

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE VETERINARIA**



**“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”**

TESIS

**Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el
municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS.**

Por:

**Nella Doris Downs García
Indira Cristina Arcia Calero**

**Octubre, 2008
Managua, Nicaragua.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE VETERINARIA**



**“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”**

TESIS.

**Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el
municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS.**

Por:

**Nella Doris Downs García
Indira Cristina Arcia Calero**

Tutor: MV. Varinia Paredes M.Sc.

Asesor: MV. Lázaro Morejón Aldama

**Octubre, 2008
Managua, Nicaragua.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE VETERINARIA**



TESIS.

**Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el
municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS.**

**Tesis sometida a la consideración del Consejo de Investigación y Desarrollo (CID),
de la Facultad de Ciencia Animal (FACA) de la Universidad Nacional Agraria
(UNA), para optar al título de:**

MEDICO VETERINARIO

Por:

**Nella Doris Downs García
Indira Cristina Arcia Calero**

Tutor: MV. Varinia Paredes M.Sc.

Asesor: MV. Lázaro Morejón Aldama

**Septiembre, 2006
Managua, Nicaragua.**

Esta tesis fue aceptada en su presente forma por el Consejo de Investigación y Desarrollo (CID) de la Facultad de Ciencia Animal (FACA) de la Universidad Nacional Agraria (UNA), y aprobada por el Honorable Tribunal Examinador nombrado para tal efecto, como requisito parcial para optar al título profesional de:

MEDICO VETERINARIO

Miembros del tribunal:

Presidente

MV. Mauricio Silva MSc.

Secretaria

Lic. Rosario Rodríguez

Vocal

MV. José Vivas Garay MSc.

TUTOR:

MV. Varinia Paredes MSc.

ASESOR:

MV. Lázaro Morejón Aldama

SUSTENTANTES:

Br. Nella Doris Downs García

Br. Indira Cristina Arcia Calero



**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE VETERINARIA**

CARTA DEL TUTOR:

Considero que el presente trabajo titulado: Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS; reúne todos los requisitos para ser presentado como trabajo de tesis.

Las diplomantes **Indira Cristina Arcia Calero y Nella Doris Downs García;** desarrollaron un extenso análisis del comportamiento de la “**Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS**”, el cual sin lugar a dudas dará pautas al desarrollo pecuario de la zona.

Felicito a las sustentantes por su excelente trabajo desarrollado, por su dedicación, interés y por su gran esfuerzo en la realización de este trabajo.

Atentamente

**MV. Varinia Paredes MSc.
Tutora.**

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de tesis primeramente a **DIOS** por haberme regalado lo más valioso de este mundo “La vida”, por la fortaleza, perseverancia y sabiduría que me dio durante este largo periodo para poder concluir mi carrera.

A mi madre, Miriam García Hoppintong y a mi padre, Kean Downs Bloomfields por darme su apoyo, comprensión, ternura y amor. A mi madre muy en especial, por ser la madre más tierna y cariñosa, por estar conmigo en los momentos más difíciles y felices de mi vida, por ser una mujer trabajadora, triunfadora que con mucho esfuerzo y sacrificio logro que esta meta fuera una realidad, gracias madre.

A mi hija Naysha Leeyevska Morales Downs y a mi hermano Jorge Manuel Chacón García, por ser las principales personas por la cual concluí esta meta, por ser el regalo más bello que **DIOS** me ha dado, por sus sonrisas y cariño que alimentaban mi vida día a día, dándome fuerzas para continuar mi meta.

A Ronald Salmeron Altamirano por ser una persona muy especial en mi vida, por estar junto a mí en los momentos más difíciles de mi carrera, por apoyarme siempre en el transcurso de mi tesis, y por ser parte de este gran logro.

De manera muy especial al Dr. Enrique Pardo Cobas Msc, (q.e.p.d). Por haber sido una persona noble, amistosa, respetuosa y sobre todo excelente profesional, que nos apoyo desde el inicio de este trabajo científico y que el día de hoy no esta junto a nosotras, pero si vivirá por siempre en nuestros corazones y recuerdos.

Que Dios les bendiga

Nella Doris Downs García

DEDICATORIA

A JEHOVA, JESUS Y ESPIRITU SANTO: Por sobre todas las cosas, por darme la fortaleza, quien con su infinita misericordia y ternura nos ha dado su guía, su sabiduría y fortaleza para mantenerme firme en este largo caminar, me ha dado todo lo necesario para que salga adelante victoriosa habiendo realizado mi sueño de ser profesional.

A mi madre Maria Esperanza Calero Requene y a mi padre Manuel Salvador Arcia Mayorga que estuvieron con migo en todo el transcurso de mi vida, me brindaron siempre apoyo moral y espiritual en todo momento, ya que siempre estuvieron conmigo en los momentos más difíciles y felices de mi vida, que con mucho esfuerzo y sacrificio logre alcanzar uno de mis objetivos en la vida, la de ser una profesional.

A mis hermanos Gary Manuel Arcia Calero, Helmout Garry Arcia Calero y Enmanuel Salvador Arcia por su cariño que me han brindado siempre en el trayecto de mi vida.

A mis abuelos Margarita Requene Aguilar, Teresa Mayorga y Pedro Arcia Mayorga que siempre me estuvieron motivando para salir adelante.

A Néstor Noe Ubaù Gutiérrez que siempre estuvo brindándome palabras de animo, comprensión y cariño, durante estos cinco años de mi carrera, me ayudo para que mi meta fuera realidad.

De manera muy especial al Dr. Enrique Pardo Cobas Msc (q.e.p.d). Por haber sido una gran persona, noble, amistosa y sobre todo excelente profesional, que nos apoyo desde el inicio de este trabajo científico y que el día de hoy no esta junto a nosotras, pero si vivirá por siempre en nuestros corazones y recuerdos.

Que Dios les bendiga.

Indira Cristina Arcia Calero

AGRADECIMIENTO

Al Señor Enrique Salmeron Barrera por habernos brindado su apoyo incondicional, por permitirnos realizar nuestro trabajo de tesis en su finca “San José” colonia Talolinga, Nueva Guinea.

De manera muy especial al Dr. Lázaro Morejón, por su inmenso apoyo, cariño y consejos que nos brindo en todo el transcurso de nuestra carrera, por apoyarnos en cada etapa de este trabajo científico.

Al Dr. Ronald Salmeron por su apoyo e idea para elegir un precioso tema.

A la Dra Varinia Paredes Msc, por sus consejos y tutoría en nuestro trabajo de investigación.

Al Ing Carlos Ruiz, por compartir sus conocimientos con nosotras y ayudarnos a concluir nuestro trabajo de investigación.

A todo el personal docente que con su valiosa enseñanza y consejos contribuyeron a nuestra formación profesional.

A todas aquellas personas que de una u otra forma nos ayudaron a la culminación de nuestro trabajo.

Que Dios les bendiga.

Nella Doris Downs García
Indira Cristina Arcia Calero

INDICE GENERAL

	PAG
Dedicatoria	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Resumen	iv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
2.1 Objetivo general	3
2.2 Objetivo específicos	3
III. REVISION BIBLIOGRÁFICA	4
3.1 Papilomaviridae	4
3.1.1 Características virales	5
3.1.2 Clasificación	5
3.2 Papilomatosis Bovina	6
3.2.1 Causa	6
3.2.2 Distribución	7
3.2.3 Transmisión	7
3.2.4 Factores de riesgo	7
3.2.4.1 Factores del animal	7
3.2.4.2 Edad	7
3.2.5 Patogenia	8
3.2.6 Características clínicas y patológicas	8
3.2.7 Mecanismo de diseminación por los organismos	10
3.2.7.1 Diseminación local de los epitelios	10
3.2.7.2 Infección por vía respiratoria	11
3.2.7.3 Infección por otras vías	11
3.2.8 Importancia económica	11
3.2.9 Autovacuna	12
3.2.9.1 Condiciones que debe cumplir una vacuna	12
3.2.10 Inmunidad	13

3.2.11	Tratamientos utilizados para Papilomatosis bovina	13
3.2.12	Diagnos	14
3.2.13	Tratamiento	15
3.2.14	Prevención	15
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	16
4.1	Ubicación del experimento	16
4.2	Descripción de la finca	16
4.2.1	Descripción de la infraestructura	16
4.2.2	Manejo de los animales	16
4.2.3	Manejo del ordeño	17
4.2.4	Manejo de la alimentación	17
4.3	Manejo del experimento	18
4.3.1	Diseño experimental	18
4.3.2	Modelo estadístico	18
4.3.3	Variables a evaluar	18
4.3.31	Costos para la elaboración de un litro de solución para los distintos tratamientos	19
4.4	Análisis estadístico	19
4.5	Procedimiento	19
4.5.1	Preparación de histovacuna	19
4.5.2	Aplicación de los tratamientos	20
V	RESULTADOS Y DISCUSION	21
5.1	Efectividad de los tratamientos	21
5.2	Región anatómica afectada	23
5.2.1	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica de la cabeza de los bovinos en estudio	23
5.2.2	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica del cuello de los bovinos en estudio	25
5.2.3	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región de las extremidades de los bovinos en estudio	26
5.2.4	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región inguinal de los bovinos en estudio	28

5.3	Costos para la elaboración de un litro de solución para los distintos tratamientos.	31
VI	CONCLUSIONES	32
VII	RECOMENDACIONES	33
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
IX	ANEXOS	

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla 1. Costo para la elaboración de un litro de solución para los distintos tratamientos	30

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica		Página
Gráfica 1.	Efectividad de los Tratamientos de acuerdo al Tiempo	22
Gráfica 2.	Comparación del comportamiento de los tratamientos	22
Gráfica 3.	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica de la cabeza de los bovinos en estudio.	24
Gráfica 4.	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica del cuello de los bovinos en estudio.	26
Gráfica 5.	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región de las extremidades de los bovinos en estudio.	27
Gráfica 6.	Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región inguinal de los bovinos en estudio.	29
Gráfica 7.	Regiones anatómicas más afectadas de los bovinos en estudio.	29

INDICE DE ANEXOS

Anexos

- 1A. Gráfica: Comportamiento general de la efectividad de los tres tratamientos a lo largo del estudio experimental.
- 2A. Gráfica Regiones anatómicas mas afectadas y su comportamiento a lo largo del estudio
- 3A. Hoja de campo para recolección de datos
- 4A. Fotografías: Extirpación quirúrgica de las verrugas
- 5A. Fotografía: Pesaje de las verrugas
- 6A. Fotografía: Verrugas depositadas en un mortero
- 7A. Fotografías: Macerado de las verrugas.
- 8A. Fotografía: Se agregó 480ml agua destilada al 75% al material histológico
- 9A. Fotografía: Se dejo reposar por 24 hrs. la solución madre.
- 10A. Fotografías: Filtración de la solución
- 11A. Fotografía: Regulación del pH (7)
- 12A. Fotografía: Medición de dosis en 10 ml
- 13A. Fotografía: Esterilización en autoclave
- 14A. Fotografía: Tratamiento finalizado
- 15A. Fotografía: Conteo de verrugas de los animales en estudio.
- 16A. Fotografía: Identificación de animales en estudio
- 17A. Fotografía: Conservación de la histovacuna
- 18A. Fotografía: Tratamiento listo para aplicarse
- 19A. Fotografía: Aplicación de los tratamientos
- 20A. Fotografía: Bovino tratado con HVC1, día 0
- 21A. Fotografía: Bovino con respuestas positiva al tratamiento, día 46
- 22A. Fotografía: Bovino sano de Papilomatosis, día 90
- 23A. Fotografía: Bovino tratado con HVC2, día 0
- 24A. Fotografía: Bovino sano de Papilomatosis, día 90
- 25A. Fotografía: Bovino tratado con verrugal (clorobutanol), día 0
- 26A. Fotografía: Bovino sano de Papilomatosis, día 90

Arcia, I.; Downs, N.; Paredes, V. 2008. Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS. Tesis para optar al Título de Médico Veterinario Managua, NI. Universidad Nacional Agraria.

Palabras claves: Efectividad, Región anatómica afectada, Papilomatosis, Histovacuna.

RESUMEN

El presente estudio se realizó, con el objetivo de Evaluar la Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en la finca San José ubicada en la Colonia, Talolinga del municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS. La ubicación topográfica es la siguiente: 11° 52' 10" latitud norte y 84° 27' longitud oeste, El clima del municipio se encuentra dentro de la denominación genérica de selva tropical. La precipitación promedio anual es de 1,000 milímetros y alturas de 220 msnm. La temperatura promedio es de 25 °C, oscilando entre 28 °C y 30 °C. La Humedad Relativa Promedio Anual es de 85% y varía entre 80% y 90%. Se utilizó un diseño completamente al azar (D.C.A) el que esta compuesto por un lote de 21 Bovinos, divididos en 3 grupos, cada grupo formado por 7 Bovinos, seleccionadas al azar y sometidas a tratamientos distintos. **Tratamiento I: Histovacuna 1 Dosis (HVC1)** **Tratamiento II: Histovacuna 2 Dosis (HVC2)** y **Tratamiento III: Verrugal (25g Clorobutanol).**

Hubo un promedio de alrededor de 9 a 7 lesiones por animal, lo que no coincide con Morter y Horstman (1992). Se comprobó que la distribución de las lesiones papilomatosas eran fundamentalmente en la región de la cabeza y cuello; coincidiendo así con Howley *et al* (1986), dichas lesiones oscilaban entre 1 y 2.5 cm diámetro, las mismas se hallaban presente hacía mas de 6 meses. Luego de aplicado los tratamiento las verrugas comenzaron a desaparecer a partir de los 17 días en lo adelante, siendo significativo los mayores efectos de recuperación en aquellas lesiones de mayor talla. A los 90 días de haber aplicado los tratamientos se encontraban todos los animales recuperados. Podemos decir que no es necesario repetir la dosis de histovacuna porque con una sola dosis realiza el mismo efecto de recuperación.

I. Introducción

La explotación ganadera en Nicaragua, constituye una de las bases fundamentales de la economía nacional. Su rentabilidad dentro de la magnitud del valor económico y social de la ganadería bovina, esta enmarcada en el sustento nutricional, tanto en carne como en leche, siendo catalogada como una actividad fundamental dentro de los sectores de prioridad.

La ganadería enfrenta grandes problemas en su desarrollo, siendo los obstáculos más agravantes 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.

En las áreas de producciones se hace frecuente la presentación de La Papilomatosis Bovina, es una enfermedad de origen viral caracterizada por alteración de la piel y las mucosas que están revestidas por epitelio plano estratificado. Esta enfermedad es ocasionada por un Papiloma virus de ADN que infecta las células basales del epitelio (queratinocitos o fibroblastos). Este patógeno es de considerable especificidad en cuanto al huésped. Los primeros síntomas a nivel histológico se caracterizan por una hiperplasia benigna del estroma y del epitelio, que se produce durante periodos de inmunodeficiencia, presencia de agentes patógenos adicionales y algunos cofactores que pueden inducir una transformación maligna de la neoplasia (Fennery. *et al.* 1996).

La papilomatosis 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 en la masa (Batista, 2002).

Se describen dos fases: progresivas y regresivas del fibropapiloma formado en la papilomatosis, en los terneros con hiperplasia de la zona papilar de la epidermis y actividad mitótica en el estrato basal alto en la fase progresiva. La fase regresiva (120 días después) muestra infiltración de la capa dérmica papilar por células mononucleares (Emhmad *et al.*, 1997).

Los ganaderos y campesinos generalmente utilizan métodos empíricos y algunas técnicas como autohemoterapia que se encuentran actualmente en el mercado pero que tienen muy poco éxito en el control y erradicación de la Papilomatosis. 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 (Mc Cary. *et al.*1994; Benninger, 1997).

Se propone crear nuevas alternativas de tratamiento con características adecuadas que ayuden a disminuir la proliferación de esta enfermedad y reducirla por lo menos a un porcentaje manejable en cada hato bovino.

Teniendo en cuenta que nuestros animales también padecen de papilomatosis y hay muchas propuestas de diferentes autores sobre su tratamiento, nos dimos a la tarea de ensayar el uso de la histovacuna (Vacuna a partir del tejido verrugoso).

II. Objetivos

2.1. Objetivo General

Evaluar la aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis en bovinos de la Finca San José, Municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS.

2.2. Objetivos Específicos

1. Comparar el efecto de la histovacuna 1 dosis y 2 dosis (HVC1 y HVC2) vs. tratamiento químico Verrugal (Clorobutanol 25g.)
2. Determinar el área anatómica mas afectada.
3. Evaluar los costos del tratamiento de la histo vacuna (HVC) vs. tratamiento químico Verrugal (Clorobutanol 25g)

III. Revisión bibliográfica

3.1. Papilomaviridae

La familia Papovaviridae incluye dos géneros, Papillomavirus y polyomavirus. Los papilomavirus son oncogénicos de forma natural, produciendo papilomas en muchas especies animales. Los papilomas se han descrito en la especie humana desde tiempo inmemorial y desde hace siglo en los animales. Únicamente aquellos que afectan a bovinos, caballos, y perros precisan probablemente de atención veterinaria. En los animales jóvenes suelen presentarse como áreas de hiperplasia simple o bien como neoplasias benignas que normalmente remiten de forma espontánea. Sin embargo, los papilomavirus bovino, humano y de conejo pueden producir carcinomas en asociación con ciertos cofactores (Fenner *et al*,1992).

Los papilomavirus no han sido adaptados a cultivos celulares por el momento, por lo que hace poco tiempo su estudio se limitaba a la patología de las lesiones, a la ultraestructura del virión, así como a algunos experimentos de transmisión. Sin embargo, hace pocos años se logró el clonaje de fragmentos de restricción del ADN de papilomavirus obtenido de viriones purificados a partir de papilomas, gracias a ellos es posible realizar la hibridación molecular, el mapeo heteroduplex y la secuenciación del ADN. De este modo se ha incrementado notablemente nuestro conocimiento acerca de los papilomavirus y se ha renovado el interés por su mecanismo oncogénico (Fenner *et al*,1992).

La infección por papilomavirus no está asociada con procesos clínicos en los hospedadores naturales, pero algunos de estos virus son oncogénicos cuando se les inocula a roedores recién nacido.

Esta familia de virus ADN de doble cadena fue una vez incluida con los poliomavirus en la descontinuada familia Papovaviridae. Se encuentran dentro de esta familia una miríada de papilomavirus que causan papilomas (verrugas) de la piel y las membranas mucosas de la mayoría de los animales domésticos y una amplia variedad de otros mamíferos y aves (Fenner *et al*,1992).

3.1.1. Características virales (Carter y Wise, 2006).

- Los virus papillomaviridae carecen de envoltura y poseen una cápside icosaédrica que contiene en su interior una única molécula circular de ADN bicatenario.
- Los papilomavirus miden 55 nm de diámetro. La replicación tiene lugar en el núcleo y la liberación de los nuevos viriones se producen mediante la lisis de la célula infectada.
- Los miembros del género son resistentes a los solventes lipídicos, a los ácidos y a temperaturas de 60° durante 30 minutos. Los virus son resistentes y permanecen viables por largos períodos de tiempo en premisas (granjas) contaminadas.
- Los papilomavirus producen koilocitos (células vacuoladas) cuando se replican y estas células tienen importancia diagnóstica.
- 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 diversos tipos de papilomatosis son comunes y ocurren en todo el mundo.
- La respuesta inmune a los papilomavirus está asociada con la regresión espontánea de las verrugas y es mediada por ambas respuestas inmunes: celular y humoral.
- Algunos papilomavirus causan transformación neoplásica de células y han sido implicadas como la causa de cánceres humanos y bovinos.
- Debido a que los papilomavirus crecen muy pobremente (si es que lo logran) en cultivo de células, ha tomado mucho tiempo el entender como ellos se replican. Se ha aprendido mucho recientemente a través del estudio del papilomavirus bovino tipo 1 (BPV-1). Sin embargo, el alcance y el detalle de tales estudios está más allá de las expectativas de este libro.

3.1.2. Clasificación

Esta familia tiene un solo género, Papilomavirus.

Los papilomavirus, los cuales son específicos de especie, infectan muchas especies animales incluyendo humanos, chimpancés, monos, 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 (Carter y Wise, 2006).

3.2. Papilomatosis bovina

(Verrugas comunes del ganado)

3.2.1. Causa

Seis tipos de papilomavirus causan papilomatosis bovina. Los distintos tipos de virus bovino presentan una cierta predilección o especificidad respecto a su localización, como se detalla a continuación:

Tipos 1 y 2: Fibropapilomas en bovinos jóvenes; aparecen sobre todo en la cabeza y cuello y a veces en el pene. El tipo 2 está relacionado con neoplasias de la vejiga y con la hematuria enzootica.

Tipo 3: Papilomas cutáneo con tendencia a persistir.

Tipo 4: Papilomas del aparato digestivo; se puede producir su transformación maligna por la ingestión de hefechos.

Tipo 5: Fibropapilomas en los pezones (Tipo “grano de arroz”).

Tipo 6: Papilomas en los pezones (Tipo “frondoso”)

Aunque en cada papiloma no se detecta más que un tipo de VBP, un mismo animal puede tener papilomas en diferentes partes del cuerpo asociados a diferentes tipos de VPB. (Radostits *et al*, 1999)

3.2.2. Distribución

La papilomatosis bovina ocurre frecuentemente alrededor del mundo, afectando principalmente el ganado joven. Las verrugas se presentan con mayor frecuencia en el ganado de estabulación.

3.2.3. Transmisión

El modo de propagación es el contacto directo con animales infectados, con penetración de los agentes etiológicos en la piel a través de abrasiones cutáneas. El virus puede también mantenerse vivo en objetos inanimados en las cuerdas e infectar a los animales cuando estos se frotan con ellos.

A veces aparecen grupos de verrugas alrededor de la etiquetas de las orejas y en las marcas a fuego del ganado o en los rasguños sufridos con las cercas de alambres de espino y pueden extenderse por los instrumentos de tatuajes, tijeras de descornar y procedimientos como las pruebas de tuberculina. Se ha registrado extensos brotes de verrugas perianales en novillas cuya infección se había provocado por la exploración rectal de la gestación. Se considera que la elevada prevalencia de papilomas en la laringe en novillos de la área de engorde se deben a la implantación del virus en úlceras de contacto, que también representan la entrada de *Fusobacterium nodosus* (un germen etiológico de la difteria de las terneras), de forma que pueden presentarse las dos enfermedades en un mismo animal. (Radostits *et al*, 1999)

3.2.4. Factores de riesgo

3.2.4.1. Factores del animal

Todas las especies pueden verse afectadas, pero la enfermedad es más frecuentes en vacas y caballo. En las primeras, por lo general se ven afectados varios animales de un mismo grupo de edad. Se han registrado brotes en oveja y cabras. También es poco frecuente en cerdo, donde suelen afectarse los genitales.

3.2.4.2. Edad

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.

Los papilomas alimentarios asociados con VPB-4 en la vaca, los papilomas del pezón en grano de arroz asociado con VPB-5 en la vaca y los papilomas de la glándula mamaria de las cabras se presentan, o se persiste, en animales de cualquier edad.

3.2.5. Patogenia

El virus infecta los queratinocitos basales y replica su genoma en los estratos granular y de diferenciación espinosa, haciendo que crezcan en forma exagerada, lo que es característico de la formación de la verruga. El tumor contiene tejido epitelial y conjuntivo y puede corresponder a un papiloma o fibropapiloma, según la proporción relativa del tejido epitelial y conjuntivo presente; los papilomas contienen poco tejido conjuntivo, mientras que los fibropapilomas están formados sobre todo por este, con escasa cantidad de tejidos epiteliales. Los papilomas son el resultado de una hiperplasia de las células basales sin producción de antígeno viral. (Radostits *et al*, 1999)

3.2.6. Características clínicas y patológicas

La papilomatosis se desarrolla como pequeños crecimientos nodulares de la piel o de las membranas mucosas. Ellos crecen lentamente al comienzo y luego más rápidamente, hasta que eventualmente se hacen más grandes, cornificados, pendulantes y algunas veces toman forma de coliflor. Las verrugas finalmente se necrosan y caen. Los sitios más comúnmente afectados son la cabeza (particularmente alrededor de los ojos), el cuello y los hombros. Las verrugas también se pueden presentar en el pene de los toros y en la mucosa vaginal de las hembras, produciendo dificultad para reproducirse. Después de aproximadamente un año, se da usualmente la recuperación espontánea (Fenner *et al*, 1992).

En la mayoría de los animales cura de forma espontánea, pero puede persistir de durante 5 a 6 meses, y en algunos casos hasta 18 meses, con un importante quebranto corporal. (Radostits *et al*, 1999)

Las verrugas perianales son estéticamente poco atractivas, pero no parece que reduzcan la actividad o la productividad de los animales. Las verrugas genitales en la vulva o en el pene hacen imposible el coito debido a su gran tamaño, y que son friables y sangran fácilmente con frecuencia se infecta y se complican con miasis. Se presentan en el glande en toros jóvenes, pueden ser únicos o múltiples, están pedunculadas y con frecuencia curan de manera espontánea. Las verrugas del tubo digestivo se observa raras veces clínicamente en los animales vivos en la mayorías de los países, pero se las reconocen en el matadero, tiene una elevada incidencia en algunas localidades y han sido reproducidas por vía experimental. Los papilomas aparecen en lengua (cara lateral y dorsal), paladar blando, bucofaríngea, esófago, surco esofágico, y rumen. Los papilomas del surco esofágicos son causa de timpanismo ruminal crónico. (Radostits *et al*, 1999)

Los papilomas de localización en los pezones son comunes en las vacas lecheras de todo el mundo. Generalmente tiene poca trascendencia, pero las lesiones de grandes dimensiones pueden interferir en el ordeño. Los fibropapilomas pedunculados (papilomas frondosos) producidos por el papilomavirus bovino 5, también pueden afectar a los pezones de las vacas.

Las lesiones oscilan desde nódulos pequeños y consistente hasta grandes masas con aspecto de coliflor; su color es grisáceo o negro y su tacto espinoso o rugoso. Los fibropapilomas de gran tamaño están expuestos a abrasiones, pudiendo sangrar como consecuencias de aquellas. (Fenner *et al*, 1992).

Los papilomas cutáneos, que carecen de núcleo fibrotico, también se presentan en el ganado bovino. Son producidos por el papilomavirus bovino 3 y tienden a ser persistentes. Este tipo de papilomas suele ser aplanados y tienen una base amplia, a diferencia de los fibropapilomas, que son prominentes y generalmente pedunculados.

Manifestaciones menos frecuentes de papilomatosis son las lesiones de la vejiga urinaria que no causan ningún síntoma clínico, pero pueden predisponer a una hematuria enzootica. Los papilomas VPB-4 de la parte superior del tubo digestivo en vacas alimentadas con heleichos representa el foco que sirve de base para la aparición de un carcinoma epidermoide. Las vacas alimentadas con heleichos están inmunosuprimidas, lo que facilita la persistencia y propagación del virus del papiloma, y los mutágenos de heleichos causan la transformación neoplásica de las células papilomatosas. (Radostits *et al*, 1999)

3.2.7. Mecanismos de Diseminación por el Organismo

Los virus pueden permanecer localizados en la superficie del organismo a través de la que han entrado (es decir, la piel, las vías respiratorias, el intestino, las vías genitales, o las conjuntivas) o causar infecciones generalizadas, normalmente asociadas con viremia y posterior localización en órganos particulares.

3.2.7.1. Diseminación local en los epitelios

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 queratinizan 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. (Fenner *et al*, 1992).

3.2.7.2. 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

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).

3.2.7.3. Infección por otras vías

Las vías genitales (en el coito) son la puerta de entrada de varios agentes patógenos de importancia, por ejemplo, herpesvirus bovino 1, herpesvirus equino 3 y papilomavirus porcinos. 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 (Fenner *et al* ,1992).

3.2.8. Importancia económica

Las verrugas cutáneas son muy frecuentes en las terneras, especialmente cuando están estabuladas, pero por lo general causan poco daño y curan de forma espontánea.

En animales de pura raza pueden interferir con las ventas y ser un inconveniente para su exposición, debido al aspecto antiestético de la verruga. Los animales con extensas lesiones pueden perder peso, y la invasión bacteriana secundaria de verrugas traumatizadas puede llegar a ser preocupante. Las verrugas de los pezones a menudo son causa de interferencia con el ordeño en las vacas lecheras. En todas las especies la presentación de verrugas en los genitales requiere un tratamiento inmediato. (Radostits *et al* , 1999)

3.2.9. Autovacunas

En la vaca, la vacuna autógena preparada a partir de los tejidos verrugosos del animal afectado es eficaz en muchos casos. También se dispone de vacunas comerciales para ganado vacuno, pero son mucho menos eficaces; una vacuna autógena preparada para un problema específico tiene la ventaja que incluye los tipos locales de virus. La vacuna se prepara a partir del tejido verrugoso homogeneizado, que se filtra e inactiva con formol debido a los diferentes tipos de VPB, es preciso ser cuidadoso al seleccionar los tejidos. Por lo general pueden seleccionar según tipo de tumor, localización y composición histológica. También puede utilizarse muchos tipos diferentes de tejido en la vacuna.

La diferente respuesta de un animal a otro, en cuanto a la regresión de la enfermedad tras la vacunación de un grupo de terneras con una vacuna preparada a partir de una sola ternera del grupo ha sido atribuida a la presencia de más de un tipo de VPB en el grupo. El estadio de desarrollo de la enfermedad también es importante, ya que los virus están presentes en mayor concentración en el tejido epitelial de las verrugas más antiguas que en las más recientes. La vacuna puede administrarse de manera SC, pero se ha afirmado que los resultados son mejores tras la inyección ID. Las dosis varían, pero se recomienda de dos a cuatro inyecciones a 1 o 2 semanas de intervalo. Se obtiene la curación en 3 a 6 semanas en el 80 al 85% de los casos cuando las verrugas están en la superficie del cuerpo o en el pene de los animales, pero solo en el 33% cuando están en los pezones. La respuesta a la vacunación de las verrugas planas y sesiles es mala. (Radostits *et al*, 1999).

3.2.9.1. Condiciones que debe cumplir una vacuna

- Debe entregar al animal vacunado una resistencia específica frente a la enfermedad pertinente, y en muchos casos no necesariamente proteger frente a la infección.
- La resistencia producida por la vacuna debe ser lo más larga en el tiempo. En los animales este factor es menos exigente que en el hombre, debido a que el promedio de vida o la edad útil de los primeros, es menor.

- No debe producir efectos colaterales indeseables. En este sentido también se es menos exigente que en el hombre. Muchos adyuvantes usados en vacunas de uso animal, serían imposibles de usar en el hombre, por el tipo de reacción local que producen.

- Debe cumplir una serie de exigencias inherentes al producto mismo, como su estabilidad, su potencia, susceptibilidad de almacenamiento su fácil manejo, su no peligrosidad para el operador, la susceptibilidad de ser controlable, su precio considerando su uso masivo (Pinochet, *et al* 1989).

3.2.10. Inmunidad

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 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. (Evans, *et al* 1982)

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.

El hospedador queda inmune a la reinfección con el mismo virus. Durante la primera semana siguiente a la infección con papilomavirus bovino, los terneros conducen anticuerpos que precipitan la IgM. Estos anticuerpos perduran durante 8 a 16 semanas. Los anticuerpos precipitan de la clase IgG; aparecen aproximadamente a las 6 y persisten por lo menos durante las 26 semanas siguientes a la infección.

3.2.11. Tratamientos utilizados para papilomatosis bovina

-Según Quiroz (1991) las mamas y los órganos genitales pueden ser afectados por la enfermedad, en cuyo tratamiento se ha usado el sulfato de magnesio al 2 %. La autohemoterapia por vía intramuscular es también una propuesta de Delgado (2003), así como el uso de la sal y clorox de uso tópico (González, 2003), el yoduro de sodio por vía intravenosa (Ruiz, 2003) y la suero terapia (Palencia *et al.*, 2003).

-Delgado (2003) , utilizó el machacado inactivado con formol y añadiendo amoxicilina, teniendo un éxito por encima del 90 %, habiendo fallado solamente en aquellos muy grandes, y aquellos que se encontraban en pezones y que tenían base ancha.

-González (2003) utilizó: extraer 10 cc de sangre del animal, y reinyectársela intramuscular en el día 1 del tratamiento. En el día 3, extraer 8 cc y reinyectar. Finalmente, en el día 5, extraer 6 cc y reinyectar intramuscular. También experimento con la elaboración del suero, triturando la verruga e inyectando al animal. Ambas le dieron buenos resultados.

3.2.12. Diagnósis

- Este se basa usualmente en las características macroscópicas. Comúnmente no se busca diagnóstico de laboratorio.
- Puede hacerse la biopsia de una lesión, pero raras veces es necesario para confirmar el diagnóstico.
- Microscópicamente los papilomas verdaderos están formados por una epidermis hiperplásica con escaso tejido dérmico, mientras que en los fibropapilomas hay tendencias a un predominio del componente dérmico. La necesidad de identificar el virus

específico en un grupo de verrugas hace necesario el análisis serológicos y el estudio histológicos.

- Se dispone de un ELISA, pero también puede determinarse el tipo VPB mediante PCR en un material de biopsia o frotis titulares; este análisis es mas preciso cuando se tiene un problema de verruga en una población vacunada.
- Aunque no es comúnmente empleado en diagnostico, los papilomavirus bovinos tipo 1 y 2 pueden ser sembrados en cultivos de células y sobre la membrana corioalantoidea de embriones de pollo.

3.2.13. Tratamiento

La verruga puede ser extirpada mediante cirugía. Se ha recomendado el aplastamiento de varias verrugas pequeñas o la extirpación quirúrgica de unas cuantas como método para acelerar la regresión de las lesiones, pero la tendencia que tienen a curar de forma espontánea hace muy difícil evaluar el resultado de este tratamiento. La intervención quirúrgica, e incluso la vacunación, en los estadios iniciales del desarrollo de la verruga pueden aumentar el tamaño de las restantes y prolongar el curso de la enfermedad. (Radostits *et al*, 1999)

3.2.14. Prevención

Por lo general no se establecen procedimientos específicos de lucha contra esta enfermedad, y tampoco están justificados, debido a la imprecedible naturaleza de la misma y a su escasa importancia económica. Se ha visto experimentalmente que la vacunación previene de forma eficaz la enfermedad y que protege por completo a las vacas frente a una correcta provocación experimental. La vacuna debe contener todos los serotipos del papiloma virus, ya que las verrugas son muy específicas en cuanto al tipo causal.

Debe recomendarse que se evite el contacto íntimo entre animales infectados y no infectados, y debe evitarse el empleo de utensilios comunes en animales afectados y no afectados. (Radostits *et al*, 1999).

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Ubicación del Experimento

El estudio se realizó en la finca San José, colonia Talolinga del Municipio de la Guinea el cual está ubicado entre las coordenadas 11° 52' 10" latitud norte y 84° 27' longitud oeste. El clima del municipio se encuentra dentro de la denominación genérica de selva tropical. La precipitación promedio anual es de 1000 milímetros y alturas de 220 msnm. La temperatura promedio es de 25°C, oscilando entre 28°C y 30°C. La Humedad Relativa Promedio Anual es de 85% y varía entre 80% y 90%. (INETER 2000).

Límites

Norte: Municipios Muelle de los Bueyes y El Rama.

Sur: Municipios de San Carlos, El Castillo.

Este: Municipio de El Rama y Bluefields.

Oeste: Municipios de El Almendro, Villa Sandino y San Miguelito.

4.2. Descripción de la finca

La Finca San José consta con una extensión propia de 185 hectáreas para la producción y reproducción de ganado bovino de doble propósito y cultivo de granos básicos. Se encuentra dividida en 34 potreros por postes de madera con alambre de púas y cercas vivas.

4.2.1. Descripción de la infraestructura

La finca cuenta con un corral de madera, con piso de concreto y techo de zinc, una sala de ordeño, dos salas para crías ambas con sus comederos y bebederos, bodega, cepo con su manga de madera para la manipulación del ganado, pozo con bomba eléctrica, una pila de concreto y la casa de habitación.

4.2.2. Manejo de los animales

El hato esta conformado por:

73 vacas paridas (Raza criolla de cruces Pardo Suizo – Holstein; Brahman – Pardo Suizo)

73 lactantes (Raza criolla)

5 toros sementales (Raza Holstein, Pardo Suizo y Brahman)

53 novillos de engorde

84 Vacas horras

16 equinos

El sistema de explotación es semi-intensivo, con doble ordeño en la época de invierno, las vacas son pastoreadas después de cada ordeño.

Existe un plan de mejoramiento genético en la finca, que consiste en inseminación artificial y monta natural.

En la finca se maneja el plan higiénico - sanitario, que incluye desparasitaciones, aplicación de vitaminas, vacunaciones, pruebas diagnósticas de mastitis, pruebas diagnósticas de brucelosis y tuberculosis de acuerdo a los programas del MAGFOR.

4.2.3. Manejo del ordeño

Durante el ordeño se practican las normas de higiénico –sanitarias para evitar enfermedades, realizando lavados y secados de los pezones, lavado de las manos de los ordeñadores, limpieza y desinfección del corral y se utilizan las heces fecales para la producción de gas y abono orgánico.

4.2.4. Alimentación

La alimentación está basada principalmente en pasto estrella, braquiaria brizanta, mulato, tanzania, taiwán, alemán y gramíneas.

En el caso de los terneros lactantes después del amamanto reciben un suplemento mineral acompañado después de zacate de corte picado, el ganado vacuno entre éstos ganado en desarrollo, novillos, vacas secas y preñadas, dominan las pasturas en los potreros a los que son asignados.

4.3. MANEJO DEL EXPERIMENTO

4.3.1. DISEÑO EXPERIMENTAL

En el trabajo experimental se utilizó un diseño completamente al azar (D.C.A.) el que estuvo compuesto por un lote de 21 bovinos divididos en 3 grupos, cada grupo formado por 7 animales seleccionados al azar y sometidos a los tratamientos a evaluar.

Tratamiento I (HVC1): Histovacuna (1 Dosis) 10 ml por vía subcutánea

Tratamiento II (HVC2): Histovacuna (2 Dosis) 10 ml por vía subcutánea y se repitió a los 9 días después de la primera aplicación.

Tratamiento III (clorobutanol 25g): Verrugal 10 ml aplicado por vía subcutánea alrededor de las verrugas y se repitió a los 9 días después de la primera aplicación.

4.3.2. MODELO ESTADÍSTICO

El modelo estadístico que se utilizó en el ensayo fue un (DCA) diseño completamente aleatorio.

$Y_{ij} = \mu + T_i + R_j + \epsilon_{ij}$, donde

Y_{ij} = Observación correspondiente a la variable dependiente, número de verrugas.

μ = Media general de las variables evaluadas.

T_i = Efecto del i – ésimo tratamientos.

R_j = Efecto del j – ésima región anatómica.

ϵ_{ij} = Error experimental.

4.3.3. VARIABLES A EVALUAR

a) **Efectividad del tratamiento:** Para evaluar la efectividad de los distintos tratamientos HVC1, HVC2 y Químico Verrugal (Clorobutanol 25g), se realizó conteos periódicos de las verrugas a los 0, 9, 17, 24, 29, 31, 46, 60, 90 días después de la aplicación. Los papilomas fueron contados iniciando por el lado derecho y terminando por el lado izquierdo del animal; el tamaño de los papilomas oscilaban entre 1.5 cm. - 2.5 cm.

b) **Verrugas por Región anatómica afectada:** Para evaluar la incidencia de verrugas en las diferentes regiones afectadas de los bovinos en estudio, se realizó recuento en cuatro regiones anatómicas Cabeza; Cuello (Lateral derecho e izquierdo); Miembros anteriores y posteriores (Izquierdo y derecho) y Región inguinal. Coincidiendo estas con las fechas de toma de datos para tratamiento (a los 0, 9, 17, 24, 29, 31, 46, 60, 90 días después de la aplicación).

4.3.3.1. Costo para la elaboración de un litro de solución para los distintos tratamientos

Los costos incluyeron los siguientes elementos: mano de obra (recolección y aplicación), valor del producto químico, preparación de la histovacuna y depreciación de los utensilios utilizados.

Costo por tratamiento = Costo de preparación de la histovacuna

Costo / lt = Costo de preparación de la histovacuna / Cantidad de solución (lt).

Costo/ UA = Costo por tratamiento / Cantidad de animales.

4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se realizó Análisis de Varianza (ANDEVA), para evaluar como variables independientes los tratamientos y la efectividad de los tratamientos por regiones afectadas, usando el Software SAS (Statistic Analysis System), cuando se determinó diferencia significativa o altamente significativa se hicieron pruebas de diferencias de medias usando la prueba de DUNCAN.

4.5. PROCEDIMIENTO

Se extirparon quirúrgicamente con pinzas de disección y bisturí verrugas de diferentes tamaños y localizaciones anatómicas de diferentes animales del ensayo ,obteniendo así 366g de verrugas procedentes de 7 animales del total de afectados, éstas se depositaron en una bolsa de polietileno hermética , trasladándolo al laboratorio de Microbiología de la UNA en termo con hielo .

4.5.1. Preparación de la histovacuna

Se pesaron 366g de verrugas y se introdujeron en un mortero de porcelana con arena cíclica estéril y 20 ml de agua destilada, se procedió a triturar las verrugas haciendo un macerado total de todo el tejido, luego de trituradas se le agregó 480 ml de agua destilada al material histológico, se dejó reposar por 24 hrs. a temperatura ambiente para luego decantar y posteriormente filtrarlo. Se neutralizó el pH a 7.4 y se envasaron en frascos estéril color ámbar con una cantidad de 10

ml de histovacuna; luego se colocaron dichos frascos en autoclave a 121°C por 15 min, para su esterilización.

4.5.2. Aplicación de los tratamientos

A. Tratamiento I: Histovacuna 1 dosis (HVC1)

Se aplicó 10 ml de la histovacuna a cada animal, vía subcutánea.

B. Tratamiento II: Histovacuna 2 dosis (HVC2)

Se aplicó 10 ml de la histovacuna a cada animal, vía subcutánea, repitiendo la dosis a los nueve días después de la primera aplicación.

C. Tratamiento III: Verrugal (Clorobutanol 25g)

Se aplicó 10ml a cada animal, vía subcutánea, alrededor de las verrugas, dividiéndolos en distintos sitios afectados, se realizó nuevamente este procedimiento a los nueve días después de la primera aplicación.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Efectividad de los tratamientos

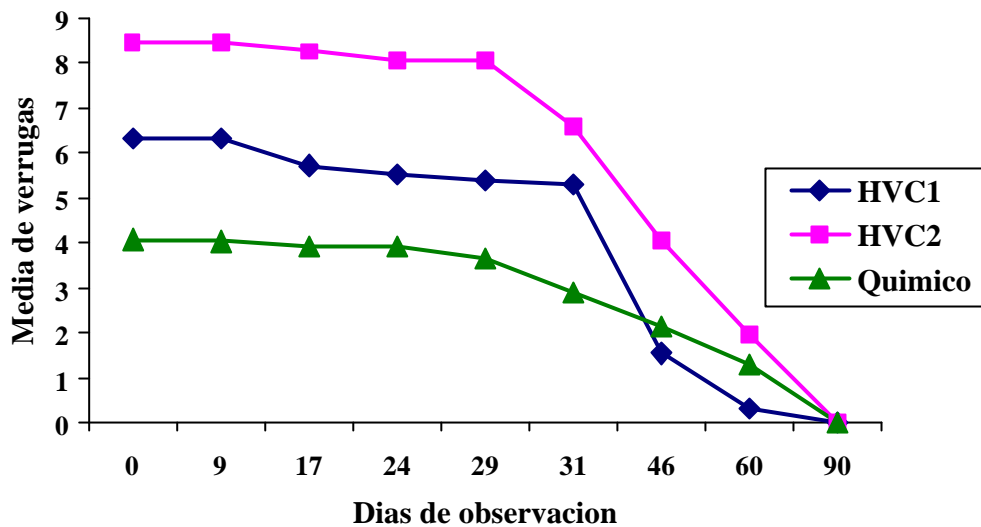
La efectividad de los tratamientos aplicados se muestra en la Grafica 1. Al inicio del estudio los bovinos tratados con HVC1 (Histovacuna 1 dosis) presentaban una afectación promedio de 6.32 de verrugas, los bovinos tratados con HVC2 (Histovacuna 2 dosis) presentaban una afectación promedio de 8.43 verrugas y los bovinos tratados con el Químico verrugal (Clorobutanol 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.

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.

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.

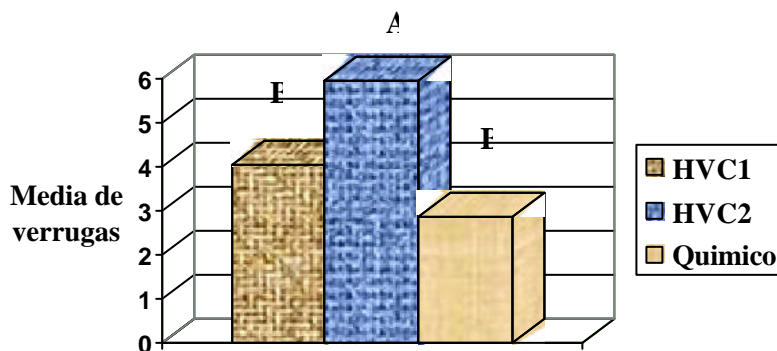
Los tres tratamientos en general, mostraron un comportamiento descendente en el tiempo, logrando su efectividad total a los 90 días del estudio, coincidiendo con una afectación de verrugas de cero al final del estudio (*Grafica 1*). Estos resultados no coinciden con los obtenidos por Peña *et al* (2005), donde los animales se recuperaron a los 40 días de haber aplicado el tratamiento. Esto puede ser debido a que utilizaron la vía intramuscular, mientras que en este trabajo se utilizó la vía subcutánea. Y como es sabido, al aplicar medicamentos por la vía subcutánea su absorción es más lenta.



Grafica 1. Efectividad de los Tratamientos de acuerdo al Tiempo.

Como se puede observar; luego de aplicados los tratamientos, los bovinos disminuyeron su número de verrugas de forma gradual a partir de los 17 días; siendo los mayores efectos de recuperación en aquellas lesiones de mayor tamaño.

Los tratamientos que presentaron mejor comportamiento a lo largo del estudio fueron: el Químico y la Histovacuna de una dosis (HVC1) mostrando estos un comportamiento similar, con respecto al tratamiento con Histovacuna de dos dosis (HVC2) (Ver grafica 2).



Grafica 2: Comparación del comportamiento de los tratamientos

Al final del estudio los bovinos tratados con Histovacuna eliminaron todas las lesiones verrugosas, quedando así las regiones anatómicas anteriormente afectadas con una piel sana; no coincidiendo así con Torres (2004), donde plantea que las verrugas son eliminadas dejando zonas afectadas.

Podemos decir que no es necesario repetir la dosis de histovacuna porque con una sola dosis realiza el mismo efecto de recuperación.

Al realizar el análisis de varianza se encontró diferencia altamente significativa ($P < 0.001$) entre tratamientos. Estas diferencias significativas entre los tratamientos se presentaron en las diferentes fechas de observación y tomas de dato del estudio. Pero al concluir el análisis estadístico no se encontró diferencia significativa entre tratamientos ($p < 0.05$).

5.2. Región anatómica afectada

Al realizar el análisis de varianza (ANDEVA), se demostró que las regiones más afectadas son la región anatómica de la cabeza y cuello, las cuales no difieren entre sí, pero sí se encontró diferencia altamente significativa ($P < 0.001$), de estas para con la región de las extremidades y la región inguinal.

5.2.1. Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica de la cabeza de los bovinos en estudio

Al inicio del estudio los bovinos tratados con HVC1 presentaban una afectación promedio de 13.5 verrugas en la región anatómica de la cabeza; los bovinos tratados con HVC2 presentaban 13.6 verrugas y los bovinos tratados con el Químico presentaron una afectación de 7 verrugas.

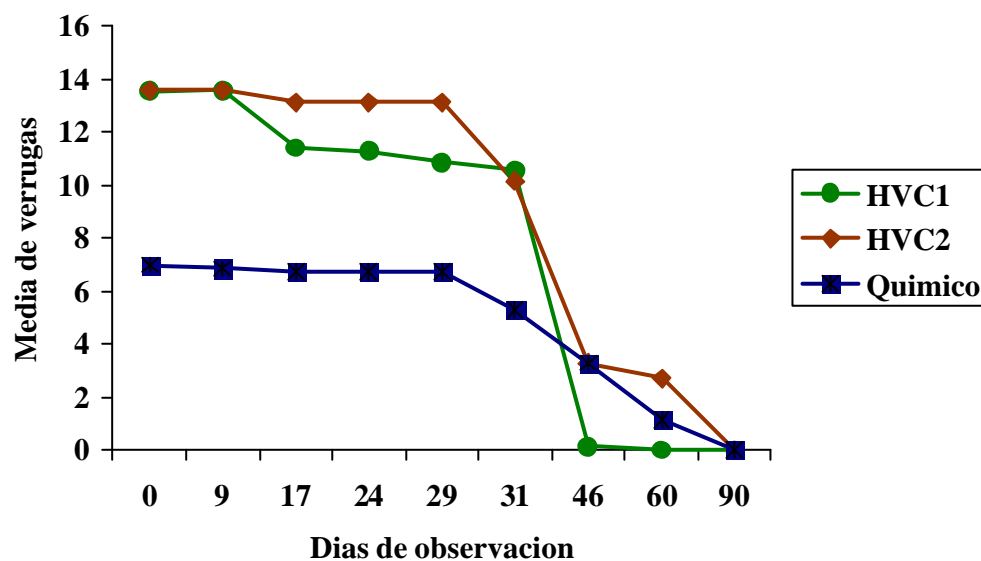
El día 17 del estudio se observó que la cantidad de verrugas de los bovinos tratados con HVC1 disminuyeron levemente al igual que los bovinos tratados con HVC2 y el químico.

El día 24 los bovinos tratados con HVC1 continuaban mostrando disminución en su número de verrugas, teniendo estos una afectación de 11.28 verrugas, mientras que los bovinos tratados con HVC2 y el Químico presentaban el mismo número de verrugas.

A partir del día 31 los bovinos fueron disminuyendo de una forma progresiva y rápida su número de verrugas; los tratados con HVC1 disminuyeron a 10.57 verrugas, los tratados con HVC2 10.14 y los tratados con el químico 5.28.

Al día 46 los bovinos tratados con HVC1 tenían una media de 0.14 verrugas, los tratados con HVC2 tenían 3.29 verrugas y los tratados con Químico tenían también 3.29 verrugas.

El tratamiento HVC2 y el Químico lograron su efectividad total en la R. de la cabeza a los 90 días del estudio, mientras que el tratamiento con HVC1 logro su efectividad total a los 60 días del estudio (*Grafica 3*).



Grafica 3: Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica de la cabeza de los bovinos en estudio.

5.2.2. Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica del cuello de los bovinos en estudio

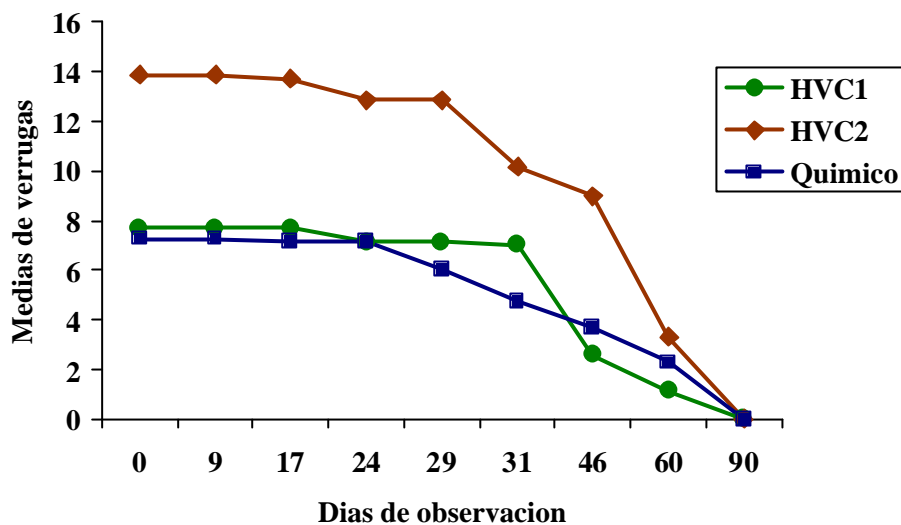
Al inicio del estudio los bovinos tratados con HVC1 presentaban una afectación promedio de 7.71 verrugas en la región anatómica del cuello; los bovinos tratados con HVC2 presentaban 13.85 verrugas y los bovinos tratados con el Químico presentaron una afectación de 7.28 verrugas.

El día 17 del estudio se observó que la cantidad de verrugas de los bovinos tratados con HVC2 disminuyeron levemente al igual que los bovinos tratados con el químico, pero los bovinos tratados con HVC1 mantuvieron su cantidad de verrugas.

El día 24 los bovinos tratados con HVC1 mostraron disminución en su número de verrugas, teniendo estos una afectación de 7.14 verrugas, los bovinos tratados con HVC2 presentaban 12.85 verrugas y los bovinos tratados con el Químico tenían un número de verrugas de 7.14.

A partir del día 31 los bovinos fueron disminuyendo de una forma progresiva y rápida su número de verrugas, los tratados con HVC1 disminuyeron a 7 verrugas, los tratados con HVC2 10.14 y los tratados con el químico 4.71.

Al día 46 los bovinos tratados con HVC1 tenían una media de 2.57 verrugas, los tratados con HVC2 tenían 9 verrugas y los tratados con Químico tenían 3.71 verrugas. Los tres tratamientos lograron su efectividad total en la R. del cuello a los 90 días del estudio (*Grafica 4*).



Grafica 4: Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región anatómica del cuello de los bovinos en estudio.

5.2.3. Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región de las extremidades de los bovinos en estudio

Al inicio del estudio los bovinos tratados con HVC1 presentaban una afectación promedio de 2.14 verrugas en las extremidades; los bovinos tratados con HVC2 presentaban 2.42 verrugas y los bovinos tratados con el Químico presentaron una afectación de 0.75 verrugas.

El día 17 del estudio se observó que la cantidad de verrugas de los bovinos tratados con el químico disminuyeron levemente a 0.62 verrugas, mientras que los bovinos tratados con HVC1 y HVC2 mantenían su cantidad de verrugas.

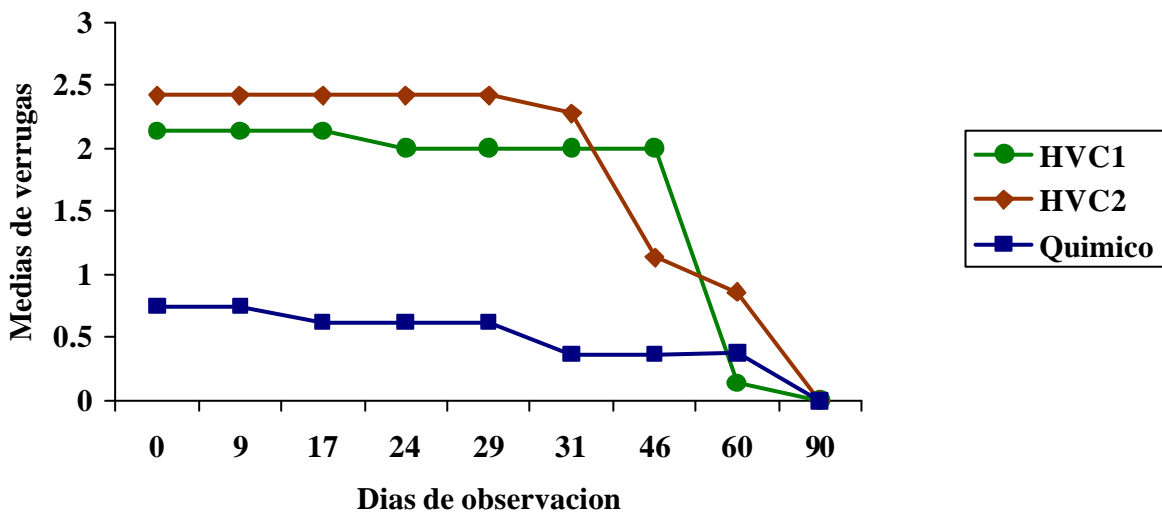
El día 24 los bovinos tratados con HVC1 mostraron una leve disminución en su número de verrugas teniendo estos una afectación de 2 verrugas, pero los bovinos tratados con HVC2 y el Químico no mostraron disminución alguna, sino que mantuvieron su número de verrugas.

A partir del día 31 los bovinos tratados con HVC2 y los tratados con el químico fueron disminuyendo de una forma progresiva y rápida su número de verrugas, los tratados con HVC2 disminuyeron su cantidad de verrugas a 2.28 y los tratados con químico 0.37; mientras que los tratados con HVC1 mantuvieron una afectación 2 verrugas.

Al día 46 los bovinos tratados con HVC1 y Químico continuaban presentando la misma cantidad de verrugas, pero los bovinos tratados con HVC2 continuaron disminuyendo la cantidad de verrugas a 1.14.

A los 60 días los bovinos tratados con HVC1 disminuyeron su cantidad de verrugas a 0.14 verrugas, los del tratamiento HVC2 disminuyeron a 0.86 y los tratados con el químico mantenían su número de verrugas a 0.37.

Los tres tratamientos alcanzaron su efectividad total en las extremidades de los bovinos, el día 90 del estudio (*Grafica 5*).



Grafica 5: Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región de las extremidades de los bovinos en estudio.

5.2.4. Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región inguinal de los bovinos en estudio

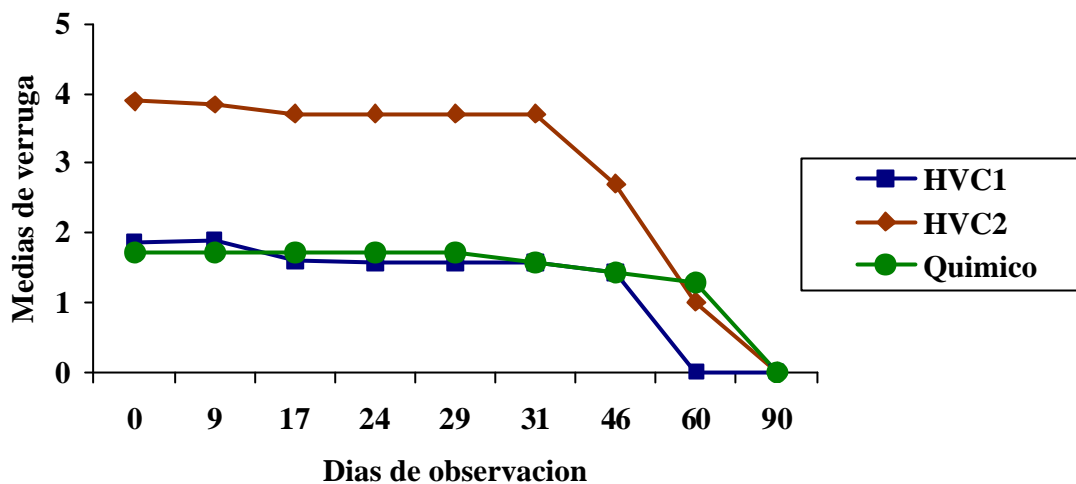
Al inicio del estudio los bovinos tratados con HVC1 presentaban una afectación promedio de 1.86 verrugas en la región inguinal de los bovinos; los bovinos tratados con HVC2 presentaban 3.9 verrugas y los bovinos tratados con el Químico presentaron una afectación de 1.71 verrugas.

El día 17 del estudio se observó que la cantidad de verrugas de los bovinos tratados con HVC1 disminuyeron levemente a 1.6 verrugas al igual que los bovinos tratados con HVC2 los cuales disminuyeron a 3.71, pero los bovinos tratados con el químico no mostraron ningún cambio, presentaban el mismo número de verrugas.

El día 24 los bovinos tratados con HVC1 continuaban mostrando disminución en su número de verrugas, teniendo estos una afectación de 1.57 verrugas; los bovinos tratados con HVC2 presentaban la misma cantidad de verrugas del día 17, y los bovinos tratados con el Químico no mostraron cambio alguno, presentaban la misma cantidad de verrugas que tenían al inicio del estudio. El día 31, los tres tratamientos mostraban la misma cantidad de verrugas.

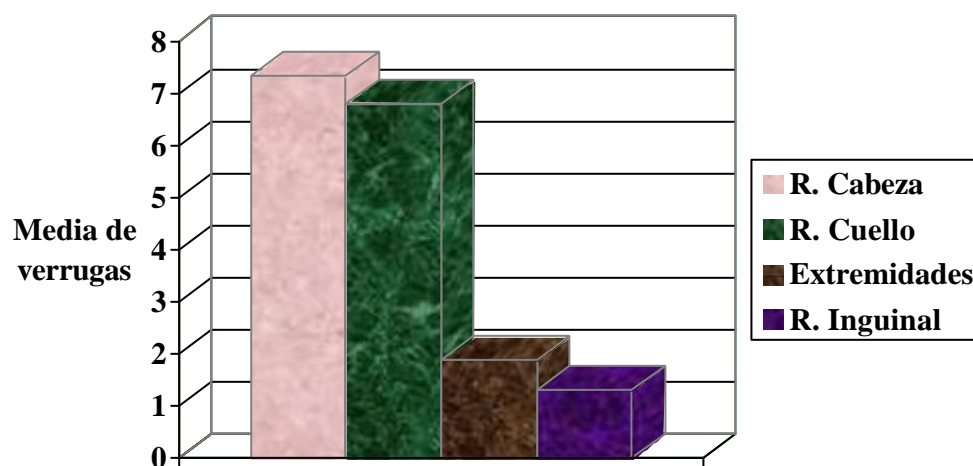
A partir del día 46 los bovinos fueron disminuyendo de una forma gradual y rápida su número de verrugas, los tratados con HVC1 tenían una media de 1.42 verrugas, los tratados con HVC2 tenían 2.71 verrugas y los tratados con Químico tenían 1.71 verrugas.

El tratamiento HVC2 y el Químico lograron su efectividad total en la R. inguinal los 90 días del estudio, mientras que el tratamiento con HVC1 logró su efectividad total a los 60 días del estudio (*Grafica 6*).



Grafica 6: Comportamiento de la efectividad de los tratamientos en la región inguinal de los bovinos en estudio.

De acuerdo a los análisis realizados, se comprobó que la distribución de las lesiones papilomatosas eran fundamentalmente en la región de la cabeza y cuello; coincidiendo así con Howley *et al* (1986), donde plantea que con mayor frecuencia las verrugas aparecen en la cabeza y en las partes laterales del cuello y con menor frecuencia en otras partes del cuerpo (*Grafica 7*).



Grafica 7: Regiones anatómicas más afectadas de los bovinos en estudio.

Los bovinos en estudio además de tener lesiones verrugosas en la cabeza y cuello, también presentaban dichas lesiones en las ubres y prepucio, lo que coincide con Roberts (2001).

Las lesiones verrugosas de los bovinos oscilaban entre 1 y 2.5 cm diámetro, las mismas se hallaban presente hacía mas de 6 meses. Hubo un promedio de 9 a 7 lesiones verrugosas en general, lo que no coincide con Morter y Horstman (1992); quienes también plantean que los terneros son los más susceptibles de padecer la enfermedad; también hacen referencia a que los terneros enferman cuando se tatúan o se etiquetan en la oreja para los propósitos de identificación.

Es bueno señalar que nuestros terneros en estudio enfermaron con papilomatosis sin conocerse ningún antecedente traumático de tatuaje u otro tipo.

5.3. Costo para la elaboración de un litro de solución para los distintos tratamientos

En la tabla se refleja que el tratamiento de histovacuna se logró aplicar a 14 bovinos del estudio; el tratamiento HVC1 se aplicó a 7 bovinos teniendo este un costo total de C\$ 196.00 (Cientos noventa y seis Córdoba) y el tratamiento HVC2 se aplicó a 7 bovinos más del ensayo, este tuvo un costo total de C\$ 312 (Trescientos doce Córdoba), con respecto al producto químico se trataron los otros 7 bovinos, con un costo total de C\$ 547.00 (Quinientos cuarenta y siete Córdoba); existiendo así un incremento de C\$ 351.00 (Trescientos cincuenta y un Córdoba) que podría ser destinado para la compra de otro producto.

<i>Concepto</i>	<i>Histovacuna 1</i>	<i>Histovacuna 2</i>	<i>Verrugal (25g Clorobutanol)</i>
Costo de 7 frascos de Verrugal de 20cc			C\$ 315.00
Costo de 20 cc Verrugal / dosis			C\$ 45
Costo de preparación de la Histovacuna	C\$ 80.00	C\$ 80.00	
Mano de obra	C\$ 60.00	C\$ 120.00	C\$ 120.00
Jeringa	C\$ 56.00	C\$ 112.00	C\$ 112.00
Costo total	C\$ 196.00	C\$ 312.00	C\$ 547.00
Costo de aplicación unitario	C\$ 28	C\$ 44.57	C\$ 78.14

Tabla 1. Costo para la elaboración de un litro de solución para los distintos tratamientos

VI. CONCLUSIONES

Con base a los resultados obtenidos se concluye:

1. Al realizarse el análisis estadístico de este estudio no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($P < 0.05$).
2. Los tres tratamientos en general, mostraron un comportamiento descendente en el tiempo, logrando su efectividad total a los 90 días del estudio, coincidiendo con una afectación de verrugas de cero al final del estudio.
3. Los tratamientos mostraron igual efectividad, pero el tratamiento I (HVC1) nos muestra menores costos económicos con respecto al tratamiento II (HVC2) y III (Verrugal).
4. Se comprobó que la distribución de las lesiones papilomatosas eran fundamentalmente en la región de la cabeza y cuello.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda utilizar Histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis bovina, por su excelente efectividad, bajos costos y por ser natural; se recomienda utilizar una dosis de Histovacuna (10ml), porque una sola dosis realiza el mismo efecto de recuperación.
2. Aplicar la histovacuna a todos los animales de la zona que se encuentran expuestos a la enfermedad, así como los animales procedentes de otra zona, como un método curativo y preventivo a la enfermedad.
3. 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.
4. Los cáusticos y tratamientos quirúrgicos ofrecen una alternativa poco recomendable, debido al peligro que existe de lesionar al animal cuando las infecciones se localicen en lugares muy delicados (ubres, pezones y genitales), por lo tanto se recomienda limitarse a la practica del procedimiento antes mencionado.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Batista, P. 2002. Elaboran medicamento contra la Papilomatosis viral del ganado vacuno (en línea) disponible en:
<http://www.granma.cubaweb.cu/2002/04/05/nacional/articulo08.html> (consulta Noviembre 2007)
- Benninger, L.S.1997."Centroversios in invertid papillomas clinical feature on diagnosis". Amj phinal 9171:3.
- Carter G.R and Wise D.J. Papilomaviridae Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine, Virginia Tech, Blacksburg, Virginia, USA.²Department of Biology, Concord University, Athens, West Virginia, USA.
- Delgado, A.: Origen de las verrugas en el bovino. Foro de GANADERÍA de carne. (En línea) disponible en: <http://www.engormix.com/foros1.asp?valor=1867&AREA=GDC-165> (consulta Noviembre 2007)
- Emhmad, A. O.; M. Levkut, M. Levkutová, V. Revajová, R. Ondrejka Y Z. Beníšek: 1997.Immunohistochemistry Of The Progressive And Regressive Stages Of Bovine Papillomatosis, Acta Vet. Brno, 66245-248,
- Fennery, Et , al.1996. "Virología Veterinaria" Zaragoza. ES. Acribia. p.332.
- Fenner, F, Meter, A.B., Paul, E. j. , Frederik, A. 1992. Virologiã Veterinaria. Editorial Acriba, S.A. ES. 732p.
- González, S.: Origen de las verrugas en el bovino, Foro de Ganadería de Carne, (en línea) disponible en: <http://www.engormix.com/foros1.asp?valor=1867&AREA=GDC-165> (Consulta Noviembre 2007)

- Landeros,1996. “La Homeopatía y su aplicación en la Medicina Veterinaria”. Gaceta Homeopática 1(1):8-10.
- Morter R. L. Y L. Horstman 1992 : Cattle Warts Bovine Papillomatosis Animal, Health Cooperative Extension Service (en línea) disponible en: <http://www.ces.purdue.edu/extmedia/VY/VY-58.html> (consulta enero 2007).
- Mc Cary. et ,al.1994. Preliminary report. Endoscopic versus external surgery in the management of laryngeal papilloma -Laryngoscope 104,415-9.
- Palencia, S.; Leopoldina Céspedes, O. Vallejo Y Telma Rodríguez: 2003 La sueroterapia en el tratamiento de la papilomatosis bovina, (en línea) disponible en: <http://www.vfu.cz/acta-vet/vol66/245-97.htm> (consulta Noviembre 2007).
- Pinochet V., Lautaro; Abalos P., 1989. Depto. Medicina Preventiva Animal. Fac. de Ciencias Veterinarias y Pecuarias Universidad de Chile. (Revisión y comentario sobre el adecuado uso de este recurso profiláctico. Monografías de Medicina Veterinaria, Vol.11, N°2, disponibles en: http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet (consulta Diciembre 2007)
- Peña R, F; Marin S, A, Camacho E, A, Avelio O, E; Arce G, M.A; Perez G.G.Thuja (200 ch, 1000ch) en el tratamiento de la papilomatosis bovina - **Revista Electrónica de Veterinaria REDVET** ®, ISSN 1695-7504, Vol. VI, n° 06, Junio /2005. **Veterinaria.org** ® - **Comunidad Virtual Veterinaria.org** ® - Veterinaria Organización S.L.® España. Mensual. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> y más específicamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n060605.html>. (Consulta Diciembre 2007)
- Roberts J. L. 2001. Warts on Cattle. Animal & Plant Health Service. Bob Barnes, Information Officer, Client Information Services (en línea) disponible en: <http://www.dpi.qld.gov.au/health/3572.html> (consulta enero 2007).

Ruiz, N. A. 2003. Origen de las verrugas en el bovino. Foro de Ganadería de Carne. (en línea) disponible en: <http://www.engormix.com/foros1.asp?valor=1867&AREA=GDC-165> (consulta Noviembre 2007),.

Quiroz, M. A. 1991. Papilomatosis, 2do. Simposium Nacional sobre Enfermedades de los Bovinos, p. 320,