



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
SEDE REGIONAL CAMOAPA**

**“RECINTO UNIVERSITARIO
MYRIAM ARAGÓN FERNÁNDEZ”**

Trabajo de Tesis

**Evaluación de la efectividad de tres
tratamientos terapéuticos en el control de
Papilomatosis Bovina en la comarca “La
Lagartera” en el municipio de Camoapa,
Boaco, en el periodo de marzo-mayo de 2021**

Autores

Br. Davis Jared Ortega García

Br. Jorge Adalid Polanco Urbina

Asesor

M.V. Robell Raduam Masís Ríos

Camoapa, Boaco, Nicaragua

Agosto, 2022



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
SEDE REGIONAL CAMOAPA**

**“RECINTO UNIVERSITARIO
MYRIAM ARAGÓN FERNÁNDEZ”**

Trabajo de Tesis

**Evaluación de la efectividad de tres
tratamientos terapéuticos en el control de
Papilomatosis Bovina en la comarca “La
Lagartera” en el municipio de Camoapa,
Boaco, en el periodo de marzo-mayo de 2021**

Autores

Br. Davis Jared Ortega García

Br. Jorge Adalid Polanco Urbina

Asesor

M.V. Robell Raduam Masís Ríos

Presentado a la consideración del Honorable Comité Evaluador como
requisito para optar al título profesional de:

Médico Veterinario

Camoapa, Boaco, Nicaragua

Agosto, 2022

Este trabajo de graduación fue evaluado y aprobado por el honorable comité evaluador designado por el director de Sede Regional Camoapa M.Sc. Luis Guillermo Hernández Malueños como requisito parcial para optar al título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

Miembros del honorable comité evaluador:

M.V. Willmord Jenitzio Jirón Aragón
Presidente

M.V. Nineth Alicia Mendoza Rocha
Secretaria

M.V. José Adán Robles Jarquín
Vocal

Camoapa, Boaco, Nicaragua

24 de agosto de 2022

DEDICATORIA

Primeramente y, ante todo, le agradecemos a DIOS todopoderoso por habernos otorgado el gozo de poder culminar nuestra formación profesional y por habernos permitido alcanzar la meta de enorgullecer a nuestras familias.

También, dedicamos nuestro trabajo a nuestras familias, quienes nos han dado su apoyo incondicional a lo largo de nuestras vidas, por haber estado en todos los momentos importantes durante nuestro desarrollo profesional y ser nuestras bases para poder seguir creciendo como personas y profesionales.

Y, por último, pero no menos importante, le dedicamos nuestro trabajo y esfuerzo a nuestros maestros, por haber sido quienes nos condujeron al saber, quienes nos acompañaron en las vicisitudes de nuestra vida universitaria desde el primer día.

Davis Ortega y Jorge Polanco.

AGRADECIMIENTO

A DIOS todopoderoso, el pilar de nuestro esfuerzo, aquel que nos sostuvo en nuestros momentos de aflicción y quien nos empujara aún más en nuestros momentos de gozo.

A nuestras familias, por habernos acompañados desde nuestros inicios, no sólo académicos, sino también de nuestras vidas, quienes han sido nuestro resguardo incondicional y quienes nos motivan a seguir fortaleciendo nuestras capacidades y desarrollando nuestras habilidades.

A nuestros maestros, amigos y ahora a nuestros colegas, todos quienes nos hayan dado un grano de sabiduría y apoyo en nuestros trabajos.

Davis Ortega y Jorge Polanco.

ÍNDICE DE CONTENIDO

SECCIÓN	PÁGINA
ÍNDICE DE CUADROS	i
ÍNDICE DE FIGURAS	ii
ÍNDICE DE ANEXOS	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
I INTRODUCCIÓN	1
II OBJETIVOS	2
2.1 Objetivo general	2
2.2 Objetivos específicos	2
III MARCO DE REFERENCIA	3
3.1 Antecedentes	3
3.2 Agente etiológico y transmisión	4
3.3 Definición de papilomatosis	5
3.4 Tipos de papilomas	6
3.5 Clasificación de verrugas o papilomas	6
3.6 Características del virus	7
3.7 Epidemiología	7
3.8 Patogenia de la enfermedad	8
3.9 Diagnóstico	9
3.10 Prevención	9
3.11 Tratamiento	10
3.11.1 Hemoterapia	10
3.11.2 Clorobutanol (Verrugal)	11
3.11.3 Arete de cobre	12
3.11.4 Autovacuna	12
3.11.5 Vacuna contra la enfermedad de Newcastle	13
IV MATERIALES Y MÉTODOS	14
4.1 Ubicación y fecha del estudio	14
4.2 Diseño experimental	15

4.2.1 Criterios de selección	15
4.2.2 Tratamientos	16
4.3 Variables evaluadas	17
4.3.1 Tiempo de acción de los tratamientos (efectividad)	17
4.3.2 Eficacia de los tratamientos	18
4.3.3 Costos de los tratamientos	18
4.4 Análisis de datos	18
V RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
5.1 Tiempo de acción de los tratamientos	21
5.1.1 Cantidad y volumen inicial de papiloma por animal por Tratamiento	21
5.1.2 Cantidad inicial y final de papilomas por animal	23
5.1.3 Distribución de papilomas por región anatómica	25
5.1.4 Comportamiento de los papilomas por tratamientos	26
5.1.5 Volumen inicial y final de papilomas por animal	26
5.2 Eficacia de los tratamientos	29
5.2.1 Disminución semanal de papilomas (Porcentaje)	29
5.2.2 Tiempo de acción final por tratamiento	30
5.3 Costos de los tratamientos	31
VI CONCLUSIONES	33
VII RECOMENDACIONES	34
VIII LITERATURA CITADA	35
IX ANEXOS	40

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO	PÁGINA
1. ANDEVA para cantidad inicial de papilomas por tratamiento	22
2. Separación de medias para Cantidad inicial de papilomas con el Test Tukey	22
3. ANDEVA para volumen inicial de papilomas por tratamiento	22
4. Separación de medias para Volumen inicial de papilomas con el Test de Tukey	22
5. Prueba de Wilcoxon para cantidad inicial y final de papilomas en conjunto (3 tratamientos)	23
6. Prueba de Wilcoxon (TH)	24
7. Prueba de Wilcoxon (TVP)	24
8. Prueba de Wilcoxon (TAC+C)	24
9. ANDEVA para Cantidad final de papilomas	24
10. Separación de medias para cantidad final de papilomas a través del Test de Tukey	25
11. Cantidad inicial y final de papilomas por región anatómica	25
12. Prueba T de Wilcoxon para volumen de papilomas en conjunto (3 tratamientos)	27
13. Prueba T de muestras pareadas para volumen de papilomas en TH	28
14. Prueba T de muestras pareadas para volumen de papilomas en TVP	28
15. Prueba T de muestras pareadas para volumen de papilomas en TAC+C	28
16. ANDEVA para volumen Final de papilomas	28
17. Separación de medias a través del Test de Tukey	28
18. Comparación de variables para los 3 tratamientos	30
19. Costo de tratamientos para papilomatosis bovina	32

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
1. Mapa del municipio de Camoapa, Boaco. Fuente: Gutiérrez y Martínez (2017, p. 4).	14
2. Posición geográfica de la Comarca La Lagartera, Camoapa. (Google Earth, 2021). Coordenadas 12°25'40''N 85°27'08''W.	15
3. Gráfico de doble eje para cantidad y volumen inicial de papilomas por animal por tratamiento.	21
4. Cantidad media inicial y cantidad media final de papilomas por animal por tratamiento.	23
5. Comportamiento de los papilomas post aplicación de los tratamientos.	26
6. Media del volumen de papiloma inicial y final por animal por tratamiento.	27
7. Efecto de reducción de los papilomas por tratamientos por semana en porcentaje.	29

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO	PÁGINA
1. Formato para conteo y volumen de papilomas	40
2. Formato para levantamiento de datos semanal	40
3. Selección de animales	41
4. Observación de papilomas	41
5. Sujeción de los animales para conteo y medición de los papilomas	41
6. Conteo de papilomas	41
7. Medición de los papilomas	41
8. Extracción de sangre para hemoterapia	41
9. Aplicación de hemoterapia	42
10. Extracción de Clorobutanol	42
11. Aplicación de Clorobutanol	42
12. Aplicación de arete de cobre	42

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue evaluar la efectividad de 3 tratamientos contra la papilomatosis bovina en la comarca La Lagartera del municipio de Camoapa, Boaco, Nicaragua. Se realizó un estudio de tipo experimental, de corte longitudinal, con enfoque cuantitativo. Se seleccionaron los individuos para el estudio, resultando una muestra de 18 animales infectados con papilomatosis bovina, los cuales se distribuyeron homogéneamente en 3 grupos de 6 individuos, con edades entre los 6 y 12 meses. Mediante un formato de recolección de datos, se obtuvo la cantidad de papilomas (verrugas) en cada individuo, además de la ubicación anatómica de los mismos y las mediciones de cada uno para determinar el volumen de los papilomas por individuo por tratamiento. Los tratamientos empleados para este estudio fueron la hemoterapia, clorobutanol y arete de cobre más vitamina AD₃E. Los resultados obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial en dependencia de cada variable, por tanto, se utilizaron medias, porcentajes, pruebas de T de Wilcoxon para muestras pareadas, análisis de varianza y Test de Tukey para separación de medias, todo esto a través de InfoStat. Los resultados fueron los siguientes: la cantidad media de papilomas inicial en el tratamiento de hemoterapia fue de 14.83 verrugas por individuo con un volumen de 370.83 mm³, en el clorobutanol la cantidad de papilomas inicial fue de 23.83 verrugas con un volumen de 346 mm³ y en el tratamiento de arete de cobre, la cantidad inicial de papilomas inicial fue de 14.67 verrugas con un volumen de 238.17 mm³, de la cantidad media inicial de verrugas por individuo por tratamiento, hubo una reducción al final de los tratamientos de 8.67, 15.83 y 9.5 por individuo respectivamente, la mayoría de los papilomas encontrados se situaban en la cabeza, cuello y tórax. El comportamiento de los papilomas en todos los tratamientos fue semejante, la reducción empezó a los 15 días post aplicación de los tratamientos. Debido a la reducción en la cantidad media inicial de los papilomas, hubo una disminución en el volumen medio de estos, por individuo, por tratamiento se disminuyó a 234.33 mm³ con hemoterapia, 121.17 mm³ con clorobutanol y 107.17 mm³ con el arete de cobre. Basado en estos resultados, el tratamiento con hemoterapia obtuvo una reducción final del 41.57% de la cantidad total de papilomas, el arete de cobre alcanzó el 35.23% de reducción y el clorobutanol un 33.57% de reducción, hubo una reducción total en 2, 2 y 1 de los individuos respectivamente. En conclusión, el mejor tratamiento por sus costos, efectividad y eliminación total de papilomas fue el de hemoterapia, seguido del arete de cobre y por último el clorobutanol, el cual fue el tratamiento con menor efectividad y mayores costos. Las variables evaluadas entre los tratamientos no presentan diferencias significativas.

Palabras claves: hemoterapia, clorobutanol, arete de cobre, verrugas.

ABSTRACT

The objective of this research was to evaluate the effectiveness of 3 treatments against bovine papillomatosis in the La Lagartera region of the municipality of Camoapa, Boaco, Nicaragua. An experimental, longitudinal study was carried out, with a quantitative approach. The individuals for the study were selected, resulting in a sample of 18 animals infected with bovine papillomatosis, which were homogeneously distributed in 3 groups of 6 individuals, aged between 6 and 12 months. Through a data collection format, the number of papillomas (warts) in each individual was obtained, in addition to their anatomical location and the measurements of each one to determine the volume of papillomas per individual per treatment. The treatments used for this study were hemotherapy, chlorobutanol and copper earring plus vitamin AD3E. The results obtained were analyzed through descriptive and inferential statistics depending on each variable, therefore, means, percentages, Wilcoxon's T tests for paired samples, analysis of variance and Tukey's test for separation of means were used, all this through of InfoStat. The results were as follows: the mean number of initial papillomas in hemotherapy treatment was 14.83 warts per individual with a volume of 370.83 mm³, in chlorobutanol the number of initial papillomas was 23.83 warts with a volume of 346 mm³ and in the copper earring treatment, the initial number of initial papillomas was 14.67 warts with a volume of 238.17 mm³, of the initial mean number of warts per individual per treatment, there was a reduction at the end of the treatments of 8.67, 15.83 and 9.5 per individual respectively, most of the papillomas found were located on the head, neck and chest. The behavior of the papillomas in all the treatments was similar, the reduction began 15 days after the application of the treatments. Due to the reduction in the initial mean number of papillomas, there was a decrease in the mean volume of these, per individual, per treatment, which decreased to 234.33 mm³ with hemotherapy, 121.17 mm³ with chlorobutanol, and 107.17 mm³ with the copper earring. Based on these results, the treatment with hemotherapy obtained a final reduction of 41.57% of the total number of papillomas, the copper earring reached a 35.23% reduction and chlorobutanol a 33.57% reduction, there was a total reduction in 2, 2 and 1 of the individuals respectively. In conclusion, the best treatment for its costs, effectiveness and total elimination of papillomas was hemotherapy, followed by copper earrings and finally chlorobutanol, which was the treatment with the least effectiveness and the highest costs. The variables evaluated between the treatments do not present significant differences.

Keywords: hemotherapy, chlorobutanol, copper earring, warts.

I. INTRODUCCIÓN

La explotación ganadera nicaragüense constituye una de las bases fundamentales de la economía nacional gracias a su rentabilidad dentro de la magnitud del valor económico y social de la ganadería bovina, está enmarcada en el sustento nutricional, tanto en carne como en leche, siendo catalogada como una actividad fundamental dentro de todos los sectores. La ganadería enfrenta grandes problemas en su desarrollo, siendo los obstáculos más grandes la falta de alimento en la época seca del año y la incidencia de enfermedades transmisibles que adquieren los animales y que estas requieren de una inmediata acción de lucha. (Downs y Arcia, 2008)

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 lo que a su vez altera las funciones reproductivas y provoca una gran morbilidad en la masa. (Downs y Arcia, 2008)

Sigüencia (2017), afirma que la Papilomatosis Bovina es una enfermedad de origen viral caracterizada por alteración en la piel y las mucosas que están revestidas por epitelio plano estratificado, esta enfermedad es ocasionada por un virus ADN que infecta las células basales del epitelio (queratinocitos o fibroblastos). Los primeros síntomas a nivel histológico se caracterizan por una hiperplasia benigna tanto del estroma como del epitelio y se producen durante periodos de inmunodeficiencia.

Como en muchas otras enfermedades, debe mencionarse la relación de la papilomatosis bovina directamente sobre la economía de los productores, en este caso, se destacan dos aspectos: el estético, el cual influye en la apreciación, valorización y comercialización de los animales por las formaciones verrugales y la misma formación de las verrugas compromete la calidad de las pieles de los animales que son utilizadas para la creación de otros productos, de esta forma dificultando su comercialización. (Valencia et al., 2013)

En el presente estudio, se evaluó la efectividad de tres tratamientos terapéuticos para el control de papilomatosis bovina, se determinó la eficacia de cada tratamiento y la acción de los mismos en dependencia de la región anatómica afectada, así como el análisis de costos de cada uno de los tratamientos aplicados para el control de esta enfermedad.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Evaluar la efectividad de tres tratamientos terapéuticos en el control de Papilomatosis Bovina en terneros de la comarca La Lagartera del municipio de Camoapa, Boaco, en el periodo de marzo-mayo de 2021.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar el tiempo de acción (efectividad) de tres tratamientos terapéuticos contra la papilomatosis bovina, en el periodo de marzo a mayo de 2021.
- Valorar la eficacia de los tratamientos utilizados por región anatómica afectada en el periodo de marzo a mayo de 2021.
- Cuantificar los costos de los tratamientos evaluados en el periodo de marzo a mayo de 2021.

III. MARCO DE REFERENCIA

3.1 Antecedentes

Downs y Arcia (2008) realizaron un estudio sobre la papilomatosis bovina 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. Se utilizó un diseño completamente al azar (D.C.A) el que estaba compuesto por un lote de 21 Bovinos, divididos en 3 grupos, 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). A los 90 días de haber aplicado los tratamientos se encontraban todos los animales recuperados. (p. 4)

Guido y Alemán (2011) evaluaron la eficacia terapéutica de la autovacuna y la hemoterapia en el tratamiento de la Papilomatosis cutánea bovina:

El experimento se realizó en la finca Achotal de la comunidad de Apacunca del departamento de Chinandega, en 30 bovinos hembras de aptitud lechera con papilomatosis bovina. Los animales fueron divididos en tres grupos (Grupo 1: Autovacuna; Grupo 2: Hemoterapia; Grupo 3: Control). Para la evaluación de la autovacuna los animales fueron inoculados de manera subcutánea en tres dosis con un intervalo de una semana por aplicación y evaluados semanalmente; después de la última inoculación. En el tratamiento de la hemoterapia se le retiró 20 ml de sangre de la vena yugular y se le aplicó al mismo animal por vía intramuscular en tres dosis con un intervalo de una semana por aplicación evaluándose cada 7 días después de la última aplicación. La evaluación de la última aplicación con el tratamiento por hemoterapia, mostró que fue eficaz en 100% (10/10) animales con papilomatosis, la autovacuna fue eficaz solo en el 80% de verrugas. Al final del estudio, el grupo control continuó con el problema de papilomatosis cutánea. Se concluyó que la autovacuna, fue eficaz solo en el 80% de los casos, mientras que el tratamiento de la hemoterapia fue eficaz en todos los casos 100%. (p. 2)

Cerda y Borge (2015) realizaron una investigación en la Finca La Lucha, de la Comarca Salgado I, del municipio de Camoapa departamento de Boaco:

El objetivo de la investigación fue evaluar la efectividad de dos tratamientos terapéuticos en el control de papilomatosis bovina en terneros de 6 meses a 2 años de edad, compuesto por un lote de 12 animales divididos en dos grupos de 6 animales, los cuales fueron sometidos al tratamiento con vacuna Autoinmune con una dosis de 5 ml vía subcutánea con repetición a los 7 días y New Castle Cepa la Sota con una dosis de 2 ml vía subcutánea con repetición a los 7 días, realizando conteos de papilomas a los 7, 14, 21, 28, 35 y 42 días post primera aplicación de los tratamientos. Se evaluó el comportamiento de la efectividad por región anatómica afectada; la pérdida de papilomas inicia a partir del día 14 del estudio. Los resultados del análisis demostraron una efectividad global del 73% obtenido para el grupo de individuos sometidos a la vacuna Autoinmune (2 dosis) y un 97% de efectividad para la New Castle (2 dosis). El resultado correspondiente a la región de cuello derecho de los bovinos en estudio se demostró una efectividad del 81% para el grupo de la vacuna Autoinmune y un 100% para los animales de la vacuna New Castle. En el cuello izquierdo de los animales fue 69% para la vacuna Autoinmune y 93% para la New Castle Cepa la Sota y la región de la cabeza tuvo una efectividad del 100% para la vacuna Autoinmune y 100% para la New Castle Cepa la Sota. Se comprobó que los dos tratamientos mostraron una disminución en la cantidad de papilomas en las regiones anatómicas afectadas, demostrando la efectividad en el periodo establecido. (p. 4)

3.2 Agente etiológico y transmisión

Orozco y Padilla (2016) indican que la transmisión de Papilomatosis Bovina puede ser:

Por contacto directo con animales infectados, el virus puede penetrar a través de heridas cutáneas, y a través de fómites. El virus puede permanecer vivo en objetos inanimados como paredes o tubería de metal, infectando a los animales cuando éstos se frotran con ellos, también aparecen en los rasguños sufridos con las cercas de alambre. (p. 9)

Según Hato Sano (s.f), las verrugas que se encuentran presentes en los animales infectados poseen gran carga viral, además, existen diversas formas de propagación de la enfermedad, por tanto se expone que:

- Directo: por contacto con animales infectados y no infectados que se frotran sobre otros animales; los animales con verrugas del pene pueden transmitir el virus por intento de monta.
- Indirecta: por los animales infectados y no infectados que se frotran sobre los mismos postes de los cercos, por los mecates de uso compartido o cabestros que puedan provocar escoriaciones o chimaduras. (p.1)

3.3 Definición de papilomatosis

Orozco y Padilla, (2016) mencionan que:

La papilomatosis bovina es una enfermedad viral que se manifiesta en forma de verrugas sobre la piel del ganado bovino, con mayor incidencia en la cabeza, cuello y tórax; origina una constante inquietud en la res, impidiendo una adecuada conversión alimenticia, alterando también las funciones reproductivas y siendo esta enfermedad de una gran morbilidad. (p. 4)

Cruz (s.f) explica que: “Los papilomas de los bovinos (verrugas del ganado bovino) también se denominan fibropapilomas cutáneos o verrugas infecciosas. Son neoplasias benignas producidas por un virus que parece ser difusión universal en todas las poblaciones de bovinos de todo el mundo”. (p.2)

García (2008) describe que: “Son neoplasias benignas que se presentan en la mayoría de las especies, siendo el ganado bovino el más afectado. Consiste en núcleos fibrosos cubiertos una profundidad variable. Con epitelios escamosos estratificados, cuyas capas externas se vuelven hiperqueratinizadas”. (p.2)

Zaldivar, et al., (2014) determinan que: “El virus que produce la enfermedad tiene los caracteres típicos del grupo Papovavirus, cuyo núcleo tiene una molécula de ADN y cápside con 42 capsómeros”. (p.1)

3.4 Tipos de papilomas

Según Figueroa (2016), existe una variedad en los diferentes tipos de papilomas, estos se clasifican de la siguiente manera:

- BVP 1: “Se caracteriza por la presencia de fibropapilomas frondosos en el pene y los pezones y están en forma de una hoja en la ubre y en la piel”.
 - BVP 1 y BVP 2: “Se caracteriza por la presencia de fibropapilomas en el cuello, espalda, cabeza y en la parte ventro abdominal del cuerpo”.
 - BVP 2: “Presencia de fibropapilomas con estructura similar a una coliflor en la región abdominal y anogenital, tiene relación con el cáncer de vejiga”.
 - BVP 3: “Presencia de papilomas cutáneo”.
 - BVP 4: “Presencia de papiloma en el tracto digestivo (esófago, rumen, retículo e intestino delgado). Provoca también papilomas en la cavidad bucal”.
 - BVP 5: “Presencia de fibropapilomas similar a los granos de arroz en ubres y pezones”.
 - BVP 6: “Presencia de papilomas frondosos ubres y los pezones en forma de hojas”.
- (p.22)

3.5 Clasificación de verrugas o papilomas

Valencia, et al., (2013) determinaron que:

La Papilomatosis bovina presenta dificultades en el control debido a los diferentes tipos de virus que afectan a los bovinos, los cuales se han tipificado en seis variantes a saber: Tipo 1 y 2 que afecta cabeza, cuello, pene y mucosa vaginal; Tipo 3 variante que afecta la piel; Tipo 4 que afecta el tracto alimenticio y se ha asociado al consumo de helecho; Tipo 5 en forma de grano de arroz en los pezones y el Tipo 6 formas aplanadas en los pezones. Por otra parte, los animales afectados presentan dificultad en la comercialización debido al aspecto desagradable y el deterioro de las pieles para ser utilizadas en la industria de marroquinería. (p. 220)

3.6 Características del virus

La Revista Complutense de Ciencias Veterinarias, citando a Díaz, et al., (2012) asegura que:

Los PV son virus desnudos, con estructura icosaédrica compuesta por 72 capsómeros tanto hexavalentes como pentavalentes y estos se encuadran en la familia Papillomaviridae recientemente escindida de la antigua familia Papovaviridae, y actualmente se reconocen 29 géneros que incluyen 69 especies. (p. 39)

Valencia et al. (2013) detallan que:

El virus no posee envoltura, tiene doble cadena circular y simetría helicoidal y su réplica se hace en el núcleo siendo las células blanco las epidérmicas en las cuales su propiedad principal es la de producir cuerpos de inclusión y coilocitos. El virus es resistente permaneciendo viable por largo tiempo, favoreciendo la trasmisión de la enfermedad la cual se da por contacto directo y fómites, siendo específicas de las respectivas especies tales como: caninos, equinos y bovinos especialmente los jóvenes de diferentes razas. (p. 220)

3.7 Epidemiología

La Revista Complutense de Ciencias Veterinarias, citando a Díaz, et al., (2012) asegura que:

Las infecciones originadas por Papilomavirus bovino se han descrito a lo largo de todo el mundo, aunque no todos los genotipos presentan la misma prevalencia. Los genotipos BVP-1 y BVP- 2 son los más prevalentes en todo el mundo y los de más amplia distribución mundial. (p. 38)

También, Cruz (s.f) menciona que:

El reparto de la infección y las lesiones en el ganado las caracterizan como una infección de rápida difusión con un largo periodo de incubación y que produce un deficiente grado de inmunidad en los animales y esto los predisponen a padecer otras enfermedades. Los Becerros de menos de seis meses de edad son más susceptibles a la enfermedad, también se presenta en animales adultos recién incorporados a la región. (p. 7)

En cuanto a la susceptibilidad de los animales, García (2008) afirma que:

Los animales más susceptibles son los becerros de menos de seis meses de edad, pero también se presenta en animales adultos recién incorporados a la zona. Existen factores desencadenantes que permiten al virus entrar en un hato ganadero y estos factores son: mala higiene, desnutrición y estrés. La diseminación del agente podría ser facilitada por la presencia de vectores, estos lesionan la piel abriendo puertas de entrada del virus al organismo animal. (párr. 29)

Guido y Alemán (2011) destacan que: “La infección y las lesiones que produce la papilomatosis bovina en las poblaciones del ganado la caracterizan como una infección de rápida difusión con un largo periodo de incubación y que produce una baja respuesta inmunológica”. (p. 29)

3.8 Patogenia de la enfermedad

Referente a la patogenia de la papilomatosis, la Revista Complutense de Ciencias Veterinarias, citando a Díaz, et al., (2012) asegura 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. El análisis histopatológico muestra que en el caso de papilomas hay un crecimiento epitelial bien diferenciado con evidente hiperplasia, mostrando acantosis e hiperqueratosis con tendencia al crecimiento de formaciones tubulares de queratina. El fibropapiloma 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). (p. 45)

Bustos (2015) indica que:

El virus infecta los queratinocitos basales del epitelio y replica su genoma en los estratos granulares y de diferenciación espinosa, causando un crecimiento excesivo en forma de coliflor. Los papilomas son el resultado de una hiperplasia de las células basales sin producción de antígeno viral. Microscópicamente 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 los fibropapilomas están formados sobre todo de éste, con escasa cantidad de tejido epitelial. (p. 8)

3.9 Diagnóstico

García (2008) menciona que “La histopatología y la microscopía podrían confirmar el diagnóstico, sin embargo, la forma de identificar el virus en un brote requiere de exámenes serológicos como la prueba de ELISA” (párr. 57).

Orozco y Padilla (2016) agregan que “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”. (p. 13)

Neira (2008) asegura que: “los Papilomavirus no pueden cultivarse, y la diferenciación del serotipo se basa en la histología. La histopatología y la microscopía electrónica pueden confirmar el diagnóstico; sin embargo, la forma de identificar al virus específico en un brote requiere exámenes serológicos como el de ELISA” (párr. 16).

3.10 Prevención

Existen algunas medidas para evitar una mayor diseminación del patógeno, Cruz (s.f) menciona que:

La difusión puede reducirse mediante el aislamiento de los terneros afectados y mediante prácticas de manejo que reduzcan las posibilidades de transmisión indirecta. Los casos de verrugas generalizadas y persistentes no suelen responder al tratamiento. La extirpación quirúrgica en caso de muchas verrugas o de verrugas planas con una amplia base, con frecuencia es imposible. Cuando se observan verrugas, deberá eliminarse del medio ambiente de los animales cualquier objeto de extremos puntiagudos, y deberá procurarse evitar el uso de cuerdas y clavos. (p.10)

3.11 Tratamientos

Dentro de los tratamientos para papilomatosis bovina se encuentran: la hemoterapia, aplicación de clorobutanol, autovacuna o histovacuna, aplicación de vacuna aviar para Newcastle tipo Sota y alambre de cobre. En algunos casos puede aplicarse ciertos tratamientos de manera combinada. (Downs y Arcia, p. 14)

3.11.1 Hemoterapia

Respecto del porque se utiliza la hemoterapia como tratamiento de la papilomatosis bovina Orozco y Padilla (2016) afirma que:

La autohemoterapia 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. (p.16)

Guerrero (s.f) explica que: “La hemoterapia se utiliza para combatir la papilomatosis, una enfermedad que desarrolla formaciones nodulares o masas que se pueden presentar en la cabeza, el cuello, la ubre, genitales” (párr.11).

Con respecto al tratamiento de hemoterapia, Torres et al. (2016) manifiestan que:

El tratamiento con hemoterapia o hemovacuna promueve el estímulo proteico, en los casos de enfermedades inflamatorias crónicas, conduce y una reactivación de la inmunidad orgánica. Productos de degradación de eritrocitos son conocidos para estimular la eritropoyesis y activar el sistema inmune normal, lo que permite el mantenimiento del homeostasis. (párr. 10)

“El propósito de la hemoterapia es inducir la respuesta del sistema inmunológico para combatir y eliminar microorganismos extraños que puedan causar afecciones. Esto se hace cuando las defensas de la vaca no responden y es necesario reactivarlas” (Guerrero, s.f, párr. 2).

“La autohemovacuna o hemoterapia puede llegar a aplicarse hasta 4 veces con intervalos de 7 días, este tratamiento puede obtener una efectividad del 50% en verrugas pedunculadas de animales jóvenes”, según Delgado (2003, citado por Orozco y Padilla, 2016).

Guerrero (s.f), también agrega:

Este tipo de procedimientos pueden calificar como proteínoterapias, pues lo que se busca es introducir un líquido orgánico por vía intramuscular que contenga proteínas, para combatir afecciones o en este caso la papilomatosis. El procedimiento consiste en extraer

20 ml de sangre de la vena yugular del animal infectado e inyectarlos vía intramuscular una vez por semana durante un mes. (párr. 5)

3.11.2 Clorobutanol (Verrugal)

En cuanto a la utilización de químicos para tratamiento del papiloma bovino, la Revista Electronica de veterinaria (REDVET) citando a Bolaños, et al., (2017) explica que:

El mecanismo de acción del clorobutanol como agente terapéutico en la papilomatosis aún no está claramente identificado, sin embargo, asevera que este compuesto induce una reacción humoral en el animal además de actuar estimulando el sistema de defensas específicas e inespecíficas interviniendo finalmente en el metabolismo del virus. En los trabajos se encontró que el clorobutanol actúa armónicamente como preservativo antimicrobiano, esto también podría explicar la regresión de papilomas lograda luego de su administración en pacientes con BPV. (p. 7)

El medicamento químico para el papiloma bovino es el clorobutanol, el cual es la base del producto (verrugal), este compuesto tiene su efecto al interferir en el metabolismo del virus impidiendo su crecimiento. (Orozco y Padilla, 2016). Los resultados de la aplicación de solución de clorobutanol (50 mg por kg de peso) ha demostrado tener una eficacia según estudios recopilados del 41.7% según Montaña (2006, citado por Orozco y Padilla, 2016).

AMBAVET (s.f) indica que:

La preparación indicada en el tratamiento de las verrugas o papilomatosis bovina, el Clorobutanol es la base del producto, actúa probablemente en el metabolismo del virus causante de la papilomatosis impidiendo su crecimiento. Además, el Clorobutanol es un potente antiséptico, así como anestésico local, las verrugas desaparecen entre los 15 y 60 días sin dejar cicatrices y sin peligro de recidivas. Este se usará por vía subcutánea en el lugar de la verruga o en cualquier otro y se aplicará en dosis de 1 ml. por cada 20 K. de peso vivo del animal, usando de preferencia aguja gruesa. En las verrugas gigantes la dosis debe ser repetida después de 10 días, pero en las verrugas pequeñas el uso local diario produce buenos resultados. (párr. 1)

3.11.3 Arete de cobre

La revista NutriNews (2019) citando a Percival (1998), indica que:

El cobre juega un papel importante en el desarrollo y el mantenimiento de la función del sistema inmunológico, aunque su mecanismo de su acción todavía desconoce. El cobre tiene propiedades antimicrobianas ya que puede acumularse en el lugar de la inflamación y desempeñar un papel importante en la respuesta innata a las infecciones bacterianas. La deficiencia de cobre resulta en neutropenia, un número anormalmente bajo de neutrófilos, lo que puede aumentar la susceptibilidad a las infección virales y microbianas. El procedimiento radica en colocar un arete de cobre al animal afectado por papilomatosis bovina y retirarlo a las 6 semanas. (párr. 32)

3.11.4 Autovacuna

Según Casas (2009, citado por Torres et al., 2016) reciben este nombre los:

Preparados elaborados a partir de cepas aisladas provenientes de uno o varios individuos del grupo afectado y puede ser aplicado terapéuticamente a todo el conjunto o lote. Son vacunas inactivas y no tóxicas. Pueden usarse más de un microorganismo, aislados del mismo rodeo y no debe emplearse de otro rodeo. (párr. 8)

El preparado para la autovacuna o vacuna autoinmune, de acuerdo a Cano (s.f, citado por Cerda y Borge, 2015) comenta que el preparado se realiza extirpando verrugas de diferentes tamaños y de diferentes regiones anatómicas, esto último debido a que existen diferentes serotipos de papilomas.

La autovacuna consiste en la aplicación de 10 mL de lisado de papilomas, el cual es un compuesto preparado a partir de los propios papilomas de un individuo, para la preparación de la autovacuna. Torres et al. (2016) describen el proceso:

Los papilomas obtenidos mediante escisión quirúrgica de la zona afectada directamente con bisturí y depositados en frascos estériles y sin conservantes para luego ser refrigerados. En el laboratorio se pesaron 5g como mínimo para la preparación de un animal, posteriormente se retiraron los pelos de las mismas y fueron bien lavadas con agua destilada, macerada y depositada en un vaso precipitado de acuerdo a la cantidad

de animales. Posteriormente se les agregó formol al 40% (0.1mL por cada 100mL de preparado). A continuación, se agregó Phenol 0.1mL y se mezclaron homogéneamente, dejando reposar en un sitio tranquilo y oscuro por 3 días, para la buena mezcla de todos los reactivos. Pasado el tiempo mencionado se realizó el filtrado con gasa estéril para filtrar las porciones grandes, luego se realizó el filtrado con papel filtro café N. 2. (párr. 15)

3.11.5 Vacuna contra la enfermedad de Newcastle

Se ha documentado que la vacuna para la enfermedad de Newcastle en aves tiene efecto en la reducción y/o eliminación de la papilomatosis bovina, acerca del virus de la enfermedad de Newcastle (NDV por sus siglas en inglés), Schirmacher, et al., (2001, citado por Puri, et a., 2011) menciona que el NDV es un:

Paramyxovirus aviar, tiene propiedades anti-neoplásicas y pleiotropicas inmuno estimulatorias. El NDV puede infectar y lisar directamente una variedad de células tumorales sin afectar de manera significativa a células normales, activar macrófagos para realizar actividades antitumorales, inducir la producción del factor alfa de necrosis tumoral en células mononucleares.

En continuación a lo anterior, Wilder (2001, citado por Puri et al., 2011) afirma que “es un factor inmune que ataca y destruye células cancerígenas”. (p.389)

En un estudio realizado en Camoapa, departamento de Boaco, Nicaragua, en un grupo de 12 animales divididos en 2 subgrupos para aplicación de vacuna autoinmune y aplicación de vacuna aviar para Newcastle Cepa la Sota, los resultados generales mostraron para el tratamiento con vacuna Newcastle (2 mL vía subcutánea con repetición a los 7 días) mostró una reducción del 97% en un periodo de 42 días. (Cerde y Borge, 2015)

En otro estudio realizado en Perú por Puri et al. (2011), se inoculó a un total de 34 animales (hembras y con edades de 1 a 6 años) la vacuna aviar para Newcastle Cepa sota, y los resultados generales mostraron una reducción del 8.8%.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Ubicación y fechas del estudio

El estudio se realizó en el municipio de Camoapa, el cual, según ENACAL (s.f.) está posicionado geográficamente en las coordenadas:

12° 23′ de latitud norte y 85° 30′ de longitud oeste. Sus límites, Norte: Con los Municipios de Boaco. Matiguás y Paiwas. Sur: Con Cuapa y Comalapa. Este: Con los Municipios del Rama y La Libertad. Oeste: Con los Municipios de San Lorenzo y Boaco. Su Clima y Precipitación es variado, su temperatura promedio anual es de 25.2 grados centígrados, y en algunos períodos logra descender 23° centígrados. La precipitación pluvial alcanza desde los 1200 hasta los 2000 milímetros en el año, sobre todo en la parte noroeste del Municipio. (p. 1)

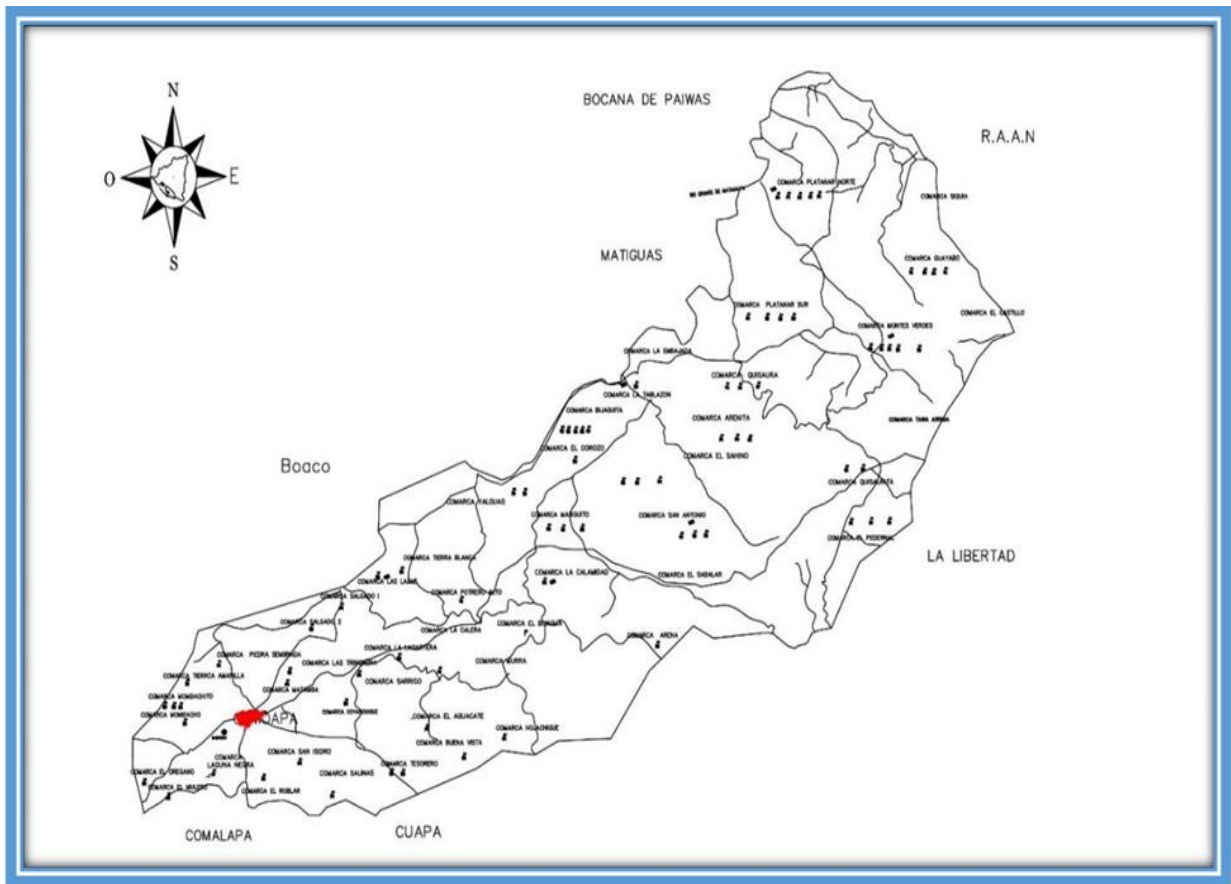


Figura 1. Mapa del municipio de Camoapa, Boaco. Fuente: Gutiérrez y Martínez (2017, p. 4).

El experimento se llevó a cabo en el municipio de Camoapa en la comarca La Lagartera, en dicho sitio se visitaron 5 fincas donde se eligieron 18 animales entre las edades 6-12 meses, que fueron afectados con el virus de Papilomavirus bovino (BPV) en la cabeza, cuello izquierdo, cuello derecho y otras áreas anatómicas. Se evaluó la efectividad de tres tratamientos terapéuticos en el control de Papilomatosis Bovina durante 28 días, realizando el último conteo al inicio de la 5ta semana post aplicación del inicio de los tratamientos.

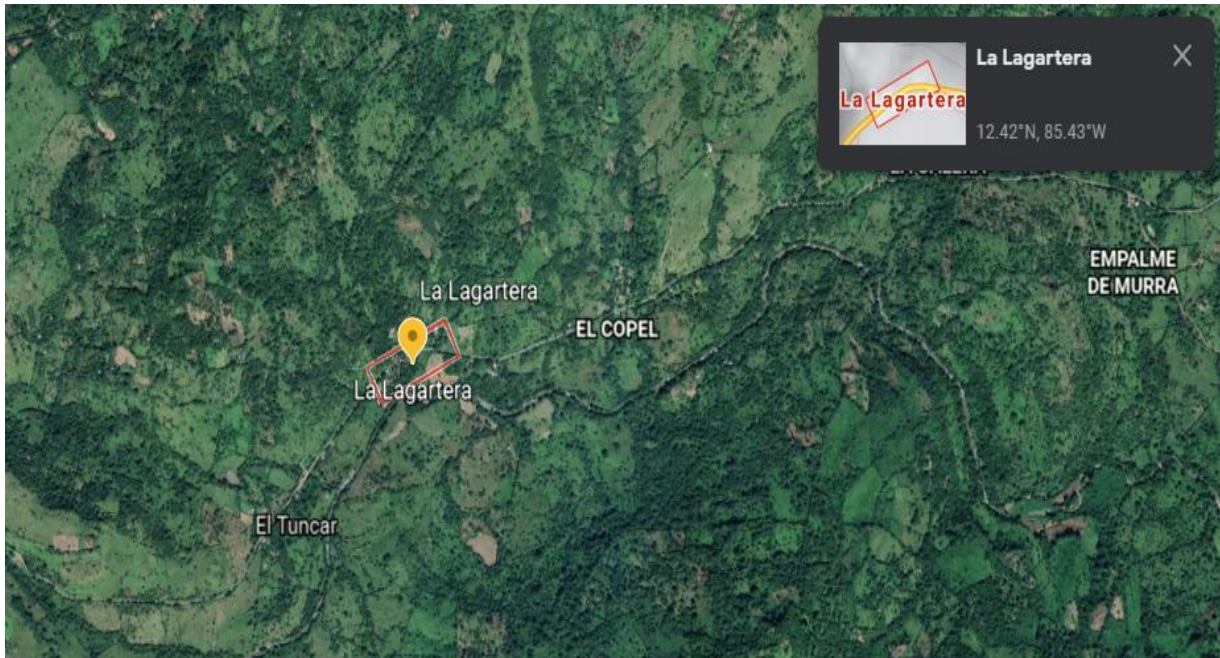


Figura 2. Posición geográfica de la Comarca La Lagartera, Camoapa. (Google Earth, 2021).
Coordenadas 12°25'40''N 85°27'08''W.

4.2 Diseño experimental

Esta investigación es de tipo experimental, de corte longitudinal, con enfoque cuantitativo, en donde se evaluaron tres tratamientos terapéuticos para el control del virus del papiloma bovino en terneros machos de cinco fincas de la comarca La Lagartera. Para esto, se realizó un levantamiento de datos para determinar los criterios de selección y se procedió a la etapa de campo.

4.2.1 Criterios de selección

Se incluyeron para este experimento, bovinos machos entre las edades de 6 a 12 meses con papilomas cutáneos visibles y medibles. Una vez seleccionados los animales con base en la edad, se procedió a homogenizar 3 grupos de 6 individuos cada uno, con tres repeticiones (2

unidades experimentales por repetición), se aplicó un ANDEVA para verificar que la edad, el número de papilomas y el volumen de los mismos no determinaran diferencias estadísticas, por lo que se estableció que los grupos eran homogéneos según estos criterios y se procedió a la aplicación de los tratamientos.

4.2.2 Tratamientos

Se evaluaron tres grupos experimentales de 6 individuos, cada grupo con uno de los siguientes tratamientos:

Hemoterapia

La hemoterapia es un tratamiento ampliamente conocido para el combate de la papilomatosis bovina, consiste en la extracción de sangre de la vena yugular y la aplicación intramuscular de 20 cc de sangre del propio animal en tres ocasiones, una vez semanalmente. (Palma, 2016)

La también conocida autohemoterapia, permite la activación del sistema inmune para combatir la enfermedad, por tanto, también incluye el ataque de aquellas enfermedades provocadas por un sistema inmune deprimido. (Páez, 2018)

Verrugal plus

COAGROVET (s.f) explica que:

El clorobutanol 25 g (25%), para el tratamiento de las verrugas y papilomatosis en animales, actuando en el metabolismo del virus causante del papiloma; además funge como antiséptico y anestésico local. Se usa en dosis de 1 mL /20kg en animales mayores a los 100 kg de P.C.V, en animales menores de 100 kg se aplicarán 10 mL totales, el producto se administra por vía subcutánea (por debajo de la verruga), 3 aplicaciones en intervalos de 3 días, según protocolo de fábrica. (párr.1)

AD3E + Arete de cobre

“El arete de cobre se coloca en el pabellón auricular de la oreja derecha de los animales que se trabajarán con este método y luego de esto el tratamiento será retirado en la sexta semana después de su colocación en el paciente” (Valencia et al., 2013, p. 222)

Los grupos experimentales se abreviaron de la siguiente manera:

Grupo 1: Hemoterapia (TH)

Grupo 2: Verrugal plus (TVP)

Grupo 3: Arete de cobre + AD3E (TAC+C)

***C: Coadyuvante (Vitamina AD₃E)**

Cabe señalar que los protocolos de aplicación usando el método de arete de cobre, señalan la utilización de un coadyuvante (Vitaminas AD₃E) para apoyar el estímulo inmunológico en coordinación con el cobre y desarrollar una mejor respuesta inmunológica en los individuos tratados con este método, además, después de la colocación del arete y el coadyuvante no se volverá a tratar a estos animales hasta su revisión en la quinta semana (28 días post tratamiento) después de la colocación del arete.

4.3 Variables evaluadas

Las variables y sub variables evaluadas fueron las siguientes:

4.3.1 Tiempo de acción de los tratamientos (efectividad)

Cantidad y volumen inicial de papilomas por animal por tratamiento

Esta sub variable consistió en contabilizar los papilomas existentes por individuos, además de la medición de los papilomas para calcular el volumen de estos.

Cantidad inicial y final de papilomas por animal

Esta sub variable se midió contando los papilomas que tuvieron los animales al inicio y al final, restando la cantidad inicial y final de los papilomas después de la aplicación de los tratamientos durante el experimento.

Cantidad inicial y final de papilomas por región anatómica

En esta sub variable se contaron y midieron el número de papilomas que hubo al inicio y al final en cada una de las regiones anatómicas afectadas.

Comportamiento de los papilomas por tratamiento

Esta sub variable se encargó de describir el aumento, reducción o eliminación de los papilomas cada cierto periodo de tiempo, en este caso, visto por cada semana en un lapso de 28 días.

Volumen inicial y final de papilomas por animal

Se midió en milímetros cúbicos el volumen de papilomas que había al inicio y al final por cada animal, restando la cantidad inicial y final del volumen de verrugas después de los tratamientos.

El volumen se determinó utilizando la siguiente fórmula:

$$V = L \times B \times H.$$

Dónde: V: volumen, L: largo, B: ancho, H: alto

4.3.2 Eficacia de los tratamientos

Disminución semanal de papilomas

Se contaron y midieron los papilomas a los 0, 7, 14, 21 y 28 días después de la aplicación de los tratamientos durante el experimento.

Tiempo de acción final por tratamiento

Se determinó la reducción o no en el número de papilomas en las regiones afectadas a los 7, 14, 21 y 28 días después del tratamiento durante el experimento.

4.3.3 Costos de los tratamientos

Los costos se definen como “la cantidad que se da o se paga por algo”. (RAE, 2022, párr. 1)

En esta variable se evaluaron los costos que generaron los tres tratamientos que se implementaron en el experimento, así también su accesibilidad y adquisición para los productores en el mercado.

4.4 Análisis de datos

El análisis de datos se realizó por estadística descriptiva e inferencial, en dependencia de cada variable evaluada. Para las variables de cantidad y volumen inicial y final se aplicó, prueba de normalidad (Shapiro-wilk), prueba de T de Wilcoxon para muestras pareadas (no paramétrica), para las evaluaciones entre los tres tratamientos se analizó la varianza (ANDEVA) y la

separación de medias por el método de Tukey, todo esto a través de InfoStat [Versión 2017] (Di Rienzo et al., 2017).

Los modelos aditivos lineales que explican el comportamiento de las variables son los siguientes:

Shapiro-Wilk

$$W = \frac{(\sum_{i=0}^n a_i x_{(i)})^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

Donde:

$X_{(i)}$ con el subíndice i entre paréntesis es el número que ocupa la i -ésima posición en la muestra, con la muestra ordenada de menor a mayor.

\bar{X} = media muestral.

Σ = sumatorias (inicial y final)

Las variables α_i se calculan con los valores medios del estadístico ordenado, de variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas, muestreadas de distribuciones normales y de covarianzas de ese estadístico de orden.

Prueba T no paramétrica para muestras pareadas (Prueba de rangos de Wilcoxon)

La prueba emplea la magnitud y signo de las diferencias entre los pares de observaciones. Dado un conjunto de observaciones pareadas (X_i, Y_i) ; $i=1, \dots, n$, el procedimiento calcula $D_i=(X_i-Y_i)$, los valores absolutos de las diferencias, y a ellos les aplica la transformación rango.

R_i =rango X_i-Y_i =posición en la muestra ordenada de los D_i .

Posteriormente asocia a los rangos los signos de las diferencias originales. Esta prueba supone que la distribución de D_i es simétrica, que los D_i son mutuamente independientes con idéntica esperanza.

Análisis de varianza

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \xi_{ij}$$

Donde:

i varía de 1 a 3 tratamientos, j varía de 1 al número máximo de registros por tratamiento i , según la variable dependiente Y_{ij} .

Y_{ij} = Observación de la j -ésima repetición del i -ésimo tratamiento.

μ = Media poblacional de Y .

τ_i = Efecto fijo del i -ésimo tratamiento.

ξ_{ij} = Error experimental distribuido normalmente con media cero y varianza δ^2 .

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Tiempo de acción de los tratamientos (efectividad)

5.1.1 Cantidad y volumen inicial de papilomas por animal por tratamiento

En la figura 3, se presenta la media inicial de la cantidad y volumen de papilomas por cada individuo por tratamiento, las cuales no presentan diferencia significativa, por lo que se procedió a evaluar los tratamientos correspondientes.

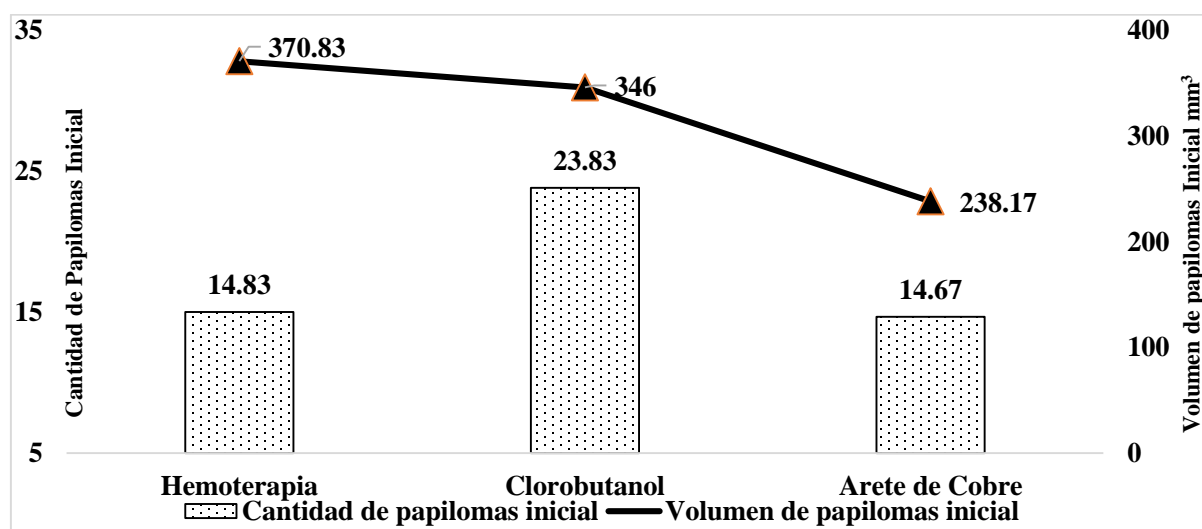


Figura 3. Gráfico de doble eje para cantidad y volumen inicial de papilomas por animal por tratamiento.

Los animales seleccionados para este estudio poseen una edad de 6-12 meses, este parámetro es debido a que la mayor incidencia de esta enfermedad se da en animales jóvenes, así es descrito por Cruz (s.f) y por García (2008).

Como puede observarse en el gráfico anterior, no existe relación directa entre la cantidad de papilomas y el volumen de estos, ya que puede haber poca cantidad de papilomas con un volumen elevado o mayor número de papilomas con menor volumen de estos. Una vez comprobado que no existe diferencias estadísticas entre los grupos ($P > 0.05$) con relación a cantidad y volumen, se procedió a aplicar los tratamientos en cuestión. Cabe señalar que la edad de los grupos experimentales tampoco presenta diferencias estadísticas. Con una media de 7.5, 7.5 y 8.67 meses respectivamente.

Cuadro 1. ANDEVA para cantidad inicial de papilomas por tratamiento

F.V	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	304.39	2	152.19	0.28	0.7685
Tratamiento	304.39	2	152.19	0.28	0.7685
Error	3318.33	6	553.06		
Total	3622.72	8			

Cuadro 2. Separación de medias para Cantidad inicial de papilomas con el Test Tukey, Alfa=0.05, DMS=58.91596

Tratamiento	Medias	n	E:E	Categoría
Arete de cobre +				
AD3E	14.67	3	13.58	A
Hemoterapia	14.83	3	13.58	A
Clorobutanol	23.83	3	13.58	A

Esto indica que no existe diferencia significativa de la cantidad media de papilomas entre los 3 grupos de los tratamientos aplicados.

Cuadro 3. ANDEVA para volumen inicial de papilomas por tratamiento

F.V	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	29845.17	2	14922.58	0.25	0.7830
Tratamiento	29845.17	2	14922.58	0.25	0.7830
Error	351298.83	6	58549		
Total	381144.00	8			

Cuadro 4. Separación de medias para Volumen inicial de papilomas con el Test de Tukey, Alfa=0.05, DMS 649.49662

Tratamiento	Medias	n	E.E	Categoría
Arete de cobre +				
AD3E	238.17	3	139.70	A
Clorobutanol	346.00	3	139.70	A
hemoterapia	370.83	3	139.70	A

El cuadro anterior determina que no existe diferencia significativa del volumen inicial de papilomas entre los 3 grupos de los tratamientos.

5.1.2 Cantidad inicial y final de papilomas por animal

En la figura 4, se presenta la cantidad media de papilomas encontradas por animal al inicio del estudio y al final de los tratamientos correspondientes, en los cuales se observa una disminución en la cantidad de papilomas al final de los tratamientos en comparación a la cantidad inicial.

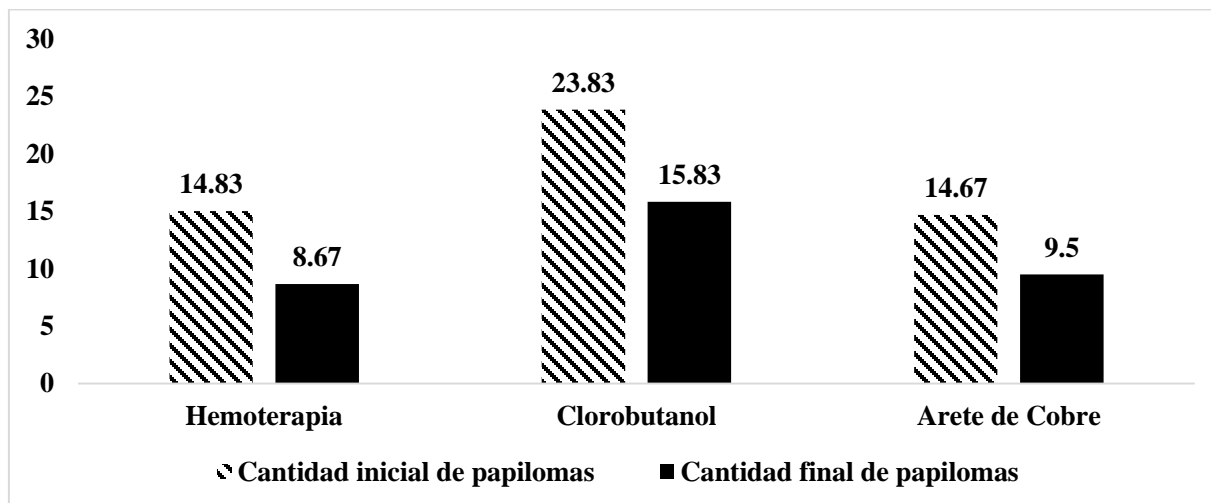


Figura 4. Cantidad media inicial y cantidad media final de papilomas por animal por tratamiento.

Como se observa en la figura anterior, los tres tratamientos muestran un descenso en la cantidad de los papilomas, esto es debido a que los 3 manifiestan un buen efecto sobre los papilomas, Downs y Arcia (2008) describen que el Clorobutanol manifiesta un buen desempeño en la eliminación de los papilomas, Valencia et al. (2013) manifiestan que el arete de cobre mas vitamina AD3E presenta excelentes resultados para la eliminación de los papilomas y Guido y Alemán (2011) describen un efecto similar al tratamiento con hemoterapia.

Cuadro 5. Prueba de Wilcoxon para cantidad inicial y final de papilomas en conjunto (3 tratamientos)

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Media cantidad inicial	Media cantidad final	9	44.00	22.50	71.13	7.61	9.72	2.55	0.0036

Esta prueba demuestra que existe diferencia $P < 0.05$ en relación con los dos momentos (inicial y final) de la cantidad de papilomas, tomando en cuenta los tres tratamientos en conjunto.

Sin embargo, si realizamos prueba T no paramétrica para muestras pareadas (Test de Wilcoxon) por cada tratamiento, la hemoterapia presenta $P=0.0238$, clorobutanol $P=0.6272$ y Arete de cobre más vitamina AD3E $P=0.0322$, por lo que se comprueba diferencias significativas entre muestras emparejadas en relación a la cantidad de papilomas, solo en los tratamientos con Hemoterapia y Arete de cobre más vitamina AD3E.

Cuadro 6. Prueba de Wilcoxon (TH)

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Cantidad inicial de papilomas	Cantidad final de papilomas	6	20.00	10.50	22.63	6.17	9.11	2.00	0.0236

Cuadro 7. Prueba de Wilcoxon (TVP)

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Cantidad inicial de papilomas	Cantidad final de papilomas	6	12.50	10.50	22.63	8.00	16.55	0.42	0.6272

Cuadro 8. Prueba de Wilcoxon (TAC+C)

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Cantidad inicial de papilomas	Cantidad final de papilomas	6	20.00	10.50	22.63	5.17	8.42	2.00	0.0322

En el ANDEVA con relación a la cantidad final de papilomas no refleja diferencia estadística ($P=0.7755$) entre tratamientos, esto se comprueba en los resultados del cuadro 9 y 10.

Cuadro 9. ANDEVA para Cantidad final de papilomas

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	92.17	2	46.08	0.27	0.7755
Tto	92.17	2	46.08	0.27	0.7755
Error	1042.33	6	173.72		
Total	1134.50	8			

Cuadro 10. Separación de medias para cantidad final de papilomas a través del Test de Tukey, Alfa=0.05, DMS=33.01994

Tto	Medias	n	E.E.	
Hemoterapia	8.67	3	7.61	A
Arete de cobre +AD3E	9.50	3	7.61	A
Clorobutanol	15.83	3	7.61	A

La prueba de Tukey muestra que, en la cantidad final de los papilomas entre cada grupo de los tres tratamientos, no manifiestan diferencia significativa entre ellos.

5.1.3 Distribución de papilomas por región anatómica

En el cuadro 11, se muestra la distribución de los papilomas encontrados en las diferentes regiones anatómicas, en las cuales se observa que en las regiones de la cabeza y cuello son las que mayor cantidad de papilomas se encontraron en el inicio de la investigación.

Cuadro 11. Cantidad inicial y final de papilomas por región anatómica

Tratamiento	Cabeza	Cabeza	Cuello	Cuello	Tórax	Tórax	Otros	Otros
	I	F	I	F	I	F	I	F
Hemoterapia	42	23	46	29	1	0	0	0
Clorobutanol	31	17	106	78	6	0	0	0
Arete de cobre + AD3E	22	11	65	46	0	0	1	0
Totales	95	51	217	153	7	0	1	0

**I: inicial*

**F: final*

Fuente: Elaboración propia

Los resultados que se obtuvieron en cuanto a la cantidad de papilomas por región anatómica concuerdan con lo estipulado por Orozco y Padilla (2016) quienes describen que las regiones anatómicas con mayor incidencia de papiloma son la cabeza y el cuello, así mismo también lo describe Howley et al. (1986, citado por Downs y García, 2008)

Puede observarse que al final del experimento la tendencia fue la misma, se ve una marcada reducción en la cabeza del 46.31% y en el cuello del 29.49% con relación a los papilomas iniciales. Cabe resaltar que los papilomas en las áreas de tórax y otros desaparecieron por

completo al final del experimento. En este estudio no se observaron papilomas en el área abdominal, por lo que no se reporta en el cuadro.

5.1.4 Comportamiento de los papilomas por tratamientos

En la figura 5, se expresa el comportamiento de la cantidad de papilomas por tratamiento, en ésta puede observarse que hubo una respuesta inmunológica a partir de la segunda semana post aplicación, a partir de la cual hubo una reducción de los papilomas en los tres tratamientos aplicados.

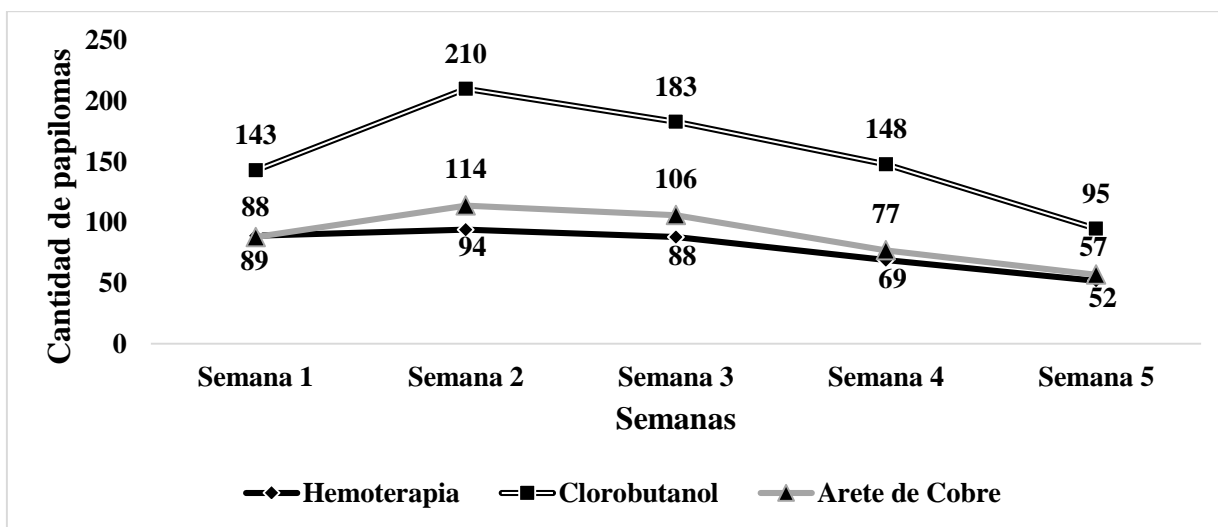


Figura 5. Comportamiento de los papilomas post aplicación de los tratamientos.

En la figura anterior se observa el decaimiento en la cantidad de papilomas en cada tratamiento, además, debe mencionarse que los tratamientos empleados tienen efecto en la reducción de los papilomas, pero pueden diferir en el tiempo en que estos producen la eliminación o reducción de los mismos, así como lo explican Torres et al. (2016) quienes en un estudio con 3 grupos de 10 animales con tratamientos diferentes (incluido la hemoterapia o autohemovacuna) hubo una reducción de los papilomas en todos los tratamientos, pero con variabilidad en cuanto al tiempo de reducción o eliminación.

5.1.5 Volumen inicial y final de papilomas por animal

En la figura 6, se muestra la media del volumen en milímetros cúbicos de papilomas por animal inicial y final, se observa una disminución del volumen final en comparación a la inicial, esto es debido a que, al haber una disminución de los papilomas presentes en el cuerpo, en

consecuencia, debe existir una disminución en el volumen, siendo de esta manera, proporcionales a la cantidad de papilomas existentes.

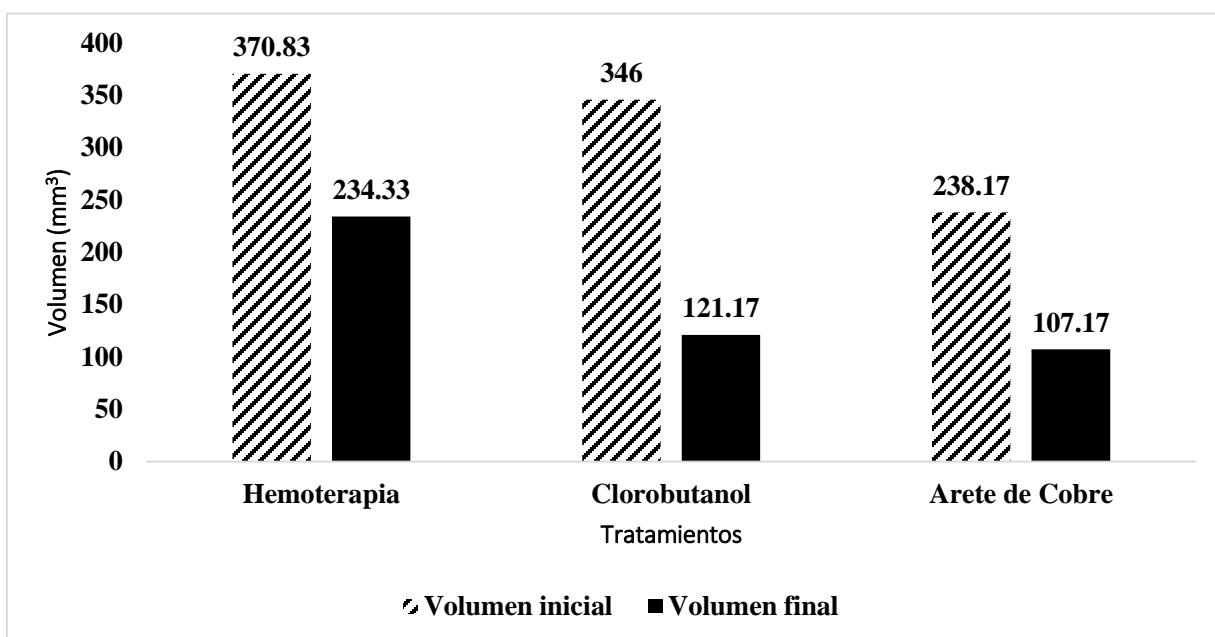


Figura 6. Media del volumen de papiloma inicial y final por animal por tratamiento.

En la figura anterior se muestra la reducción del volumen de los papilomas con relación a los volúmenes iniciales al inicio de los tratamientos, lo cual demuestra la efectividad de los tratamientos para la reducción y/o eliminación de los papilomas. Así como lo exponen Orozco y Padilla (2016), quienes describen que los tratamientos aplicados anteriormente poseen efectividad en la reducción de los papilomas y son opciones viables para combatir la enfermedad en los bovinos.

Cuadro 12. Prueba T de Wilcoxon para volumen de papilomas en conjunto (3 tratamientos)

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Volumen Inicial	Volumen Final	9	45.00	22.50	71.25	164.00	84.43	2.67	0.0012

Según la prueba T de Wilcoxon hay diferencia significativa entre el volumen total de los tres tratamientos en comparación al volumen final.

En la prueba de muestras pareadas por tratamiento se encuentran los siguientes valores: Hemoterapia P=0.0088, Clorobutanol P=0.0108 y Arete de cobre P=0.0078, con estos resultados

se acepta la hipótesis alternativa y se comprueba que existe diferencia estadística en el volumen de papilomas en cada uno de los tres tratamientos evaluados.

Cuadro 13. Prueba T de muestras pareadas para volumen de papilomas en TH

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Volumen Inicial de papiloma	Volumen final de papiloma	6	21.00	10.50	22.75	186.00	107.94	2.20	0.0088

Cuadro 14. Prueba T de muestras pareadas para volumen de papilomas en TVP

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Volumen Inicial de papiloma	Volumen final de papiloma	6	21.00	10.50	22.75	175.33	87.65	2.20	0.0108

Cuadro 15. Prueba T de muestras pareadas para volumen de papilomas en TAC+C

Obs (1)	Obs (2)	N	Suma (R+)	E(R+)	Var(R+)	Media (dif)	DE (dif)	Z	p (2 colas)
Volumen Inicial de papiloma	Volumen final de papiloma	6	21.00	10.50	22.75	130.67	86.71	2.20	0.0078

En ANDEVA para el volumen final de papilomas en relación con los tres tratamientos determina un valor de $P=0.6539$, por lo que no se establece diferencia estadística entre los tratamientos.

Cuadro 16. ANDEVA para volumen Final de papilomas

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	29080.17	2	14540.08	0.46	0.6539
Tratamiento	29080.17	2	14540.08	0.46	0.6539
Error	191169.83	6	31861.64		
Total	220250.00	8			

Cuadro 17. Separación de medias a través del Test de Tukey, Alfa=0.05, DMS=479.12433

Tratamiento	Medias	n	E.E.
Arete de cobre			
+ AD3E	107.50	3	103.06
Clorobutanol	121.17	3	103.06
Hemoterapia	234.33	3	103.06

5.2 Eficacia de los tratamientos

5.2.1 Disminución semanal de papilomas (Porcentaje)

En la figura 7, se demuestra que el porcentaje de reducción de papilomas es mayor en el tratamiento de hemoterapia, por lo tanto, es más eficaz que los otros dos, con una mayor tendencia de reducción, debido a que la reducción como tal se observa a partir de la 3ra semana con hemoterapia y 4ta semana con arete de cobre más vitamina AD3E y en el último conteo (inicio de 5ta semana) para Clorobutanol.

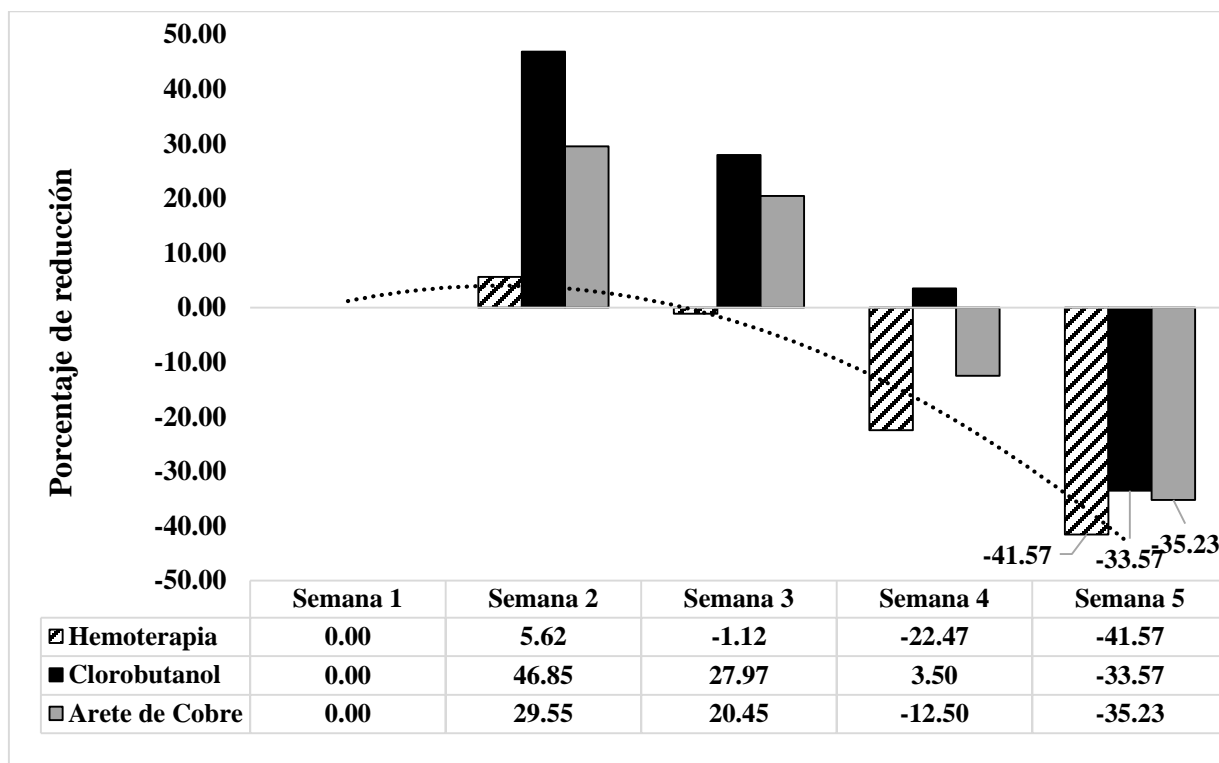


Figura 7. Efecto de reducción de los papilomas por tratamientos por semana en porcentaje.

Los resultados finales demuestran que el tratamiento con hemoterapia es el que tuvo un mejor efecto de reducción del 41.57% alcanzado al inicio de la 5ta semana, lo cual, a pesar de ser el tratamiento de mejor rendimiento, no se acerca a lo obtenido por Torres et al. (2016) quienes, en un grupo de 10 animales, obtuvieron una reducción de más del 90%, sin embargo, hay que mencionar que los animales utilizados para ese estudio poseían una edad mayor a los 2 años.

El tratamiento con arete de cobre más vitamina AD3E tuvo una eficacia de reducción del 35.23%, lo cual se acerca a lo encontrado por Valencia et al. (2013) quienes, en un grupo de 10 bovinos con una cantidad inicial de papilomas de 536, obtuvieron una reducción final del 45% con este tratamiento.

Por otro lado, el Clorobutanol alcanzó un 33.57%, siendo el de menor eficacia de los tratamientos, esto se asemeja a lo encontrado por Downs y García (2008), los cuales describieron que el Clorobutanol y un segundo tratamiento (Histovacuna) tuvieron una considerable efectividad en cuanto a la reducción y eliminación de los papilomas.

Debe destacarse que las reducciones de las verrugas por los tratamientos empiezan desde la tercera semana, en las primeras semanas se observa un aumento en la cantidad y volumen de los papilomas, esto podría deberse a lo que se conoce en oncología como toxicidad tardía post tratamiento, la cual consiste en que en el momento de la aplicación de un tratamiento, se produce una respuesta aguda a través de la liberación de citoquinas por las células parenquimatosas, inflamatorias, endoteliales y del estroma incluidas en el volumen del tejido, por lo tanto, todos los acontecimientos que ocurren posteriormente, son de algún modo, una forma de respuesta al tratamiento, como el aumento en el número de papilomas, ya que como paradigma, ocurre una cascada inflamatoria del tejido antes de entrar a un daño irreversible por fibrosis. (Montero et al., 2005).

5.2.2 Tiempo de acción final por tratamiento

En el cuadro 18, se muestra los resultados de las variables relacionadas a reducción de papilomas y los animales que se recuperaron en su totalidad de la papilomatosis.

Cuadro 18. Comparación de variables para los 3 tratamientos

Tratamiento	Cantidad final de papilomas (P-Valor)	Volumen final de papilomas (P-Valor)	Porcentaje de disminución final	Animales sin papilomas del total
Hemoterapia	0.0238*	0.0088	41.57 %*	2*
Clorobutanol	0.6272	0.0108	33.57%	1
Arete de cobre + AD3E	0.0322	0.0078*	35.23%	2*

**Mejor tratamiento*

Fuente: Elaboración propia

El resultado del total de animales recuperados por completo de la papilomatosis con el tratamiento de hemoterapia es del 33.33%, lo cual difiere a lo encontrado por Quiroz (2004, citado por Torres, 2016) en el cual, en un grupo de 18 animales tratados con hemoterapia (autohemovacuna), el 61.11% de ellos tuvieron una recuperación completa a los 90 días post aplicación del tratamiento, sin embargo, en este estudio, por disposiciones y prioridades de los productores el estudio concluyó con el conteo final al inicio de la 5ta semana (28 días de experimento).

El resultado final del total de animales recuperados por completo de la papilomatosis con el tratamiento de arete de cobre más vitamina AD3E es del 33.33%, lo cual difiere a los resultados obtenidos por Valencia et al. (2013), quienes en un grupo de 10 animales tratados con el arete de cobre mostraron reducción de los papilomas, sin embargo, ninguno de los individuos presentó una erradicación completa de estos.

El resultado del total de animales recuperados por completo de la papilomatosis con el tratamiento a base clorobutanol es del 16.6%. Esto es contrario a lo estipulado por AMBAVET (s.f) el cual aclara que debe haber una recuperación completa entre los 15 y 60 días, sin embargo, no especifica la recuperación de todos los animales tratados. Mientras que Downs y García (2008) describieron una recuperación completa a los 90 días post aplicación de los tratamientos aplicados, incluyendo el clorobutanol.

Debe destacarse que todos los animales de esta investigación que alcanzaron una recuperación completa de los papilomas, lo alcanzaron dentro de los 28 días de observación del estudio, lo cual se acerca a los resultados obtenidos por Peña et al. (2005, citado por Downs y Arcia, 2008) los cuales describieron una reducción total a los 40 días.

5.3 Costos de los tratamientos

En el cuadro 19, se muestra el costo total de los tratamientos empleados para la reducción y/o eliminación del papiloma bovino.

Cuadro 19. Costo de tratamientos para papilomatosis bovina

Tratamiento	Nombre	Productos	Unidad	Cantidad	Precio por unidad	Costo total	
1	Hemoterapia	Jeringa	20 mL	24	C\$10.00	C\$240.00	
		Guantes	Par	24	C\$5.00	C\$120.00	
						Sub total	C\$360.00
2	Clorobutanol	Jeringa	10 mL	18	C\$5.00	C\$90.00	
		Verrugal Plus	Frasco	6	C\$150.00	C\$900.00	
		Guantes	Par	18	C\$5.00	C\$90.00	
							Sub total
3	Arete de cobre AD3E	de	m	1	C\$15.00	C\$15.00	
		+ Alambre de cobre					
		Guantes	Par	6	C\$5.00	C\$30.00	
		Vitamina AD3E	Frasco 50 ml	1	C\$175.00	C\$175.00	
					Sub total	C\$220.00	
Total de los 3 tratamientos						C\$1,660.00	

Fuente: Elaboración propia

Como puede apreciarse, el tratamiento 2, a base de Clorobutanol (Verrugal Plus), es el tratamiento con mayor costo de los 3 empleados durante la realización de este estudio, ya que es un producto comercial disponible en el mercado, sin embargo, los tratamientos con menor inversión fueron los que tuvieron mejores resultados durante el experimento, principalmente el de hemoterapia.

Los resultados obtenidos al final de este estudio demuestran que con los tres tratamientos empleados ejercen un efecto en la reducción y/o eliminación de los papilomas, siendo la hemoterapia el segundo tratamiento con menor costo, pero el que tuviese mejor eficacia contra la papilomatosis, seguido del arete de cobre más vitamina AD₃E y por último el clorobutanol, este último con el menor porcentaje de reducción de papilomas y de mayor costo.

VI. CONCLUSIONES

En conclusión, se empezó a observar un efecto de reducción a partir de la 3ra semana del experimento, con variación en la reducción de los papilomas para los tres tratamientos, culminando las observaciones al inicio de la 5ta semana post aplicación. En este período, el tratamiento que fue más eficaz fue la hemoterapia, seguido del arete de cobre más vitamina AD3E y finalmente el Clorobutanol.

Se observó una marcada reducción en la cabeza del 46.31% y en el cuello del 29.5% con relación a los papilomas iniciales, además, de la reducción total en la región del tórax el cual presentaba poca cantidad de papilomas. De los 18 individuos en el estudio, 5 presentaron curación total de papilomas al final del experimento, lo que representa una efectividad global del 27.77%.

En cuanto a costos, el tratamiento con mayor costo fue el tratamiento a base de clorobutanol, seguido de la hemoterapia y por último el arete de cobre más vitamina AD3E, cabe mencionar que el tratamiento con hemoterapia fue el que obtuvo un mejor resultado en la reducción y/o eliminación de los papilomas con unos de los menores costos de inversión.

VII. RECOMENDACIONES

Realizar las observaciones de los animales por un periodo mayor de tiempo, debido a que según diversos autores el periodo de recuperación total se alcanza a los 90 días.

También se recomienda experimentar la aplicación conjunta de diferentes tratamientos, de esta manera observar qué combinación de estos presenta mejores resultados, además, que esto permite la comparación de los resultados con los tratamientos empleados de manera individual.

VIII. LITERATURA CITADA

- AMBAVET. (S.F). *Verrugal Plus*.<https://www.ambavet.com/index.php/verrugal>
- Bolaños, A., Flores, G., Montealegre, N., Perdomo, D., Trujillo, J., Sanchez, L., Silvia, C. (2017). *Eficacia terapéutica del clorobutanol (Verruex®) en el tratamiento de papilomatosis bovina*. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(10), <https://www.redalyc.org/pdf/636/63653470018.pdf>
- Bustos, M. (2015). *Papilomatosis Bovina*. <https://es.slideshare.net/MauroBustos1/papilomatosis-47300386>
- Cerda, S. S., Borge, A. E. (2015). *Evaluación de la efectividad de dos tratamientos terapéuticos en el control de Papilomatosis bovina en terneros de la Finca La Lucha del municipio de Camoapa, Departamento de Boaco, Julio-Septiembre de 2015*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Agraria]. Repositorio Institucional UNA. <https://cenida.una.edu.ni/Tesis/tnl73c413.pdf>
- COAGROVET. (S.F). *Verrugal*. <http://coagrovet.com/p/verrugal/>
- Cruz, C. (s.f). *Papilomatosis*. <https://www.ammveb.net/clinica/papilomatosis.pdf>
- Diaz, V. R., Duch, E. C., Gomez, D. A., Gomez, L. D., Rico, B. L. (2012). *Papilomatosis Bovina: Epidemiología y diversidad de papilomavirus bovinos (BPV)*. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 6(2), 38-57. http://dx.doi.org/10.5209/rev_RCCV.2012.v6.n2.41086
- Downs, G. D., Arcia, C. C. (2008). *Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS*. [Tesis

de Licenciatura, Universidad Nacional Agraria]. Repositorio Institucional UNA.
<https://repositorio.una.edu.ni/1380/1/tnl73d751.pdf>

ENACAL. (S.F). *Caracterización Municipal de Camoapa*.
<http://biblioteca.enacal.com.ni/bibliotec/Libros/enacal/Caracterizaciones/Boaco/Camoapa.pdf>

Figueroa, L. (2016). *Evaluación de la efectividad de cuatro tratamientos para la papilomatosis bovina en el distrito de tambopata, Madre de Dios 2016*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios]. Repositorio UNAMAD.
<https://repositorio.unamad.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14070/322/004-2-4-003.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

García, R. F. (2008). *Papilodermatosis Contagiosa*.
https://es.slideshare.net/curavacas48/papilodermatosiscontagiosa?fbclid=IwAR3KrN1k_jJRMbMi09XQZG7NGVxgksyhqLyHdp5WoyxoIJC7qRpaxamis74

Guerrero, B. (s.f) *Hemoterapia y lactoterapia reactivan el sistema inmune de bovinos*.
<https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/hemoterapia-y-lactoterapia-reactivan-el-sistema-inmune-de-bovinos#:~:text=La%20hemoterapia%20consiste%20en%20extraer,tienen%20enfermedades%20como%20la%20papilomatosis>.

Guido, A. T., Aleman, O. E. (2011). *Evaluación de la efectividad terapéutica de dos tratamientos contra papilomatosis cutánea en ganado bovino*. [Tesis de Licenciatura, UNAN León]. Repositorio Institucional UNAN-León.
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5927/1/221115.pdf>

- Gutiérrez, M. M., Martínez, G. J. (2017). *Evaluación de dos niveles de urea (9 y 11 %) en novillos de desarrollo bajo pastoreo, en comparación con un grupo testigo, en la finca "La Barranca" comarca El Orégano del municipio de Camoapa*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Agraria]. Repositorio Institucional UNA. <https://repositorio.una.edu.ni/3641/1/tnl02g984e.pdf>
- Hato Sano. (S.F). *Papilomatosis Bovina (Verrugas Cutáneas)*. <http://www.vivo.colostate.edu/hatosano/diseases/papilomatosis.html#:~:text=Las%20verrugas%20son%20causadas%20por,mecates%20contaminados%20con%20el%20virus.>
- Montero, A., Hervás, A., Sancho, S., Córdoba, S., Corona, J.A., Rodríguez, I., Chajón, E., Ramos, A. (2005). *Control de síntomas crónicos. Efectos secundarios del tratamiento con radioterapia y quimioterapia*. Scielo, 28 (3). http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300008
- Neira, M. A. (2008). *Papilomatosis Conjuntivitis*. <https://es.slideshare.net/armandazo/papilomatosis-conjuntivitisppt-3333-presentation?fbclid=IwAR2NewFa4VrwYVzp47X4COBxSHAX-er9IpnrS6eg-5AVxIWmcZrc9jZOFZw>
- Orozco, A. N., Padilla, M. H. (2016). *Alternativas de tratamiento contra papilomatosis bovina*. <https://cenida.una.edu.ni/Tesis/tnl73o74.pdf>
- Páez, R. O. (2018). *Autohemoterapia*. Revista Electrónica de Portales Médicos. <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/autohemoterapia/>

Palma, M. (2016). *Desarrollo de Hemoterapia para el tratamiento de Papilomatosis*.

<https://www.slideshare.net/migueldpalmaf/desarrollo-de-hemoterapia-para-el-tratamiento-de-papilomatosis>

Percival. (1998). *¿Qué son los microminerales y cómo influyen sobre el sistema inmune?*.

<https://nutricionanimal.info/que-son-los-microminerales-y-como-influyen-sobre-el-sistema-inmune/>

Puri, O., Delgado, C. A., Falcon, P. N., Manchego, S. A. (2011). *Efectividad de la vacuna contra la enfermedad de Newcastle en el control de la papilomatosis bovina*. Scielo, 22(4).

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172011000400013

Sigüencia, S. L. (2017). *Detección y Genotipificación molecular del virus de papiloma bovino en lesiones de animales afectados por el papilomatosis cutánea*. [Tesis de Licenciatura,

Universidad de Cuenca]. Repositorio Institucional UCUENCA. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28127/1/tesis%20Lennin%20Enrique%20Sigüencia.pdf>

Torres, N. M., Sosa, F. O., Ortega, P. O., Nuñez, M., Báez, E.M., González, C. A. (2016).

Comparación de los efectos de la autovacuna, la autohemovacuna, y la terapia combinada en el tratamiento de la papilomatosis bovina. Scielo, 6(2), 36-41. <https://doi.org/10.18004/compend.cienc.vet.2016.06.02.36-41>

Valencia, C. E., Payan, M. J., Appel, V. A., Salazar, A. H. (2013). *Valoración de la eficacia del cobre contra la papilomatosis bovina en el departamento del cauca*. Scielo, 11(1),

218-224. <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v11n1/v11n1a25.pdf>

Zaldivar, Q., Pereira, H., Pueblas, D., Ferrales, Z. (2014). *Ensayo terapéutico de la Papilomatosis bovina*. Revista Veterinaria Argentina, 31(315), 1-7.
http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/bovinos_en_general/143-papilomatosis-bovina.pdf

IX. ANEXOS

Anexo 1. Formato para conteo y volumen de papilomas

Identificación del animal	Número de papilomas por región anatómica	Longitud	Anchura	Altura	Volumen
	Cabeza				
	Cuello izquierdo				
	Cuello derecho				
	Otras				
	Cabeza				
	Cuello izquierdo				
	Cuello derecho				
	Otras				
	Cabeza				
	Cuello izquierdo				
	Cuello derecho				
	Otras				

Anexo 2. Formato para levantamiento de datos semanal

Identificación del animal	Número de papilomas por semana				
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5

Anexo 3. Selección de animales



Anexo 4. Observación de papilomas



Anexo 5. Sujeción de los animales para conteo y medición de los papilomas



Anexo 6. Conteo de papilomas



Anexo 7. Medición de los papilomas



Anexo 8. Extracción de sangre para hemoterapia.



Anexo 9. Aplicación de hemoterapia



Anexo 10. Extracción de Clorobutanol.



Anexo 11. Aplicación de Clorobutanol.



Anexo 12. Aplicación de arete de cobre

