



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS
NATURALES**

MEDICINA VETERINARIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**“ELABORACIÓN Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA
PAPILOMATOSIS EN BOVINOS.”**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del Título de
Médico Veterinario y Zootecnista

Autora:

Mishell Tamara Villagómez Oleas

Tutora:

Dra. Mg. Nancy Margoth Cueva Salazar

LATACUNGA–ECUADOR

FEBRERO - 2020

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo, **MISHELL TAMARA VILLAGÓMEZ OLEAS**, con **C.C. 172299795-2** declaro ser autora del presente proyecto de investigación: **“ELABORACIÓN Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS.”**, siendo la Dra. Nancy Cueva Mg. Tutora del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica de Cotopaxi y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

Además, certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.



Mishell Tamara Villagómez Oleas

C.C. 172299795-2



Dra. Mg. Nancy Margoth Cueva Salazar

C.C. 050161635-3

CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DE AUTOR

Comparecen a la celebración del presente instrumento de cesión no exclusiva de obra, que celebran de una parte **MISHELL TAMARA VILLAGÓMEZ OLEAS** identificada con **C.C. N°1722997952**, de estado civil **Casada** y con domicilio en **QUITO** a quien en lo sucesivo se denominará **LA CEDENTE**; y, de otra parte, el Ing. MBA. Cristian Fabricio Tinajero Jiménez, en calidad de Rector y por tanto representante legal de la Universidad Técnica de Cotopaxi, con domicilio en la Av. Simón Rodríguez Barrio El Ejido Sector San Felipe, a quien en lo sucesivo se le denominará **LA CESIONARIA** en los términos contenidos en las cláusulas siguientes:

ANTECEDENTES:

CLÁUSULA PRIMERA.- LA CEDENTE es una persona natural estudiante de la carrera de **MEDICINA VETERINARIA** titular de los derechos patrimoniales y morales sobre el trabajo de grado **“ELABORACIÓN Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS”** la cual se encuentra elaborada según los requerimientos académicos propios de la Unidad Académica según las características que a continuación se detallan:

Historial académico.- **ABRIL 2015 – MARZO 2020**

Aprobación CD.- **15 de Noviembre 2019**

Tutor.- **DRA. NANCY MARGOTH CUEVA SALAZAR**

Tema: **ELABORACION Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS**

CLÁUSULA SEGUNDA.- LA CESIONARIA es una persona jurídica de derecho público creada por ley, cuya actividad principal está encaminada a la educación superior formando profesionales de tercer y cuarto nivel normada por la legislación ecuatoriana la misma que establece como requisito obligatorio para publicación de trabajos de investigación de grado en su repositorio institucional, hacerlo en formato digital de la presente investigación.

CLÁUSULA TERCERA.- Por el presente contrato, **LA CEDENTE** autoriza a **LA CESIONARIA** a explotar el trabajo de grado en forma exclusiva dentro del territorio de la República del Ecuador.

CLÁUSULA CUARTA.- OBJETO DEL CONTRATO: Por el presente contrato **LA CEDENTE**, transfiere definitivamente a **LA CESIONARIA** y en forma exclusiva los siguientes derechos patrimoniales; pudiendo a partir de la firma del contrato, realizar, autorizar o prohibir:

- a) La reproducción parcial del trabajo de grado por medio de su fijación en el soporte informático conocido como repositorio institucional que se ajuste a ese fin.
- b) La publicación del trabajo de grado.
- c) La traducción, adaptación, arreglo u otra transformación del trabajo de grado con fines académicos y de consulta.
- d) La importación al territorio nacional de copias del trabajo de grado hechas sin autorización del titular del derecho por cualquier medio incluyendo mediante transmisión.
- f) Cualquier otra forma de utilización del trabajo de grado que no está contemplada en la ley como excepción al derecho patrimonial.

CLÁUSULA QUINTA.-El presente contrato se lo realiza a título gratuito por lo que **LA CESIONARIA** no se halla obligada a reconocer pago alguno en igual sentido **LA CEDENTE** declara que no existe obligación pendiente a su favor.

CLÁUSULA SEXTA.- El presente contrato tendrá una duración indefinida, contados a partir de la firma del presente instrumento por ambas partes.

CLÁUSULA SÉPTIMA.- CLÁUSULA DE EXCLUSIVIDAD.- Por medio del presente contrato, se cede en favor de **LA CESIONARIA** el derecho a explotar la obra en forma exclusiva, dentro del marco establecido en la cláusula cuarta, lo que implica que ninguna otra persona incluyendo **LA CEDENTE** podrá utilizarla.

CLÁUSULA OCTAVA.- LICENCIA A FAVOR DE TERCEROS.- LA CESIONARIA podrá licenciar la investigación a terceras personas siempre que cuente con el consentimiento de **LA CEDENTE** en forma escrita.

CLÁUSULA NOVENA.- El incumplimiento de la obligación asumida por las partes en las cláusula cuarta, constituirá causal de resolución del presente contrato. En consecuencia, la resolución se producirá de pleno derecho cuando una de las partes comunique, por carta notarial, a la otra que quiere valerse de esta cláusula.

CLÁUSULA DÉCIMA.- En todo lo no previsto por las partes en el presente contrato, ambas se someten a lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, Código Civil y demás del sistema jurídico que resulten aplicables.

CLÁUSULA UNDÉCIMA.- Las controversias que pudieran suscitarse en torno al presente contrato, serán sometidas a mediación, mediante el Centro de Mediación del Consejo de la Judicatura en la ciudad de Latacunga. La resolución adoptada será definitiva e inapelable, así como de obligatorio cumplimiento y ejecución para las partes y, en su caso, para la sociedad. El costo de tasas judiciales por tal concepto será cubierto por parte del estudiante que lo solicitare.

En señal de conformidad las partes suscriben este documento en dos ejemplares de igual valor y tenor en la ciudad de Latacunga, a los 07 días del mes de Febrero de 2020.



.....
Mishell Tamara Villagómez Oleas

LA CEDENTE

Ing. MBA. Cristian Tinajero Jiménez

EL CESIONARIO

AVAL DEL TUTOR DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Latacunga, 07 de Febrero 2020

En calidad del Tutor del Trabajo de Investigación sobre el Título:

“ELABORACION Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS” de **MISHELL TAMARA VILLAGÓMEZ OLEAS**, portador de la cédula **172299795-2**, de la Carrera de **Medicina Veterinaria**, considero que dicho Informe Investigativo cumple con los requerimientos metodológicos y aportes científico técnicos suficientes para hacer sometidos a la evaluación del Tribunal de Validación de Proyecto que el Honorable Consejo Académico de la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales de la Universidad Técnica de Cotopaxi, designe para su correspondiente estudio y calificación.

A handwritten signature in blue ink, written over a horizontal dashed line. The signature is stylized and appears to be 'Nancy Margoth Cueva Salazar'.

La Directora

DRA. Mg. NANCY MARGOTH CUEVA SALAZAR

C.I. 050161635-3

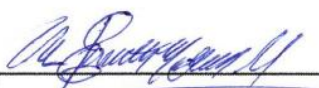
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN

En calidad de Tribunal de Lectores, aprueban el presente Informe de Investigación de acuerdo a las disposiciones reglamentarias emitidas por la Universidad Técnica de Cotopaxi, y por la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales; por cuanto, la postulante: **Mishell Tamara Villagómez Oleas** con el título de Proyecto de Investigación: **“ELABORACIÓN Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS”** han considerado las recomendaciones emitidas oportunamente y reúne los méritos suficientes para ser sometido al acto de Sustentación de Proyecto.

Por lo antes expuesto, se autoriza realizar los empastados correspondientes, según la normativa institucional.

Latacunga, 07 de Febrero 2020

Para constancia firman:



Lector 1 (Presidente)

Dra. Elsa Jeaneth Molina Molina

CC: 0502409634



Lector 2

Dra. Paola Jael Lascano Armas

CC: 0502917248



Lector 3

MVZ. Cristian Neptalí Arcos Álvarez

CC: 1803675634

AGRADECIMIENTO

Agradezco primero a Dios por permitirme llegar a este momento de mi vida, por darme sabiduría e inteligencia para cumplir cada uno de mis objetivos.

Agradezco a mis Padres por todo el sacrificio y esfuerzo que han hecho durante toda mi vida, para que yo pudiera cumplir mis sueños.

También agradezco a mi querida alma Mater, mi Universidad Técnica de Cotopaxi por abrirme las puertas desde el primer instante.

Agradezco a mis queridos Docentes, a todos y cada uno, porque sin ellos no hubiera llegado a este punto de mi vida; y especialmente a mi querida Dra. Nancy Cueva, por sus enseñanzas y por apoyarme siempre en el transcurso del desarrollo de este Proyecto.

A mis queridos lectores Dra. Janeth Molina y Dr. Cristian Arcos por su comprensión y apoyo. Y a mi querida Dra. Paola Lascano por su apoyo incondicional durante la carrera por ser como una segunda madre en todo momento.

Mishell Tamara Villagómez Oleas

DEDICATORIA

Dedicado para mi Papi Carlitos y mi Mami Sarita porque ellos han sido mi ejemplo a seguir y mi motor para cumplir mis objetivos y sueños desde el primer día.

Para mi Hermanito Roberto Carlos, por ser mi complemento y mi mayor orgullo; para que recuerde que todo esfuerzo tiene al final una recompensa.

Para mi Esposo Mauricio a quien tuve la fortuna de conocer en mi bella Universidad y ha sido mi apoyo incondicional y una fuente de inspiración desde el primer momento.

A mi familia que ha sido una fuente de inspiración durante toda mi vida y más en este proceso porque siempre me apoyaron para que logre culminarlo.

A mi mejor amiga Michelle Alejandra por ser como una hermana y brindarme su apoyo incondicional junto a su familia.

También dedico este trabajo a mis Ángeles de la guarda que desde el cielo siempre me cuidaron, para que yo siga adelante en mi carrera.

Mishell Tamara Villagómez Oleas

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES
TITULO: “ELABORACION Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA
PAPILOMATOSIS EN BOVINOS”

Autora: Mishell Tamara Villagómez Oleas

RESUMEN

La presente investigación es un estudio de la elaboración y aplicación de una auto-histovacuna contra papilomatosis en bovinos. Se determinó en la provincia de Pichincha, cantón Mejía, parroquia el Murco, Hacienda “Pasochoa”. Para lo cual se utilizaron 5 animales de sexo hembra, utilizando una metodología de laboratorio y de campo. Se elaboró la auto-histovacuna a base de los papilomas presentes en los animales; para cada uno de ellos se utilizó una muestra única para realizar dicho procedimiento. La vacuna se inoculó en 3 dosis con intermitencia de 7 días cada una y se realizó 5 conteos de papilomas, durando de esta manera la investigación de campo 30 días. Se realizaron muestras de sangre el día 0 y el día 21 para determinar los niveles del Hemograma e Inmunoquímica sanguínea. Para obtener los resultados de la investigación se utilizó un Diseño Experimental Completamente al Azar (DCA), mediante el sistema Infostat; cuando existió 2 variables se utilizó t Student y para la diferencia estadística Duncan al 0.1. De acuerdo con los resultados obtenidos se determinó que; los papilomas según su tamaño y ubicación disminuyeron en cabeza tomando como tratamientos a cada conteo es así que T1 con $4,8 \pm 1,16$, al día 0 mientras que al día 30 T5 con $1,4 \pm 0,24$, lo que nos indica que hubo una significancia numérica más no estadística. Por otra parte, en los resultados obtenidos de la investigación decimos que el Hemograma determina una mejora de los niveles de la estirpe roja y blanca según la toma 1 y 2 pero dentro de los valores referenciales; mientras las inmunoglobulinas dentro del estudio incrementaron sus valores numéricos, aunque no estadísticos, lo que demuestra el poder de activación humoral específico regulado por las células de memoria, actividad establecida por una auto-histovacuna. Por tanto, se aporta clínica-científicamente a la salud animal, a la Medicina Veterinaria al realizar un estudio con alta especificidad del agente causal y socio-económicamente a los productores de la zona 2 y 3.

Palabras clave: Papilomas, Auto-histovacuna, Inmunoglobulinas.

TECHNICAL UNIVERSITY OF COTOPAXI
AGRICULTURAL SCIENCE AND NATURAL RESOURCES

TITLE: “ELABORATION AND APPLICATION OF SELF-HISTOVACCINE AGAINST PAPILOMATOSIS IN BOVINOS”

AUTHOR: Mishell Tamara Villagómez Oleas

ABSTRACT

The present investigation is a study of the elaboration and application of a self-histovaccine against papillomatosis in cattle. It was determined in the Pichincha province, canton Mejía, parish El Murco, Hacienda “Pasochoa”. For which 5 female animals were used, using a laboratory and field methodology. Self-histovaccine was developed based on the papillomas present in the animals; for each of them, a single sample was used to perform this procedure. The vaccine was inoculated in 3 doses with intermittence of 7 days each and 5 papilloma counts were performed, thus lasting the field investigation 30 days. Blood samples were taken on day 0 and day 21 to determine blood hemogram and immunochemistry levels. To obtain the results of the investigation, a Randomly Experimental Design (DCA) was used, using the Infostat system; where for the possible association of variables t Student was used and for the statistical difference Duncan to 0.1. According to the results obtained, it was determined that; papillomas according to their size and location decreased in the head taking as treatments each count is so T1 with 4.8 ± 1.16 , at day 0 while at day 30 T5 with 1.4 ± 0.24 , what we indicates that there was a numerical significance plus non-statistical. On the other hand, in the results obtained from the investigation, we say that the Hemogram determinate an improvement of the levels of the red and white lineage according to take 1 and 2 but within the reference values; while the immunoglobulins within the study increased their numerical but not statistical values, which demonstrates the specific humoral activation power regulated by memory cells, an activity established by an auto-histovaccine. So, it contributes clinically-scientifically to animal health, to Veterinary Medicine by conducting a study with high specificity of the causative agent and socio-economically to the producers of zones 2 and 3.

Keywords: Papillomas, Self-histovaccine, Immunoglobulins.

ÍNDICES DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTORÍA	i
CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DE AUTOR.....	ii
AVAL DEL TUTOR DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	v
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN.....	vi
AGRADECIMIENTO	vii
DEDICATORIA.....	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
ÍNDICES DE CONTENIDOS	x
ÍNDICE DE TABLAS.....	xiv
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xv
ÍNDICE DE FOTOS.....	xv
1. INFORMACIÓN GENERAL	1
1.1 Título del Proyecto:	1
1.2 Fecha de inicio: Marzo 2019	1
1.3 Fecha de finalización: Febrero 2020.....	1
1.5 Facultad que auspicia:.....	1
1.6 Carrera que auspicia:	1
1.7 Proyecto de investigación vinculado:	1
Mecanismo inmunológico humoral en animales domésticos.....	1
1.8 Equipo de Trabajo de investigación:.....	1
1.9 Área de Conocimiento: Medicina Veterinaria	1
1.10 Línea de investigación: Salud Animal	1
1.11 Sublínea de investigación de la carrera	1
2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	2
3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO	2
3.1 Directos.....	2
3.2 Indirectos	2
4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
5. OBJETIVOS	4
5.1 Objetivo General.....	4
5.2 Objetivos específicos	4
6. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA.....	4
6.1 BOVINO.....	4
6.2 TAXONOMÍA.....	4
6.3 CLASIFICACIÓN	5

6.3.1	Origen	5
6.3.2	Razas.....	5
6.3.3	Tipo.....	5
6.4	ENFERMEDADES INMUNITARIAS DEL GANADO	6
6.4.1	Tuberculosis	6
6.4.2	Brucelosis (fiebre de malta, fiebre ondulante).....	6
6.4.3	Leptospirosis (mal de achuapa)	7
6.4.4	Anaplasmosis.....	8
6.4.5	Rabia (lyssa, rabia paralítica bovina, derrengue)	8
6.4.6	PAPILOMATOSIS (VERRUGA BOVINA, BUBAS).....	9
6.5	FACTORES DE LA INMUNIDAD.....	15
6.5.1	ANTIGENOS	16
6.5.1.1	Propiedades generales.....	16
6.5.1.2	Dosis y ruta de administración del antígeno.....	16
6.5.1.3	Dosis	17
6.5.1.4	Rutas de administración	17
6.6	HEMOGRAMA.....	17
6.6.1	Serie roja.	18
6.6.1.1	Hematocrito	18
6.6.1.2	Eritrocitos	18
6.6.1.3	Volumen corpuscular medio (VCM).....	19
6.6.1.4	Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)	19
6.6.2	Alteraciones cuantitativas de la serie Roja.....	19
6.6.2.1	Anemia	19
6.6.2.2	Macrocitosis	20
6.6.2.3	Microcitosis	20
6.6.2.4	Hipocromía	20
6.6.2.5	Hipercromía	20
6.6.2.6	Anisocitosis	20
6.6.3	Serie Blanca.....	20
6.6.3.1	Plaquetas o Trombocitos	20
6.6.3.2	Células Polimorfonucleares.....	21
6.6.3.2.1	Neutrófilos	21
6.6.3.2.2	Neutrófilo Banda	21
6.6.3.2.3	Linfocitos.....	22
6.6.3.3	Células Mononucleares.....	22
6.6.3.3.1	Monocitos	22

6.6.3.3.2	Eosinófilos	22
6.6.3.3.3	Basófilos	23
6.6.4	Alteraciones cuantitativas de la serie Blanca	23
6.6.4.1	Leucocitosis	23
6.6.4.2	Leucopenia.....	24
6.6.4.3	Neutrofilia.....	24
6.6.4.4	Neutropenia	24
6.6.4.5	Linfocitosis	25
6.6.4.6	Linfopenia.....	25
6.6.4.7	Eosinofilia.....	25
6.6.4.8	Monocitosis	25
6.6.4.9	Monocitopenia	26
6.6.4.10	Basofilia.....	26
6.7	INMUNOGLOBULINAS	26
6.7.1	Especificidad de la Inmunoglobulina G	28
6.8	INMUNIDAD Y LAS VACUNAS	29
6.9	VACUNAS	30
6.9.1	Historia.....	31
6.9.2	La primera vacuna.....	31
6.9.3	Generalidades del sistema inmune	32
6.9.4	Factores importantes en la producción de las vacunas.....	33
6.9.4.1	Huéspedes productores	33
6.10	AUTOVACUNA.....	34
6.11	AUTO-HISTOVACUNA.....	35
7.	VALIDACIÓN DE LA HIPOTESIS	35
8.	METODOLOGÍA Y DISEÑO EXPERIMENTAL	35
8.1	Método de la Investigación.....	35
8.2	Técnica de la investigación.....	36
8.3	Instrumentos de la Investigación	36
9.	MANEJO DEL ENSAYO	36
10.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	42
10.1	HEMOGRAMA	42
10.2	UBICACIÓN Y TAMAÑO.....	48
11.	IMPACTOS	51
12.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
12.1.	CONCLUSIONES	51
12.2.	RECOMENDACIONES	51

13.	BIBLIOGRAFÍA	52
13.1.	TRABAJOS CITADOS	52
14.	ANEXOS	1
14.1.	HOJA DE VIDA DEL TUTOR	1
14.2.	HOJA DE VIDA DEL AUTOR.....	3
14.3.	FOTOGRAFÍAS	4
14.4.	FICHA CLÍNICA.....	8
14.5.	FICHA DE MUESTRAS	9

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Taxonomía de los Bovinos.....	4
Tabla 2.- Valores de referencia en Bovinos	18
Tabla 3.- Conteos por ubicación en Cabeza.	41
Tabla 4.- Conteos por tamaño entre 10 a 20 mm.....	41
Tabla 5.- Conteo de papilomas por tamaño Inferior a 10 mm.....	41
Tabla 6.- Análisis de la Estirpe Roja, día 0 al día 21.	42
Tabla 7.- Análisis de la media y valor P de la Estirpe Roja	43
Tabla 8.- Análisis de la Estirpe Blanca, día 0 al día 21.....	44
Tabla 9.- Análisis de la media y valor P de la Estirpe Blanca.....	45
Tabla 10.- Análisis de la Inmunoquímica sanguínea, día 0 al día 21.....	46
Tabla 11.- Análisis de la media y del valor p de la Inmunoquímica Sanguínea.	47
Tabla 12.- Análisis de la media y valor P del número de papilomas según su ubicación	48
Tabla 13.- Análisis de la media y valor P de papilomas según su tamaño.....	49

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.- Análisis de la media antes y después Estirpe Roja	43
Gráfico 2.- Análisis de la estirpe blanca.....	45
Gráfico 3.- Análisis de la media de la Inmunoquímica sanguínea.	47
Gráfico 4.- Análisis de la media de papilomas por ubicación.	48
Gráfico 5 y 6.- Análisis del tamaño de papilomas entre 10 a 20mm e Inferior a 10mm.....	49

ÍNDICE DE FOTOS

Foto 1 y 2.- Bovino con Papilomas y Bovinos con restricción física (Manga).....	4
Foto 3 y 4.- Medición de papilomas	4
Foto 5 y 6.-Extracción de papiloma	5
Foto 7 y 8.- Trituración de Papilomas y Peso de los papilomas.....	5
Foto 9 y 10.- Maceración de papilomas con suero fisiológico y arena estéril, Filtrado.....	6
Foto 11 y 12.- Centrifuga del antígeno e incubación	6
Foto 13 y 14.- Extracción de sangre etapa 1 y 2.....	7
Foto 15 y 16.- Inoculación del antígeno	7
Foto 17 y 18.- Día 0 vs. Día 21	8

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1 Título del Proyecto:

ELABORACION Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS

1.2 Fecha de inicio: Marzo 2019

1.3 Fecha de finalización: Febrero 2020

1.4 Lugar de ejecución: Paschoa – El Murco – Mejía – Pichincha – Zona 2 –
Hacienda Paschoa

1.5 Facultad que auspicia: Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

1.6 Carrera que auspicia: Medicina Veterinaria

1.7 Proyecto de investigación vinculado:

Mecanismo inmunológico humoral en animales domésticos.

1.8 Equipo de Trabajo de investigación:

Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar (Anexo 1)

Mishell Tamara Villagómez Oleas (Anexo 2)

1.9 Área de Conocimiento: Medicina Veterinaria

1.10 Línea de investigación: Salud Animal

1.11 Sublínea de investigación de la carrera

Microbiología, Parasitología, Inmunología y Sanidad Animal.

2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La papilomatosis es una enfermedad viral de presentación frecuente en muchas explotaciones bovinas, de aptitud cárnica y lechera. En campo realizando la parte práctica de Medicina Veterinaria nos encontramos con muchos casos clínicos en los que podemos identificar diferentes tipos de papilomas, como ya lo hemos visto en esta investigación hay papilomas según la cabeza, cuello, ubre estos son varios subtipos; es así que también tenemos el de vulva y pene que son otros serotipos de papilomatosis. Cuando existen medicamentos comerciales en el medio que son utilizados para VPB que sirven pero que realmente no son específicos para las diferentes ubicaciones de papilomas que tienen los animales. Mediante esta investigación ratificamos que como Médicos Veterinarios, Técnicos específicos, debemos dar un tratamiento concreto a la enfermedad y hacer esto es realizar una Auto-Histovacuna que permita erradicar esta infección y no solo controlar. Porque mediante los medicamentos de uso comercial podemos controlar, pero al realizarse una Vacuna del virus que le está atacando al animal le damos especificidad al tratamiento. Esto beneficia a los hatos ganaderos que tienen disminución de la producción tanto en carne como en leche e incluso la reproducción y la venta de los rebaños y beneficia directamente al rebaño que se tomó para el estudio.

3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO

3.1 Directos

- Los beneficiarios directos del proyecto de Elaboración y aplicación de auto-histovacuna contra papilomatosis en bovinos en la Hacienda “Pasochoa” fueron la Hacienda básicamente debido a que aquí se encuentra el objeto de investigación.
- Ganaderos productores de la zona 2 y 3

3.2 Indirectos

- Otros pobladores de la zona donde se realizará este proyecto, vinculados a la producción de los animales en estudio.

4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La problemática que se presenta para esta investigación es muy amplia debido a que existen datos sobre estudios anteriores que indican la importancia de erradicar o controlar la enfermedad.

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. No obstante, en Brasil uno de los principales productores mundiales de carne vacuno y sexto productor mundial de leche, se ha invertido un gran esfuerzo en el estudio de las tumoraciones benignas y malignas asociadas a la infección BPV. (1)

De igual manera en Colombia, en el municipio de Popayán, Departamento del Cauca, la enfermedad es prevalente, así como en otros municipios donde ha sido reportada por asistentes veterinarios, incluyendo Santander de Quilichao, El Burdo, Quindío, entre otros. (2) Por lo tanto, la presencia de esta enfermedad en los hatos ganaderos causa importantes pérdidas económicas debido a que los animales que presentan grandes lesiones también disminuyen constantemente su condición física debido a la frecuente invasión bacteriana secundaria de papilomas traumatizados; aquellos que se asientan en los pezones por ejemplo dificultan el ordeño y en algunos casos causan pérdida parcial o total de la glándula mamaria. Además, animales afectados presentan dificultad en la comercialización debido al aspecto desagradable y el deterioro de las pieles para ser utilizadas en la industria de calzado y ropa. El animal se retarda en su crecimiento, se reduce la ganancia de peso, hay mala calidad del cuero, mal aspecto, incluso puede haber muerte si no son tratados a tiempo. (2)

De igual manera en Bolivia en el Departamento de Santa Cruz, se observa una considerable población bovina que presenta este problema, especialmente en las de raza lechera, del cual no se ha hecho un estudio profundo, relacionando a la incidencia y menos relacionadas a los métodos de control y/o tratamientos. (3)

Investigaciones realizadas con anterioridad en pocas zonas de la provincia de Manabí no aportan datos concretos y registrados acerca de la prevalencia de esta enfermedad. Es motivo de inquietud pensar que zonas productivas de la Provincia de Bolívar, Cotopaxi, Tungurahua y casi toda la sierra centro del país estén afectadas con esta enfermedad. Este trabajo pretende dar solución total o parcial a todos los acontecimientos antes mencionados ya que los problemas que causa la papilomatosis bovina son muchos y tienen repercusiones.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Valorar la respuesta inmune mediante la elaboración y aplicación de una auto-histovacuna como uso terapéutico de papilomatosis bovina.

5.2 Objetivos específicos

- Elaborar y aplicar la auto-histovacuna en bovinos con papilomatosis.
- Elaborar pruebas de Inmunoglobulinas (Ig) a bovinos con papilomas.

6. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA

6.1 BOVINO

Bovino (Bovinae). Esta familia comprende los bovinos con joroba (*Bos indicus*) y sin joroba (*Bos taurus*), el yak (*Poephagus grunniens*), el mithan (*Bibos frontalis*), el banteng (*Bibos banteng*), y el búfalo (*Bos bubalus bubalis*), para mencionar solo algunos pocos ejemplos.

El número de especies en la familia Bovinae provee una amplia gama de contribuciones a la alimentación y la agricultura, representando cerca del 30% de la carne mundial y más del 87% de la producción mundial de leche. Los Bovinae tienen también un gran valor por su aporte en el área de la tracción (transporte de familias y bienes, trabajo de la tierra para el cultivo) y por su estiércol, utilizado como abono o fertilizante. (4)

6.2 TAXONOMÍA

Tabla 1.- Taxonomía de los Bovinos

Nombre científico	Bovinae
Reino	Animalia
Filo	Chordata
Clase	Mammalia
Orden	Artiodáctilos
Familia	Bovidae

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

6.3 CLASIFICACIÓN

6.3.1 Origen

- Bos taurus (Bovino europeo)
- Bos indicus (Bovino indico)

6.3.1.1 Bos Taurus

Su origen en Europa, incluye la mayoría de las razas modernas de ganado lechero y de carne.

6.3.1.2 Bos Indicus

Su origen en India, se caracteriza por una joroba en la cruz.

6.3.2 Razas

Es un grupo de animales que proporcionan análoga descendencia y están preparados para una función especial. (5)

6.3.3 Tipo

Es la relación existente entre la conformación corporal del animal y su capacidad para realizar una función determinada.

- Tipo lechero: Se le denomina así al grupo de razas destinadas a la producción de leche como: Holstein, Ayrshire, Jersey, Pardo Suizo, Guernsey, etc. La vaca lechera es un animal con menor cantidad de músculos , pero no flaco, refinado, con capacidad de acumular tejido graso, estas tienen gran capacidad torácica, lo que se observa en las diferentes partes del cuerpo es lo siguiente: Cabeza, Capacidad corporal, Apariencia del anca, Sistema mamario, Venas mamarias. (4)
- Tipo carne: Grupo de razas destinadas a la producción de carne, como: Hereford, Aberdeen agnus, Charolase, Brahman, Limousin. etc. Las razas de carne se caracterizan por: Lomo recto De estructura rectangular, Pierna con alto contenido de carne (pierna llena), Cuello corto y ancho, Pecho ancho. Para la identificación de las razas es importante observar: Color del animal. Presencia de cuernos.
- Tipo doble propósito: Aquellas que son más utilizadas en unidades de producción que explotan tanto la producción de leche como la obtención de carne, por ejemplo: Shorthorn lechero, Brahman, Normanda, etc. (6)

6.4 ENFERMEDADES INMUNITARIAS DEL GANADO

6.4.1 Tuberculosis

6.4.1.1 Definición

Es una enfermedad zoonótica, crónica de los animales provocada por una bacteria llamada *Mycobacterium bovis*, con estrecha relación con las bacterias causantes de la tuberculosis humana.

6.4.1.2 Síntomas

Pueden tardar meses o años en aparecer, ya que a veces la bacteria permanece en estado latente en el animal sin desencadenar la enfermedad. Los signos pueden ser debilidad, pérdida de apetito, pérdida de peso, reducción de producción de leche, fiebre intermitente, tos seca, diarrea, ganglios linfáticos agrandados. (7)

6.4.1.3 Vía de transmisión

Principalmente por medio del aire (vía respiratoria) y digestiva. Las personas pueden infectarse a través del consumo de alimentos lácteos provenientes de vacas enfermas.

6.4.1.4 Diagnóstico

Prueba de la tuberculina.

6.4.1.5 Tratamiento

No hay tratamiento. Se debe sacrificar al animal positivo.

6.4.1.6 Profilaxis

Comprar animales sanos. En la región de ocurrencia de la tuberculosis, incorporar la finca al programa de certificación de finca libre de tuberculosis, para llevar a cabo la prueba periódica de la tuberculina. (8)

6.4.2 Brucelosis (fiebre de malta, fiebre ondulante)

6.4.2.1 Definición

Es una enfermedad infecciosa causada por una bacteria llamada *Brucella* sp. Afecta a diversas especies de animales (ovejas, cabras, bovinos, cerdos, caballos, perros, algunos mamíferos marinos y animales silvestres) y el humano puede contraer esta enfermedad.

6.4.2.2 Síntomas

Aborto en el último tercio de la gestación, infertilidad, retención placentaria, mortalidad neonatal y perinatal o debilidad del ternero, en machos causa orquitis unilateral (en el caso del equino causa fístula). (7)

6.4.2.3 Vía de transmisión

El patógeno se excreta con el semen, la leche, fetos abortados, secreciones vaginales, la placenta y los loquios por vía oral o de contacto.

6.4.2.4 Diagnóstico

Toma de muestra de sangre y enviar al laboratorio. Prueba de rosa de bengala.

6.4.2.5 Tratamiento

No hay tratamiento. Se debe sacrificar al animal positivo.

6.4.2.6 Profilaxis

Llamar al médico veterinario cuando los animales presenten síntomas que se sospeche a brucelosis. Comprar animales sanos con resultados negativo a la enfermedad extendido por laboratorio veterinario. Sí consume leche y sus derivados, que sean de animales negativos de brucelosis, limpiar y desinfectar los lugares contaminados. (8)

6.4.3 Leptospirosis (mal de achuapa)

6.4.3.1 Definición

Es una enfermedad bacteriana zoonótica, afecta a muchas especies animales, domésticas y silvestres y puede accidentalmente llegar al hombre, causada por *Leptospira* sp.

6.4.3.2 Síntomas

Los síntomas varían, dependiendo de las especies: fiebre, anorexia, diarrea, conjuntivitis, infertilidad, aborto, retención placentaria, hemoglobinuria, anemia, ictericia, agalactia, síntomas nerviosos, momificación y maceración en cerdos. (9)

6.4.3.3 Vía de transmisión

Directo e indirecto, por animales portadores, los cuales mantienen las bacterias alojadas en el riñón y se expulsan por medio de la orina. Infectan al hombre y el ganado a través del alimento y agua contaminada (Vía oral o transdérmica). En nuestro país la enfermedad es más común durante la estación lluviosa. Brotes importantes han surgido después de inundaciones.

6.4.3.4 Diagnóstico

Toma de muestra de sangre y enviar al laboratorio.

6.4.3.5 Tratamiento

Los antibióticos indicados son penicilina, estreptomina y dihidroestreptomina. Profilaxis Vacunar, controlar roedores, drenar áreas inundadas, resguardar alimentos bajo condiciones higiénicas, utilizar equipos de bioseguridad. (7)

6.4.4 Anaplasmosis

6.4.4.1 Definición

Es una enfermedad infecciosa causada por *Anaplasma* sp. que afecta a animales domésticos y silvestres.

6.4.4.2 Síntomas

Fiebre, anemia, estreñimiento, pérdida de peso, abortos, ictericia, pelo áspero, aumento de la frecuencia respiratoria, rechazo al movimiento, orina de color marrón. Los síntomas aparecen fuertemente en bovinos adultos de más de dos años de edad, en comparación con el ganado joven. A juzgar por los síntomas. (1)

6.4.4.3 Tratamiento

El temprano descubrimiento de la inflamación del cordón umbilical, permite recuperar en pocos días por medio de la administración sistémica de antibióticos y el lavado profundo del cordón umbilical por agentes de yodo. La infección no es únicamente local, sino que se extiende a la cavidad abdominal interior y requiere una extirpación quirúrgica. (9)

6.4.4.4 Vía de transmisión

A través de vectores principalmente las garrapatas, tábano, mosca de los establos, zancudos y agujas contaminadas.

6.4.4.5 Diagnóstico

Examen de sangre (sangre periférica) con anticoagulante.

6.4.4.6 Tratamiento

Oxitetraciclina.

6.4.4.7 Profilaxis

Identificar la garrapata. Controlar vectores, Aplicar buenas prácticas de higiene de potrero. Usar una aguja por cada animal al realizar la aplicación de productos veterinarios. Que el área de parto preste las condiciones higiénicas y desinfectar el ombligo. (8)

6.4.5 Rabia (lyssa, rabia parálítica bovina, derrengue)

6.4.5.1 Definición

Es una enfermedad zoonótica (se transmite del animal al hombre) y es mortal, causada por *Lyssavirus* que afecta el sistema nervioso central (SNC) de los animales de sangre caliente.

6.4.5.2 Síntomas

En la etapa furiosa de la enfermedad, los animales mugen, pisotean la tierra y atacan; tienen el pelo erizado, manifiestan excitación, temblores musculares, apatía; excesivo babeo; al segundo o tercer día se presenta parálisis incompleta y con ésta una marcha lenta y

tambaleante, arrastran las pezuñas, suspenden la rumia, en ocasiones se presenta parálisis de miembros anteriores, problemas para orinar y/o defecar; se manifiesta incoordinación, parálisis de la cola y del tren posterior, en machos el pene está flácido. Los animales enfermos pierden peso corporal y permanecen en posición decúbito ventral por varios días en los potreros; antes de morir estiran el cuello, manifiestan dilatación de ventanas nasales y oculares, la muerte sobreviene por una parálisis de los músculos respiratorios. (7)

6.4.5.3 Vía de transmisión

Se transmite de manera mecánica, mediante la mordedura de los animales infectados, o por entrada de saliva infectada en las heridas abiertas o en la membrana mucosa.

6.4.5.4 Diagnóstico

Diagnóstico de laboratorio.

6.4.5.5 Tratamiento

No existe.

6.4.5.6 Profilaxis

En zona de riesgo o focos, vacunar contra la rabia a todos los animales susceptibles. Control de la población de vampiros a través de captura. (8)

6.4.6 PAPILOMATOSIS (VERRUGA BOVINA, BUBAS)

6.4.6.1 PAPILOMAVIRUS

6.4.6.2 Definición

El Papilomavirus Bovino (BPV) es el agente etiológico de la papilomatosis bovina, una enfermedad infecto-transmisible caracterizada por la presencia de lesiones neoplásicas benignas. La enfermedad no sólo afecta al tejido de la piel y de la mucosa, sino también puede contribuir al desarrollo de cáncer. (10)

Los BPV se han descrito a través de todo el mundo, y su transmisión puede ocurrir mediante contacto directo o indirecto entre los animales infectados o por contacto con fómites contaminados, tales como máquinas de ordeño, dispensadores de agua, comederos, cuerdas o vallas o transmitida por insectos. (11)

La infección de BPV parte de una micro lesión, que expone el peptidoglicano de sulfato de heparina presente en la membrana plasmática, la misma que es el receptor que permite que se adhieran las partículas de BPV. La infección comienza en la capa basal del epitelio, donde el genoma viral se mantiene a un bajo número de copias, y depende de la diferenciación celular de los queratinocitos para continuar con el proceso de replicación viral. (12)

Los BPV adicional a ser reconocidos como los agentes causales de tumores benignos (papilomas cutáneos, fibroplasias) también están asociados a tumores malignos, tales como tumores de vejiga urinaria y el cáncer de esófago, causando pérdidas económicas significativas en el ganado. (13)

Los viriones de BPV son pequeños (52-55 nm), sin envoltura, que se replican en el núcleo de las células epiteliales escamosas y en las verrugas de la piel y la mucosa de la mayoría de las especies de vertebrados superiores. Algunos tipos virales específicos tienen el potencial para causar la progresión maligna en lesiones papilomatosas de animales y seres humanos. (14)

Los papilomavirus fueron originalmente agrupados junto con los poliomavirus en la familia Papovaviridae basado en su pequeño tamaño; Sin embargo, luego se reconoció que los dos grupos de virus poseen genoma de diferente tamaño, organización genómica completamente diferente y ninguna similitud de importancia en la secuencia de aminoácidos o nucleótidos. En tal sentido, según el Comité Internacional de Taxonomía Viral (Internacional Commite on Taxonomy of Viruses ICTV), el virus de la papilomatosis bovina está clasificado actualmente en la familia Papillomaviridae, recientemente los papilomavirus han sido re-clasificados. (15)

Independientemente del sitio o tipo de lesión, el virión del papilomavirus bovino tiene una morfología y estructura constante. Como otros viriones de papilomavirus, el virión del papilomavirus bovino tiene una estructura icosaédrica no envuelta de 55-60 nanómetros (nm) de diámetro, el cual forma filas para cristalinas en el núcleo de las células infectadas. (16)

El genoma vírico es una molécula de ADN circular de hebra doble, cerrada por enlaces covalentes. La cápside se compone de 72 capsómeros prismoides pentagonales huecos, 60 en agrupación hexamérica y 12 en agrupación pentamérica. (17)

La proteína del virión representa el 80% de la masa de la partícula. El virus se conserva activo por 90 días a 4° C y por 180 días a la temperatura de - 70° C. También permanece activo por largo tiempo, cuando es mantenido en glicerina al 50% o liofilizado. Es inactivado en 30 minutos a 60° C y por formalina al 10%.

Los virus son resistentes a solventes lipídicos, éter, grandes oscilaciones de pH (3,0 - 7,5) y en temperaturas alrededor de 50° C. (9)

6.4.6.3 Características virales

Los virus papillomaviridae carecen de envoltura y poseen una cápside LFRVD poliédrica que contiene en su interior una única molécula circular de ADN bicatenario. Los

papilomavirus miden 55 nm de diámetro. La replicación tiene lugar en el núcleo y la liberación de los nuevos viriones se produce mediante la lisis de la célula infectada. · Los miembros del género son resistentes a los solventes lipídicos, a los ácidos y a temperaturas de 60° durante 30 minutos. Los virus son resistentes y permanecen viables por largos períodos de tiempo en premisas (granjas) contaminadas. (18)

Los papilomavirus producen koilocitos (células vacuoladas) cuando se replican y estas células tienen importancia diagnóstica.

La transmisión se da principalmente por contacto directo y fómites. · Estos virus son específicos de la especie hospedera.

El blanco de los papilomavirus son las células epiteliales escamosas de la piel y las membranas mucosas. Los diversos tipos de papilomatosis son comunes y ocurren en todo el mundo. (1)

La respuesta inmune a los papilomavirus está asociada con la regresión espontánea de las verrugas y es mediada por ambas respuestas inmunes: celular y humoral.

Algunos papilomavirus causan transformación neoplásica de células y han sido implicadas como la causa de cánceres humanos y bovinos.

Debido a que los papilomavirus crecen muy pobremente (si es que lo logran) en cultivo de células, ha tomado mucho tiempo el entender como ellos se replica. Se ha aprendido mucho recientemente a través del estudio del papilomavirus bovino tipo 1 (BPV-1). Sin embargo, el alcance y el detalle de tales estudios están más allá de las expectativas de este libro. (15)

6.4.6.4 Clasificación

Esta familia tiene un solo género, Papilomavirus.

Los papilomavirus, los cuales son específicos de especie, infectan muchas especies animales incluyendo humanos, chimpancés, micos, bovinos, ciervos, perros, caballos, ovejas, elefantes, alces, marsupiales, conejos y aves.

El género consiste en un número de papilomas antigénicamente diferentes:

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

Los tipos se distinguen principalmente por el patrón de bandas característico, producido por el tratamiento de sus genomas con endonucleasas de restricción. (19)

6.4.6.5 Causas

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

- Tipos 1 y 2: Fibropapilomas en bovinos jóvenes; aparecen sobre todo en la cabeza y cuello y a veces en el pene. El tipo 2 está relacionado con neoplasias de la vejiga y con la hematuria enzootica. (20)
- Tipo 3: Papilomas cutáneo con tendencia a persistir.
- Tipo 4: Papilomas del aparato digestivo; se puede producir su transformación maligna por la ingestión de helechos.
- Tipo 5: Fibropapilomas en los pezones (Tipo “grano de arroz”).
- Tipo 6: Papilomas en los pezones (Tipo “frondoso”) Aunque en cada papiloma no se detecta más que un tipo de VBP, un mismo animal puede tener papilomas en diferentes partes del cuerpo asociados a diferentes tipos de VPB. (19)

6.4.6.6 Distribución

La papilomatosis bovina ocurre frecuentemente alrededor del mundo, afectando principalmente el ganado joven. Las verrugas se presentan con mayor frecuencia en el ganado de estabulación. (13)

6.4.6.7 Transmisión

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

A veces aparecen grupos de verrugas alrededor de la etiquetas de las orejas y en las marcas a fuego del ganado o en los rasguños sufridos con las cercas de alambres de espino y pueden extenderse por los instrumentos de tatuajes, tijeras de descornar y procedimientos como las pruebas de tuberculina. (16)

Se ha registrado extensos brotes de verrugas perianales en novillas cuya infección se había provocado por la exploración rectal de la gestación. Se considera que la elevada prevalencia de papilomas en la laringe en novillos de la área de engorde se deben a la implantación del virus en úlceras de contacto, que también representan la entrada de *Fusobacterium nodosus* (un germen etiológico de la difteria de las terneras), de forma que pueden presentarse las dos enfermedades en un mismo animal. (16)

6.4.6.7.1 Factores de riesgo

6.4.6.7.1.1 Factores del animal

Todas las especies pueden verse afectadas, pero la enfermedad es más frecuente en vacas y caballo. En las primeras, por lo general se ven afectados varios animales de un mismo grupo de edad. Se han registrado brotes en oveja y cabras. También es poco frecuente en cerdo, donde suelen afectarse los genitales. (21)

6.4.6.7.1.2 Edad

Los papilomas cutáneos de cabeza y cuello se presentan sobre todo en animales jóvenes; la falta de susceptibilidad de los adultos para la infección natural se considera debido a la inmunidad adquirida por la infección aparente o inaparente cuando eran jóvenes.

La presencia y la gravedad de las verrugas cutáneas pueden verse influida por factores que inducen inmunosupresión, y la infección latente se convierte en enfermedad clínica cuando se administran fármacos inmunosupresores. Se han registrado infecciones congénitas en potros y terneras, pero son infrecuentes.

Los papilomas alimentarios asociados con VPB-4 en la vaca, los papilomas del pezón en grano de arroz asociado con VPB-5 en la vaca y los papilomas de la glándula mamaria de las cabras se presentan, o se persiste, en animales de cualquier edad. (14)

6.4.6.7.2 Patogenia

El virus infecta los queratinocitos basales y replica su genoma en los estratos granular y de diferenciación espinosa, haciendo que crezcan en forma exagerada, lo que es característico de la formación de la verruga. (4)

El tumor contiene tejido epitelial y conjuntivo y puede corresponder a un papiloma o fibropapiloma, según la proporción relativa del tejido epitelial y conjuntivo presente; los papilomas contienen poco tejido conjuntivo, mientras que los fibropapilomas están formados sobre todo por este, con escasa cantidad de tejidos epiteliales. Los papilomas son el resultado de una hiperplasia de las células basales sin producción de antígeno viral. (8)

6.4.6.7.3 Características clínicas y patológicas

La papilomatosis se desarrolla como pequeños crecimientos nodulares de la piel o de las membranas mucosas. Ellos crecen lentamente al comienzo y luego más rápidamente, hasta que eventualmente se hacen más grandes, cornificados, pendulantes y algunas veces toman forma de coliflor. Las verrugas finalmente se necrosan y caen.

Los sitios más comúnmente afectados son la cabeza (particularmente alrededor de los ojos), el cuello y los hombros. Las verrugas también se pueden presentar en el pene de los

toros y en la mucosa vaginal de las hembras, produciendo dificultad para reproducirse. Después de aproximadamente un año, se da usualmente la recuperación espontánea. (7)

6.4.6.7.4 Respuesta inmune contra el papilomavirus

La respuesta inmune del ganado bovino hacia el papilomavirus es sorprendentemente pobre.

Los animales pueden tener tumores enormes, produciendo activamente virus en grandes cantidades, pero los bovinos no responden fácilmente a los antígenos del papilomavirus durante el curso de la infección y los anticuerpos anti-papilomavirus raramente son detectados. Este es el caso de todos los tipos de papilomavirus bovino investigados, excluyendo ya sea el tipo viral o el sitio de infección de la pobre respuesta humoral. (9)

En algunos animales se pueden observar débiles respuestas celulares de linfocitos T y B hacia las proteínas de la cápside o hacia la proteína transformante E7 durante las etapas tardías de la infección y parecen estar asociadas con el rechazo del papiloma.

La pobre respuesta inmune hacia el papiloma probablemente sea la principal razón para la persistencia de la infección, incluso en hospederos inmunocompetentes, los papilomas persisten durante muchos meses antes de que se produzca la regresión. (13)

6.4.6.7.5 Estado latente del papilomavirus bovino

Como muchos otros virus, los papilomavirus pueden establecer una infección latente. El genoma viral puede hallarse frecuentemente en epitelios normales sin signos clínicos de enfermedad tanto en hospederos clínicamente normales como en los que tienen tumores.

Los epitelios normales son el sitio aceptado de infección latente, y de hecho, la reactivación del papiloma en sitios traumatizados sugiere que el ADN viral está presente en estos sitios de forma latente, y que el daño del epitelio, posiblemente por la producción de citocinas inflamatorias y la estimulación de la proliferación celular, induce la expresión de los genes virales conllevando a la formación del papiloma. (18)

6.4.6.7.6 Diagnóstico

Los estudios que incluyen técnicas de diagnóstico del BPV han atraído un gran interés debido a los problemas causados por la infección viral, tales como la dermatitis y cáncer, lo que resulta en impactos económicos significativos en el ganado.

Por otra parte, los resultados obtenidos a través de técnicas de diagnóstico permiten extraer una epidemiología molecular de las infecciones, lo que tiene importancia profiláctica, ya que la inmunidad es específica de especie. (13)

El número limitado de tipos de BPV en comparación con el VPH refleja un pequeño tamaño de la muestra analizada y no una falta de diversidad antigénica para BPV. Las técnicas de diagnóstico incluyen el examen clínico, histopatología como un diferencial y diagnóstico complementario, y la detección de secuencias de ADN virales por una serie de técnicas tales como Southern blot y la hibridación in situ de sondas con marca radiactiva.

El uso de anticuerpos monoclonales contra epítomos de BPV también puede proporcionar un diagnóstico mediante herramientas inmuno histo-químicas. (22)

El análisis histopatológico de la lesión es un procedimiento importante, ya que permite identificar tumores intra-epiteliales asociados con virus oncogénicos, como las causadas por BPV, haciendo de esta una herramienta complementaria en el diagnóstico molecular.

El análisis histopatológico también indica una predilección por las zonas anatómicas y topográficas relacionadas con los tipos virales específicas.

Los hallazgos patológicos incluyen hiperplasia de las células de la capa espinosa (acantosis), hiperqueratosis, paraqueratosis, papilomatosis y koilocitosis. (22)

Aunque koilocitosis está presente en el tejido infectado por el BPV, esto no se considera un marcador patognomónico.

6.4.6.7.7 Profilaxis

Comprar animales sanos, eliminar animales enfermos, desinfectar equipos e instalaciones, control de vectores. (17)

6.5 FACTORES DE LA INMUNIDAD

Los animales pueden tener tumores enormes, produciendo activamente virus en grandes cantidades, pero los bovinos no responden fácilmente a los antígenos del BPV durante el curso de la infección y los anticuerpos anti-BPV raramente son detectados. Este es el caso de todos los tipos de BPV investigados, excluyendo ya sea el tipo viral o el sitio de infección de la pobre respuesta humoral. (23)

La pobre respuesta inmune hacia el BPV probablemente sea la principal razón para la persistencia de la infección, incluso en hospederos inmunocompetentes, los papilomas persisten durante muchos meses antes de que se produzca la regresión. (16)

La contribución de los subtipos de linfocitos individuales para la regresión del papiloma no se ha establecido, pero se ha reportado una distribución diferencial similar de linfocitos CD4+ y CD8+ en verrugas genitales en regresión de humanos y papilomas en regresión de conejos. Todas las similitudes topológicas y temporales entre las lesiones en regresión en los diferentes sistemas de papilomavirus confirma la generalidad de las observaciones. (24)

La falla del sistema inmune para reconocer ya sea al virus entrante o a la progenie viral es minimizada por el hecho de que el ciclo de vida viral está restringido al epitelio, junto con el bajo nivel de expresión de proteínas virales y ausencia de inflamación. Los mediadores inflamatorios liberados como resultado del daño tisular por un patógeno invasor o herida activan las células presentadoras de antígeno profesionales locales tal como las células dendríticas (células de Langerhans), permitiéndoles procesar y presentar eficientemente el antígeno extraño a las células T, iniciándose así una respuesta linfocitaria efectora mediante la expansión de linfocitos virus-específicos. Sin embargo, como los PVs son virus no líticos, la infección produce muy poca o nula respuesta inflamatoria, por lo tanto, esta señal puede estar ausente. (23)

6.5.1 ANTIGENOS

6.5.1.1 Propiedades generales

Se definen como antígenos aquellas sustancias capaces de inducir una respuesta inmune específica.

Los antígenos exhiben (o pueden mostrar) una serie de **propiedades inmunológicas**:

* **Inmunogenicidad**: capacidad de inducir una respuesta inmune específica, humoral y/o celular. En este sentido, antígeno sería sinónimo de inmunógeno.

Células B + Ag → células plasmáticas + células B de memoria

Células T + Ag → células T efectoras + células T de memoria. (25)

* **Antigenicidad**: capacidad de combinarse con anticuerpos y/o con receptores de células T (TCR). Si una molécula es inmunogénica, también es antigénica; sin embargo, la inversa no siempre es verdad: p. ej., más adelante en este capítulo hablaremos de los haptenos, que por sí mismos no desencadenan respuesta inmune, pero que pueden ligarse a Ac preformados.

* **Alergenicidad**: capacidad de inducir algún tipo de respuesta alérgica. Los alérgenos son inmunógenos que tienden a activar ciertos tipos de respuestas humorales o celulares que dan síntomas de alergia.

* **Tolerogenicidad**: capacidad de inducir una falta de respuesta específica en la rama celular o en la humoral. (17)

6.5.1.2 Dosis y ruta de administración del antígeno

Para cada inmunógeno experimental existe un protocolo de administración más adecuado, que supone usar una determinada ruta y cierta dosis, lo que condiciona una respuesta inmune óptima. Determinar estos parámetros reviste un especial interés a la hora de la administración de las vacunas. (25)

6.5.1.3 Dosis

*Dosis muy bajas de Ag pueden no estimular a los linfocitos (falta de respuesta).

*Dosis demasiado altas pueden provocar un estado activo de tolerancia inmunológica, por el que los linfocitos entran en una situación de no respuesta.

*Dosis adecuadas son capaces de estimulación.

*Un protocolo de dosis repetidas espaciadas a lo largo de varias semanas es mejor que una dosis única, porque provoca una mayor proliferación clonal de linfocitos t y B específicos.

(26)

6.5.1.4 Rutas de administración

Determinan a qué órgano linfoide irá a parar el antígeno.

Por vía oral: se estimula sobre todo el MALT del tracto digestivo (pero al mismo tiempo se puede inducir tolerancia sistémica).

Por vía parenteral:

*intravenosa: el antígeno podrá quedar retenido en el bazo

*intradérmica

*subcutánea: el antígeno terminará en algún ganglio regional

*intramuscular

*intraperitoneal (25)

6.6 HEMOGRAMA

El hemograma constituye una de las pruebas más solicitadas en el laboratorio clínico, y acompaña a casi todos los protocolos de diagnóstico, dado que este puede ser usado como una herramienta cuya interpretación sirve de apoyo en la instauración y seguimiento de terapias; además, evidencia en sus valores cambios progresivos acorde con la severidad de las enfermedades y puede ser utilizado como punto de partida para la formulación de diagnósticos diferenciales. La biometría hemática o hemograma, es una herramienta de gran utilidad para la clínica de pequeñas y grandes especies, en este examen sanguíneo nos proporciona un recuento de tres series celulares sanguíneas, la serie Eritrocitaria (Serie Rojo o Glóbulos Rojos), la serie Leucocitaria (Serie Blanca o Glóbulos Blancos) y la serie Plaquetaria, y nos proporciona una idea muy confiable de la salud o enfermedad de cada paciente, por ello es de gran importancia saber realizar una adecuada interpretación de los valores encontrados en dicho estudio. (27)

Tabla 2.- Valores de referencia en Bovinos

Análítico	Valor de referencia	Unidades
Hematocrito	24.0 – 46.0	%
Hemoglobina	8.0 – 15.0	g/dL
Eritrocitos	5'000.000 – 10'000.000	mm ³
VCM	40 – 60	Fl
MCH	11.0 – 17.0	Pg
CGMH	30.0 – 36.0	g/dL
Plaquetas	100.000 – 800.000	mm ³
Leucocitos	4.000 – 12.000	mm ³
Neutrófilos	600 – 6700	mm ³
N. Bandas	0 – 0	mm ³
Linfocitos	2500 – 7500	mm ³
Monocitos	25 – 840	mm ³
Eosinofilos	0 – 2400	mm ³
Basófilos	0 – 200	mm ³

Fuente: Directa

Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

6.6.1 Serie roja.

6.6.1.1 Hematocrito

Corresponde al volumen porcentual que ocupan los eritrocitos en la sangre su valor está directamente relacionado al número de eritrocitos y su tamaño su valor fluctúa entre 28% – 45%. Se define como la medida directa de la capacidad transportadora de oxígeno en la sangre, su medición no proporciona información más significativa que la medición de VGA o el recuento absoluto de glóbulos rojos.

El hematocrito o volumen celular aglomerado (PVC) es el indicador de la relación existente entre los glóbulos rojos y el plasma, patológicamente el hematocrito disminuye en las anemias y hemodiluciones, y tiende a aumentar en las policitemias, deshidratación y alarma simpática. El hematocrito permite apreciar tentativamente la cantidad de glóbulos blancos. (28)

6.6.1.2 Eritrocitos

Las células rojas o eritrocitos tienen formas redondas bicóncavas, a nucleadas con un promedio de 6,5 a 7.0 µg de diámetro y poseen áreas pálidas en el centro, se caracteriza por ser el componente celular responsable de transportar oxígeno. Se producen en la médula

ósea, en un proceso regulado por la eritropoyetina renal a partir del rubrublasto que pasa por los estados de prorrubrocito, rubrocito, metarrubrocito, reticulocito y eritrocito; el número de eritrocitos circulantes se ve afectado por cambios en el volumen plasmático, ritmo de eliminación o pérdida de eritrocitos, contracción esplénica, secreción de eritropoyetina y ritmo de producción de la médula ósea. (29)

6.6.1.3 Volumen corpuscular medio (VCM)

Corresponde al volumen promedio de los eritrocitos, se expresa en femtolitros o micras cúbicas, en Bovinos es 40 a 60 fL. Un VCM aumentado se denomina macrocitosis, es decir indica la presencia de glóbulos rojos más grandes de lo normal; en cambio un VCM disminuido se denomina microcitosis, e indica la presencia de glóbulos rojos que son más pequeños que el tamaño promedio. (30)

6.6.1.4 Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

La hemoglobina corpuscular media indica la concentración promedio de hemoglobina en los eritrocitos, expresado de otra manera se diría que mide el volumen de la masa de eritrocitos que corresponde a la hemoglobina. Entonces una CHCM disminuida se denomina hipocromasia e indica que, en promedio, los eritrocitos contienen menos hemoglobina por medida de volumen; y una CHCM aumentada se denomina hipercromasia que es la pérdida de volumen celular. (29)

6.6.2 Alteraciones cuantitativas de la serie Roja

6.6.2.1 Anemia

Es la disminución del número total de eritrocitos, hemoglobina o hematocrito en relación a los valores fisiológicos. Cuando detectamos un paciente anémico es importante clasificar correctamente la anemia en regenerativa (hemorrágica, hemolítica) o no regenerativa (causas extramedulares y medulares) con el fin de poder identificar la causa que la está produciendo. Para ello debemos fijarnos en el número de reticulocitos o formas eritrocitarias inmaduras que nos da el hemograma y compararlo con los valores de referencia que proporciona cada laboratorio en función de la especie. También es importante saber que la médula ósea tarda entre 48-72 horas en comenzar a regenerar. En algunas ocasiones el hecho de tener un VCM elevado (macrocitosis) asociado a un CHCM disminuido (hipocromía) puede ser sugestivo de regeneración, pero no en todas las anemias regenerativas lo vemos (también lo podemos encontrar en muestras antiguas o mal conservadas). También tenemos anemias semi-rregenerativas (ferropénicas, alternan periodos de regeneración y no regeneración). Consideraremos la presencia de regeneración

o no junto con los hallazgos encontrados en el frotis (aglutinados, esferocitos, esquistocitos...) para buscar la etiología de la anemia. (31)

6.6.2.2 Macroцитosis

Aumento del volumen corpuscular medio (VCM). Causas:

- Sangre vieja o mal conservada (los hematíes pierden su permeabilidad selectiva y se hinchan)
- Forma fisiológica en algunos casos.
- Presencia de precursores eritrocitarios o policromatófilos (reticulocitos)

6.6.2.3 Microцитosis

Disminución del VCM. Causas:

- Fisiológica en ciertas razas
- Anemias ferropénicas.
- Shunt portosistémico. (32)

6.6.2.4 Hipocromía

Glóbulos rojos con menor contenido en hemoglobina de lo normal. Viene representada por la concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM) y la hemoglobina corpuscular media (HCM). Causas

- Anemias regenerativas: los policromatófilos contienen menos hemoglobina que los eritrocitos maduros.
- Anemias ferropénicas (disminuye la síntesis de hemoglobina) asociadas a microcitosis por presencia de esquistocitos. (29)

6.6.2.5 Hiperchromía

La hiperchromía siempre es secundaria a artefactos (un hematíe nunca puede contener mayor cantidad de hemoglobina que la fisiológica): hemólisis (por manejo o secundaria a una anemia hemolítica intravascular), lipemia o presencia de cuerpos de Heinz.

6.6.2.6 Anisocitosis

Indica la presencia de hematíes de diferente tamaño. A este concepto hace referencia la distribución de hematíes. (30)

6.6.3 Serie Blanca.

6.6.3.1 Plaquetas o Trombocitos

Las plaquetas son fragmentos pequeños anucleados de citoplasma de 2 a 4 μm . Las plaquetas provienen de los megacariocitos en la médula ósea su citoplasma es claro y de un gris pálido con números gránulos rosa púrpura, se producen en la médula ósea a partir de

los megacariocito, pero también en el parénquima pulmonar y esplénico, permanecen en sangre durante 10 días.

Las plaquetas son esenciales para la hemostasia normal y llevan a cabo cuatro funciones:

- Mantener la integridad vascular al sellar pequeñas discontinuidades endoteliales.
- Ayudan a detener hemorragias al formar agregaciones plaquetales tras la constricción endotelial. Contribuyen a la actividad procoagulante de membrana lipídica al facilitar la hemostasia secundaria y formar la fibrina.
- Promueven la reparación vascular mediante el factor de crecimiento derivado de plaqueta. (29)

6.6.3.2 Células Polimorfonucleares.

6.6.3.2.1 Neutrófilos

Llamado también leucocito polimorfonuclear (PMN), tiene un diámetro aproximado de 10-15 μm y tiene e l núcleo dividido tres y cinco lóbulos. Se forman de 4 a 6 días en la médula ósea, se liberan en la sangre, circulan brevemente, y migran a los espacios tisulares o superficies epiteliales del sistema respiratorio, digestivo, o urogenital, su principal función es la de defensa contra la invasión de los tejidos por microorganismos, eliminan bacterias pero también puede causar daño o participar en la destrucción de hongos, algas o virus. El tiempo de vida media de circulación de los neutrófilos en perros es normalmente de 6 a 12 horas y los recuentos pueden cambiar rápidamente en casos de enfermedad. (31)

6.6.3.2.2 Neutrófilo Banda

Son neutrófilos inmaduros que pueden encontrarse a veces en sangre periférica un incremento en el número absoluto de células en banda o cayados indica un aumento de la demanda debido a inflamación. Cuando su número se eleva se denomina neutrofilia y cuando disminuye se denomina neutropenia, determinado por factores patológicos o fisiológicos.

Los neutrófilos circulantes pueden mostrar desviación al a izquierda o a la derecha.

- Desviación a la izquierda: se presenta cuando el compartimento de reserva se agota y existe una demanda continua de neutrófilos lo cual desencadena la liberación de neutrófilos inmaduros.
- Desviación a la derecha: es un trastorno leucocitario que consiste en la aparición de un gran número de neutrófilos hiper-segmentados, es un indicador de cronicidad que suele aparecer en inflamaciones o infecciones supurativas de larga data y en

desórdenes mieloproliferativas. También ocurre en casos de estrés prolongado e Hiperadrenocorticismo, así como en excesos de glucocorticoides. (29)

6.6.3.2.3 Linfocitos

Los linfocitos de la sangre periférica pueden originarse tanto en la médula ósea como en el timo. Viven desde 12 horas hasta algunos años, participan en la inmunidad celular y humoral, elaboran moduladores celulares como las linfoquinas e interferón, pero no efectúan fagocitosis. La linfopoyesis se lleva a cabo en los tejidos linfoides y depende del grado o tipo de estimulación antigénica así como de la influencia de un conjunto de interleucinas que estimulan a los linfocitos B a dividirse o transformarse en células efectoras que producen inmunoglobulinas ; las células plasmáticas son las últimas derivadas de los linfocitos B, determinados antígenos estimulan a los linfocitos T a dividirse o transformarse en células efectoras que producen linfoquinas y median la inmunidad celular. Se denomina linfopenia a la reducción del número de linfocitos circulantes, mientras que la linfocitosis es el incremento en el número de linfocitos circulantes. (27)

6.6.3.3 Células Mononucleares.

6.6.3.3.1 Monocitos

Se originan en la médula ósea y a diferencia de los granulocitos, se liberan en la circulación periférica como células inmaduras y se transportan a los tejidos en donde pueden diferenciarse en macrófagos, células epiteloideas o células inflamatorias gigantes multinucleadas, tienen un tamaño de 15–20 μm . La vida de los monocitos varía desde algunas semanas hasta varios meses, la evolución continua de los monocitos a macrófagos representa la segunda línea de defensa del sistema fagocítico circulante, su función principal es la de fagocitosis y regulación de la respuesta inflamatoria por medio de la liberación de mediadores inflamatorios, intervienen el procesamiento de antígenos para su presentación a linfocitos y también participan en la regulación de las reservas de hierro del organismo. (29)

El término monocitopenia se utiliza para denominar la reducción del número de monocitos circulantes, mientras que el término monocitosis es considerado para denominar el incremento de monocitos circulantes. (29)

6.6.3.3.2 Eosinófilos

Se producen en la médula ósea de una forma similar a los neutrófilos, son reconocibles en el estado de mielocitos por la presencia de gránulos de eosinófilos específicos, tienen un tamaño de 12 – 15 μm de diámetro. Los gránulos pueden ser secundarios o específicos que

contiene una proteína básica principal que son hidrolasas ácidas que se localizan en el núcleo del gránulo, y una peroxidasa específica de los eosinófilos que se encuentra en la matriz circundante del gránulo. Los eosinófilos requieren de 2 a 6 días para formarse en la médula ósea, raramente fagocitan, pero tienen la capacidad de producir moduladores como profibrinolisisina, antihistamínicos, entre otros. El número de eosinófilos presentes en la circulación refleja el equilibrio existente entre la producción medular y la demanda o consumo tisular. (32)

6.6.3.3 Basófilos

El basófilo es más grande que el neutrófilo, se forman en la médula ósea, tienen el núcleo grande y ligeramente lobulado en forma de cinta, poseen un tamaño de 12–20 μm de diámetro; también elaboran histamina, heparina y serotonina. Los basófilos constituyen un porcentaje muy bajo de la población total de leucocitos circulantes.

En los recuentos diferenciales de leucocitos, los basófilos están presentes en bajo número, participan en varias reacciones como la hipersensibilidad inmediata y retardada mediante la liberación de mediadores como la histamina; estimulan el metabolismo lipídico mediante la activación de la proteína lipasa, ayuda a la prevención y estimulación de la hemostasia mediante la liberación de heparina, interviene en la activación de la calcitonina, en el rechazo de parásitos y posee una posible toxicidad contra células tumorales. En cuanto al aumento de los basófilos se denomina basofilia, mientras que la disminución se denomina basopenia; estas alteraciones pueden deberse a estados patológicos, aunque también puede presentarse en condiciones fisiológicas. (31)

6.6.4 Alteraciones cuantitativas de la serie Blanca

El leucograma nos informa sobre el número total de leucocitos y el valor absoluto y porcentual de cada tipo (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos). Es importante realizar la interpretación siempre en función del valor absoluto. Se recomienda verificar los hallazgos del leucograma que nos ha proporcionado el analizador con los dot plots y con la observación microscópica del frotis, sobre todo si sospechamos de formas inmaduras o anormales. A continuación, exponemos las alteraciones más frecuentes. (33)

6.6.4.1 Leucocitosis

Aumento del número total de leucocitos por encima de los valores de referencia fisiológicos para la especie. Causas:

- Una producción elevada de glóbulos blancos para combatir una infección viral o bacteriana.

- Una reacción a un medicamento que aumenta la producción de glóbulos blancos como pueden ser corticoesteroides y/o epinefrina.
- Una enfermedad de la médula ósea, que provoca la producción anormalmente elevada de glóbulos blancos.
- Un trastorno del sistema inmunitario que aumenta la producción de glóbulos blancos como la artritis reumatoide. (34)

6.6.4.2 Leucopenia

Disminución del número total de leucocitos por debajo de los valores de referencia fisiológicos para la especie.

- Problemas en la médula ósea o enfermedades que la atacan
- Enfermedades y trastornos del sistema inmune
- Enfermedades infecciosas
- Insuficiencia hepática o del bazo. (35)

6.6.4.3 Neutrofilia

Aumento del número de neutrófilos por encima de los valores de referencia fisiológicos para la especie. Causas:

- Por liberación de epinefrina (excitación, miedo, estrés, ejercicio, extracciones de sangre). Duración transitoria de 20-30 minutos.
- Niveles elevados de corticoides (estrés crónico por enfermedad, administración exógena). Neutrofilia de estrés (asociada a monocitosis, linfopenia y eosinopenia).
- Neutrofilia inflamatoria: secundaria a infecciones, tumores, procesos inmunomediados, físico-químicos, etc.

Debemos confirmar si hay o no desviación a la izquierda (neutrófilos inmaduros en banda o cayados por encima del valor de referencia y otros precursores como metamielocitos o mielocitos) así como la presencia o no de cambios tóxicos (cuerpos de Döhle, basofilia o vacuolización citoplasmática, núcleo en anillo, etc.). La desviación a la izquierda asociada a neutrofilia, neutropenia o valor numérico en rango y los cambios tóxicos son indicativos de inflamación. Además de servirnos para el diagnóstico nos ayuda a establecer un pronóstico y a monitorizar tratamientos. (17)

6.6.4.4 Neutropenia

Disminución del número de neutrófilos por debajo de los valores de referencia fisiológicos para la especie. Causas:

- Inflamación sobreaguda, grave, sepsis, que suele ir asociada con desviación a la izquierda degenerativa (el número de neutrófilos inmaduros es superior al de neutrófilos maduros).
- Disminución de la producción en la médula ósea: infecciones, fármacos, neoplasias, necrosis de la médula.
- Destrucción periférica (inmunomediada).
- Secuestro por shock endotóxico, anafiláctico, anestesia, etc. (35)

6.6.4.5 Linfocitosis

Aumento del número de linfocitos por encima de los valores de referencia fisiológicos para la especie.

Causas:

- Infección (bacteriana, viral o de otro tipo)
- Cáncer de la sangre o el sistema linfático
- Un trastorno autoinmunitario que provoca inflamación continua (crónica). (29)

6.6.4.6 Linfopenia

Disminución del número de linfocitos por debajo de los valores de referencia fisiológicos para la especie. Causas:

- Niveles elevados de corticoides (leucograma de estrés).
- Enfermedades víricas.
- Pérdida de linfa rica en linfocitos.
- Inmunodepresión por radiación y quimioterápicos. (4)

6.6.4.7 Eosinofilia

Aumento del número de eosinófilos por encima de los valores de referencia fisiológicos para la especie

Causas: hipersensibilidad, enfermedades parasitarias, etc.

6.6.4.8 Monocitosis

En general la podemos ver asociada a cualquier inflamación o bien como parte del leucograma de estrés. Recuentos muy elevados pueden sugerir leucemias; se debe evaluar bien el frotis para descartar o confirmar la presencia de células blásticas (las células inmaduras de la médula ósea).

- Presencia de infecciones crónicas.
- Enfermedades autoinmunes.
- Infecciones en la piel.

- Uso de corticoides.
- Infección por el VPB. (36)

6.6.4.9 Monocitopenia

Cuando los valores de los monocitos están bajos, la condición es llamada monocitopenia, normalmente significa que el sistema inmunológico está debilitado. Causas:

- Infecciones en la sangre.
- Tratamientos de quimioterapia
- Problemas en la médula ósea como anemia aplásica.
- Leucemia. (37)

6.6.4.10 Basofilia

Es rara. Puede verse en hipersensibilidad y parasitosis junto con la eosinofilia o bien en leucemias basofílicas. (38)

6.7 INMUNOGLOBULINAS

Los sistemas de defensa establecen un mecanismo de protección de la integridad estructural y funcional de los organismos ante agentes agresores. La inmunidad se clasifica en dos clases, la innata, natural o inespecífica y la adaptativa, adquirida o específica. (39)

El análisis de inmunoglobulina mide el nivel de ciertas inmunoglobulinas, o anticuerpos, en la sangre. Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunológico para atacar a los antígenos, como las bacterias, los virus y los alérgenos.

El cuerpo genera diferentes inmunoglobulinas para combatir cada antígeno. Por ejemplo, el anticuerpo de la varicela no es el mismo que el anticuerpo de la mononucleosis. A veces, el cuerpo puede equivocarse y generar anticuerpos que atacan a su propio tejido, afectando a los órganos sanos ya que los identifica como cuerpos extraños. Esto es lo que se conoce como "enfermedad autoinmune". (40)

Los cinco tipos de anticuerpos son los siguientes:

1. **Inmunoglobulina A (IgA):** presente en grandes concentraciones en las membranas mucosas, particularmente en las paredes internas de las vías respiratorias y el tracto gastrointestinal, como también en la saliva y las lágrimas.

Inmunoglobulina A: corresponde al 13% del total de inmunoglobulinas. Se encuentra específicamente en secreciones serosas y mucosas, como son la leche o las lágrimas. Actúa protegiendo la superficie corporal y los conductos secretores. Genera, junto con la inmunoglobulina G, la inmunidad al recién nacido, al encontrarse en la leche. (39)

Rangos de Referencia de Inmunoquímica Sanguínea en Bovinos IgA: 0.1 – 0.5 g/L.

2. **Inmunoglobulina M (IgM):** se encuentra principalmente en la sangre y en el líquido linfático. Es el primer anticuerpo que el cuerpo genera para combatir una infección.

Inmunoglobulina M: representa el 6% del total de inmunoglobulina. Aparece en los linfocitos B naïve unida a su membrana plasmática. Se manifiesta en la **respuesta primaria** activando el **sistema del complemento**. (36)

Rangos de Referencia de Inmunoquímica Sanguínea en Bovinos IgM: 2.5 – 4.0 g/L.

3. **Inmunoglobulina E (IgE):** se la asocia principalmente con las reacciones alérgicas (lo que ocurre cuando el sistema inmunológico reacciona de manera exagerada a los antígenos del medio ambiente, como el polen o el polvillo de los animales). Se encuentra en los pulmones, la piel y las membranas mucosas.

Inmunoglobulina E: se encuentra en concentraciones muy bajas en el suero y secreciones al exterior (0'002%). Sin embargo, su concentración aumenta en los **procesos alérgicos**. (39)

Rangos de Referencia de Inmunoquímica Sanguínea en Bovinos IgE: 0 – 52 UI/mL.

4. **Inmunoglobulina D (IgD):** existe en pequeñas cantidades en la sangre y es el anticuerpo del que menos conocimiento se tiene.

Inmunoglobulina D: aparece en muy baja concentración (1%). Son las primeras inmunoglobulinas sintetizadas por los linfocitos B naïve. Su función puede estar relacionada con la activación de estas células. Su estructura es similar a la estructura de la inmunoglobulina G, aunque varía en la posición de los restos glucosídicos de las cadenas proteicas. (36)

5. **Inmunoglobulina G (IgG):** el tipo de anticuerpo más abundante en los líquidos corporales. Brinda protección contra las bacterias y las infecciones virales.

Inmunoglobulina G: Es la más abundante (80% del total de inmunoglobulinas). Se une rápidamente con macrófagos y neutrófilos, provocando la **destrucción del microorganismo**. (39)

Rangos de Referencia de Inmunoquímica Sanguínea en Bovinos IgG: 17 – 27 g/L.

Por lo general tanto la IgA como la IgG y la IgM se miden simultáneamente. Al evaluarse juntas, le brindan al médico información importante sobre el funcionamiento del sistema inmunológico, especialmente en lo relacionado con las infecciones y las enfermedades autoinmunes. (41)

6.7.1 Especificidad de la Inmunoglobulina G

Es la inmunoglobulina más abundante del suero, con una concentración de 600-1800 mg por 100 mL. La IgG constituye el 80 % de las inmunoglobulinas totales. Su tiempo de vida media es de aproximadamente 25 días. (32)

La IgG es la única clase de inmunoglobulina que atraviesa la placenta, transmitiendo la inmunidad de la madre al feto de manera natural y pasiva. En algunas especies, como los bovinos, la IgG no es capaz de pasar la barrera placentaria, por lo que sus crías son agamaglobulinémicas (carentes de gamaglobulinas o anticuerpos) al nacimiento, haciendo que el consumo de calostro en las primeras horas de vida sea de trascendental importancia. (26)

Las inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE), son moléculas proteicas que poseen actividad de anticuerpo, que es la propiedad de combinación específica con la sustancia que provoca su formación. (41)

Estudios realizados en la década de los 60, con antisuero policlonal de conejo contra proteínas de mieloma de la clase IgG, revelaron en humanos la existencia de 4 subclases de IgG humana, las que fueron designadas IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4.

Deficiencias de subclases de IgG indican alteraciones de la respuesta inmune, aunque niveles disminuidos de subclases de IgG se han observado en individuos asintomáticos. Diversos estados patológicos están asociados con niveles disminuidos o aumentados de las subclases de IgG. (17)

Una respuesta de anticuerpos puede producir cambios en la distribución de subclases de IgG en plasma, dependiendo de la naturaleza del antígeno (proteínas o polisacáridos), así como la frecuencia y duración del estímulo antigénico. Esto puede resultar en un incremento o disminución de una o más subclases de IgG. La consecuencia más importante de la deficiencia de una de las subclases de IgG es un defecto de la inmunidad humoral. (41)

Aun cuando una disminución de los niveles de subclases de IgG individuales presenta consecuencias menos dramáticas que las deficiencias de IgG total, importantes infecciones pueden ocurrir. Deficiencias de subclases de IgG pueden ser subdivididas en diferentes grupos.

En las deficiencias relativas, los niveles de una o más subclases de IgG se encuentran por debajo del rango normal. La asociación de bajos niveles de subclases de IgG con

infecciones recurrentes, se hace más evidente cuando la deficiencia es una expresión de disregulación de la respuesta inmune. (26)

Como por ejemplo al nivel de la producción de citosinas o por ejemplo las subclases IgG1 e IgG3 son ricas en anticuerpos contra proteínas tales como las toxinas producidas por las bacterias de la difteria y tétanos, así como anticuerpos contra proteínas virales. Entre las deficiencias combinadas de subclases de IgG predominan las de IgG2 e IgG4.

Se menciona que las deficiencias o disminución de niveles de IgG causan que el sistema inmune contra virus y bacterias esté expuesto a adquirir algunas de ellas y que no pueda reaccionar de una manera adecuada a los antibióticos o retrovirales.

Así también un aumento de los niveles de IgG indica un desbalance en la respuesta humoral contra bacterias o virus y puede hacer que el organismo reaccione contra sí mismo. (41)

6.8 INMUNIDAD Y LAS VACUNAS

Se entiende por inmunidad la capacidad de defensa del organismo vivo frente a los agentes patógenos. Dentro de este concepto se distingue un componente inespecífico y otro específico, los que en general interactúan entre ellos:

1. Factores inespecíficos:

a) Generales o anátomo fisiológicos:

- Estado nutritivo (42)
- Integridad de piel y mucosas
- Hormonales (paratiroides, corticoesteroides)

b) Celulares:

- Leucocitos (fagocitosis y Lisis)
- Macrófagos (SRE de bazo y ganglios linfáticos).

c) Humorales:

- Sistema complemento
- Properdina (lisina plasmática)
- Lisozima y beta-lisina
- Interferón (factor antiviral intracelular)

2. Factores específicos:

a) Celulares: linfocitos T (timo-dependiente)

b) Humorales: linfocitos B (Bursa-dependiente o proveniente de medula ósea).

- Células plasmáticas: inmunoglobulinas plasmáticas (IgM e IgG) e inmunoglobulinas de secreción (IgA). (42)

El agente agresor foráneo (antígeno) vence las barreras naturales (piel y mucosas) y penetra al organismo. En el lugar de penetración es fagocitado por los macrófagos del sistema reticuloendotelial local. Esto se hace en el bazo si el agente llega por vía sanguínea o en los ganglios si lo hace por vía linfática. Los macrófagos tienen enzimas líticas que degradan al antígeno. Una fracción de este es presentada en forma soluble (unida al ácido ribonucleico mensajero o RNA-m) a los linfocitos T, los que tienen la propiedad de reconocer lo propio y de reaccionar inmunológicamente contra lo extraño adquiriendo propiedades quimiotácticas, citotóxicas, de inmovilizar a macrófagos y de transferir esta información a otros linfocitos. (43)

De ellos depende la inmunidad celular, la que se expresa primordialmente en la llamada hipersensibilidad retardada (ejemplarizada en la reacción a la tuberculina) y en el rechazo de injertos. Simultáneamente el antígeno directamente o por medio del linfocito T inmunocompetente transmite su información o "activa" a varios linfocitos B que de este modo se transforman en células hiperbasófilas grandes que proliferan por división para transformarse luego en células plasmáticas, las que a su vez comienzan la formación de inmunoglobulinas específicas. (42)

Cuando se alcanza una cantidad importante de inmunoglobulinas (M, G o A) estas neutralizan totalmente al antígeno y se obtiene la inmunidad completa: no se aprecia la respuesta externa del organismo a la introducción del agente patógeno, no hay enfermedad. (42)

Con el tiempo desciende la tasa de anticuerpos, pero se restablece una respuesta inmediata ante la llegada de nuevas dosis del antígeno. Siempre permanece una reserva de linfocitos T con memoria inmunológica ya que tienen una vida larga sin dividirse (hasta 5 años). (44)

6.9 VACUNAS

Las vacunas engañan al organismo y concretamente al sistema inmunológico, haciéndole pensar que está siendo atacado por un agente infeccioso y obligándolo a defenderse. El microorganismo inoculado con la vacuna está muerto o muy debilitado (atenuado), por lo que es suficiente para que el sistema inmune reaccione generando anticuerpos contra él y con ellos adquiriendo una memoria inmunitaria que le permitirá reconocer ese microorganismo concreto y eliminarlo. (45)

6.9.1 Historia

La primera evidencia escrita relacionada con los procesos de vacunación data del siglo XI y se encuentran en la literatura china. A una monja budista se le atribuye un texto llamado “El tratamiento adecuado de la viruela”, otro libro chino “El espejo dorado de la Medicina” describe diferentes formas de inoculación antivariólica en la que se explica cómo se puede prevenir el contagio de viruela inoculándose con pus proveniente de pacientes que habían contraído la enfermedad. Esta práctica era relativamente común y constituía una práctica surgida de la necesidad de evitar esta enfermedad que causaba terribles epidemias; sin embargo, esta medida no estaba exenta de riesgos pues aproximadamente el 3% de las personas inoculadas contraían la enfermedad. (46)

Esta práctica fue conocida en Gran Bretaña hasta 1721 pues Lady Mary Wortley Montagu, esposa de un embajador, la introdujo a este país tras su regreso de Constantinopla. Desde la corte británica, la práctica de la variolización se extendió a todo el país y, a partir del siglo XVIII al resto del continente europeo. Pero a pesar de constituir una práctica sencilla, en aquellos tiempos no se tenían medidas higiénicas como las que tenemos en la actualidad, por lo que las condiciones en las que se comenzó a practicar esta “variolización” tuvo desastrosas consecuencias en algunos lugares pues la incorrecta inoculación ocasionó que algunas personas fueran contagiadas de viruela o bien, al tomar pus de enfermos que también tenían sífilis se dispersó esta otra enfermedad. (17)

Esta “variolización” constituye el primer intento de la humanidad por evitar las enfermedades infecciosas.

6.9.2 La primera vacuna

El médico rural Edward Jenner inventó en Inglaterra la primera vacuna contra la viruela. De hecho, la palabra vacuna surge precisamente de sus trabajos. La palabra “vacuna” proviene del latín vacca que significa vaca, este hecho en todo caso nos indica que las vacas estuvieron involucradas en el proceso de invención de la primera vacuna. La cuestión nos va quedando un poco más clara cuando investigamos el significado de la palabra vacunación que significaba inoculación con fluido de vaca y vacunado que era la persona a quien se le hacía la inoculación de la vacuna. Esto ya comienza a acercarnos al origen de las vacunas. (45)

En las comunidades donde Jenner ejercía su labor como médico existía una enfermedad de las vacas llamada Vaccina o viruela de las vacas, esta enfermedad produce erupción en las ubres de estos animales semejantes a las que produce la viruela humana. Las lecheras de estos lugares raramente enfermaban de viruela pues “cogían la viruela de las vacas” y eso

las protegía de la viruela humana. Jenner decidió probar este conocimiento empírico para ver si realmente era cierto. (47)

En 1776 Jenner realizó el siguiente experimento, una lechera se había contagiado con la “viruela buena”, la viruela de las vacas, con pus proveniente de una lesión de esta mujer Jenner inoculó a un niño pequeño sano y estudió como se desarrollaba el niño durante los días siguientes a la inoculación. Tras mostrar leves síntomas de molestias el niño se repuso rápidamente. Posteriormente el médico inglés inoculó al niño con pus de un enfermo de viruela humana, el resultado fue que el niño no enfermó, aunque en el lugar de la inoculación si se desarrolló una lesión típica de la viruela. (46)

Las ventajas del método de las ordeñadoras experimentado por Jenner tenían ventajas sobre la variolización como la practicaban los chinos pues esta viruela vacuna no ocasionaba riesgo de muerte ni era foco de contagio a través de las personas vacunadas. Por ello en algunos textos y cartas Jenner recomendaba esta práctica para que los padres inocularan a sus hijos pequeños.

Casi dos siglos después, en 1979 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró erradicada la viruela en todo el mundo. Los estudios de Jenner además de su importancia, dejaron en claro que la pre-inoculación con un agente potencialmente infeccioso podía prevenir de posteriores infecciones y en el siglo XIX este método era ya comúnmente realizado en Europa y Norte América. Otro aspecto importante es que a partir de estos descubrimientos surgieron muchas teorías que trataban de explicar lo que estaba sucediendo, esto es muy importante pues debe recordarse que estos conocimientos se desarrollaron antes de saber la existencia de microorganismos o la existencia del sistema inmune y los procesos de infección y contagio. (46)

6.9.3 Generalidades del sistema inmune

El sistema inmune tiene la capacidad para proteger al cuerpo contra agentes específicos como bacterias, virus, toxinas ó células propias que se han vuelto extrañas. Pueden distinguirse dos mecanismos básicos por los cuales este sistema lleva a cabo sus funciones y ambos están basados en la función de linfocitos: Los linfocitos B, esta parte del sistema inmune es la encargada de la producción de anticuerpos después de una primera exposición a un agente extraño. Los anticuerpos son moléculas que reconocen al agente infeccioso y “avisa” a otras células inmunes para que lo destruyan. (47)

Los linfocitos B reciben el nombre de células plasmáticas cuando han madurado, es decir, cuando se especializan para reconocer un tipo de epítpe (región reconocida por un anticuerpo específico). La función de los anticuerpos es auxiliar a otras células a reconocer

y destruir al agente extraño, para lograr este objetivo pueden realizar varias funciones: aglutinar a los agentes tóxicos, lisar células, neutralizar al agente, o bien opsonizar lo que significa hacer al agente más susceptible a la fagocitosis por células encargadas de destruir al agente, como neutrófilos y macrófagos. (46)

En lo que respecta a los linfocitos T, estos reaccionan después de una primer exposición y forman “células sensibilizadas”, estas cuentan con sitios reactivos sobre sus membranas celulares semejantes a los sitios reactivos de los anticuerpos. Así la célula T sensible se adhiere a los agentes invasores y ayudan a su eliminación.

Las vacunas actúan simulando el primer ataque del patógeno, pero sin que se corra el riesgo de desarrollar una enfermedad fatal, de manera que el individuo aprenda a reconocer al agente infeccioso. Es interesante hacer notar que las primeras vacunas se desarrollaron de una manera totalmente empírica, ya que no se tenía conocimiento alguno sobre el sistema inmune, de hecho, ni siquiera se tenía idea de la existencia de la vida microscópica. (47)

6.9.4 Factores importantes en la producción de las vacunas

6.9.4.1 Huéspedes productores

La necesidad de estudiar diversos sistemas productores se deriva del hecho de que diferentes grupos de organismos realizan las funciones celulares de manera diferente. Uno de los procesos celulares que pueden llevarse a cabo de manera diferente es la producción de proteínas. Para entender esto es importante tener una idea general de las diferencias entre procariontes y eucariontes. (45)

Los seres vivos pueden ser divididos en dos grupos: un grupo “primitivo” cuya característica más importante es que no tienen núcleo celular, los llamados procariontes y otro grupo, en el que los organismos tienen núcleo celular. Las bacterias son procariontes mientras que desde las levaduras (hongos unicelulares) hasta el humano son eucariontes. En estos tipos diferentes de células (nucleadas y anucleadas) se pueden llevar a cabo funciones celulares de manera muy diferente, uno de estos procesos y que es muy importante para comprender el tema que aquí tratamos es el de la producción de las proteínas. (46)

La relevancia radica en lo siguiente, si nosotros tomamos una proteína de un virus que se reproduce en un humano, se llevaran a cabo muchos pasos en su producción, pero si esta misma proteína se produce ahora de manera artificial en una bacteria, está la producirá de manera diferente por lo que la proteína recombinante será diferente.

Si nosotros inoculamos ahora a un humano con esta proteína recombinante, tal vez se produzca una respuesta inmune, pero esto no nos asegura que la proteína sea lo

suficientemente parecida a la de un virus en el medio ambiente que haya sido producido en un humano infectado (virus “salvaje”). Entonces es importante considerar que para que estas proteínas presenten una antigenicidad adecuada deben estar debidamente producidas, tienen que ser muy similares; esto lo diría un bioquímico de la siguiente manera, debemos esperar que la estructura terciaria (espacial) sea muy similar además de que se requiere que las modificaciones post-transcripcionales tales como patrones de glicosilación, deben ser las correctas. (47)

De no ser así, la proteína resultante dará lugar a una respuesta inmune, pero esta no brindará protección contra el patógeno original, ya que las proteínas recombinantes y salvajes serán diferentes. La vacuna de VHB se produce en *S. cerevisiae* pero se estudian otros hospederos que ofrecen según sus características diferentes ventajas y limitaciones.

Las bacterias como *E. coli*, *Salmonella typhimorium*, *Vibrio cholera* *Bacillus brevis* entre otras, se estudian en la actualidad como posibles productores del antígeno del VHB. Estos modelos presentan una gran desventaja ya que al ser procariotas no llevan a cabo las modificaciones que usualmente presentan las proteínas eucariotas o de virus que invaden células eucariotas, pero se emplean porque son sumamente eficientes en la producción. (46)

La desventaja que presentan las bacterias puede resolverse empleando sistemas eucarióticos para la producción de las proteínas recombinantes, las levaduras, las líneas celulares de mamíferos, así como animales transgénicos son recientemente exploradas como posibilidades.

6.10 AUTOVACUNA

Las autovacunas existen porque el sector las demanda y su producción y uso está regulado en la legislación vigente de España. El Real Decreto 109/1995 sobre medicamentos veterinarios que ha regulado su uso hasta la actualidad en España recoge la siguiente definición: “*Autovacuna de uso veterinario*”: *medicamento veterinario inmunológico individualizado, elaborado a partir de organismos patógenos y antígenos no virales, obtenidos de un animal o animales de una misma explotación, inactivados y destinados para el tratamiento de dicho animal o explotación.* Este texto deja claro que en España las autovacunas no pueden incluir virus, que deben utilizarse microorganismos inactivados y que cada una de ellas está destinada para una única explotación ganadera. (48)

La autovacuna, en su término más restringido (generalmente las destinadas a uso humano) reciben este nombre las vacunas preparadas a partir de gérmenes aislados de un individuo a tratar, el cual tiene una afección ya establecida y generalmente crónica o aguda recidivante,

en los que la terapia con antimicrobianos u otro tipo de preparado biológico no han logrado eliminar el agente causal, siendo el papel de esta vacuna inmunoterapéutico. (6)

En veterinaria recibe 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 inactivadas y no tóxicas. Pueden usarse más de un microorganismo, aislados del mismo rodeo y no debe emplearse de otro rodeo. (6)

6.11 AUTO-HISTOVACUNA

Una auto-histovacuna es una vacuna preparada a partir de tejidos provenientes del animal donante y para el cual se va a utilizar dicho material.

En este caso la auto-histovacuna es un material preparado con verruga del mismo animal. Son eficaces las vacunas elaboradas con tejidos de verruga del animal afectado, esta es desactivada con formol y suspendida en solución salina con un complemento de antibióticos. Puede inyectarse por vía subcutánea, pero se dice que produce mejores resultados por inyección intradérmica. Una vacuna autógena preparada para un problema específico tiene la ventaja que incluye los tipos locales de virus. (24)

7. VALIDACIÓN DE LA HIPOTESIS

De acuerdo a los resultados obtenidos de la investigación se cumple la Hipótesis Alternativa que dice Mediante la aplicación de la auto-histovacuna se eliminará el papiloma en bovinos porque en todos los casos los animales presentaron una disminución paulatina de los papilomas en cada conteo hasta su eliminación.

8. METODOLOGÍA Y DISEÑO EXPERIMENTAL

8.1 Método de la Investigación

En el presente trabajo de investigación se utilizó el método científico, el cual consta de la observación científica y la observación investigativa.

Este método consiste en la observación directa del objeto de estudio que en este caso fueron los bovinos con papilomas.

Por otro lado, la observación de campo y laboratorio tenemos que la primera es un recurso principal de la observación descriptiva y se realizan en los lugares donde ocurren los hechos. Mientras que la observación de laboratorio se entiende de dos formas; la primera es aquella que se realiza en lugares pre-establecidos y por otro lado también puede ser la que se realiza

con grupos animales previamente determinados, para observar sus comportamientos y actitudes.

8.2 Técnica de la investigación

Las técnicas utilizadas fueron las técnicas de campo y laboratorio.

La de campo es aquella que utiliza la observación directa del objeto de estudio y se busca extraer la mayor cantidad de información in-situ.

Mientras que la de laboratorio parte de un ambiente controlado como en este caso fue el laboratorio de la Universidad Técnica de Cotopaxi y se registra todo lo observado para ver como ocurren los hechos.

8.3 Instrumentos de la Investigación

Los instrumentos que utilizamos para nuestra investigación fueron:

- Fichas Clínicas.
- Fichas de muestras.
- Fotografías.
- Videos
- Análisis e interpretación de datos.

9. MANEJO DEL ENSAYO

9.1 Selección de los Animales

Como primera parte de la investigación seleccionamos a los animales de acuerdo a la característica más primordial que era la presencia de papilomas locales en la piel.

Seleccionamos 5 animales.

Luego procedimos a llenar la ficha clínica realizando de manera exhaustiva la anamnesis de cada animal.

9.2 Toma de muestras de sangre de bovinos

La toma de sangre se realizó a todos los animales en dos etapas la primera el día 0 del tratamiento y la segunda al día 21 del mismo. Para lo cual se utilizó los siguientes materiales y el siguiente procedimiento:

9.3 Toma de muestras sanguíneas

Materiales

- Elementos de restricción física: nariguera, manga.
- Contenedor de objetos punzantes.
- Bolsa para desechos biológicos (roja).

- Marcador indeleble.
- Formato de recolección de muestra.
- Gasas estériles.
- Guantes desechables.
- Jeringas de 10 ml con aguja calibre 18
- Tubos de recolección de sangre estériles sin coadyuvantes (Tapa Roja) y tubos de recolección con EDTA (Tapa Lila).
- Culler de enfriamiento para transporte de muestras.

Procedimiento para la obtención de muestras

En los bovinos se puede obtener una muestra de sangre venosa de la yugular, la abdominal subcutánea, o de la vena coccígea. En este caso optamos por la vena yugular para lo cual se lo realizó de la siguiente manera:

- Primero se debe sujetar la cabeza en un corral con la ayuda de una nariguera.
- Colocarse los guantes.
- Localizar la vena en el surco yugular.
- Insertar la aguja con la jeringa en la vena a un ángulo de 30°.
- Absorber la sangre hasta que se completen los 10 ml.
- Retirar la aguja y ejercer presión sobre la zona de punción con gasa por unos segundos.
- Insertar la aguja en el tubo tapa roja hasta completar 5 ml y de igual manera en el tubo tapa lila.
- Invertir varias veces el tubo para que la sangre y el anticoagulante se mezclen.
- Desechar las agujas en el guardián, y el resto de materiales contaminados en la bolsa roja y así para los 5 Bovinos.

9.3.1 Identificación de muestras

La identificación de la muestra comienza con la identificación del animal. Esta etapa es crucial para garantizar la rastreabilidad al final del proceso.

En el momento de la toma de la muestra de cada animal se deberá verificar el número y nombre del animal para anotarlo en el rótulo del Tubo Rojo y Lila.

Luego se colocan los datos en el formulario de recolección.

9.3.2 Envío de muestras al laboratorio

El envío de muestras debe ser con mucha seguridad.

- Acondicionar el recipiente o culler de enfriamiento con hielos y papel absorbente.

- Colocar las muestras en la base perforada de espuma Flex.
- Tapar las muestras y colocarlas sin movimiento para que no existan derrames.
- Transportar las muestras con mucho cuidado hasta llegar al laboratorio para su posterior análisis.

Los análisis fueron realizados en el Laboratorio San Francisco de la ciudad de Ambato por la Licenciada Lema María que cuenta con Certificado Veterinario.

9.3.3 Resultados

Los resultados fueron entregados 4 días después de haber sido receptadas dichas muestras en los cuales se identifican los nombres de los pacientes y los resultados del Hemograma y de la Inmunoquímica sanguínea que discutiremos en el análisis de resultados.

9.4 Toma de muestras de Papilomas

Para la toma de muestras de los papilomas se utilizó los siguientes materiales:

- Pinzas de hemostasia
- Bisturí
- Frascos de recolección estériles.
- Marcador indeleble.
- Desinfectante Tópico (Eterol)
- Culler de transporte.

Procedimiento para la toma de muestras

Como primer paso se identifica los papilomas más pronunciados y grandes para proceder a su corte.

Luego se toma el papiloma con la pinza de hemostasia lo más cerca de la piel que se pueda y se pinza.

Posterior a esto se corta con el bisturí.

Y se coloca en el frasco de recolección estéril. Se extrae la mayor cantidad de papilomas que sea posible. Este procedimiento se realiza para cada Individuo.

Se coloca en un culler de transporte para proceder a llevarlo al Laboratorio de la Universidad Técnica de Cotopaxi.

9.5 Preparación de la AUTO-HISTOVACUNA

Para esto las muestras se llevan al Laboratorio de la UTC CEASA donde se utilizaron los siguientes materiales para la realización de la Vacuna.

- Papilomas de cada Individuo
- Mortero y pistilo.

- Centrifuga con sus tubos de centrifuga.
- Tijeras.
- Frascos estériles.
- Balanza.
- Pipeta de absorción.
- Antibióticos (Penicilina y Estreptomicina).
- Formol al 1%.
- Jeringas.
- Solución salina fisiológica.
- Gasas estériles.
- Estufa de cultivo a 37 °C.
- Vaso de precipitación.
- Arena estéril.

Procedimiento para la elaboración del antígeno

Como primera parte se toman los papilomas y se trocean lo más finos posibles con las tijeras.

Luego se procede a pesarlos en la balanza para lo cual debemos encerrarla es decir poner en 0, para que no existan alteraciones al momento del pesaje.

Luego se colocan en el mortero donde procedemos a macerarlas.

Después se agrega arena estéril 10 gr. por cada gramo de papilomas y se sigue macerando para la destrucción celular y tisular del virus.

En este proceso se agrega la Solución Salina Fisiológica a razón de 4 ml por gramo de papilomas y se macera hasta obtener una mezcla homogénea.

Se procede a filtrar en el vaso de precipitación por medio de la gasa para que solo caiga el líquido y los residuos se queden en ella.

Posterior a esto se colocan en tubos de centrifugado para pasar a la centrifuga durante 15 minutos a razón de 2000 rpm.

Después se retiran los tubos y con una pipeta de absorción se retira todo el sobredonante para colocarlo en un frasco estéril debidamente rotulado.

Una vez en el frasco se coloca el antibiótico (500 UI de Penicilina y 500 ug de Estreptomicina por cada gramo de papilomas) y el formol se coloca en dosis de 0,0025 ml por cada gramo de papiloma como inactivado y conservante del virus.

Se realiza este procedimiento para todas las muestras de cada animal.

Y se procede a llevarlas a la estufa de incubación en donde se colocan las muestras y se dejan 24 horas a 37 °C.

Luego de las 24 horas se retiran las muestras y se colocan en un culler de enfriamiento donde se mantenga una cadena de frio de 2 a 8 °C hasta el uso del antígeno.

9.6 Aplicación del Tratamiento

Desde el día 0 al día 14 se procedió a la inoculación del antígeno para lo cual se transportaron las muestras en un culler de enfriamiento manteniendo la cadena de frio previamente establecido.

Se separó a los animales en tratamiento de todo el hato y se procedió a encerrarlos en la manga para un mejor manejo.

Antes de cada inoculación se procedió al conteo de los papilomas.

Primera Dosis

- Se inoculó 5 ml de antígeno vía subcutánea, la primera dosis se aplicó el 13 de diciembre del 2019.

Segunda dosis

- Se inoculó la segunda dosis de antígeno vía subcutánea 5 ml, el 20 de diciembre del 2019.

Tercera dosis

- La tercera dosis de antígeno se inoculó vía subcutánea 5 ml, el 27 de diciembre del 2019. Acabando así con el tratamiento.

9.7 Conteo de papilomas por ubicación y tamaño

Desde el día 0 al 30 se procedió al conteo de los papilomas por tamaño y ubicación cada 7 días. Anotándolos en las fichas clínicas de cada animal.

Se separó a los animales en tratamiento de todo el hato y se procedió a encerrarlos en la manga para un mejor manejo.

Antes de cada inoculación se procedió al conteo de los papilomas, así como se muestran en las siguientes tablas.

Tabla 3.- Conteos por ubicación en Cabeza

Cabeza	CONTEO 1	CONTEO 2	CONTEO 3	CONTEO 4	CONTEO 5
Animal 1	2	2	2	2	1
Animal 2	4	3	3	2	1
Animal 3	5	5	4	3	2
Animal 4	9	8	7	4	2
Animal 5	4	4	4	4	1

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Tabla 4.- Conteos por tamaño entre 10 a 20 mm.

Entre 10 a 20 mm	CONTEO 1	CONTEO 2	CONTEO 3	CONTEO 4	CONTEO 5
Animal 1	2	1	0	0	0
Animal 2	0	0	0	0	0
Animal 3	1	1	0	0	0
Animal 4	1	1	0	0	0
Animal 5	2	2	0	0	0

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Tabla 5.- Conteo de papilomas por tamaño Inferior a 10 mm.

Inferior a 10 mm	CONTEO 1	CONTEO 2	CONTEO 3	CONTEO 4	CONTEO 5
Animal 1	2	2	2	2	1
Animal 2	4	3	3	2	1
Animal 3	4	4	4	3	2
Animal 4	8	7	7	4	2
Animal 5	2	2	4	4	1

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

10. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se resumió la información en cuadros y gráficas. Para establecer la posible asociación entre las variables relacionadas se utilizó t Studen y estadística descriptiva, para la diferencia estadística se utilizó Duncan al 0.1 mediante el sistema Infostat.

10.1 HEMOGRAMA

ESTIRPE ROJA

Tabla 6.- Análisis de la Estirpe Roja, día 0 al día 21.

	Hematocrito 24,0-46,0		Hemoglobina 8,0-15,0		Eritrocitos 5000000 - 10000000	
	DIA 0	DIA 21	DIA 0	DIA 21	DIA 0	DIA 21
Animal 1	36.9	41.8	11.7	13.0	7'990.000	8'570.000
Animal 2	31.3	34.2	10.1	9.7	7'750.000	8'090.000
Animal 3	37.2	40.0	12.2	13.1	8'370.000	8'620.000
Animal 4	41.2	42.3	13.3	13.6	8'720.000	8'910.000
Animal 5	37.0	39.1	12.1	12.7	9'010.000	9'450.000

	VGM 40 - 60		MCH 11,0 - 17,0		CGMH 30,0 36,0		Plaquetas 100000 - 800000	
	DIA 0	DIA 21	DIA 0	DIA 21	DIA 0	DIA 21	DIA 0	DIA 21
	46.1	48.7	14.6	15.1	31.7	31.1	210.000	320.000
	40.4	42.2	13.0	11.9	32.2	28.3	210.000	260.000
	44.4	46.4	14.5	15.1	32.7	32.7	298.000	310.000
	47.2	47.4	15.2	15.2	32.2	32.1	306.000	297.000
	41.0	41.3	13.4	13.4	32.7	32.4	364.000	391.000

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

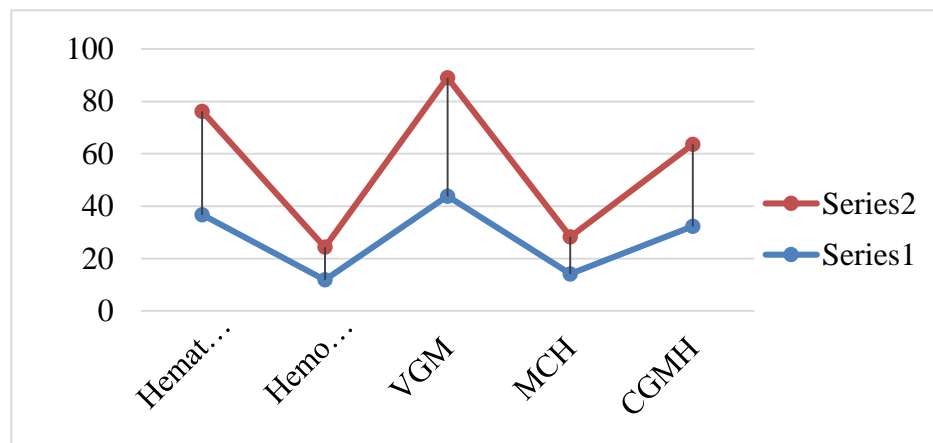
En el análisis de la línea roja podemos identificar que según los valores de referencia de acuerdo a la especie no existen alteraciones en ninguno de los componentes tanto en el día 0 como al día 21. Cuando se presencian alteraciones en esta línea se debe a diversos factores como son el estrés por manipulación, anemias o deshidratación.

Tabla 7.- Análisis de la media y valor P de la Estirpe Roja

Tratamientos	Hematocrito	Hemoglobina	VGM
Antes media \pm EE	36,72 \pm 1,58	11,88 \pm 0,52	43,82 \pm 1,35
Después media \pm EE	39,48 \pm 1,44	12,42 \pm 0,7	45,2 \pm 1,46
Valor p	0,2328	0,5508	0,508

MCH	CGMH	Plaquetas	Eritrocitos
14,14 \pm 0,41	32,3 \pm 0,19	277600 \pm 29855,65	8368 \pm 230,31
14,14 \pm 0,65	31,32 \pm 0,8	315600 \pm 21416,35	7288 \pm 1607,13
>0,9999	0,2996	0,3313	0,5423

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Gráfico 1.- Análisis de la media antes y después Estirpe Roja

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

La autovacuna promueve un estímulo proteínico específico; cuando hacemos el análisis de la serie roja podemos identificar según el valor P que no hay un valor significativo para ninguna de las variables Hematocrito, Hemoglobina, Volumen corpuscular medio (VGM), Plaquetas, Eritrocitos, pero si hay una diferencia numérica donde el tratamiento 1 (Antes) presenta un nivel bajo frente al tratamiento 2 (Después) como se evidencia en Hematocrito que sube de 36,72 a 39,48.

Hemoglobina sube de 11,88 a 12,42. VGM de 43,82 a 45,2 y Plaquetas de 277600 a 315600. Lo que determina que realmente el tratamiento que se realizó tiene una influencia numérica más no estadística.

Corea (49) dice que los productos de degradación eritrocítica son conocidos por estimular la eritropoyesis y estimular el sistema inmune normal, permitiendo la mantención de la homeostasis.

ESTIRPE BLANCA

Tabla 8.- Análisis de la Estirpe Blanca, día 0 al día 21.

	Leucocitos 4000 - 12000		Neutrófilos 600 - 6700		Linfocitos 2500 - 7500	
	DÍA 0	DIA 21	DÍA 0	DIA 21	DÍA 0	DIA 21
Animal 1	10.400	7.850	3848	3218	5512	3768
Animal 2	7.300	10.800	2044	3240	4380	6912
Animal 3	6.000	3.900*	2280	936	2460*	2184*
Animal 4	14.100*	9.600	3525	2880	9870*	5568
Animal 5	5.200	6.950	988	1390	3276	4656

	Monocitos 25 - 840		Eosinofilos 0 - 2400		Basófilos 0 - 200	
	DÍA 0	DIA 21	DÍA 0	DIA 21	DÍA 0	DIA 21
	728	706	312	158	0	0
	584	216	292	324	0	108
	1200*	429	60	312	0	39
	564	672	141	480	0	0
	780	626	156	278	0	0

Fuente: Directa

Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Analizando la línea blanca podemos identificar que comparando los valores de referencia normales para la especie en el día 0 y el día 21, el animal 3 versus los demás animales presenta una disminución de linfocitos. Carr (29) dice que la linfopenia se presenta cuando existe una enfermedad vírica, elevada concentración de corticoides o inmunodepresión.

Es decir que en nuestra investigación al día 0 se justifica la linfopenia porque existía la infección por VPB, mientras que en el día 21 podemos decir que es porque sigue en reconocimiento el antígeno y por ende aún hay presencia del virus.

El animal 3 en el día 0 presenta un elevado número de monocitos y Tomlinson (36) dice que una monocitosis se presenta cuando existen infecciones en la piel, enfermedades autoinmunes o infección por VPB, mientras que al día 21 ya se observa un valor dentro de los parámetros normales, que en el caso de nuestra investigación concuerda por el tipo de lesiones que tenían los animales al día 0 y al día 21 después de la aplicación del antígeno se normaliza el resultado. También observamos que al día 21 el mismo animal presenta una baja en los leucocitos cuando al día 0 sus niveles estaban dentro de los rangos establecidos. Entonces

Vanguardia (35) expresa que una leucopenia se presenta cuando existen enfermedades infecciosas, víricas o trastornos del sistema inmune. Entonces se puede interpretar este resultado como una respuesta del sistema ante la auto-histovacuna.

En esta misma línea podemos identificar como el animal 4 presenta un aumento de leucocitos y linfocitos anormal en el día 0. La leucocitosis dice Vanger (34) que se debe a un incremento de los glóbulos blancos para combatir una infección vírica o bacteriana y por la estimulación antigénica prolongada, que en nuestra investigación se justifica por la infección del virus del papiloma bovino presente en los animales.

Mientras que la linfocitosis Carr (29) dice que es por un trastorno autoinmunitario que provoca infección continúa y recurrente.

Tabla 9.- Análisis de la media y valor P de la Estirpe Blanca

Tratamientos	Leucocitos	Neutrófilos	N. Bandas	Linfocitos	Monocitos
Antes media ± EE	8600 ± 1635,54	29,4 ± 3,61	0 ± 0	57,4 ± 4,93	10,8 ± 2,92
Después media ± EE	7820 ± 1186,87	29 ± 3,55	0 ± 0	58,6 ± 3,31	7,6 ± 1,54
Valor p	0,7096	0,939	0	0,8448	0,3608

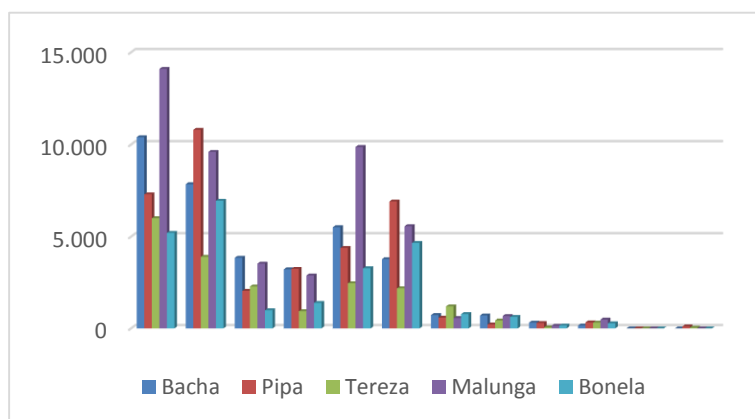
Eosinofilos	Basófilos	Neutrófilos	N. Bandas	Linfocitos
2,4 ± 0,6	0 ± 0	2537 ± 519,78	0 ± 0	5099,6 ± 1298,8
4,4 ± 1,03	0 ± 0,24	2332,8 ± 487,13	0 ± 0	4617,6 ± 800,41
0,1318	0	0,7817	0	0,7601

Monocitos	Eosinofilos	Basófilos
771,2 ± 114,85	192,2 ± 47,81	0 ± 0
529,8 ± 91,97	310,4 ± 51,59	0 ± 21,05
0,1395	0,1314	0

Fuente: Directa

Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Gráfico 2.- Análisis de la estirpe blanca.



Fuente: Directa

Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

El sistema presenta una respuesta antígeno-anticuerpo y por eso podemos identificar que según el valor P no existe un valor significativa para ninguno de los componentes como leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinofilos, pero si podemos evidenciar una diferencia numérica del tratamiento 1 (antes) con el tratamiento 2 (después). En donde los leucocitos disminuyen de 8600 a 7820, neutrófilos de 2537 a 2332,8, linfocitos de 5099,6 a 4617,6 y los monocitos de 771,2 a 529,8. Es así que se interpreta como un estímulo estos valores y se dice que la disminución de monocitos es un estímulo de la IgE ante agentes víricos. Lo que determina que el tratamiento que se utilizó tiene una influencia numérica más no estadística.

INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA

Tabla 10.- Análisis de la Inmunoquímica sanguínea, día 0 al día 21.

	IgG 17 - 27		IgE 0 - 52	
	DÍA 0	DIA 21	DÍA 0	DIA 21
Animal 1	16.8*	29.9*	1.13	5.14
Animal 2	13.6*	32.7*	7.0	1.29
Animal 3	11.9*	30.0*	2.79	0.98
Animal 4	17.5*	31.9*	4.84	10.91
Animal 5	23.1	13.1*	9.72	6.14

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Analizando la Inmunoquímica sanguínea podemos ver que en los 3 primeros animales, el día 0 se tenía una disminución dentro de los parámetros normales de la IgG. Es así que esto puede ser provocado por una deficiencia de subclase IgG selectiva, infecciones víricas o infecciones recurrentes.

Vadillo (17) dice que deficiencias de subclases de IgG indican alteraciones de la respuesta inmune, aunque niveles disminuidos de subclases de IgG se han observado en individuos asintomáticos. Diversos estados patológicos están asociados con niveles disminuidos de las subclases de IgG.

En el día 21 después del tratamiento los 4 primeros animales presentan una cantidad elevada de IgG y esto se interpreta como un desbalance de la respuesta humoral contra virus por eso el organismo reacciona contra sí mismo reconociendo los antígenos presentes neutralizándolos totalmente y se obtiene la inmunidad completa. En este caso Taboada (42) dice que se interpreta como la respuesta al antígeno ya que la vida media de la IgG en el organismo es de 25 días.

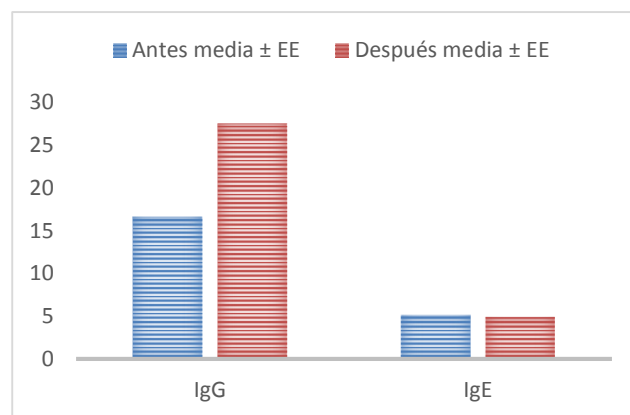
En el caso del animal numero 5 tenemos que al día 0 presentaba un nivel (23,1) de IgG pero al día 21 presenta una disminución (13,1) de la IgG. Entonces podemos decir que este animal presenta infecciones recurrentes o a su vez como mencionamos anteriormente puede deberse a una deficiencia selectiva de subclase IgG.

Tabla 11.- Análisis de la media y del valor p de la Inmunoquímica Sanguínea.

Tratamientos	IgG	IgE
Antes media \pm EE	16,58 \pm 1,93	5,1 \pm 1,52
Después media \pm EE	27,52 \pm 3,65	4,89 \pm 1,82
Valor p	0,0291	0,9335

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Gráfico 3.- Análisis de la media de la Inmunoquímica sanguínea.



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

En esta tabla se presencia que según el valor P no existe un valor significativo para ninguno de los componentes como IgG o IgE, pero si podemos evidenciar una diferencia numérica como es en el tratamiento 1 (antes) con el tratamiento 2 (después). En donde la IgG aumenta de 16,58 a 27,52 y esto nos indica que hay un estímulo en el sistema inmunológico para combatir a los agentes bacterianos o como es este caso al virus de VPB. Mientras que la IgE disminuye su valor de 5,1 a 4,89 y esto se interpreta como el estímulo ante los agentes víricos inoculados. También es bueno la disminución de la IgE porque así podemos decir que no existe una respuesta alérgica al antígeno.

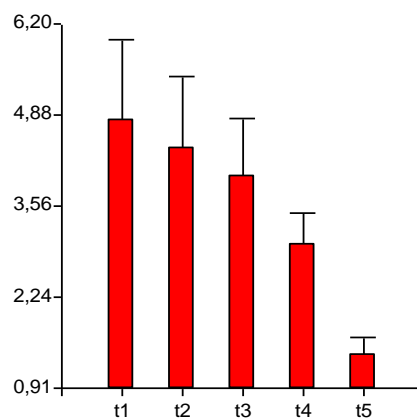
10.2 UBICACIÓN Y TAMAÑO

Tabla 12.- Análisis de la media y valor P del número de papilomas según su ubicación

<u>Ubicación</u>	NUMERO DE PAPILOMAS POR UBICACIÓN					Valor P
	(t1)	(t2)	(t3)	(t4)	(t5)	
Vulva y Pene	0	0	0	0	0	0
Cabeza	4,8 ± 1,16	4,4 ± 1,03	4 ± 0,84	3 ± 0,45	1,4 ± 0,24	0,0565
Cuello	0	0	0	0	0	0
Pecho	0	0	0	0	0	0
Ubre y los Pezones	0	0	0	0	0	0

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Gráfico 4.- Análisis de la media de papilomas por ubicación.



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

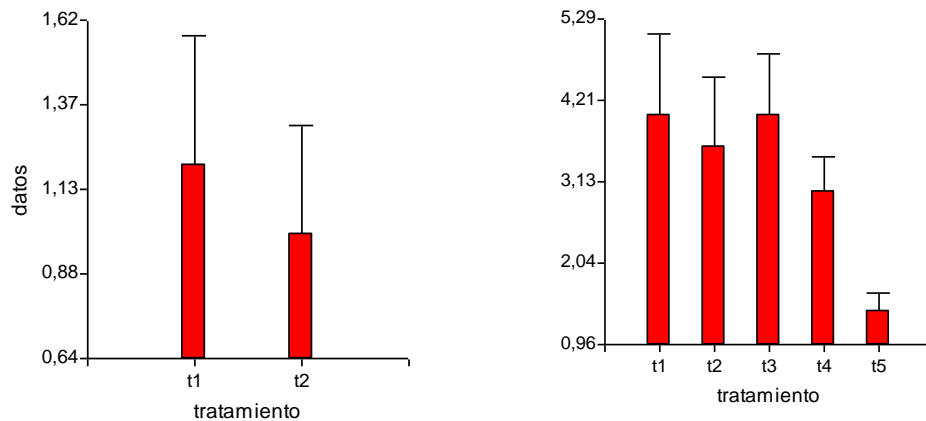
Dentro de cabeza se encontró un valor P de 0,05 sin significancia estadística, pero con una diferencia numérica donde el tratamiento T1 con $4,8 \pm 1,16$, seguido T2 con $4,4 \pm 1,03$; T3 con $4 \pm 0,84$, T4 con $3 \pm 0,45$, T5 con $1,4 \pm 0,24$. Según la tabla número 12 y gráfico número 4.

La presente investigación establece que el papiloma con más predilección es el de cabeza; Oliveira (50) comparó el uso de auto-hemovacuna y auto-vacuna para papilomatosis bovina en 4 aplicaciones, en donde la auto-hemovacuna se mostró más eficaz en animales con bajo número de papilomas cutáneos. Sin embargo, la auto-vacuna, demostró tener más eficacia, independientemente del grado de presencia de papilomas en los animales.

Tabla 13.- Análisis de la media y valor P de papilomas según su tamaño.

Ubicación	NUMERO DE PAPILOMAS POR TAMAÑO					Valor P
	(t1)	(t2)	(t3)	(t4)	(t5)	
Superior a 20 mm	0	0	0	0	0	0
Entre 10 a 20 mm	1,2 ± 0,37	1 ± 0,32	0	0	0	0,6938
Inferior a 10 mm	4 ± 1,1	3,6 ± 0,93	4 ± 0,84	3 ± 0,45	1,4 ± 0,24	0,1407

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Gráfico 5 y 6.- Análisis del tamaño de papilomas entre 10 a 20mm e Inferior a 10mm.

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Dentro del tamaño de papilomas entre 10 a 20mm encontramos un valor P de 0,69 sin significancia estadística pero con una diferencia numérica donde el T1 con $1,2 \pm 0,37$ y el T2 con $1 \pm 0,32$, seguido del T3, T4, T5 con valores 0 según la tabla número 13 y grafica número 5. La presente investigación establece que el papiloma con tamaño entre 10 a 20 mm no tiene gran predilección.

Por otro lado dentro del tamaño de papilomas inferior a 10 mm encontramos un valor P de 0,14 sin significancia estadística pero con una diferencia numérica donde el T1 con $4 \pm 1,1$, seguido por el T2 con $3,6 \pm 0,93$, T3 con $4 \pm 0,84$, T4 con $3 \pm 0,45$ y T5 con $1,4 \pm 0,24$ según la tabla número 13 y el grafico número 6.

La presente investigación establece que los papilomas con más predilección son los Inferiores a 10mm.

La respuesta observada en los bovinos de este estudio demostró que la autovacuna es eficaz como tratamiento curativo para la papilomatosis cutánea bovina, la terapia utilizada resulto

ser tan efectiva como el tratamiento de látex del *Ficus Carica* (árbol de higuera) y de ácido salicílico al 10% utilizado en Irán encontrando desaparición de las verrugas al día 30 (20), así como un estudio realizado en Turquía donde se evaluó la eficacia de la Ivermectina como tratamiento de la papilomatosis cutánea bovina a dosis única de 0,2 mg/Kg por vía subcutánea, o bien utilizando 2 dosis con intervalos de 15 días encontrando que ambos tratamientos son eficaces contra la papilomatosis bovina. (21)

Dicha experiencia coincide con lo presenciado en este trabajo donde la auto-histovacuna realizada tuvo un efecto favorable en la disminución de los papilomas presenciados en los bovinos en estudio.

En un estudio de caso en el cual utilizó la auto-hemovacuna en un ternero de tres meses con papiloma; se observó que a las 3 semanas post aplicación, todas las lesiones habían desaparecido. (51) En este sentido cabe destacar que en el presente estudio los animales del tratamiento eran mayores a 1 año, por lo cual se espera encontrar baja susceptibilidad para la infección natural considerando la inmunidad adquirida por infección aparente o inaparente cuando eran jóvenes.

En un estudio similar realizado por Peña (24), los bovinos con papilomatosis se recuperaron a los 40 días de haber recibido el tratamiento con autovacuna, pero sometidos a dos aplicaciones de autovacuna. En este tratamiento los animales en estudio fueron sometidos a tres aplicaciones de auto-histovacuna y presenciamos la disminución significativa de los papilomas desde el segundo conteo hasta el último. Las variaciones que se presentaron en la regresión de los papilomas en los diferentes animales puede deberse a que no solo exista un serotipo de VPB, ya que para realizar la auto-histovacuna se extraen los papilomas más pronunciados y de diferentes partes del cuerpo.

La IgG y la IgE como factor la primera de memoria frente a una inmunidad innata ya que las vacas adquieren de manera naturales una inmunoglobulina que atraviesa la placenta dando resistencia fuerte y duradera contra la reinfección. (38) Las respuestas inmunes frente a las infecciones con el virus de la papilomatosis bovina no se conocen bien. En general, los animales jóvenes contraen la infección y las verrugas permanecen durante un tiempo variable, después del cual entran en regresión. (52)

11. IMPACTOS

Impacto Técnico: Con este proyecto implementamos una nueva técnica que beneficia a los productores de la zona 2 y 3. Ya que es un método poco utilizado pero que da grandes resultados reduciendo la persistencia de los papilomas y con esto ayudamos a que las técnicas de control disminuyan.

Impacto Socio-Económico: Se presenta este impacto socio-económico por la necesidad de los productores de erradicar la infección por VPB, ya que con esta técnica no se generan gastos innecesarios y así los productores pueden erradicar la enfermedad sin necesidad de gastar demasiado en productos que no erradican sino solo controlan.

12. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

12.1. CONCLUSIONES

- En base a los resultados obtenidos la elaboración de la auto-histovacuna es una técnica que no se está utilizando, con este proyecto estamos implementando dicho método principalmente en la zona 2 y 3. Para que los Médicos Veterinarios proporcionen esta técnica a los rebaños afectados.
- En los resultados obtenidos de las pruebas de IgG e IgE, tenemos que al día 21 los 4 primeros animales aumentaron la IgG presenciando valores elevados, pero esto se debe a que la vida media de dicha Inmunoglobulina es de 25 días y en la toma de muestras aún estaba activa la vacuna. Mientras que el animal número 5 se evidencia un descenso de la IgG en el día 0 y al día 21, en este caso clínico la infección aún persiste dándonos bajos niveles de IgG.

12.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar una vacuna general, es decir con todos los papilomas de todos los animales para verificar si tiene el mismo efecto que realizándola con papilomas específicos de cada animal.
- También se recomienda realizar una variación en la preparación del antígeno para demostrar su eficacia.
- Realizar un PCR del antígeno para evidenciar los serotipos del VPB presentes.

13. BIBLIOGRAFÍA

13.1. TRABAJOS CITADOS

1. Freitas BPGE. Virología Veterinaria ZARAGOSA SA, editor. ESPAÑA: Acribia; 2011.
2. Valencia CPMAVSH. Valoración de la eficacia del cobre contra la papilomatosis bovina en el departamento del cauca. Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial. 11th ed. Nariño UAd, editor. Colombia: Facultad de Medicina Veterinaria; 2013.
3. Montañó PJJ. Evaluación De La Equivalencia Terapéutica De Cuatro Tratamientos Contra La Papilomatosis Bovina. UAGRM , editor. Santa Cruz, Bolivia: Facultad de Ciencias Veterinarias; 2006.
4. EcuRed. EcuRed. [Online].; 2011 [cited 2019 Julio 18. Available from: <https://www.ecured.cu/Bovino>.
5. Santin. Estudio de la papilomatosis cutánea en bovinos. Comparación de diferentes tipos de tratamiento.. [Online].; 2001. [cited 2019 09 25. Available from: <https://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/NDV/HealthProfesional>.
6. Casas OP. Comparación de tres tratamientos para la Papilomatosis Bovina (Tesis Medico Veterinario Zootecnista). [Online].; 2009 [cited 2019 11 07. Available from: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ccv/v6n2/v6n2a06.pdf>.
7. RADOSTITS O GCBDYK. Veterinary Medicin: A textbook of de diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 9th ed. Sauders E, editor. Inglaterra; 2005.
8. Radostits OM GCBDEHK. Medicina veterinaria: Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. Novena Edición ed. Hill MG, editor. España; 2002.
9. Day PM SJ. Papillomavirus Research: Natural History to Vaccines and Beyond. 17592nd ed. Press CA, editor. Norfolk, England: Campo MS, ed.; 2006.
10. Silva M.S. MWMCBBLDAFTRW&EFF. Molecular identification of bovine papillomaviruses associated with cutaneous warts in southern Brazil. J Vet Diagn Invest. Brazil; 2010.
11. Love A.J. SNCSMENGL&MT. In planta production of a candidate vaccine against bovine papillomavirus type 1.: Planta 236; 2012.
12. McBride A.A. NSWHS&MKJ. Hitchhiking on host chromatin: How papillomaviruses

- persist. 1819(7) 88, editor.: *Biochim Biophys Acta.* ; 2012.
13. Bocaneti F. GAACEVFRGB. Bovine papillomavirus: New insights into an old disease.: *Transbound Emerg Dis.* 63(1); 2014.
 14. Antonsson A&BGH. Healthy skin of many animal species harbors papillomaviruses which are closely related to their human counterparts. : *J Virology*, 76(24); 2002.
 15. Villers E-M FCBTBHUZZH. Classification of papillomaviruses. 1727th ed. 324 , editor.: *Virology*; 2004.
 16. M.S. C. England: Caister Academic Press. [Online].; 2006 [cited 2019 Julio 12. Available from: <http://eprints.gla.ac.uk/>.
 17. Vadillo S PSME. Manual de microbiología veterinaria. 1st ed. 853p. , editor. España: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
 18. J.S. M. Bovine and human papillomaviruses: A comparative review. 10631075th ed. *Pathol. V*, editor. España; 2014.
 19. Araldi RP,TCMACNDDSMRFMDGMPLdJJMdSRFCWB&RCS. tesis Lennin Enrique Siguencia.pdf. [Online].; 2015 [cited 2019 09 15. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28127/1/tesis%20Lennin%20Enrique%20Siguencia.pdf>.
 20. Hemmatzadeh. F FA. Therapeutic effects of fig tree latex on Bovine Papillomatosis. 50473476th ed. B. JVM, editor. Iran ; 2003.
 21. Borku MK AOKMCYAsA. Ivermectin is an effective treatment for bovine cutaneous papillomatosis.. 83360363rd ed.: *Research in Veterinary Science* ; 2007..
 22. Murphy FGPHMSM. "Veterinary Virologi". 3rd ed. Elsevier , editor. Estados Unidos; 2000.
 23. O'Brien PM CM. Evaluacion de la Inmunidad directa por el papilomavirus y las proteínas del virus. [Online].; 2002 [cited 2019 07 12. Available from: <http://www.fao.org/ag/ag>.
 24. F P, Marín A CAAE, M A, Pérez.. Thuja (200 ch, 1000ch) en el tratamiento de la papilomatosis bovina. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* ®. 2005; Vol. VI(nº, 06.).
 25. Pareja EI. CURSO DE INMUNOLOGÍA GENERAL: 5. Inmunoglobulinas y otras moléculas de células B. [Online].; 1999 [cited 2019 09 25. Available from: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_05.htm.

26. Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. «Passive Transfer of Colostral Immunoglobulins in Calves». *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2000 Nov; 14(ISSN 1939-1676).
27. Torrent M BI. Interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012.
28. Melo MT MT. Interpretación del hemograma y pruebas de coagulación. *Pediatr Integral*.. 6th ed.: 16:413.e1-413.; 2012.
29. Carr JH RB. Atlas de Hematología clínica.. 3rd ed. Argentina.: Ed. Panamericana.; 2010.
30. GJ. RA. Fundamentos hematología.. 4th ed. Argentina.: Ed Panamericana ; 2009.
31. SE. LI. Anatomy of the red cell membrane skeleton: unanswered questions. 127:2 B, editor.; 2016.
32. Devlin TM. Bioquímica. Reverté, Barcelona. 2004; 4ª edición(ISBN 84-291-7208-4).
33. G. CM. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. 511-50. 1(1, editor.: Medicina & Laboratorio.; 2007.
34. Vanguardia L. © La Vanguardia Ediciones Todos los derechos reservados. [Online].; 2019 [cited 2020 01 03. Available from: <https://www.lavanguardia.com/vida/salud/enfermedades-sangre/20190701/463197868444/leucocitosis-neutrofilos-monocitos-eosinofilos-basofilos-linfocitos-leucocitos-globulos-blancos-leucemia.html#linkcomments-md>.
35. Vanguardia L. © La Vanguardia Ediciones Todos los derechos reservados. [Online].; 2019 [cited 2020 01 03. Available from: <https://www.lavanguardia.com/vida/salud/enfermedades-sangre/20190328/461306974461/leucopenia-leucocitos-globulos-blancos-infecciones-bacterias-sangre.html?fbclid=IwAR3-3GnQ2mAlhzKIBAwwebiw-IZfHjguTT-Dn0KzwwqJfh1ghlTOcH00353c>.
36. Tomlinson S. Complement defense mechanisms. 518387th ed. *Inmunol. , editor. Cirr.: Opin. ; 1993..*
37. Saúde T. Tua Saúde. [Online].; 2007 [cited 2020 01 03. Available from: https://www.tuasaude.com/es/monocitos/?fbclid=IwAR3HnoPccp7KXsSHGnwGM5iCdKaSWOnNHVM-GTTIM_sa81SCRw_LFcC7cw.
38. E. J. Manual de Microbiología Medica.. Segunda ed. ed. Mexico: D.F; 1997.

39. Foundation TN. KidsHealth®. [Online].; 1995-2019 [cited 2019 10 18. Available from: <https://kidshealth.org/es/parents/test-immunoglobulins-esp.html>.
40. Tizard I. Veterinary Immunology: An Introduction.. 8529th ed. Elsevier. S, editor. United States.: Missouri, ; 2009.
41. Blanco LAAAHyLRV. Subclases de IgG en enfermedades: significado clínico. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2004 Septiembre; v.20 n.3(ISSN 1561-2996).
42. L. DHT. Fundamentos Inmunológicos de la Vacunación. Rev. Chil. Pediatría.. 1973.; Vol. 44, (Nº 2,).
43. J. SCS. Immunol.. 76281st ed.; 1956.
44. Osborn JJ. Pediatrics. 9736th ed. Colombia; 1952.
45. Sanitas. Sanitas.es. [Online].; 2020 [cited 2020 02 04. Available from: <https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/prevencion-salud/importancia-vacunas/index.html>.
46. ANONIMO. LAS VACUNAS. [Online]. [cited 2019 10 18. Available from: <http://investigacion.izt.uam.mx/hepa/Vacunas.pdf>.
47. OMS. Organización Mundial de la Salud. Documentos de posición de la OMS con respecto a las vacunas. [Online].; 2011 [cited 2020 01 03. Available from: https://www.who.int/immunization/position_papers/es/.
48. Ros ABF. NANTA. [Online].; 2016 [cited 2019 10 25. Available from: <https://www.nutricionsostenible.com/testimonio/autovacunas-para-ganaderia-cuando-como-y-porque/>.
49. WM C. Corea CNM, Enfermedades infecciosas dos Mamiferos domesticos. 2nd ed. Rio de Janeiro, Brazil: Medís; 1992.
50. D. O. IV Congresso Estadual de Iniciação Científica do IF Goiano. [Online].; 2015 [cited 2020 01 23. Available from: www.https://ifgoiano.edu.br/ceic/anais/files/papers/20544.pdf.
51. Pereira Spada J dAMASS. Auto-hemoterapia na papilomatose bovina – relato caso. Ciências Agrárias Saúde FEA :78-81.. [Online].; 2013 [cited 2020 01 23. Available from: <http://www.fea.br/Arquivos/Revista%20Cientifica/Volume%2009%202013/AUTO%20HEMOTERAPIA%20NA%2>.
52. Downs García N ACI. Aplicación de histovacuna para el tratamiento de papilomatosis bovina en el municipio de Nueva Guinea,Departamento de la RAAS. [Tesis Médico Veterinario]. Managua, Nicaragua:Universidad Nacional Agraria, Facultad De Ciencia

- Animal, Departamento De Veterin. [Online].; aria. 2008 [cited 2020 01 24. Available from: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ccv/v6n2/v6n2a06.pdf>.
53. I.U.T.A. JF. Conceptos Basicos de Metodologia de la Investigacion. [Online].; 2010 [cited 2019 10 18. Available from: <http://metodologia02.blogspot.com/p/operacionalizacion-de-variables.html>.
54. Puente W. © RRPPnet TM Portal de Relaciones Publicas. [Online]. [cited 2019 10 30. Available from: <http://www.rppnet.com.ar/tecnicasdeinvestigacion.htm>.
55. Raffino. ME. Concepto.de. [Online].; 2019 [cited 2019 11 01. Available from: <https://concepto.de/tecnicas-de-investigacion/>.
56. F P, Marín A CAAE, M A, Pérez.. Thuja (200 ch, 1000ch) en el tratamiento de la papilomatosis bovina (en línea). Revista Electrónica de Veterinaria REDVET. 2005; Vol. VI(nº, 06.).
57. Montañó PD, L. J. Evaluación De La Equivalencia Terapéutica De Cuatro Tratamientos Contra La Papilomatosis Bovina (en línea) Municipio El Torno De La Provincia Andrés Ibáñez, Departamento De Santa Cruz, Bol. Facultad De Ciencias Veterinarias, UAGRM. [Online].; 2006 [cited 2019 11 15. Available from: http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc_tesis/MONTA%C3%91O%20%20DUNNY-20101028-174543.pdf.
58. Jawetz E MJAE. Microbiología Médica.. 14th ed. México, DF: Editorial El Manual Moderno. p.; 2009.

ANEXOS



Universidad
Técnica de
Cotopaxi

CENTRO DE IDIOMAS

AVAL DE TRADUCCIÓN

En calidad de Docente del Idioma Inglés de la Carrera de Pedagogía de los Idiomas Nacionales y Extranjeros de la Universidad Técnica de Cotopaxi; en forma legal **CERTIFICO** que: La traducción del resumen del proyecto de investigación al Idioma Inglés presentado por la señorita egresada de la **CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES: MISHHELL TAMARA VILLAGÓMEZ OLEAS**, cuyo título versa **“ELABORACION Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS”**, lo realizó bajo mi supervisión y cumple con una correcta estructura gramatical del Idioma.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo a la peticionaria hacer uso del presente certificado de la manera ética que estimare conveniente.

Latacunga, febrero del 2020

Atentamente,

Msc. **JOSÉ IGNACIO ANDRADE**
DOCENTE UTC
C.C. 050310104-0



CENTRO
DE IDIOMAS

14. APÉNDICES

14.1. HOJA DE VIDA DEL TUTOR

**HOJA DE VIDA**

Los parámetros de la hoja de vida no pueden ser modificados

1.- DATOS PERSONALES:**Nombre:**

CUEVA

SALAZAR

NANCY MARGOTH

Apellido Paterno

Apellido Materno

Nombres

Lugar y fecha de Nacimiento:

Latacunga 29 de septiembre de 1967

Edad:

50 años

Género: Femenino**Nacionalidad:**

Ecuatoriana

Tiempo de Residencia en el Ecuador**(Extranjeros):****Dirección Domiciliaria:**

Cotopaxi

Latacunga

La Matriz

Provincia

Cantón

Parroquia

Av. Roosevelt y Junin

Dirección

Teléfono(s):

023810621

0998300152

Convencionales

Celular o Móvil

Correo electrónico: nancy.cueva@utc.edu.ec**Cédula de Identidad o Pasaporte:** 0501616353**Tipo de sangre:**

B+

Estado Civil: Casada**Personas con discapacidad:** N° de carné del CONADIS:**2.- INSTRUCCIÓN FORMAL:**

(Si es necesario, incluya más filas en la siguiente tabla)

Nivel de Instrucción	Nombre de la Institución Educativa	Título Obtenido	Número de Registro SENESCYT	Lugar (País y ciudad)
Tercer Nivel	Universidad Técnica de Cotopaxi	Doctora en Medicina Veterinaria	1020-05-576456	Ecuador
Cuarto Nivel	Universidad Agraria del Ecuador	Magister en Clínica y Cirugía de Caninos	1018-14-86054207	Ecuador
Cuarto Nivel	Universidad Tecnológica Equinoccial	Educación y Desarrollo Social	1032-15-86057434	Ecuador

DECLARACIÓN: DECLARO QUE, todos los datos que incluyo en este formulario son verdaderos y no he ocultado ningún acto o hecho, por lo que asumo cualquier responsabilidad.


Dra. Nancy Cueva Salazar Mg.

Firma del Tutor o estudiante

14.2. HOJA DE VIDA DEL AUTOR

Nombre: Mishell Tamara Villagómez Oleas

Teléfonos: 0983211653

Correo electrónico: mishell.villagomez7952@utc.edu.ec



HOJA DE VIDA

MISHELL TAMARA VILLAGÓMEZ OLEAS

C.I.: 172299795-2

Licencia de conducir: Tipo B.

Dirección: Quito

Teléfono: 023816999

Celular: 0983211653

Correo electrónico: mishelltamara12@hotmail.com

INFORMACIÓN PERSONAL

- Estado civil: Casada
- Nacionalidad: Ecuatoriana
- Edad: 22 años
- Fecha de Nacimiento: 08 de Abril de 1997.
- Lugar de Nacimiento: Santa Prisca, Quito.
- Discapacidad: Ninguna

EDUCACIÓN

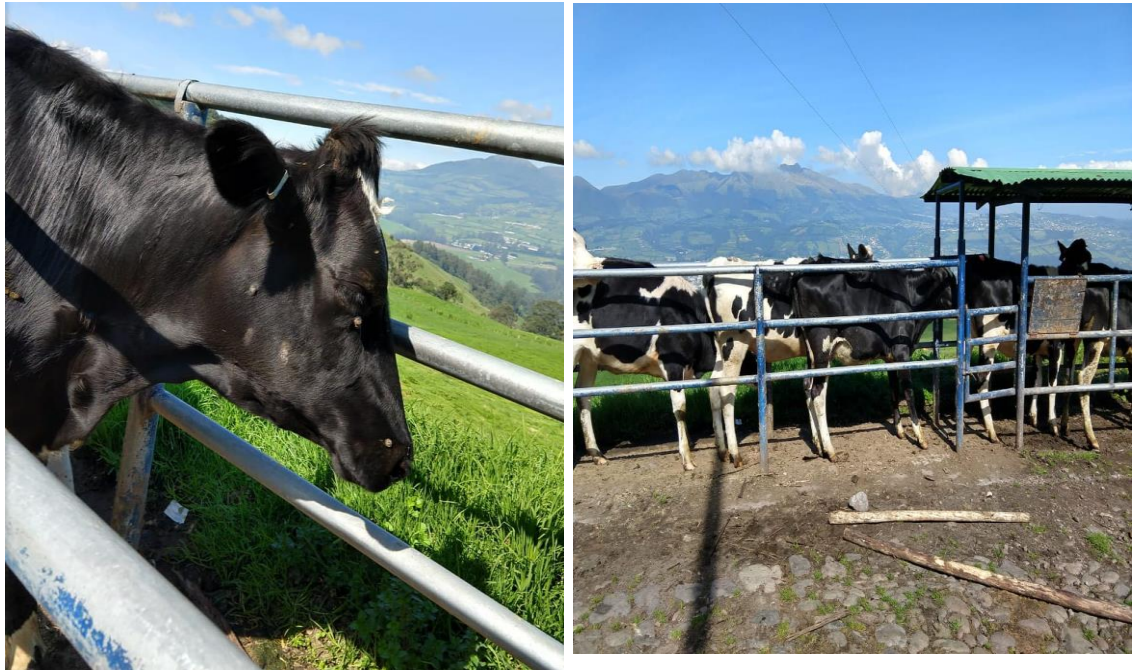
- Estudios Primarios: Escuela Fiscal Mixta "4 de Noviembre"
- Estudios Secundarios: Colegio Particular "Jim Irwin"
- Título: Bachiller en Ciencias
- Educación Superior: Cursando Decimo Ciclo Medicina Veterinaria, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI.

REFERENCIAS

- Sr. Mauricio Jijón 0995519362
 Esposo
- Sra. Sara Aida Oleas 0983749863
 Madre

14.3. FOTOGRAFÍAS

Foto 1 y 2.- Bovino con Papilomas y Bovinos con restricción física (Manga).



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Foto 3 y 4.- Medición de papilomas



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Foto 5 y 6.-Extracción de papiloma



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Foto 7 y 8.- Trituración de Papilomas y Peso de los papilomas



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Foto 9 y 10.- Maceración de papilomas con suero fisiológico y arena estéril, Filtrado



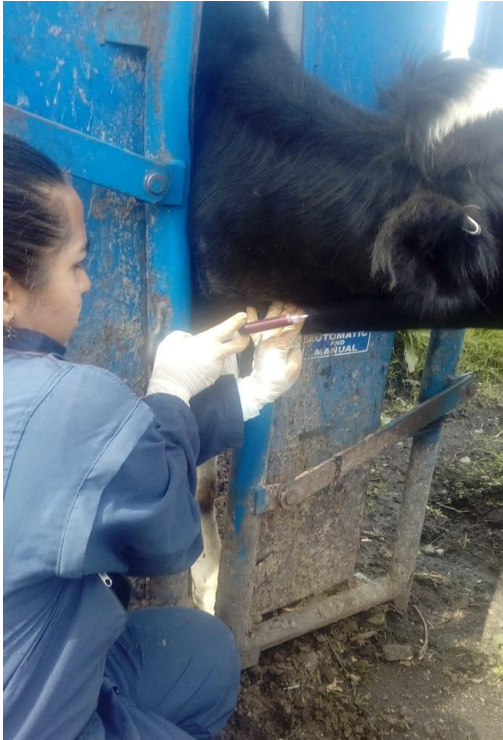
Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Foto 11 y 12.- Centrifuga del antígeno e incubación



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Foto 13 y 14.- Extracción de sangre etapa 1 y 2



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

Foto 15 y 16.- Inoculación del antígeno



Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

IDENTIFICACIÓN DE PAPILOMAS

DIAMETRO	CONTEO 1	CONTEO 2	CONTEO 3	CONTEO 4	CONTEO 5
Superior a 20 mm					
Entre 10 y 20 mm					
Inferior a 10 mm					

SITIO DE LOCALIZACION	APARIENCIA	CONTEO 1	CONTEO 2	CONTEO 3	CONTEO 4	CONTEO 5
Vulva y Pene	Ellos son frondosos. Además provoca. Ellos en forma de hoja en la piel.					
Cabeza	Pedunculados y de base amplia.					
Cuello	Pedunculados y de base amplia.					
Pecho	Pedunculados y de base amplia.					
Braza y los pezones	Ellos en forma de granos de arroz. Papilomas frondosos en forma de hoja					

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)

14.5. FICHA DE MUESTRAS

Fecha: _____

Nombre del Técnico: _____

E-Mail: _____ Teléfono: _____

Nombre del Predio: _____ Propietario: _____

Provincia: _____ Cantón: _____ Parroquia: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

Nombre del Laboratorio: _____ Teléfono: _____

Especie Animal: _____ Fin Zootécnico: _____

Numero de Muestra	Raza	Sexo	Edad/Años	Identificación/Arete o Nombre	Examen Requerido
1					
2					
3					
4					
5					

Fuente: Directa
Elaborado por: Villagómez, M. (2020)