



Control de papilomatosis bovina utilizando arete de cobre y clorobutanol con activador inmunológico, Jinotega 2018

Control of bovine papillomatosis using copper earring and chlorobutanol with immune activator, Jinotega 2018

Medardo de Jesús Moreno Castellón¹
Oswaldo Hernández Rodríguez²
Flavia María Andino Rugama³
William Arturo Ortiz González⁴
Mariela Esperanza García Casco⁵

Resumen

La investigación fue realizada en la Hacienda Hungría, Jinotega, Nicaragua, en un lote con 18 terneros afectados con papilomatosis bovina (BPV), se aplicó un diseño completamente al azar para evaluar dos tratamientos (T₁ -arete de cobre, ácido yatrénico y caseína, T₂ - clorobutanol, ácido yatrénico y caseína) en tres tipos de papilomas con tres repeticiones de seis animales, bajo condiciones controladas. Se consideró el número y tipo de papilomas que iban desapareciendo por tratamiento, el comportamiento del hematocrito y la duración del tratamiento.

Los datos fueron transformados con logaritmo natural y se procesaron con el programa estadístico InfoStat 1.1., utilizando Anova y la prueba de separación de Tukey; para la variable del hematocrito se utilizó la prueba de T-Student. Con arete de cobre se presenta una mayor disminución en la cantidad de papilomas y tiempo en días, no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos. Entre hematocrito inicial y final hubo diferencia significativa ($p < 0.05$), con arete de cobre se presentaron los niveles más bajos.

Ambos tratamientos controlan la papilomatosis bovina sin considerar el tipo según su forma. El tratamiento con arete de cobre no se puede exceder de seis semanas porque provoca un déficit en el hematocrito de los animales tratados.

Palabras clave: papiloma, hematocrito, ácido yatrénico, caseína.

1 MV. Docente en la Universidad Católica del Trópico Seco (UCATSE), Estelí. Correo: drmetvet@hotmail.com

2 DMV. Coordinador General de Laboratorios Naturales de la Universidad de las Regiones Autónomas de la Costa Caribe Nicaragüense (URACCAN). Correo: oswaldolabnat@uraccan.edu.ni y oswaldolabnat@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9082-7065>

3 MGMA y RN. Docente en la Universidad Católica del Trópico Seco (UCATSE), Estelí. Correo: flavia@ucatse.edu.ni/flavandino@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2687-7110>

4 MEC. Docente en la Universidad Católica del Trópico Seco (UCATSE), Estelí. Correo: wjartur@ucatse.edu.ni

5 LMV y Z. Correo: gmariela8675@yahoo.com

Abstract

The research was conducted at Hacienda Hungría, Jinotega, Nicaragua, in a group with 18 calves affected with bovine papillomatosis (BPV), a completely randomized design was applied to evaluate two treatments (T₁ - copper arete, yatrénic acid and casein, T₂ - chlorobutanol, yatrénic acid and casein) in three types of papillomas with three replicates of six animals, under controlled conditions. The number and type of papillomas disappearing per treatment, the hematocrit behavior and the duration of treatment were considered.

The data were transformed with natural logarithm and processed with the statistical program InfoStat 1.1, using Anova and Tukey's separation test; for the hematocrit variable, the T-Student test was used. With copper earring there was a greater decrease in the number of papillomas and time in days; no significant difference was found between treatments. Between initial and final hematocrit there was a significant difference ($p < 0.05$), with copper arete there were lower levels.

Both treatments control bovine papillomatosis without considering the type according to its form. The treatment with copper arete cannot exceed six weeks because it causes a deficit in the hematocrit of the treated animals.

Key words: papilloma, hematocrit, yatrenic acid, casein.

I. Introducción

Nicaragua es el país con mayor extensión territorial y el menor número de habitantes por km² de la región centroamericana, se caracteriza por poseer numerosos lagos, lagunas y volcanes y la mayor parte de su población está ubicada en la región central y pacífica del país. Estas bondades, por décadas han sido la base fundamental donde se sienta la economía nacional, ubicándose la producción ganadera como uno de los rubros más relevantes hasta la fecha. Sin embargo, el mal uso de los recursos naturales para el establecimiento de la ganadería, el mal manejo al cual son sometidos los bovinos y el efecto del cambio climático, rompen el equilibrio de los ecosistemas permitiendo cambios que favorecen la proliferación de microorganismos que afectan la salud de los animales.

El Virus de la Papilomatosis Bovina (BPV), se caracteriza por afectar principalmente a los animales estresados ya que estos experimentan cierto grado de inmunosupresión y en Nicaragua, hace varios años, se consideraba como enfermedad estacionaria como resultado del mal manejo sanitario, alimentario y de espacio vital al que algunos animales son sometidos, se observa el incremento del número de casos clínicos por papilomatosis bovina, enfermedad infecciosa que afecta a bovinos de cualquier edad, sexo o línea racial, y se caracteriza por la presencia de verrugas papilomatosas

dolorosas preferentemente a nivel del cuello, orejas, ojos, testuz, dorso, región ventral, pezones y órganos genitales de las hembras y machos afectados.

La virosis cursa con verrugas papilomatosas dolorosas, que afectan el estado general, incrementa el estrés y disminuye las funciones fisiológicas como la ingesta de alimentos y agua, propiciando la depauperación paulatina de los animales afectados provocando grandes pérdidas económicas a los productores ganaderos nicaragüenses.

Actualmente existen fármacos específicos para el tratamiento de la enfermedad, sin embargo, se conoce de la aplicación de la medicina tradicional y de métodos etnoveterinarios para el control de la papilomatosis bovina sin resultados concretos o fiables. En ese sentido, y con el propósito de encontrar una solución accesible y económica que beneficie a los productores de ganado, pero que, además, contribuya a la disminución del sufrimiento y mejore la calidad de vida de los animales, se realizó el estudio para evaluar el control de la papilomatosis bovina en un lote de terneros, utilizando arete de cobre versus clorobutanol con un activador inmunológico, trabajo realizado en la Hacienda Ganadera Hungría, municipio La Concordia, Jinotega, Nicaragua.

II. Revisión de literatura

La papilomatosis bovina se caracteriza por la presencia de papilomas y fibropapilomas, especialmente en piel y ubres. Es originada por los papilomavirus bovinos (BPV), virus desnudos epiteliotrópicos de la familia *Papillomaviridae*. Presentan alta diversidad viral, reconociéndose hasta la fecha 13 tipos (BPV-1 a BPV-13). Aunque originalmente se describieron en ganado vacuno, algunos genotipos (BPV-1 y BPV-2) que se asocian al desarrollo de papilomas en búfalos, cebras, jirafas y yaks. Algunos genotipos se han relacionado asimismo con el desarrollo de tumores en tracto gastrointestinal y cáncer de vejiga urinaria en ganado bovino y con sarcoides equinos. La infección por BPV se ha descrito en diferentes zonas del mundo, aunque no todos los genotipos presentan la misma prevalencia, los trabajos más recientes muestran una elevada incidencia de infecciones múltiples (Vázquez *et al.*, 2012).

Se afirma, que se han caracterizado 14 tipos de papilomavirus bovino y clasificados en 4 géneros *Deltapapillomavirus* que comprende (BPV-1; BPV-2; BPV-13 y BPV-14), *Xipapillomavirus* (BPV-3; BPV-4; BPV-6; BPV-9; BPV-11 y BPV-12), *Epsilonpapillomavirus* (BPV-5 y BPV-8), el BPV-7, no se ha asignado, pero se ha propuesto para pertenecer al género *Dyoxipapillomavirus*. También menciona, que el BPV-14 es un virus novedoso, cuyo genoma ha sido recientemente determinado (Munday *et al.*, 2015). Entre los factores predisponentes de la papilomatosis bovina se encuentra la edad y el estado inmunitario de los animales. Radostits *et al.* (2002) menciona que los animales mayores son menos susceptibles que los menores, la variedad y los daños más graves son ocasionados por inmunosupresión, promovidas por el stress. Salib y Ha (2008) plantean que, las garrapatas causan daños a la piel facilitando la entrada del virus y

provoca stress e inmunosupresión que disminuye la acción de las interleucinas IL-6 e IL-10 de los linfocitos Th2, promoviendo la infestación por BPV.

Es interesante saber, que son varios los factores predisponentes que intervienen en el desarrollo de la papilomatosis bovina, pero, todo indica que las deficiencias de cobre, sea cual sea la causa favorece el desarrollo de la patología viral. Mufarrege (2003) plantea, que la falta de Cu en la dieta afecta la producción de anticuerpos.

En este sentido, Chandra (1997) plantea que la deficiencia de vitaminas y minerales (Cu), incrementan la susceptibilidad del huésped a sufrir infecciones. En otro estudio, Garcia (2017) menciona, que la deficiencia de Cu disminuye la actividad de la enzima citocromo oxidasa, necesaria para la actividad fagocítica. Las deficiencias minerales causan predisposición a enfermedades infecciosas y virales, afectan negativamente al sistema inmunológico del animal, la producción de anticuerpos y con ello la capacidad de respuesta a la infección.

Febres (2008) asegura, que los minerales juegan un papel importante en la gestión de los forrajes, en la eficiencia reproductiva, en el sistema inmune, que el consumo insuficiente de minerales y vitaminas, puede generar respuestas negativas en el animal, tales como: 1. Disminución del consumo de forrajes, 2. Disminución del aprovechamiento de los alimentos, 3. Disminución de la ganancia de peso, 4. Reducción de la eficiencia reproductiva, 5. Disminución de la resistencia a las enfermedades y bajo peso de los neonatos. Charry & Hinojosa (2011) aseguran, que, aunque las lesiones papilomatosas no representan mayores pérdidas en el ganado de carne, son un problema importante en criadores de razas puras y expositores de ganado, dejando claro que las razas puras son más susceptibles.

Con el afán de disminuir los daños económicos ocasionados por la papilomatosis bovina, y contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de los animales afectados, se han planteado innumerables propuestas de tratamiento.

En Nicaragua, en la finca San José del municipio de Nueva Guinea, se estudió el tratamiento de la papilomatosis bovina en un lote de 21 animales mediante la aplicación de una y dos dosis de histovacuna (HVC1 e HVC2) y Verrugal (Clorobutanol 25 G) encontrando que las verrugas comenzaron a desaparecer a los 17 días y a los 90 días los animales ya estaban recuperados.

Downs y Arcia (2008) en otro estudio realizado en el departamento del Cauca Colombia, determinaron la efectividad del cobre (arete de alambre de cobre colocado en el pabellón auricular), como terapéutica alternativa frente a una histovacuna y diacetato de 4.4. diazoaminodebenzamidina al 7% aplicadas a hembras bovinas, concluyendo que el arete de cobre fue el tratamiento más consistente en la reducción

del número de papilomas, sin embargo, no hubo diferencia estadística significativa para la eficacia de los cuatro tratamientos (Valencia *et al.*, 2013).

III. Materiales y métodos

El estudio sobre control de papilomatosis bovina utilizando arete de cobre y clorobutanol con activador inmunológico fue realizado en la Hacienda Hungría, la cual cuenta con 900 m² de terreno destinados a la producción pecuaria bajo sistema semi intensivo y se ubica a 25 km del municipio La Concordia a una altura de 802.8 msnm, entre las coordenadas UTM latitud Norte 589669.63 y longitud Este de 1455447.09 del departamento de Jinotega.

Se estudiaron las características de los papilomas como la forma de arroz, coliflor, pedunculado, recuentos semanales de verrugas durante seis semanas, niveles de hematocrito al inicio y al final (%), niveles de proteína totales antes y después (g/dl).

Para la determinación de hematocrito se realizó toma y recolección de muestra sanguínea a través de punción en la vena yugular utilizando tubos de ensayo con EDTA (anticoagulante), realizando extendido de sangre, agregando metanol y tinción Giemsa para la fijación del frotis.

Se realizó conteo en la periferia del frotis (de cabeza a cola) mediante microscopía. Luego se calculó el porcentaje de células sanguíneas. Las proteínas totales fueron determinadas con el refractómetro expresando el resultado en g/dl. (Mayer *et al.*, 1976).

Los datos del conteo de papiloma fueron transformados con logaritmo natural, todos los datos se procesaron con el InfoStat 1.1., utilizando Anova y la prueba de separación de Tukey; para la variable del hematocrito se utilizó la prueba de T-Student.

IV. Resultados y discusión

La papilomatosis bovina es una enfermedad infectocontagiosa de origen viral, crónica, de carácter tumoral benigno y de naturaleza fibroepitelial, caracterizándose por tumores localizados en la piel y en las mucosas (Babaahmady y Taherpour, 2011).

Características del papiloma y recuento de verrugas

De los seis serotipos de papilomas que afectan al ganado bovino, se determinaron que los animales estudiados estaban infectados por los serotipos BVP1 y BVP2 que se caracterizan por presentar fibropapilomas en la cabeza, cuello, espalda y en la parte anterior y ventroabdominal del cuerpo. Se encontró que, respecto de la forma del papiloma identificadas son tres, grano de arroz, pedunculado y forma de coliflor, tal como lo ha reportado Iglesias y Batista (2015) quienes, al caracterizar los papilomas

cutáneos según su forma de manera macroscópica y microscópica en bovino lechero, encontraron las formas de coliflor, pedunculado y forma de arroz.

Con el recuento de verrugas se observó una notable reducción de papilomas en los animales sometidos a los tratamientos en estudio, lo que demuestra que ambos son efectivos, inclusive en casos cuando los animales presentaban un número más alto de verrugas respecto del resto, se recuperaron en el mismo tiempo. La mayoría de los animales después de las tres semanas de tratamiento mostró una reducción casi total del número de papilomas, independientemente de la forma del mismo.

A las seis semanas, los animales tratados con arete de cobre no presentan recidiva de verrugas papilomatosas, lo que se considera un tiempo recomendado de aplicación para ambos tratamientos, utilizando, además, un activador inmunológico. De acuerdo con el análisis de varianza los tratamientos son estadísticamente similares respecto de esta variable, lo que significa que ambos tratamientos son efectivos para la reducción del número de verrugas (Tabla 1).

Esto es similar a lo encontrado por Valencia *et al.* (2013), quienes, en experimento con cuatro tratamientos, el arete de cobre fue el que generó de manera consistente una reducción del número de papilomas; sin embargo, no hubo diferencia estadística significativa entre la eficacia de los cuatro tratamientos.

Tabla 1: Recuento de verrugas en animales tratados con Arete de Cobre y Clorobutanol

Conteo	T1x P1	T1x P2	T1x P3	T2 x P1	T2 x P2	T2 x P3	P-valor
Inicio	3.27A	3.74A	3.84A	2.38A	3.25A	2.74A	0.9021
1	2.45A	3.5A	3.30A	2.34A	2.53A	2.45A	0.7904
2	2.21A	4.42A	2.68A	1.79A	2.26A	2.34A	0.2553
3	1.60A	3.16A	2.67A	0.69A	2.12A	1.79A	0.1160

Tratamientos: T1 – Arete de cobre + activador inmunológico, T2 – Clorobutanol + activador inmunológico

Forma del papiloma: P1-Coliflor, P2-Pedunculado, P3-Arroz. Fuente: elaboración propia.

Comportamiento de hematocrito antes y después del tratamiento

Los valores para el hematocrito en los animales tratados con arete de cobre y clorobutanol, al comparar los valores al inicio y al final del ensayo, muestran diferencias, ya que al iniciar el experimento los animales mostraban niveles normales de hematocrito y al finalizar se encontró que los animales tratados con clorobutanol mantuvieron valores en los rangos normales, pero los tratados con arete de cobre bajaron considerablemente.

Esto se confirma con el análisis de varianza, en donde se encontró diferencia significativa con una $p < 0.0001$, habiendo una reducción en los valores de los animales

tratados con arete de cobre. Esto implicaría que el tratamiento no puede exceder las seis semanas, lo que tampoco resulta necesario, ya que, en el presente estudio, después de las tres semanas mostraron mejoría los animales tratados.

De igual manera sucedió con los resultados de Mora *et al.* (2010), los cuales observaron diferencias en Hb a través del tiempo ($p < 0,05$) disminuyendo a medida que transcurrió el experimento, lo que puede estar relacionado con un bajo contenido proteico en la dieta.

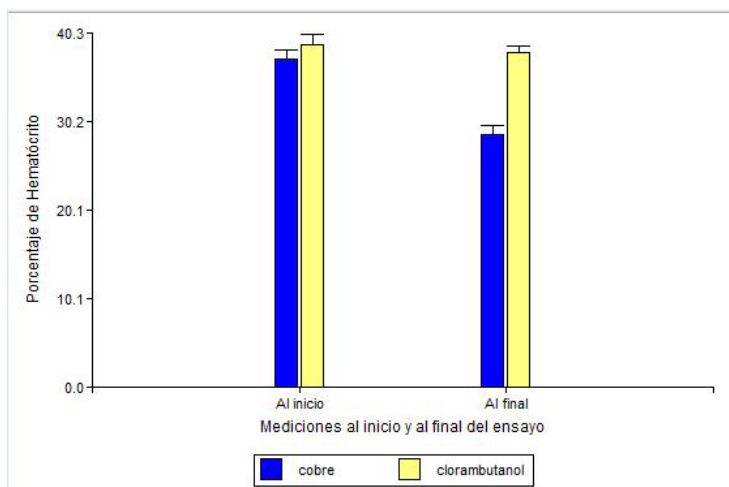


Figura 1: Comportamiento del hematocrito al inicio y al final del experimento.

Fuente: elaboración propia.

Proteínas totales

Los valores promedio de proteínas totales fueron de 7.47 g/dl y 7.48 g/dl para animales tratados con cobre y con clorobutanol respectivamente. Ambos valores se encuentran en los niveles de proteínas normales en sangre, lo que indica que el tratamiento con cobre no afecta el contenido de estas en la sangre.

En la Figura 2, se puede observar que los animales tratados con cobre se mantuvieron en un rango de 7.10 g/dl y los tratados con clorobutanol en 7.50 g/dl, esta es la media de los resultados al finalizar el experimento.

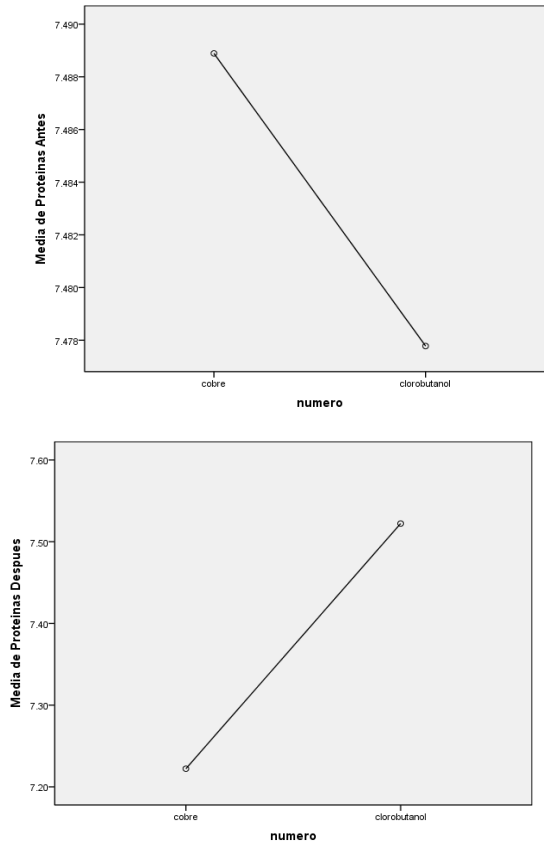


Figura 2: Comportamiento de las proteínas totales antes y después del estudio.
Fuente: elaboración propia.

V. Conclusiones

1. De acuerdo con la morfología de los papilomas, estos fueron agrupados en pedunculados, coliflor y grano de arroz.
2. Los animales tratados con arete de cobre no presentaron recidivas de verrugas papilomatosas después de las 6 semanas post tiempo de aplicación.
3. El tratamiento con arete de cobre no puede excederse por más de seis semanas debido a que reduce el porcentaje de hematocrito con tendencia a una posible inmunosupresión.
4. Ambos tratamientos tienen efectos positivos en el control de la papilomatosis bovina sin considerar el tipo de papilomas.

VI. Lista de referencias

- Babaahmady, E., y Taherpour, K. (2011). Verrugas en los pezones de vacas lecheras. Grupo de Veterinaria. Universidad de Ilam. Irán. REDVET. *Revista Electrónica de Veterinaria*. 1695-1704. Vol. 12. N°. 6. 1-6. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63622160004.pdf>
- Chandra, R. (1997). Nutrición y Sistema Inmunológico: Una introducción. *Soy J Clin Nutr*. 66(2). 460S-463S. doi: 10.1093 / ajcn / 66.2.460S. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9250133/>
- Charry, J., & Hinojosa, M. (2011). *Estudio de la papilomatosis bovina en cinco propiedades de ganadería de leche, en el cantón Pedro Vicente Maldonado en la provincia de Pichincha*. Ecuador. <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/2804/1/UDLA-EC-TMVZ-2011-9%28S%29.pdf>.
- Downs, N., & Arcia, I. (2008). *Aplicación de histovacuna para el tratamiento de papilomatosis bovina en el municipio de Nueva Guinea departamento de la RAAS*. <http://cenida.una.edu.ni/Tesis/tnl73d751.pdf>
- Febres, O. (2008). *La nutrición mineral del ganado vacuno. Pastos y Alimentación. Capítulo XXXVIII*. CorelVentura 7.0. http://www.avpa.ula.ve/libro_desarrollosost/pdf/capitulo_38.pdf
- García, J. (2017). Efecto de la suplementación de cobre, zinc y manganeso en el tratamiento de la papilomatosis cutánea bovina. REDVET. *Rev. Electrón. Vet.* Vol. 18. N° 01. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63649684014.pdf>
- Iglesias, A., y Batista, L. (2015). Caracterización anatomopatológica de papilomatosis cutánea en bovinos lecheros. Escuela de Veterinaria. Universidad Federal de Goiás. *R. bras. Vet.* Vol. 10. N°. 3. 161-165. Brasil. <file:///C:/Users/Oswaldo%20Rodriguez/Downloads/7612Texto%20do%20Artigo-31610-1-10-20180614.pdf>
- Mayer, R., Molleda, J., Gómez, G., & Santiago, D. (1976). La refractometría sérica en la determinación de la proteinemia. II. La lipemia como posible causa de error en hembras Gallus domesticus en fase de puesta. *Archivos de Zootecnia*. Vol. 25. N° 100. 379. https://helvia.uco.es/xmlui/bitstream/handle/10396/3017/28_11_47_100_6.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Mora, L., Herrera, A., García, M., Chicco, C., & Pérez, R. J. (2010). Suplementación parenteral con cobre y zinc en bovinos Brahman en crecimiento en la región sur occidental de Venezuela. *Revista Científica*, 20(5), 519-528. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So79822592010000500011

- Mufarrege, D. (2003). *El cobre en la ganadería del NEA. E.E.A Mercedes. Noticias y Comentarios N° 381. Producción Animal. Sitio Argentino. Argentina.*
- Munday, J., Thomson, N., Dunowska, M., Knight, C., Laurie, R., Hills, S. (2015). Genomic characterization of the feline sarcoid-associated papillomavirus and proposed classification as *Bos taurus* papillomavirus type 14. *Rev Vet. Microbiol.* 177(3-4):289-295.
- Radostits, O., Gay, C., Blood, C., Hinchcliff, K. (2002). *Medicina Veterinaria. Vol I y II 9ª. Ed. Mc Graw Hill. Pág. 1474-1476. México.*
- Salib, F., & Ha, F. (2008). Clinical, epidemiological and therapeutic studies on bovine papillomatosis in Northern Oases. Egypt. En línea. *Veterinary World.* 4(2):53-59. www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=4172
- Valencia, C., Jaime, R., Venus, A., & Harold, S. (2013). Valoración de la eficacia del cobre contra la papilomatosis bovina en el departamento del Cauca. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial.* Vol. 11. N°. 1. 218-224. <https://revistas.unicauca.edu.co/index.php/biotecnologia/article/view/262/463>
- Vázquez, R., Escudero, C., Doménech, A., Gómez, E., & Benítez, L. (2012). Papilomatosis bovina: Epidemiología y diversidad de papilomavirus bovinos (BPV). *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias.* 6(2):38-57. Madrid. España.