. E. A., y Bonilla, E. (2011). *Evaluación de la efectividad terapéutica de dos tratamientos contra papilomatosis cutánea en ganado bovino. (Monografía, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua).* <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/5927>
- Gutiérrez, C y Mendieta, B. (2018). Caracterización de sistemas ganaderos en seis municipios de Rivas y Carazo, Nicaragua. *La Calera* (18)30, 14-25. DOI: <https://doi.org/10.5377/calera.v18i30.7734>

Instituto Nacional de Información de Desarrollo INIDE y Ministerio Agropecuario y Forestal MAGFOR. (2011). *IV Censo Nacional Agropecuario (IV CENAGRO)*. <https://www.inide.gob.ni/Home/dataBasesCENAGRO>

Módolo, D., Pinheiro, R., Mazzuchelli, J., Pererira, A., Carvalho, D., Zanphorlin, L., Beçak, W., Menossi, M., Cassia, R., y Franco, R. (2017). Integrated analysis of recombinant BPV-1L1 protein for the production of a bovine Papillomavirus VLP vaccine. *Vaccine*. (35), 1590-1593. <http://www.scielo.org.co/pdf/rudca/v21n1/0123-4226-rudca-21-01-00137.pdf>

Montaño, P. L. (2006). *Evaluación de la equivalencia terapéutica de cuatro tratamientos contra la papilomatosis bovina, Municipio El Torno de la Provincia Andrés Ibáñez, Departamento de Santa Cruz, Bolivia.*, Facultad De Ciencias Veterinarias, UAGRM. http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc_tesis/MONTA%C3%91O%20%20DUNNY-20101028-174543.pdf

Orozco, N., y Padilla, H. (2016) *Alternativas de tratamiento contra la papilomatosis bovina*, Managua, Nicaragua, Universidad nacional agraria UNA, Facultad de Ciencia Animal. <https://repositorio.una.edu.ni/3419/1/tnl73o74.pdf>

Palencia, S., Céspedes, L., Vallejo, O., y Rodríguez, T. (2010). *Sueroterapia usada en papilomatosis bovina*, Grupo de Investigación en Medicina Veterinaria Complementaria, FUSM, Cali, COL, Universidad de Granma, Facultad de Medicina Veterinaria, Bayamo – Cuba. <http://mvcomplefusmcali.blogspot.com/2010/05/sueroterapia-usada-en-papilomatosis.html>

PERULACTEA. (2009). *Papilomatosis o verruga bovina: enfermedad emergente en la cuenca lechera de Alto Mayo, Perú*. www.produccion-animal.com.ar

- Puri, O. (2009). *Efectos clínicos de la vacuna contra la Enfermedad de Newcastle en el control de la papilomatosis en hatos bovinos de la región San Martín*.
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/757/1/Puri_com.pdf
- Quiroz, M. A. (1991). Papilomatosis, 2do. *Simposium Nacional sobre Enfermedades de los Bovinos*.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., y Hinchcliffe, K. W. (2002). *Medicina Veterinaria*; Vol I y II 9ª. Ed. Mc Graw Hill.
- Rayo, C. J., y Gutiérrez R. Y. (2009). *Prevalencia de vacas gestadas en el matadero PROINSA, Tipitapa, Managua; diciembre 2008 - junio 2009*. Managua. (Monografía, Universidad Nacional Agraria).
<https://repositorio.una.edu.ni/1405/1/tnl01r277.pdf>
- Ruiz, N. A. (2003). *Origen de las verrugas en el bovino* (Foro de Ganadería de Carne). <http://www.engormix.com/foros1.asp?valor=1867&AREA=GDC->
- Serrano, J. (2010). *Papilomatosis bovina*.
<http://jairoserano.com/2010/03/papilomatosis-bovina/>
- Torres, Ñ. M., Sosa, F. O., Ortega, P. O., Lara, N. M., Báez. E. M., y González C. A. (2016). Comparación de los efectos de la autovacuna, la autohemovacuna y la terapia combinada en el tratamiento de la papilomatosis bovina. *Compendio de Ciencias Veterinarias*, 6(2), 36-41.
<https://doi.org/10.18004/compend.cienc.vet.2016.06.02.36-41>

- Valencia, H. C., Payan, Jaime, A., Venus, A., y Salazar, A. H. (2013). Valoración de la eficacia del cobre contra la papilomatosis bovina en el departamento del cauca. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 11(1), 218-224. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-35612013000100025&lng=en&tlng=es.
- Vázquez, D. R., Escudero, C., Domenech, A., Gómez, E., y Benítez, L. (2012). Papilomatosis bovina: epidemiología y diversidad de papilomavirus bovinos (bpv). *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 6(2), 19-57. http://dx.doi.org/10.5209/rev_RCCV.2012.v6.n2.41086
- Vivas, R., Cordero, L., Ruiz, E., Cárdenas, M., Melina, M., y Navarro, R. (2015). Papilomatosis bovina en el trópico mexicano: presentación clínica y control. *Bioagrobiencias*, 8(1), 45-52.
- Yagui, A., Carvalho, C., Freitas, A. C., Góes, L. G. B., Dagli. M. L. Z., Birgel, Jr. E., Beçak, W., y Stocco dos Santos, R. C. (2006). Papillomatosis in cattle: *in situ* detection of bovine papillomavirus DNA sequences in reproductive tissues. *Braz J Morphol Sci*, (23), 525-529.

X. ANEXOS

Anexo 1. Instrumentos para el registro de datos

a. Ficha para registro de las características generales de los bovinos en estudio

Tratamiento: _____ fecha: _____

Bovino No.	Encaste	Edad (años)	Peso (kg)	Observaciones
1				
2				
3				
4				
5				

b. Tabla para registro de la cantidad de papilomas al inicio

Tratamiento: _____ fecha: _____

Bovino No.	Cantidad de papilomas por área anatómica		
	Cuello	Dorso	Región inguinal
1			
2			
3			
4			
5			

c. Tabla para registro del tamaño de los papilomas

Tratamiento: _____ fecha: _____

Bovino No.	Tamaño (cm)	Observaciones
1		
2		
3		
4		
5		

d. Tabla para registro de la cantidad de papilomas al final

Tratamiento: _____ fecha: _____

Bovino No.	Cantidad de papilomas por área anatómica		
	Cuello	Dorso	Región inguinal
1			
2			
3			
4			
5			

Anexo 2. Galería de imágenes

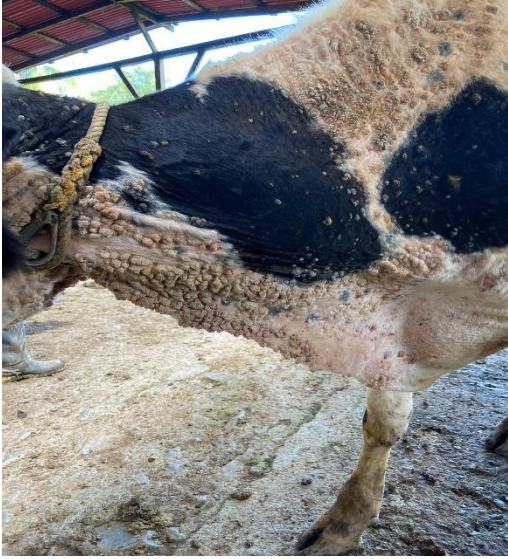


Figura 1. Bovinos infestados con papilomas (foto: Martínez Ronald, 2022)



Figura 2. Bovinos a los que se le aplicó corte en la cola con y sal (foto: Martínez Ronald, 2022)

Anexos 3. Aval del tutor



**UNIVERSIDAD DE LAS REGIONES AUTÓNOMAS DE LA COSTA
CARIBE NICARAGUENSE
URACCAN
RECINTO NUEVA GUINEA**

Aval del tutor

El tutor/a: Wilberto Antonio Cruz Pastora, por medio del presente escrito otorga el Aval correspondiente para la presentación de:

- a. Protocolo
- b. Informe Final
- c. Artículo Técnico
- d. Otra forma de culminación de estudio (especifique): _____

Al producto titulado: Efectividad de tres alternativas para el control de papilomatosis en bovinos, Nueva Guinea, 2022, desarrollada por el estudiante: Ronald Eduard Martínez Huete.

De la carrera Medicina veterinaria Cumple con los requisitos establecidos en el régimen académico.

Nombre y apellido del tutor o tutora:

Wilberto Antonio Cruz Pastora

Firma:

Recinto: Nueva Guinea

Fecha: 16/01/2023