



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

Efectividad de la autohistovacuna a partir de papilomas cutáneos extraídos
en perros atendidos en la Clínica Veterinaria Utmach

ROMERO CALI KATIUSKA LILIBETH
MEDICA VETERINARIA

MACHALA
2025



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

**Efectividad de la autohistovacuna a partir de papilomas cutáneos
extraídos en perros atendidos en la Clínica Veterinaria Utmach**

**ROMERO CALI KATIUSKA LILIBETH
MEDICA VETERINARIA**

**MACHALA
2025**



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

TRABAJOS EXPERIMENTALES

**Efectividad de la autohistovacuna a partir de papilomas cutáneos
extraídos en perros atendidos en la Clínica Veterinaria Utmach**

**ROMERO CALI KATIUSKA LILIBETH
MEDICA VETERINARIA**

GUERRERO LOPEZ ANA ELIZABETH

**MACHALA
2025**



TESIS FINAL 2025 6

1%
Textos sospechosos



< 1% Similitudes
0% similitudes entre comillas
0% entre las fuentes mencionadas
1% Idiomas no reconocidos

Nombre del documento: TESIS FINAL 2025 6.docx ID del documento: 91db95e1984aa826719939e5cd7f70a378046482 Tamaño del documento original: 2,05 MB	Depositante ANA ELIZABETH GUERRERO LOPEZ Fecha de depósito: 18/7/2025 Tipo de carga: interface fecha de fin de análisis: 18/7/2025	Número de palabras: 9936 Número de caracteres: 69.144
---	---	--

Ubicación de las similitudes en el documento:

Fuente con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario #23d8e2 Viene de de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (10 palabras)

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

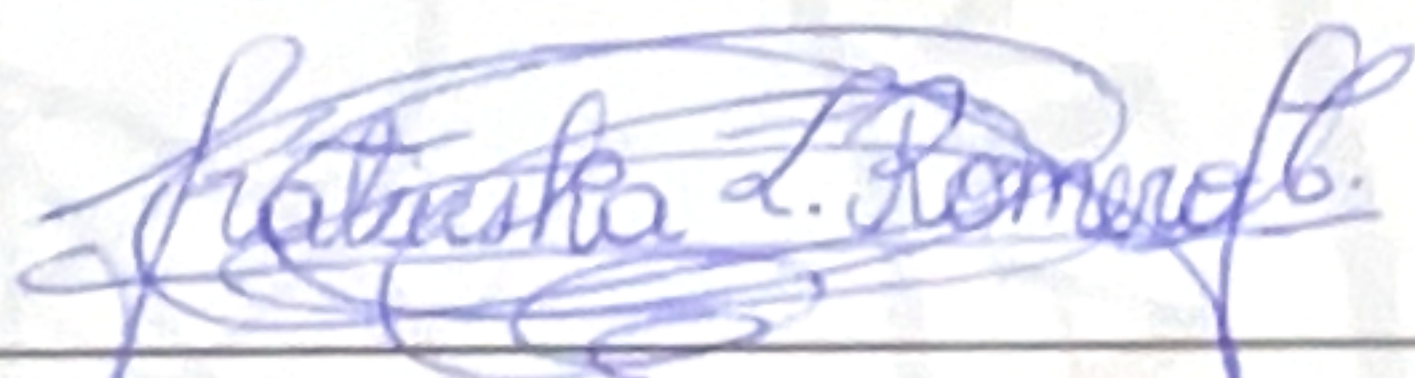
La que suscribe, ROMERO CALI KATIUSKA LILIBETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Efectividad de la autohistovacuna a partir de papilomas cutáneos extraídos en perros atendidos en la Clínica Veterinaria Utmach, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.



ROMERO CALI KATIUSKA LILIBETH

0706483104

DEDICATORIA

Dedico este trabajo con todo mi amor a mi hijo Luis, quien ha sido y será siempre mi mayor fuente de inspiración. Su existencia le da sentido a cada esfuerzo y ha sido la fuerza silenciosa que me impulsó a no rendirme, incluso en los momentos más difíciles.

Luis, cada página de esta tesis representa noches de estudio, días de sacrificio y sueños que encontraban en ti su razón de ser. Gracias por enseñarme, sin saberlo, el verdadero significado de la perseverancia, el amor y la entrega incondicional.

Este logro te pertenece tanto como a mí. Que este ejemplo te recuerde siempre que, con dedicación, fe y constancia, todo objetivo es alcanzable.

AGRADECIMIENTO

Agradezco, en primer lugar, a Dios, por ser mi guía constante, darme fortaleza en los momentos de dificultad y bendecirme con cada oportunidad para seguir adelante.

A mi querido hijo Luis, por ser mi mayor inspiración y la razón de cada esfuerzo. A mis padres, Luis y Yadira, por su amor, ejemplo y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida, de igual forma a mi apreciado hermano quien es y será mi apoyo constante en cada momento. A mi tía Karina, por su cariño, consejos y constante motivación. A mis abuelos, cuyo legado de esfuerzo y valores me acompaña siempre.

Y a todos mis familiares y amigos que creyeron en mí, incluso cuando yo misma dudé, gracias por su confianza, por sus palabras de aliento y por estar presentes en este camino.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	7
1.1	OBJETIVOS	10
1.1.2	OBJETIVO GENERAL	10
1.1.3	OBJETIVOS ESPECIFICOS	10
1.2	PAPILOMA CUTÁNEOS	10
1.2.1	PAPILOMATOSIS	11
1.2.2	Definición de Papilomavirus	11
1.3	Etiología y patogénesis	12
1.3.1	Etiología	12
1.3.2	Papel de las Proteínas Virales	13
1.3.3	Especificidad y Respuesta del Hospedador	13
1.3.4	Manifestaciones clínicas	13
1.4	Impacto en la salud y producción.	14
1.4.1	Tratamientos Convencionales	16
1.4.1.1	Métodos actuales	16
1.4.2	Limitaciones	18
1.4.3	Autohistovacunas	19
1.4.3.1	Definición	19
1.4.3.2	Fundamento inmunológico	20
1.5	Ventajas	21
1.5.1	Personalización del tratamiento	21
1.5.2	Reducción de costos en comparación con terapias convencionales	22
1.5.3	Baja invasividad	23
1.5.4	Importancia de la Investigación en El Oro	24
1.6	Antecedentes científicos	24
1.6.1	Estudios previos en autohistovacunas	24
1.6.2	Antecedentes científicos y desarrollo de autohistovacunas en caninos	25
1.6.3	Investigaciones sobre autohistovacunas en bovinos y su impacto productivo	26
1.6.4	Consideraciones económicas y viabilidad de las autohistovacunas	26
1.7	Vacunas tradicionales versus autohistovacunas	27
II.	MATERIALES Y METODOS	29
2.	Materiales:	29
2.1	Material biológico:	29

2.1.2	Insumos y reactivos:	29
2.1.3	Equipos y material de laboratorio:	29
2.1.4	Materiales para la elaboración de autohistovacunas	29
2.1.5	Análisis de datos	30
2.1.6	Aspectos éticos	30
2.2	METODOLOGÍA.....	30
2.2.1	Diseño del estudio.....	30
2.2.2	Población y muestra	30
2.2.3	Tipo de estudio	31
2.2.4	Variables de estudio.....	31
2.2.5	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31
2.2.6	Operacionalización de variables	32
III.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
3.1	Determinación de las características clínicas observadas en los perros con papilomatosis incluidos en el ensayo.....	35
3.2	Determinación de la evaluación de la respuesta clínica post- aplicación de autohistovacuna en pacientes estudiados.	36
3.3	Determinación de la efectividad del tratamiento de autohistovacuna	36
IV.	CONCLUSIONES.....	39
V.	RECOMENDACIONES	40

RESUMEN

La papilomatosis cutánea canina es una enfermedad de origen viral causada por el Canine Papillomavirus (CPV), que se manifiesta principalmente en perros jóvenes o inmunodeprimidos mediante la aparición de verrugas en piel y mucosas. Aunque en la mayoría de los casos las lesiones son autolimitantes, en ciertos individuos persisten o se complican, lo que demanda alternativas terapéuticas accesibles y eficaces. En este contexto, la autohistovacuna, elaborada a partir de tejido papilomatoso del propio paciente, se presenta como una opción innovadora basada en la estimulación del sistema inmunológico.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la efectividad clínica de la autohistovacuna en dos caninos atendidos en la Clínica Docente de Especialidades Veterinarias de la Universidad Técnica de Machala. Se empleó un diseño experimental con enfoque cualitativo-cuantitativo, aplicando tres dosis subcutáneas con intervalos semanales. La evaluación incluyó características clínicas iniciales, tiempo de remisión de lesiones, presencia de efectos adversos y recurrencia durante el seguimiento.

Los resultados demostraron una regresión completa de las lesiones en ambos pacientes, sin reportarse efectos secundarios ni recurrencias en el período de observación. Uno de los perros presentó una respuesta marcada desde la primera semana, mientras que el otro mostró mejoría progresiva hasta la tercera dosis. Estos hallazgos evidencian que la autohistovacuna constituye una herramienta terapéutica segura, económica y viable, particularmente en regiones con acceso limitado a tratamientos convencionales. Se recomienda ampliar futuros estudios con un mayor número de pacientes y seguimiento a largo plazo para validar su eficacia en distintos contextos clínicos.

Palabras clave:

Papilomatosis canina, inmunoterapia, autovacuna, salud animal, medicina veterinaria, perros, enfermedades cutáneas.

Abstract

Canine cutaneous papillomatosis is a viral disease caused by Canine Papillomavirus (CPV), commonly affecting young or immunocompromised dogs through the appearance of warty lesions on the skin and mucous membranes. Although lesions are often self-limiting, in some cases they persist or worsen, requiring accessible and effective therapeutic alternatives. In this context, autohistovaccines prepared from the patient's own papillomatous tissue emerge as an innovative treatment that stimulates the immune system to control the infection.

This study aimed to evaluate the clinical effectiveness of autohistovaccine in two dogs treated at the Veterinary Specialty Teaching Clinic of the Technical University of Machala. An experimental design with a qualitative-quantitative approach was applied. Each patient received three subcutaneous doses at weekly intervals. Clinical evaluation included initial lesion characterization, recovery time, adverse reactions, and recurrence during follow-up.

Results showed complete lesion remission in both cases, with no adverse effects or recurrence. One patient exhibited marked improvement after the first dose, while the other responded gradually by the third application. These findings suggest that autohistovaccines are a safe, cost-effective, and viable therapeutic tool, especially in regions with limited access to conventional veterinary treatments. Further research with a larger sample size and extended follow-up is recommended to confirm long-term efficacy and broaden clinical applications.

Keywords:

Canine papillomatosis, immunotherapy, autovaccine, animal health, veterinary medicine, dogs, skin diseases.

I. INTRODUCCIÓN

La papilomatosis canina es una enfermedad viral que afecta principalmente a perros jóvenes o inmunodeprimidos, caracterizada por la aparición de verrugas cutáneas causadas por el papilomavirus canino. Aunque en muchos casos las lesiones tienden a resolverse espontáneamente, existen situaciones en las que su persistencia, rápida multiplicación o ubicación comprometen la salud y el bienestar del animal, requiriendo intervención médica (1).

Esta enfermedad vírica se caracteriza por la aparición de lesiones verrugosas en piel y mucosas, con una presentación clínica que varía entre papilomas exofíticos, endofíticos o placas pigmentadas(2). Aunque en la mayoría de los casos se trata de una enfermedad benigna y autolimitante, especialmente en animales jóvenes, en perros inmunocomprometidos o de edad avanzada estas lesiones pueden persistir, complicarse por infecciones secundarias e incluso transformarse en carcinomas de células escamosas (3,4).

A nivel mundial, se han identificado más de 20 genotipos distintos de CPV, reportados en países como Brasil, Japón, Corea e Italia (5,6). Las alternativas terapéuticas convencionales, como la escisión quirúrgica, criocirugía, inmunoestimulantes o quimioterapia, suelen presentar altos costos, ser invasivas o poco efectivas en determinados contextos clínicos(7). En respuesta a estas limitaciones, ha surgido el uso de autovacunas como una estrategia terapéutica innovadora, basada en la estimulación del sistema inmune (8) del propio animal mediante tejidos papilomatosos inactivados. Esta técnica ha demostrado ser eficaz en bovinos y, aunque su uso en perros es aún limitado, reportes clínicos recientes han evidenciado regresión completa de lesiones tras su aplicación (9).

En el caso de Ecuador, los estudios sobre la caracterización del CPV y la aplicación de autovacunas son aún incipientes, lo que limita las opciones terapéuticas accesibles para la población. Este panorama se agudiza en regiones con menor desarrollo económico y limitado acceso a servicios veterinarios especializados, como es el caso de la ciudad de Machala, donde las enfermedades de la piel en caninos son una causa frecuente de consulta, pero los recursos para tratamientos avanzados son escasos.

En este contexto, surge la necesidad de evaluar el uso de autovacunas como una alternativa terapéutica económica, eficaz y adaptada a las realidades locales. La presente investigación tiene como finalidad aportar evidencia científica sobre la aplicación de esta técnica en perros

diagnosticados con papilomatosis en Machala, contribuyendo así al bienestar animal, a la economía de los propietarios y al fortalecimiento del conocimiento veterinario en el país.

Los tratamientos convencionales, como la escisión quirúrgica y los medicamentos tópicos, suelen ser costosos, invasivos y poco accesibles, especialmente en zonas rurales o con recursos limitados(7) . En este contexto, la elaboración de autohistovacunas surge como una alternativa terapéutica innovadora y accesible, utilizando tejidos afectados del propio perro para estimular su sistema inmunológico y combatir la enfermedad de manera específica. Estudios preliminares han demostrado que las autohistovacunas pueden potenciar el sistema inmunológico del perro, reduciendo la necesidad de tratamientos prolongados o costosos.

Esta investigación busca abordar la falta de protocolos estandarizados para esta técnica en la región, con el objetivo de mejorar la salud canina, optimizar costos para los propietarios y contribuir al avance de la medicina veterinaria local. Además, la falta de investigación y aplicación de autohistovacunas en la región resalta la necesidad de explorar esta estrategia como una solución accesible, eficiente y menos invasiva para el tratamiento de los papilomas cutáneos en perros.

Los papilomas cutáneos en perros pueden presentarse en diferentes formas clínicas, como las verrugas exofíticas, papilomas endofíticos y placas pigmentadas. El Canine Oral Papillomavirus (COPV) es la causa más común de la papilomatosis oral canina, una enfermedad autolimitante que afecta principalmente a perros jóvenes. Sin embargo, en perros inmunocomprometidos, estas lesiones pueden persistir y transformarse en carcinomas de células escamosas (6).

Actualmente, los métodos de tratamiento disponibles, como la escisión quirúrgica y los medicamentos tópicos o sistémicos, son limitados en su efectividad y accesibilidad. Además, muchos de estos tratamientos pueden ser costosos, invasivos y carecen de personalización, lo que dificulta su aplicación en zonas rurales o en contextos de bajos recursos económicos.

La elaboración de autohistovacunas, una técnica que utiliza tejidos afectados por papilomas para estimular una respuesta inmune específica en el mismo perro, se presenta como una alternativa innovadora, económica y eficaz. Esta investigación está justificada por la necesidad de ofrecer una solución práctica y sostenible para el tratamiento de papilomas cutáneos en perros, adaptada a las condiciones de la ciudad de Machala. Los resultados de este estudio no

solo contribuirán al bienestar de los perros afectados, sino que también tendrán un impacto positivo en la economía de los propietarios y en el desarrollo de la medicina veterinaria local. Además, el desarrollo de esta técnica podría sentar las bases para su implementación a nivel nacional, promoviendo su uso como una estrategia terapéutica accesible y efectiva.

1.1 OBJETIVOS

1.1.2 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad clínica de la autohistovacuna elaborada a partir de papilomas cutáneos en perros atendidos en la Clínica Docente de Especialidades Veterinarias de la UTMACH.

1.1.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la presentación clínica de los papilomas cutáneos en los perros incluidos en el estudio.
2. Elaborar autohistovacunas a partir de los papilomas cutáneos extraídos, utilizando un protocolo establecido de preparación.
3. Evaluar la respuesta clínica posterior a la aplicación de la autohistovacuna, mediante parámetros clínicos-físicos.

1.2 PAPILOMA CUTÁNEOS

Los papilomas cutáneos son crecimientos benignos de la epidermis que se presentan con frecuencia en perros, pero son significativamente raros en gatos. Generalmente, se manifiestan como masas de tonalidad blanca o gris, con forma pediculada o similar a una coliflor, comúnmente conocidas como verrugas. Estas lesiones pueden ser de origen vírico o no vírico. Los papilomavirus son virus de ADN específicos de cada especie, y no se ha comprobado su relación causal con casos humanos de papilomas. Estos virus pueden sobrevivir menos de dos meses a temperaturas entre 4 y 8 grados Celsius, y aproximadamente seis horas a 37 grados. Su transmisión ocurre tanto por contacto directo como indirecto, generalmente infectando áreas de piel dañada, con periodos de incubación que varían hasta dos meses (10).

En perros mayores, los papilomas cutáneos suelen manifestarse como lesiones únicas o múltiples, ubicadas comúnmente en la cabeza, los párpados y las patas, y no están vinculados al papilomavirus. Por otro lado, la papilomatosis oral canina es una enfermedad viral contagiosa que afecta con frecuencia a perros jóvenes o inmunodeprimidos. Las lesiones cutáneas invertidas, características por su forma de copa, también son causadas por el papilomavirus y

suelen aparecer en el abdomen ventral y la región inguinal de perros jóvenes. Asimismo, se han documentado casos de placas pigmentadas o papilomas papulares, especialmente en razas como los Carlinos, donde la afección está asociada a un nuevo tipo de papilomavirus. En algunos casos excepcionales, los papilomas víricos pueden evolucionar a carcinoma (11,12).

En los gatos, los papilomas cutáneos solitarios generalmente no están relacionados con el papilomavirus. Sin embargo, los papilomas en la lengua ventral y los papilomas cutáneos múltiples suelen ser de origen vírico, pudiendo evolucionar hacia carcinomas de células escamosas multicéntricos o hacia la enfermedad de Bowen (13).

1.2.1 PAPILOMATOSIS

1.2.2 Definición de Papilomavirus

La papilomatosis canina es una enfermedad dermatológica viral que afecta principalmente la piel y las membranas mucosas de los caninos. Se caracteriza por la presencia de papilomas, que son lesiones verrugosas de origen epitelial que pueden manifestarse como crecimientos exofíticos (proyecciones hacia el exterior), endofíticos (crecimientos internos) o placas pigmentadas. En su mayoría, estas lesiones son benignas y autolimitantes, con una resolución espontánea que suele ocurrir entre cuatro semanas y doce meses, dependiendo del estado inmunológico del animal afectado. Este proceso de resolución está relacionado con la activación del sistema inmunológico del hospedador, que elimina progresivamente las células infectadas por el virus del papiloma(13).

El agente causal de esta enfermedad es el Papilomavirus canino (CPV), un virus ADN altamente específico que tiene afinidad por las células epiteliales basales. La papilomatosis afecta predominantemente a perros jóvenes menores de un año y a animales inmunosuprimidos, como aquellos que reciben tratamientos inmunosupresores o presentan enfermedades concomitantes. Aunque la mayoría de los casos son autolimitantes, en situaciones menos comunes, las lesiones pueden persistir o complicarse con infecciones secundarias, lo que podría comprometer la calidad de vida del animal y requerir intervención médica (13).

1.3 Etiología y patogénesis

1.3.1 Etiología

El papilomavirus es un virus ADN de doble cadena, pequeño y no encapsulado, con un genoma circular de aproximadamente 8 kb, que pertenece a la familia *Papillomaviridae*. Su capacidad de infección está restringida principalmente a células epiteliales de diversos hospederos vertebrados, incluyendo mamíferos y aves, y muestra una especificidad significativa hacia especies particulares. En el ganado bovino, por ejemplo, se han identificado al menos diez genotipos de papilomavirus bovino (BPV-1 a BPV-10), con diversos tropismos hacia epitelios cutáneos y mucosos, así como tejidos mesenquimales. Estos virus pueden inducir lesiones hiperplásicas benignas como papilomas o fibropapilomas, aunque, en presencia de cofactores ambientales, como el helecho común (*Pteridium aquilinum*), pueden evolucionar hacia neoplasias malignas, incluyendo carcinomas en el tracto urinario y el canal alimenticio(14,15)

Patogénesis

La patogénesis del papilomavirus inicia con su entrada al organismo a través de microtraumas en la piel o mucosas al igual que en el caso del papilomavirus en cerdos(16,17), donde infecta células basales del epitelio. Posteriormente, el virus utiliza la el núcleo celular del hospedador para replicar su ADN y expresar proteínas tempranas (E5, E6 y E7) que modulan funciones críticas del ciclo celular. Estas proteínas pueden inhibir la apoptosis y promover la proliferación celular descontrolada mediante la inactivación de genes supresores de tumores, como p53 y pRb. En especies bovinas y ovinas, estas alteraciones pueden conducir a la formación de lesiones benignas (papilomas) o, en presencia de cofactores carcinogénicos, a la transformación maligna de células epiteliales o mesenquimales(18–20).

En el caso del BPV, la interacción de sus proteínas oncoproteicas con factores ambientales es esencial para la progresión tumoral. Por ejemplo, la exposición prolongada al helecho común, un carcinógeno conocido, incrementa significativamente el riesgo de carcinogénesis en animales infectados. Este mecanismo subraya la importancia de los factores externos en la patogénesis de enfermedades asociadas al papilomavirus en el ganado (18).

Histológicamente, hablando del papilomavirus en cerdos, estas lesiones presentan hiperqueratosis, acantosis y coilocitosis, indicando la alteración del citoesqueleto celular por la acción viral. Con el tiempo, el tejido afectado muestra fibrosis dérmica, resultado de la respuesta regenerativa y la actividad de fibroblastos. En casos avanzados, la queratinización excesiva y el daño estructural predisponen a infecciones secundarias, complicando el cuadro clínico. Además, las lesiones papilomatosas pueden interferir con la termorregulación escrotal y afectar funciones reproductivas en sementales (16).

1.3.2 Papel de las Proteínas Virales

La proteína E5 del papilomavirus bovino es crítica en la transformación oncogénica, ya que interactúa con receptores de factores de crecimiento y proteínas del ciclo celular, promoviendo una proliferación descontrolada. Por otro lado, las proteínas E6 y E7 contribuyen a la degradación de p53 y la inactivación de pRb, lo que permite la replicación viral en células diferenciadas, favoreciendo la progresión de las lesiones hacia neoplasias malignas en condiciones específicas (18,19).

1.3.3 Especificidad y Respuesta del Hospedador

El papilomavirus muestra una alta especificidad por las células epiteliales, adaptando su ciclo replicativo a las capas superiores del epitelio mientras inactiva los puntos de control del ciclo celular en las células basales. Esta interacción dual permite tanto la proliferación de las capas superficiales como la persistencia viral en las células basales, lo que asegura la continuidad de la infección. La respuesta inmunológica del hospedador suele ser efectiva en el control de las infecciones iniciales, pero factores como la inmunosupresión o la exposición a carcinógenos pueden facilitar la persistencia del virus y la progresión tumoral (18,19).

1.3.4 Manifestaciones clínicas

Los papilomas cutáneos pueden manifestarse como lesiones únicas o múltiples, variando en apariencia según la especie afectada. En perros, se observan comúnmente como verrugas de forma irregular en áreas como la cara, extremidades y cavidad oral. Estas lesiones pueden interferir con actividades normales como la alimentación o el aseo, dependiendo de su ubicación y tamaño(21).

En bovinos, los papilomas suelen localizarse en áreas específicas como la cabeza, cuello, ubre y extremidades. Las lesiones se caracterizan por su apariencia verrugosa, que puede ser pedunculada o sésil. En casos avanzados, pueden desarrollarse fibropapilomas, que se asocian con hiperplasia del tejido conectivo y proliferación epidérmica. Estas lesiones pueden generar incomodidad en los animales, alteraciones en su comportamiento y, en casos graves, pueden dificultar funciones reproductivas, especialmente cuando afectan áreas sensibles como los pezones (22,23)

En cerdos, los papilomas cutáneos, como el papiloma escrotal, son frecuentes en sementales y suelen desarrollarse en condiciones de crianza intensiva. Estas lesiones se presentan como verrugas péndulas que varían en tamaño y consistencia, afectando principalmente el escroto. Clínicamente, las lesiones se asocian con hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis y fibrosis. La ubicación específica de las lesiones puede comprometer la termorregulación testicular y, por ende, la función reproductiva del animal (16).

En perros, los papilomas suelen aparecer como pequeñas lesiones en la cavidad oral, labios, y a veces en las extremidades. Estas verrugas pueden ser únicas o múltiples y, en algunos casos, pueden estar asociadas con infecciones virales específicas como el Canine Oral Papillomavirus (COPV). Las lesiones suelen ser autolimitantes en animales jóvenes, pero en animales inmunocomprometidos pueden persistir y complicarse con infecciones bacterianas secundarias (21).

1.4 Impacto en la salud y producción.

La papilomatosis causada por papilomavirus representa un problema relevante en la salud y productividad animal, afectando especialmente a especies como bovinos y cerdos. En términos de salud, las lesiones cutáneas, que van desde papilomas benignos hasta formas más agresivas como fibropapilomas, generan dolor, incomodidad y predisposición a infecciones bacterianas secundarias (24). Estas complicaciones no solo comprometen el bienestar del animal, sino que también incrementan los costos veterinarios asociados al manejo de la enfermedad. En bovinos, se ha reportado una incidencia del 16% en lesiones tegumentarias relacionadas con papilomavirus, siendo los animales jóvenes los más vulnerables debido a la inmadurez de su sistema inmunológico (25,26).

El impacto en la producción es considerable, especialmente en sistemas de producción lechera y de carne. En bovinos lecheros, las lesiones ubicadas en las ubres dificultan el ordeño, generando pérdidas económicas por la reducción en la producción de leche y el incremento en los costos asociados a su manejo. En cerdos, las verrugas escrotales pueden afectar directamente la termorregulación testicular, comprometiendo la fertilidad en sementales y, por ende, la productividad reproductiva de las granjas. Además, las lesiones visibles reducen el valor comercial de la carne y la piel de los animales, dificultando su comercialización en mercados donde la calidad estética y sanitaria son esenciales (25,26).

Desde una perspectiva económica, la papilomatosis genera pérdidas significativas en el sector pecuario. Estas pérdidas se derivan de los costos asociados al tratamiento veterinario, la disminución en la productividad de leche y carne, y la necesidad de descartar animales gravemente afectados. Estudios realizados en el departamento del Cauca demuestran que las infecciones secundarias en papilomas traumatizados disminuyen el estado general de los animales, agravando las pérdidas económicas para los productores (25,26).

El manejo de la papilomatosis requiere la implementación de estrategias preventivas y de tratamiento eficaces. Las vacunas autógenas, preparadas a partir de tejidos de animales infectados, han mostrado ser una herramienta útil para el control de la enfermedad. Asimismo, tratamientos alternativos, como el uso de cobre en bovinos, han mostrado resultados prometedores en la reducción del número de papilomas, aunque se requieren más estudios para confirmar su eficacia. Estas medidas, combinadas con un manejo adecuado de las instalaciones y una vigilancia sanitaria estricta, pueden mitigar el impacto de esta enfermedad en la salud animal y la productividad (25,26).

En animales de producción, las lesiones causadas por papilomavirus tienen un impacto directo en la productividad. En el caso de bovinos lecheros, las verrugas localizadas en las ubres pueden dificultar el ordeño, generando una disminución significativa en la producción láctea y aumentando el riesgo de mastitis. En ganado de carne, las lesiones extensas pueden interferir con la ganancia de peso, ya que los animales afectados suelen experimentar molestias o incluso dolor que altera sus hábitos alimenticios y su capacidad de conversión alimenticia. Además, la presencia de estas lesiones predispone a infecciones secundarias, especialmente en casos donde las verrugas son ulceradas o traumatizadas, lo que aumenta los costos de tratamiento y manejo para los productores (25,26).

En el caso de las mascotas, las lesiones verrugosas no solo afectan la salud física, sino también el bienestar general y la estética del animal, lo que puede generar preocupación en los propietarios. Las verrugas localizadas en la cara, extremidades o cavidad oral pueden interferir con actividades cotidianas como la alimentación, el juego o el aseo, reduciendo la calidad de vida del animal. Además, desde una perspectiva estética, la presencia de estas lesiones visibles suele motivar a los propietarios a buscar atención veterinaria, incluso cuando las lesiones no representan un riesgo inmediato para la salud del animal. Esto refuerza la importancia de estrategias de prevención y tratamiento que aborden tanto la salud del animal como las expectativas de los propietarios (25,26).

1.4.1 Tratamientos Convencionales

1.4.1.1 Métodos actuales

La papilomatosis bovina es una enfermedad viral de gran impacto en la industria pecuaria, especialmente en la producción de carne y leche. Se caracteriza por la formación de verrugas o papilomas en la piel y mucosas de los animales afectados, lo que puede comprometer su bienestar y rendimiento productivo. Debido a su naturaleza autolimitante en algunos casos y su persistencia en otros, se han desarrollado diversas estrategias terapéuticas para su control, entre las que se incluyen la escisión quirúrgica, la crioterapia y las terapias tópicas. Estas técnicas han demostrado distintas eficacias según el contexto clínico y la severidad de la enfermedad, lo que ha motivado la búsqueda de tratamientos complementarios y alternativos (27).

Los tratamientos incluyen:

- **Escisión quirúrgica:** La escisión quirúrgica es uno de los métodos más tradicionales y efectivos para la eliminación de los papilomas en bovinos. Consiste en la extracción manual de las lesiones mediante el uso de bisturí o electrocauterio. Su principal ventaja radica en la remoción directa del tejido afectado, lo que impide la propagación del virus en el organismo y reduce la carga viral en el hato (28). Sin embargo, este procedimiento requiere de condiciones adecuadas de asepsia para evitar infecciones secundarias y puede ser doloroso para el animal, lo que hace necesario el uso de anestesia local y cuidados postoperatorios específicos (29).

Estudios han demostrado que la escisión quirúrgica es más efectiva cuando se combina con terapias inmunoestimulantes, como las autovacunas, para evitar la recurrencia de las lesiones (28). Además, la extirpación quirúrgica está indicada en casos en los que los papilomas interfieren con funciones fisiológicas esenciales, como la lactancia o la alimentación (30).

- **Crioterapia:** La crioterapia es una técnica basada en la aplicación de frío extremo, generalmente mediante nitrógeno líquido, para la eliminación de las verrugas. Este método provoca la necrosis controlada de los tejidos afectados, lo que lleva a la caída de los papilomas sin necesidad de intervención quirúrgica (31). Su principal beneficio radica en la minimización del trauma quirúrgico, lo que la convierte en una opción viable para animales jóvenes o aquellos en los que la cirugía convencional no es posible.

Estudios han reportado que la crioterapia tiene una tasa de éxito variable, dependiendo de la profundidad y extensión de las lesiones (28). En algunos casos, se requiere de múltiples aplicaciones para lograr una eliminación completa de los papilomas. Además, se ha observado que su efectividad puede aumentar cuando se combina con tratamientos inmunomoduladores, como la administración de levamisol o extractos de *Tarantula cubensis* (30).

- **Terapias tópicas:** Las terapias tópicas incluyen el uso de sustancias químicas con propiedades queratolíticas o antivirales que favorecen la eliminación progresiva de los papilomas. Entre las más utilizadas se encuentra el ácido salicílico, que actúa promoviendo la exfoliación de las capas superficiales de la piel y facilitando la destrucción del tejido infectado (29).

Investigaciones han demostrado que el ácido salicílico es eficaz en el tratamiento de papilomas de pequeño tamaño y en fases iniciales de la enfermedad, aunque su aplicación prolongada puede generar irritación en la piel y requerir un seguimiento continuo (30). Adicionalmente, se han evaluado distintos compuestos antivirales de aplicación tópica, con resultados prometedores en la reducción de la carga viral y la inhibición del crecimiento de nuevas lesiones (25).

Una alternativa que ha ganado interés en los últimos años es el uso de extractos vegetales con propiedades antivirales y cicatrizantes. Por ejemplo, el extracto de

Tarantula cubensis ha mostrado efectos positivos en la reducción de papilomas cuando se aplica en combinación con levamisol, sugiriendo un potencial uso en la medicina veterinaria (30), aplicada a bovinos y pequeños rumiantes (32).

1.4.2 Limitaciones

El tratamiento de la papilomatosis bovina presenta diversas limitaciones que afectan su eficacia y viabilidad en el ámbito rural. Entre las principales dificultades se encuentran los costos elevados de los tratamientos, las recaídas frecuentes de los animales tratados y la complejidad de implementar terapias en zonas alejadas de centros veterinarios especializados (33,34).

Uno de los problemas más evidentes es el alto costo de los tratamientos disponibles. Métodos como la autovacuna, la hemoterapia y el uso de medicamentos antivirales requieren materiales específicos y procedimientos laboriosos, lo que encarece la atención veterinaria. Además, la preparación de vacunas autógenas debe realizarse en laboratorios especializados, aumentando aún más los costos (35,36).

Otro desafío importante es la alta frecuencia de recaídas en los bovinos afectados. Aunque algunos tratamientos pueden reducir la cantidad de papilomas visibles, en muchos casos la infección persiste en el animal y las verrugas reaparecen con el tiempo. Esta situación obliga a los productores a repetir los tratamientos periódicamente, aumentando los gastos y dificultando la erradicación de la enfermedad en los hatos ganaderos (37).

En las zonas rurales, la implementación de tratamientos efectivos se ve obstaculizada por la falta de infraestructura y acceso a servicios veterinarios especializados. La administración repetida de vacunas, por ejemplo, requiere un seguimiento constante y varias aplicaciones para ser efectiva, lo cual es complicado en regiones donde los veterinarios no están disponibles de manera continua (37).

La diversidad de tratamientos y su baja efectividad en algunos casos también representan una limitación. Se han propuesto múltiples enfoques terapéuticos, desde la aplicación de productos químicos hasta la intervención quirúrgica, pero ninguno garantiza la eliminación total del virus. Además, algunos tratamientos, como el uso de formol y otros agentes cáusticos, pueden causar daños adicionales en la piel y afectar el bienestar del animal (35).

Otro factor que contribuye a la persistencia de la enfermedad es la transmisión del virus a través del contacto con objetos contaminados y otros animales. En las explotaciones rurales, donde el manejo del ganado no siempre permite un control riguroso de la bioseguridad, la propagación del virus es difícil de evitar, lo que perpetúa el problema y limita la efectividad de cualquier tratamiento aplicado (35).

La variabilidad en la respuesta de los animales a los tratamientos también es una complicación. Algunos bovinos presentan una regresión espontánea de las verrugas, mientras que otros requieren múltiples aplicaciones de terapia sin una mejora significativa. Esto sugiere que factores individuales como la genética, el estado inmunológico y la nutrición pueden influir en la respuesta a los tratamientos, complicando la implementación de protocolos estandarizados (33).

En conclusión, el tratamiento de la papilomatosis bovina enfrenta limitaciones significativas que afectan su viabilidad económica y operativa, especialmente en zonas rurales. La combinación de costos elevados, recaídas frecuentes y dificultades logísticas impide una erradicación efectiva de la enfermedad. Es fundamental seguir investigando alternativas terapéuticas accesibles y sostenibles para mejorar el manejo de esta patología en el sector ganadero (37).

1.4.3 Autohistovacunas

1.4.3.1 Definición

La autohistovacuna es una herramienta terapéutica personalizada diseñada para estimular el sistema inmunológico de un individuo afectado por papilomatosis. Su preparación implica el uso de tejido infectado del propio animal, como papilomas, que es procesado bajo estrictas condiciones de esterilidad para conservar los antígenos específicos del virus que causan la enfermedad. Este material se combina con sustancias como formol y solución salina fisiológica, y posteriormente se administra de forma intramuscular profunda para inducir una respuesta inmune dirigida (38).

Este enfoque inmunoterapéutico busca aprovechar la especificidad del sistema inmune al exponerlo a los antígenos propios de la cepa viral presente en el animal. A diferencia de las

vacunas tradicionales, que contienen antígenos generalizados o atenuados, las autohistovacunas están adaptadas al perfil antigénico exacto de la infección en curso, lo que mejora la eficacia y reduce la duración de la enfermedad. Estudios han demostrado que los animales tratados con autohistovacunas presentan una regresión más temprana de los papilomas y una mayor producción de anticuerpos específicos, lo que contribuye a un control más eficiente de la patología (38).

A pesar de sus beneficios, la implementación de las autohistovacunas presenta desafíos logísticos y económicos. Su preparación requiere instalaciones adecuadas y personal capacitado para la manipulación de tejidos y la elaboración de las dosis. Además, el protocolo demanda tiempo para la recolección, preparación y almacenamiento del material. Sin embargo, su efectividad en casos de infecciones recurrentes o resistentes a tratamientos convencionales las convierte en una opción valiosa en medicina veterinaria, especialmente en el manejo de enfermedades como la papilomatosis bovina y canina (38).

1.4.3.2 Fundamento inmunológico

La autohistovacuna se basa en un principio inmunológico fundamental que aprovecha la capacidad del sistema inmune del hospedador para reconocer y responder a antígenos específicos. Durante su elaboración, el tejido infectado, como los papilomas, es procesado para preservar las proteínas virales presentes en las lesiones. Al ser administrada, estas proteínas son presentadas a las células inmunes, como las células dendríticas, que procesan los antígenos y los exponen a los linfocitos T. Esto desencadena una cascada inmunológica que incluye la activación de linfocitos T efectoros y la producción de linfocitos B, responsables de generar anticuerpos específicos (21,39).

El componente clave de esta inmunización reside en la generación de una respuesta inmune adaptativa dual. Por un lado, la inmunidad celular, mediada por linfocitos T, actúa directamente sobre las células infectadas por el virus, facilitando su eliminación. Por otro lado, la inmunidad humoral asegura la producción de anticuerpos que neutralizan las partículas virales y previenen la propagación de la infección a otros tejidos. Este enfoque permite que el sistema inmune desarrolle una memoria inmunológica específica, reduciendo la probabilidad de recurrencia de la enfermedad (21)

En casos de papilomatosis, tanto en bovinos como en caninos, la autohistovacuna representa una herramienta terapéutica eficaz, especialmente en individuos con lesiones persistentes o resistentes a tratamientos convencionales. La capacidad de inducir una respuesta inmune localizada y personalizada convierte a esta vacuna en una opción prometedora para controlar infecciones por papilomavirus, mejorando significativamente la calidad de vida del animal afectado y reduciendo las complicaciones asociadas (39).

1.5 Ventajas

1.5.1 Personalización del tratamiento

La personalización del tratamiento en la papilomatosis bovina es una estrategia clave para mejorar la eficacia terapéutica y minimizar los efectos adversos en los animales. A diferencia de los tratamientos convencionales, que suelen aplicarse de manera generalizada a todos los individuos infectados, la personalización permite ajustar el protocolo terapéutico según la condición clínica, el estado inmunológico y la respuesta del paciente.

En estudios recientes, la administración de autovacunas ha demostrado ser una alternativa viable y efectiva, ya que se prepara a partir del tejido infectado del propio animal, lo que permite inducir una respuesta inmune específica y dirigida (37). Este enfoque se basa en la recolección de verrugas, su procesamiento en condiciones estériles y su posterior inyección en el mismo individuo, estimulando una respuesta inmunológica adaptativa que contribuye a la regresión de las lesiones cutáneas (40).

Asimismo, la aplicación de terapias como la hemoterapia, en la que se extrae y reinyecta sangre del propio animal, ha demostrado ser eficaz en la estimulación de la respuesta inmunitaria. Este procedimiento aprovecha los metabolitos presentes en la sangre para desencadenar una acción inmunomoduladora que favorece la eliminación del virus responsable de la enfermedad (41).

La personalización del tratamiento también se observa en la selección de estrategias combinadas según la localización y severidad de las lesiones. En algunos casos, la combinación de hemoterapia con autovacunas o el uso de alambres de cobre ha permitido optimizar los resultados terapéuticos, reduciendo significativamente la carga viral y mejorando la calidad de vida del animal(41). La personalización del tratamiento se presenta como una alternativa

innovadora y efectiva en la medicina veterinaria, permitiendo un abordaje más preciso y eficiente en el control de enfermedades infecciosas.

1.5.2 Reducción de costos en comparación con terapias convencionales

Uno de los principales desafíos en la producción ganadera es la necesidad de implementar tratamientos efectivos contra enfermedades infecciosas sin comprometer la rentabilidad del sistema productivo. En este sentido, la búsqueda de alternativas terapéuticas que permitan reducir costos sin afectar la eficacia es una prioridad para los productores pecuarios.

El uso de autovacunas y terapias alternativas como la hemoterapia y el uso de alambres de cobre ha demostrado ser una opción viable en términos económicos. En comparación con los tratamientos convencionales, que incluyen el uso de medicamentos antivirales y procedimientos quirúrgicos costosos, estas estrategias requieren una inversión inicial menor y pueden aplicarse con recursos disponibles en las explotaciones ganaderas (41).

Estudios han reportado que la autovacuna, al ser preparada con tejidos del propio animal, reduce la necesidad de adquisición de vacunas comerciales, cuyo costo puede ser elevado y cuya efectividad no siempre está garantizada en todos los casos (37). De manera similar, la hemoterapia, al utilizar la sangre del propio bovino como agente inmunomodulador, evita la compra de inmunoestimulantes costosos y proporciona resultados clínicos comparables a los de los tratamientos tradicionales (41).

Por otro lado, el uso de alambres de cobre como tratamiento ha sido reportado como una estrategia de bajo costo y fácil implementación, ya que solo requiere la colocación de un arete de cobre en el animal afectado, lo que promueve una respuesta inmunitaria y la regresión de las lesiones (41). Esta técnica representa una opción accesible para pequeños productores, quienes pueden reducir significativamente los costos asociados al tratamiento de la papilomatosis sin comprometer la salud del ganado.

La reducción de costos también se ve reflejada en la disminución del tiempo de recuperación de los animales tratados con estas estrategias. Al permitir una resolución más rápida de las lesiones, se evita la pérdida de peso y la disminución en la productividad, factores que pueden generar importantes pérdidas económicas en la explotación ganadera (40). Por lo tanto, la implementación de tratamientos alternativos no solo representa una ventaja en términos de

accesibilidad económica, sino que también contribuye a la sostenibilidad de la producción pecuaria.

1.5.3 Baja invasividad

Uno de los aspectos más importantes en la elección de un tratamiento es la minimización del impacto en el bienestar animal. Los tratamientos convencionales para la papilomatosis bovina, como la escisión quirúrgica de las lesiones, pueden resultar invasivos y generar estrés en los animales, además de requerir períodos prolongados de recuperación y cuidados postoperatorios.

En contraste, las estrategias terapéuticas basadas en autovacunas, hemoterapia y alambres de cobre se caracterizan por su baja invasividad y facilidad de aplicación (37). La autovacuna, por ejemplo, se administra mediante inyecciones subcutáneas, evitando procedimientos quirúrgicos dolorosos y reduciendo el riesgo de infecciones secundarias (40). De manera similar, la hemoterapia se basa en la extracción y reintroducción de una pequeña cantidad de sangre del propio animal, un procedimiento rápido y de bajo impacto fisiológico (41).

El uso de alambres de cobre como tratamiento también se considera una estrategia mínimamente invasiva, ya que simplemente implica la colocación de un arete en el animal sin necesidad de intervenciones quirúrgicas. Este método ha demostrado ser eficaz en la reducción de papilomas y no genera dolor o malestar significativo para el bovino (40,42).

Además de ser menos invasivas, estas técnicas tienen la ventaja de reducir la necesidad de anestesia y antibióticos postoperatorios, lo que disminuye tanto los riesgos para la salud del animal como los costos asociados al tratamiento (37). También se ha observado que los animales tratados con estos métodos presentan una recuperación más rápida y una menor incidencia de complicaciones secundarias en comparación con aquellos sometidos a cirugías para la extirpación de las verrugas (41).

La baja invasividad de estos tratamientos los convierte en una opción atractiva tanto desde el punto de vista del bienestar animal como desde la perspectiva económica y operativa en la producción ganadera. Al minimizar el estrés y el dolor en los bovinos, estas estrategias contribuyen a mejorar la calidad de vida del ganado y optimizar la eficiencia de los sistemas productivos.

1.5.4 Importancia de la Investigación en El Oro

La provincia de El Oro presenta condiciones que favorecen la aparición de papilomas cutáneos, como prácticas de manejo deficientes y recursos limitados para tratamientos. Implementar una estrategia terapéutica innovadora como la autohistovacuna puede:

- Mejorar la salud animal.
- Optimizar costos para productores y propietarios.
- Reduzca el uso de tratamientos invasivos.

La investigación científica en la provincia de El Oro tiene un impacto significativo en diversas áreas relacionadas con la salud animal y pública, especialmente en el contexto de enfermedades zoonóticas y de interés veterinario, como el papilomavirus bovino (BPV). Este tipo de estudios permite comprender mejor la diversidad genética y la epidemiología de agentes infecciosos que afectan tanto a los animales como a las personas, lo cual es crucial para desarrollar estrategias de control efectivas y sostenibles (43).

Además, la región tiene un contexto agropecuario relevante, donde el conocimiento generado a través de la investigación fortalece la producción animal, protege la salud del ganado y contribuye a la seguridad alimentaria. Por ejemplo, estudios sobre BPV en ganado bovino no solo ayudan a prevenir pérdidas económicas derivadas de enfermedades como la papilomatosis, sino que también minimizan riesgos asociados a la transmisión de patógenos a través de productos de origen animal. En este sentido, investigaciones locales permiten abordar problemas específicos de la provincia, adaptando soluciones tecnológicas y prácticas a las necesidades del sector productivo y de la comunidad (43).

1.6 Antecedentes científicos

1.6.1 Estudios previos en autohistovacunas

La papilomatosis es una enfermedad viral que afecta a diversas especies animales, incluyendo caninos y bovinos, con una importante repercusión en la salud y productividad. Tradicionalmente, su manejo se ha basado en tratamientos sintomáticos o quirúrgicos, con resultados variables y una alta tasa de recurrencia. En este contexto, las autohistovacunas han surgido como una alternativa innovadora y prometedora, fundamentada en la estimulación de la respuesta inmune del organismo contra el virus. Estas vacunas se elaboran a partir del tejido

infectado del propio animal, lo que facilita la generación de una respuesta inmune específica y altamente eficaz en la eliminación del virus del papiloma. Estudios científicos han demostrado que este enfoque terapéutico puede inducir una resolución acelerada de las lesiones y una reducción significativa en la tasa de recurrencia, convirtiéndolo en una herramienta de interés en la medicina veterinaria (44).

1.6.2 Antecedentes científicos y desarrollo de autohistovacunas en caninos

En caninos, la papilomatosis es una enfermedad comúnmente asociada al Canine Papillomavirus (CPV), el cual induce el desarrollo de verrugas o papilomas en la mucosa oral, piel y otras superficies epiteliales. Aunque en la mayoría de los casos la enfermedad remite espontáneamente, en ciertos individuos inmunosuprimidos o con infecciones persistentes, las lesiones pueden evolucionar hacia formas más severas, como el carcinoma de células escamosas. Ante esta problemática, se han desarrollado diversas estrategias terapéuticas, entre ellas las autohistovacunas, que han demostrado ser altamente efectivas en la reducción del tamaño y número de lesiones en perros afectados(45).

Los estudios realizados en autohistovacunas para caninos han reportado una tasa de éxito de entre el 70% y 90% en la resolución de lesiones papilomatosas. Investigaciones han demostrado que estos tratamientos generan una activación significativa de la respuesta inmune celular, específicamente de linfocitos CD4 y CD8, los cuales desempeñan un papel fundamental en la eliminación de células infectadas por el virus. Además, la aplicación de la autohistovacuna ha permitido acortar significativamente el tiempo de remisión de la enfermedad en comparación con terapias convencionales, lo que ha llevado a una mayor aceptación por parte de los clínicos y propietarios de mascotas(46).

Uno de los estudios más relevantes sobre el uso de autohistovacunas en caninos documentó la evolución clínica de perros tratados con este método. Se observó que, tras la administración de la vacuna, las lesiones comenzaron a reducirse en un período de dos a cuatro semanas, y en más del 85% de los casos se logró una resolución completa en menos de dos meses. Adicionalmente, se documentó una menor incidencia de recurrencias en comparación con perros que fueron tratados con otros métodos terapéuticos como crioterapia o agentes antivirales tópicos(45). Este hallazgo sugiere que la autohistovacuna no solo induce una regresión de las lesiones visibles, sino que también contribuye a una inmunización prolongada contra futuras infecciones.

1.6.3 Investigaciones sobre autohistovacunas en bovinos y su impacto productivo

En el sector ganadero, la papilomatosis bovina representa un desafío significativo, particularmente en sistemas de producción lechera, donde la presencia de verrugas en la ubre y pezones puede interferir con el ordeño, predisponer a infecciones secundarias y reducir la producción de leche. La necesidad de alternativas terapéuticas efectivas ha llevado a la implementación de autohistovacunas en bovinos, con resultados prometedores en términos de reducción del impacto productivo y mejora en la salud de los animales afectados (44).

Un estudio realizado en Nicaragua evaluó la aplicación de autohistovacunas en bovinos afectados por papilomatosis. Los resultados indicaron que una sola dosis de la vacuna fue suficiente para inducir la regresión de las lesiones en un período de 90 días, sin necesidad de refuerzos adicionales. Además, se observó que la aplicación de la vacuna redujo significativamente la prevalencia de la enfermedad en los hatos tratados, contribuyendo a la mejora del rendimiento productivo de los animales y disminuyendo las pérdidas económicas asociadas a la enfermedad (44).

Desde un punto de vista inmunológico, la efectividad de la autohistovacuna en bovinos se debe a su capacidad de inducir una respuesta inmune celular robusta. La histopatología de las lesiones en animales tratados ha demostrado una marcada reducción en la proliferación celular anormal y la inflamación tisular, lo que sugiere que la vacuna actúa modulando la respuesta inmune del hospedador para facilitar la eliminación del virus. Además, la presencia de anticuerpos específicos post-tratamiento sugiere que este enfoque no solo permite la recuperación del animal, sino que también previene la reinfección en muchos casos (43).

1.6.4 Consideraciones económicas y viabilidad de las autohistovacunas

El costo de los tratamientos veterinarios es un factor determinante en la adopción de nuevas estrategias terapéuticas, especialmente en la ganadería, donde la rentabilidad es clave para la sostenibilidad del negocio. En comparación con los tratamientos comerciales convencionales, como la crioterapia, la aplicación de agentes antivirales y la extirpación quirúrgica, las autohistovacunas han demostrado ser una alternativa más accesible y económicamente viable. Su elaboración a partir del tejido infectado del propio animal reduce significativamente los costos de producción, lo que la convierte en una opción atractiva para pequeños productores y explotaciones en áreas rurales con acceso limitado a medicamentos veterinarios especializados (47).

Además de su costo relativamente bajo, la facilidad de aplicación de las autohistovacunas representa otra ventaja importante. A diferencia de otras opciones terapéuticas que requieren múltiples aplicaciones o intervenciones especializadas, la autohistovacuina puede administrarse en una única dosis con resultados comparables o superiores en términos de eficacia. Esta característica no solo reduce la carga de trabajo para los veterinarios y productores, sino que también minimiza el estrés en los animales tratados, favoreciendo su bienestar y recuperación (44,48).

La investigación sobre autohistovacunas en el tratamiento de la papilomatosis en caninos y bovinos ha proporcionado evidencia contundente sobre su efectividad y seguridad. En caninos, las tasas de éxito superiores al 70% respaldan su uso como una alternativa viable a los tratamientos convencionales, mientras que, en bovinos, los estudios han demostrado su capacidad para reducir la prevalencia de la enfermedad y minimizar el impacto productivo. Además, su bajo costo y facilidad de aplicación la convierten en una opción atractiva para la industria veterinaria y ganadera. No obstante, se requiere continuar con investigaciones para optimizar las formulaciones, evaluar su impacto a largo plazo y establecer protocolos estandarizados para su uso en diferentes poblaciones animales (47).

1.7 Vacunas tradicionales versus autohistovacunas

La papilomatosis bovina, causada por el papilomavirus bovino, es una enfermedad que genera lesiones neoplásicas en la piel y mucosas de los bovinos. En el caso de los perros, la papilomatosis se presenta comúnmente como masas verrugosas alrededor de la boca, labios, y a veces en las patas o genitales. Estas lesiones suelen ser benignas y autolimitantes, aunque en casos graves pueden requerir intervención médica (49). Las vacunas tradicionales han sido utilizadas ampliamente para controlar esta enfermedad, y aunque ofrecen un enfoque estandarizado, su efectividad puede variar dependiendo del contexto epidemiológico y del tipo específico del virus involucrado. Estas vacunas, generalmente formuladas con virus atenuados o inactivados, buscan inducir una respuesta inmune adaptativa que prevenga o mitigue los efectos clínicos de la infección (38,50).

Por otro lado, las autohistovacunas, que se elaboran a partir del tejido verrugoso extraído de los mismos animales afectados, ofrecen un enfoque personalizado al aprovechar los antígenos específicos del virus presente en el hospedador. Esta técnica ha demostrado ser eficaz en

múltiples estudios, mostrando una reducción significativa en el número y tamaño de los papilomas (38,50). En caninos, la autohistovacuna ha sido empleada en casos severos o recurrentes, donde las terapias convencionales no han mostrado resultados satisfactorios. Además, estas vacunas se han asociado con una menor duración de la enfermedad y una mayor producción de anticuerpos en comparación con los métodos tradicionales. Estas características posicionan a las autohistovacunas como una opción prometedora para el control de estas patologías en entornos donde la papilomatosis presenta alta prevalencia (10). Estas características las posicionan como una opción prometedora para el control de esta patología en entornos donde la papilomatosis presenta alta prevalencia (38,50).

Desde una perspectiva técnica, la elaboración de autohistovacunas implica la obtención, procesamiento y preparación de los tejidos infectados bajo condiciones controlada(51). Los resultados obtenidos en diferentes investigaciones resaltan su efectividad en el control de la papilomatosis, especialmente en casos donde las vacunas tradicionales no han mostrado un desempeño adecuado. No obstante, la implementación de autohistovacunas puede presentar desafíos logísticos y económicos, ya que requiere instalaciones y conocimientos especializados para su elaboración y aplicación (38).

La elección entre vacunas tradicionales y autohistovacunas dependerá de factores como la prevalencia de la enfermedad, los recursos disponibles y las características de la población bovina afectada. Si bien las vacunas tradicionales son prácticas y accesibles, las autohistovacunas representan una alternativa personalizada con potencial para mejorar los resultados terapéuticos en casos específicos de papilomatosis (38,50).

II. MATERIALES Y METODOS

2. Materiales:

2.1 Material biológico:

- Muestras de tejido papilomatoso obtenidas de animales domésticos afectados, previa evaluación clínica y diagnóstico confirmatorio.
- Muestras conservadas en solución salina estéril para la preparación de la autohistovacuna.

2.1.2 Insumos y reactivos:

- Antibióticos (gentamicina, penicilina y estreptomicina) para control de contaminantes en el proceso de elaboración de la autohistovacuna.

2.1.3 Equipos y material de laboratorio:

- Microscopio óptico.
- Autoclave.
- Centrífuga.
- Zona estéril.
- Jeringas y agujas estériles.
- Cámara de refrigeración.
- Incubadora.

2.1.4 Materiales para la elaboración de autohistovacunas

Materiales:

- Mortero y pistilo
- Centrífuga y tubos de centrifugación
- Tijeras
- Frascos estériles
- Balanza
- Pipeta de absorción
- Antibióticos (Penicilina y Estreptomicina)

- Jeringas
- Solución salina fisiológica
- Gasas estériles
- Estufa de cultivo a 37 °C
- Vaso de precipitación

2.1.5 Análisis de datos

- Describir los casos clínicos.

2.1.6 Aspectos éticos

- Se solicitará el consentimiento informado de los propietarios antes de incluir a sus mascotas en el estudio.
- Se garantizará el bienestar animal, asegurando que el procedimiento de toma de muestra y aplicación de la vacuna se realice con anestesia local y analgesia si es necesario.
- La investigación se llevará a cabo bajo los principios de bienestar animal establecidos por la Universidad Técnica de Machala.

2.2 METODOLOGÍA

2.2.1 Diseño del estudio

El presente estudio fue de tipo experimental, longitudinal y prospectivo, en el que se evaluó la efectividad de la autohistovacuna en el tratamiento de la papilomatosis cutánea en caninos atendidos en la Clínica Veterinaria de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), ubicada en la Granja Santa Inés, en el kilómetro 5 y ½ de la vía a Pasaje.

2.2.2 Población y muestra

- **Población:** El estudio se realizó en la Clínica Docente de Especialidades Veterinarias de la UTMACH, llegando a consulta 20 caninos de diferentes edades, razas y sexos que fueron diagnosticados clínicamente con papilomatosis cutánea, dentro de ellos se seleccionó 2 perros mestizos de diferentes edades que cumplieron con los factores de inclusión, dentro de ellos hubo 18 casos con criterios de exclusión por tratamientos previos

y enfermedades concomitantes. El presente trabajo se llevó a cabo durante un período de cuatro meses, entre Enero – Febrero, los mismos que fueron destinado a la selección de los pacientes que se incluyeron en el proceso de elaboración de la vacuna.

- **Criterios de exclusión:**

- ✓ Perros con enfermedades inmunosupresoras o tratamientos inmunosupresores previos.
- ✓ Pacientes con infecciones secundarias graves en las lesiones de papilomatosis.
- ✓ Perros en estado crítico o con comorbilidades que puedan interferir en la respuesta inmune.

- **Tamaño de la muestra:** Se seleccionaron los perros que llegaron a consulta y fueron diagnosticados con papilomatosis cutánea, que presentaban al menos tres papilomas cutáneos, para asegurar una adecuada comparación descriptiva de los resultados.

2.2.3 Tipo de estudio

El estudio correspondió a un diseño de tipo experimental, orientado a caracterizar la presentación clínica y evaluar la respuesta terapéutica de la papilomatosis cutánea canina mediante el uso de autohistovacunas.

2.2.4 Variables de estudio

Se definió como variable principal del primer objetivo específico la presentación clínica de la papilomatosis. Para su análisis, se identificaron varias dimensiones clínicas relevantes, tales como la edad del paciente, la localización anatómica de las lesiones, la morfología, la coloración, la superficie, el número de lesiones, los signos clínicos asociados, el estado general y la compatibilidad diagnóstica.

2.2.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La información fue obtenida mediante observación directa, anamnesis dirigida al tutor y examen físico general y específico. Las lesiones se evaluaron mediante inspección visual y palpación, documentándose sus características morfológicas, ubicación y sintomatología asociada. Se utilizó una ficha clínica estructurada para el registro sistemático de los hallazgos.

2.2.6 Operacionalización de variables

La operacionalización de la variable presentación clínica, donde se relacionan las dimensiones, indicadores, escalas de medición, técnicas utilizadas y los datos obtenidos en cada caso clínico como lo detalla a continuación:

Estos datos permitieron describir de forma estructurada la presentación clínica de la enfermedad en dos pacientes con diferencias etarias y morfológicas. Se demuestran seis dimensiones clave que permitieron valorar de forma integral la evolución clínica posterior al tratamiento:

La recolección de datos se realizó mediante observación clínica directa, registro terapéutico, entrevista al tutor o responsable del animal y seguimiento evolutivo semanal, utilizando escalas de medición adecuadas a la naturaleza de cada indicador (ordinal, dicotómica o continua).

Tabla 1 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALOR DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Variable dependiente: Presencia de papilomatosis canina	Observación clínica	Leve Moderada Marcada	0.3 mm 1 cm Mayor a 3 cm	Númerica Independiente (causa)
Variable independiente: Aplicación de autohistovacuna	Tiempo de respuesta clínica Reaparición de lesiones Cambios morfológicos de las lesiones	Días desde la aplicación de la vacuna hasta la reducción o desaparición del papiloma Número de casos con recidiva	Escala numérica (en días: 1, 2, 3... hasta X días) Sí / No (reaparece o no reaparece)	Númerica Categorica

2.3 Procedimiento experimental

2.3.1 Diagnóstico y recolección de muestras

1. Se realizó una evaluación clínica detallada del paciente, registrando el número, localización y tamaño de las lesiones.
2. Se tomó una porción de tejido para la elaboración de la autohistovacuna.

2.3.2 Preparación de la autohistovacuna

1. **Extracción de tejido:** Se tomó un fragmento de la verruga de aproximadamente 3-5 mm, bajo condiciones de asepsia y anestesia local.
2. **Inactivación del tejido:**

- ✓ La muestra se fragmentó en pequeñas porciones y sometida a tratamiento térmico (calentamiento a 60 °C por 30 minutos) o químico (formol diluido al 0.5%) para la inactivación viral.

3. Preparación de la suspensión:

- ✓ Se trituró el tejido en suero fisiológico estéril con un volumen de 1 ml.
- **Almacenamiento:** La autohistovacuna se almacenó en refrigeración a 4°C hasta su aplicación.

Procesamiento de la muestra:

- Se toman los papilomas y se trocean lo más finos posibles con 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, se macera para la destrucción celular y tisular del virus.
- En este proceso se agrega la solución salina fisiológica a razón de 4ml 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 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 sobrenadante para colocarlo en un frasco estéril debidamente rotulado.
- Una vez en el frasco se coloca el antibiótico (0.2 ml) que contiene 500 UI de Penicilina y 500 ug de Estreptomicina por cada gramo de papilomas.
- Se realiza este procedimiento para todas las muestras de cada animal.
- 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.

2.3.3 Aplicación de la autohistovacuna

1. La vacuna se aplicó vía subcutánea en una región alejada de las lesiones (ej. zona capular o en la región del muslo).
2. Se administró un esquema de vacunación con tres aplicaciones con intervalos de 7 a 14 días entre cada dosis.
3. Se monitorizó la respuesta del paciente en cada consulta.

2.3.4 Evaluación de la respuesta al tratamiento

- **Criterios de evaluación clínica:**

- Disminución del número de lesiones en un periodo de 4 a 8 semanas.
- Reducción del tamaño de las verrugas.
- Presencia de reacciones adversas locales o sistémicas tras la vacunación.

- **Criterios de resolución completa:**

- Desaparición total de las lesiones sin recaídas en un periodo de 8 a 12 semanas.
- No aparición de nuevas verrugas durante el seguimiento.

- **Criterios de efectividad**

- Se considerada altamente efectivo con desaparición total de las lesiones sin recaídas en un periodo de 8 a 12 semanas.
- Se considerará moderadamente efectivo con aparición de nuevas verrugas durante el seguimiento.
- Se considerará bajamente efectivo si tras la aplicación aún existe.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Determinación de las características clínicas observadas en los perros con papilomatosis incluidos en el ensayo

Los principales hallazgos clínicos presentes en los dos casos diagnosticados con papilomatosis cutánea tratados mediante autohistovacuna presentaron en relación al caso 1, un total de 8 papilomas distribuidos de manera multifocal (labio inferior y labio superior). Este paciente presento un papiloma endofilico, afebril, no sintomático, con presencia de apetito normal y CC delgada, de estructura no ulcerada de tamaño variable (el de mayor tamaño con 1.2 cm y el de menor tamaño 0.7 cm). En el caso 2, no se pudo contabilizar los papilomas por lo cual se lo denomina incontable los mismos que estuvieron distribuidos en toda la cavidad bucal. Este paciente presento papilomas exofilico, afebril, no sintomático, con presencia de apetito normal y CC normal, de estructura no ulcerada de tamaño variable (el mayor de 0.8 cm y el menos de 0.10 cm)



En la imagen A podemos observar el caso 1 del paciente con presencia de papilomas en el labio superior e inferior, endofilicos, multifocales y contables. En la imagen B podemos observar los papilomas del caso 2, lo mismo que son exofilicos, multifocales e incontables

3.2 Determinación de la evaluación de la respuesta clínica post- aplicación de autohistovacuna en pacientes estudiados.

De un total de 2 casos clínicos evaluados a la aplicación de autohistovacunas en 3 aplicaciones controladas se observó lo siguiente. En el caso 1 a final de los 21 días se observó la ausencia total de papiloma de manera moderada, ya que a la tercera aplicación se pudo observar la ausencia de los papilomas en la cavidad bucal, sin mostrar alteraciones durante el tratamiento de los 21 días. En el caso 2 a final de los 21 días se observó la ausencia del total de papilomas de manera altamente efectiva, el mismo que a partir de la primera aplicación se pudo observar la efectividad de la autohistovacuna, mostrando su eficacia a partir de la primera aplicación en los primeros 7 días post-aplicación

No se reportaron efectos adversos locales ni sistémicos asociados al uso de la autovacuna durante el periodo de evaluación, lo que refuerza su perfil de seguridad. La respuesta inmunológica se valoró de manera indirecta mediante la evolución clínica de las lesiones, la cicatrización tisular y la ausencia de recurrencia en el seguimiento postratamiento. Como se puede observar en el cuadro 4.

Parámetros	Caso 1	Caso 2
Número de aplicaciones requeridas hasta alcanzar la remisión,	3	3
Tiempo total de recuperación medido en días,	21 días	7 días
Presencia o ausencia de recurrencias en el periodo de seguimiento,	ausencia	ausencia
Eventos adversos posteriores a la vacunación,	ninguno	ninguno
Reducción del tamaño de las lesiones (valorada de forma ordinal como leve, moderada o marcada),	moderada	Alto (marcada)

3.3 Determinación de la efectividad del tratamiento de autohistovacuna

De un total de dos casos de estudio en donde se aplicó el tratamiento de autohistovacuna se obtuvo en relación a su eficacia el siguiente resultado. El caso 1 se consideró en base a los criterios de efectividad altamente efectivo. El caso 2 bajo el mismo parámetro de valoración moderadamente efectivo.



3.3 DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluaron dos casos clínicos de caninos diagnosticados con papilomatosis cutánea, a fin de caracterizar sus manifestaciones clínicas y valorar la eficacia del tratamiento con autohistovacuna. Los hallazgos clínicos iniciales evidenciaron diferencias importantes entre ambos pacientes. En el caso 1, se identificaron ocho papilomas de tipo endofílico, contables y localizados principalmente en el labio superior e inferior. En cambio, el caso 2 presentó múltiples lesiones exofílicas, de tamaño variable, distribuidas de forma multifocal en toda la cavidad bucal, siendo estas incontables. Esta variabilidad clínica es coherente con lo descrito por Goldschmidt y Shofer (1992), quienes destacan que la presentación morfológica y anatómica de los papilomas puede influir directamente en el curso clínico de la enfermedad, así como en la eficacia terapéutica. Las lesiones exofíticas tienden a generar una mayor estimulación antigénica, lo cual podría explicar la respuesta inmunológica más rápida y marcada observada en el caso 2.

La evaluación clínica posterior a la administración de la autohistovacuna mostró resultados alentadores en ambos casos, aunque con diferencias en el tiempo de respuesta. En el caso 2, se observó una remisión total de las lesiones a los siete días después de la primera aplicación, mientras que en el caso 1 la resolución fue progresiva y se completó a los 21 días. Esta diferencia temporal puede atribuirse a factores como la carga viral, la morfología de las lesiones y la capacidad inmunológica individual del paciente. Estudios previos han señalado que la respuesta a terapias inmunológicas no es uniforme, y puede oscilar dependiendo del estado inmunocompetente del animal. Lange et al. (2011) describen que, tras la administración de vacunas autógenas en casos de papilomatosis canina, la resolución clínica puede variar desde

una semana hasta más de un mes, siendo más rápida en pacientes jóvenes y con lesiones exofíticas bien delimitadas.

En cuanto a la efectividad general del tratamiento, ambos casos alcanzaron la remisión total de las lesiones sin recurrencias, lo que demuestra un efecto terapéutico clínicamente significativo. Sin embargo, la velocidad de respuesta y la reducción del tamaño de las lesiones permiten clasificar la eficacia como moderada en el caso 1 y altamente efectiva en el caso 2. Este hallazgo coincide con lo descrito por Sundberg et al. (2001), quienes enfatizan que las vacunas autógenas, aunque generalmente seguras y bien toleradas, presentan resultados variables dependiendo de las características del virus, la localización de las lesiones y la respuesta inmunitaria del huésped. En este estudio, la ausencia de efectos adversos, tanto locales como sistémicos, respalda la seguridad de la autohistovacuna como una alternativa viable, económica y personalizada para el tratamiento de la papilomatosis canina, especialmente en casos resistentes a otras opciones terapéuticas convencionales.

IV. CONCLUSIONES

- La caracterización clínica de la papilomatosis canina permitió evidenciar presentaciones variables de la enfermedad, con lesiones de tipo endofílico en forma contable y multifocal en un caso, y exofílico con distribución difusa e incontable en otro, sin que estas diferencias afectaran negativamente la tolerancia al tratamiento ni el estado general de los pacientes.
- La aplicación de la autohistovacuna logró la remisión completa de las lesiones en ambos pacientes sin presencia de efectos adversos, destacándose una respuesta clínica más rápida y marcada en el Caso 2 (7 días) frente a una respuesta más gradual en el Caso 1 (21 días), lo cual evidencia una efectividad terapéutica favorable independientemente del tipo de presentación clínica.
- Según los criterios establecidos, el tratamiento con autohistovacuna fue considerado moderadamente efectivo en el Caso 1 y altamente efectivo en el Caso 2, lo que demuestra que esta terapia representa una alternativa segura y eficaz para el manejo de la papilomatosis canina, con potencial para su aplicación en contextos clínicos similares.

V. RECOMENDACIONES

- Se recomienda a los médicos veterinarios considerar la aplicación de la autohistovacuna como una alternativa terapéutica efectiva en casos de papilomatosis canina, dada la respuesta favorable observada en los pacientes tratados.
- Se sugiere realizar exámenes hematológicos antes y después de la aplicación de la autohistovacuna, a fin de monitorear la respuesta inmunológica y descartar posibles alteraciones sistémicas.
- Se aconseja continuar con el monitoreo de los pacientes vacunados durante al menos 3 a 6 meses, con el fin de observar posibles recaídas o aparición de nuevas lesiones, y evaluar así la duración del efecto inmunológico inducido por la vacuna.
- Para fortalecer la validez científica de los resultados, se recomienda que estudios posteriores contemplen la inclusión de un grupo control (sin tratamiento o con tratamiento convencional), lo cual permitirá realizar comparaciones más objetivas sobre la eficacia terapéutica de la autohistovacuna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tancredi D, Cardinali I. Being a Dog: A Review of the Domestication Process. Vol. 14, Genes. MDPI; 2023.
2. Lange CE, Favrot C. Canine Papillomaviruses. Vol. 41, Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice. 2011. p. 1183–95.
3. Chang CY, Chen WT, Haga T, Yamashita N, Lee CF, Tsuzuki M, et al. The detection and association of canine papillomavirus with benign and malignant skin lesions in dogs. *Viruses*. 2020;12(2).
4. Porcellato I, Brachelente C, Guelfi G, Reginato A, Sforza M, Bongiovanni L, et al. A retrospective investigation on canine papillomavirus 1 (CPV1) in oral oncogenesis reveals dogs are not a suitable animal model for high-risk HPV-induced oral cancer. *PLoS One*. 17 de noviembre de 2014;9(11).
5. Alcântara BK, AAA, RWB, ORAA, LM, HSA, & AAF. Identification of canine papillomavirus type 1 (CPV1) DNA in dogs with cutaneous papillomatosis. 2014;
6. Yhee JY, Kwon BJ, Kim JH, Yu CH, Im KS, Lee SS, et al. Characterization of canine oral papillomavirus by histopathological and genetic analysis in Korea. *J Vet Sci*. 2010;11(1):21–5.
7. Carmona JU, Giraldo C. Tratamiento de papilomatosis oral canina con cimetidina: ¿una nueva alternativa? [Internet]. 2002. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/237683678>
8. Fernando Cerón. DIAGNÓSTICO MINERAL DE BOVINOS CON INCIDENCIA DE PAPILOMATOSIS. 2021.
9. Alfaro-Mora R, Dolz G. Effectiveness of an autovaccine in a case of canine papillomavirus in a Great Dane dog in Costa Rica. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru*. 2022;33(1).
10. Seals SL, Kearney M, Del Piero F, Hammerberg B, Pucheu-Haston CM. A study for characterization of IgE-mediated cutaneous immediate and late-phase reactions in non-allergic domestic cats. *Vet Immunol Immunopathol*. 15 de mayo de 2014;159(1–2):41–9.
11. Marsella R, De Benedetto A. Atopic dermatitis in animals and people: An update and comparative review. Vol. 4, Veterinary Sciences. MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2017.
12. Alvis López D, Andrea Beltrán Rey P. Revisión de literatura ALGUNAS NEOPLASIAS DE CAVIDAD ORAL EN CANINOS. 2023.
13. Stephen J. Ettinger ECFEC. Tratado de Medicina Interna Veterinaria, 8.aed. Grupo Asis. España ; 2023.
14. Polinas M, Cacciotto C, Zobba R, Antuofermo E, Burrai G Pietro, Pirino S, et al. Ovine papillomaviruses: Diversity, pathogenicity, and evolution. Vol. 289, Veterinary Microbiology. Elsevier B.V.; 2024.

15. Borzacchiello G, Roperto F. Bovine papillomaviruses, papillomas and cancer in cattle. Vol. 39, Veterinary Research. 2008.
16. Milán Wilber, Valdés Lázaro, Borrero Gretel, Hernández Dalia. Caracterización clínico-patológica e histoquímica del papiloma escrotal en. 1 de julio de 2024;
17. Monasterio ER, Arrazola VF. Diaceturato de Diminaceno en el Tratamiento de la Papilomatosis Bovina en la Propiedad Lechera “Refugio” en Pando, Bolivia. En: Desarrollo Sostenible y Biodiversidad en Pando: Estudios sobre Euterpe precatoria Mart, Agricultura y Socioeconomía [Internet]. Editora Científica Digital; 2025. p. 98–111. Disponible en: <http://www.editoracientifica.com.br/articles/code/250218879>
18. Polinas M, Cacciotto C, Zobba R, Antuofermo E, Burrai G Pietro, Pirino S, et al. Ovine papillomaviruses: Diversity, pathogenicity, and evolution. Vol. 289, Veterinary Microbiology. Elsevier B.V.; 2024.
19. Borzacchiello G, Roperto F. Bovine papillomaviruses, papillomas and cancer in cattle. Vol. 39, Veterinary Research. 2008.
20. Roldán Wendie, González María. Revista de la Sociedad Latinoamericana de Dermatología Veterinaria [Internet]. 2020 jun. Disponible en: www.sldv.org
21. Lange CE, Favrot C. Canine Papillomaviruses. Vol. 41, Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice. 2011. p. 1183–95.
22. Bovinos PE, Veterinario Zootecnista M, Tamara Villagómez Oleas M, Mg Nancy Margoth Cueva Salazar D. ELABORACIÓN Y APLICACIÓN DE AUTO-HISTOVACUNA CONTRA PAPILOMATOSIS EN BOVINOS. 2020.
23. Mercedes Orozco Aguilar Héctor Javier Padilla Mendoza N, Del Carmen Vanegas Dra Karla Marina Ríos Reyes D. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO CONTRA LA PAPILOMATOSIS BOVINA AUTORES. 2016.
24. Ponce-Covarrubias JL, Pineda-Burgos BC, Hernández-Ruiz PE, Valencia-Franco E, Vicente-Pérez R, García y González EC. Repeated administration of autogenous vaccine decreases papillomatosis in female bovines. Rev MVZ Cordoba. 2021;26(3):1–8.
25. Eduardo Valencia CH, Payan JM, Alma Appel VU, Salazar HA. VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL COBRE CONTRA LA PAPILOMATOSIS BOVINA EN EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA EVALUATION OF THE EFFICACY OF COPPER AGAINST BOVINE PAPILOMATOSIS IN THE DEPARTMENT OF CAUCA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO COBRE CONTRA PAPILOMATOSE EM BOVINOS NO DEPARTAMENTO DE CAUCA. 2013 jun.
26. Alberto Buitrago-Mejía J, Enrique Díaz-Cueto M, Suárez-Chica A, Alberto Cardona-Álvarez J. Geographic distribution of bovine clinical casuistry in the outpatient service for large animals at the Universidad de Córdoba (Colombia). diciembre de 2017;
27. Eduardo Valencia CH, Payan JM, Alma Appel VU, Salazar HA. VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL COBRE CONTRA LA PAPILOMATOSIS BOVINA EN EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA EVALUATION OF THE EFFICACY OF COPPER AGAINST BOVINE PAPILOMATOSIS IN THE DEPARTMENT OF

- CAUCA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO COBRE CONTRA PAPILOMATOSE EM BOVINOS NO DEPARTAMENTO DE CAUCA. 2013 jun.
28. Torres Ñumbay M, Sosa Fernández O, Ortega Pérez O, Lara Nuñez M, Báez Escalante M. COMPARISON OF THE EFFECTS OF AUTOVACCINE, AUTOHEMOVACUNA, AND COMBINED THERAPY IN THE TREATMENT OF BOVINE PAPILOMATOSIS. Compendio de Ciencias Veterinarias. 30 de diciembre de 2016;6(2):36–41.
 29. GuidoTania, Aleman Elmer. Evaluación de la efectividad terapéutica de dos tratamientos contra papilomatosis cutánea en ganado bovino. 2011.
 30. Yıldırım Y, Bozkurt G, Küçük A, Taşal İ. Investigation of the effectiveness of various treatment methods in goats with cutaneous papillomatosis. Rev MVZ Cordoba. 1 de mayo de 2022;27(2).
 31. Eduardo Valencia CH, Payan JM, Alma Appel VU, Salazar HA. VALORACIÓN DE LA EFICACIA DEL COBRE CONTRA LA PAPILOMATOSIS BOVINA EN EL DEPARTAMENTO DEL CAUCA EVALUATION OF THE EFFICACY OF COPPER AGAINST BOVINE PAPILOMATOSIS IN THE DEPARTMENT OF CAUCA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO COBRE CONTRA PAPILOMATOSE EM BOVINOS NO DEPARTAMENTO DE CAUCA. 2013.
 32. Yıldırım Y, Bozkurt G, Küçük A, Taşal İ. Investigation of the effectiveness of various treatment methods in goats with cutaneous papillomatosis. Rev MVZ Cordoba. 1 de mayo de 2022;27(2).
 33. Borrás P. CAPÍTULO PAPILOMATOSIS VIRAL. 2019.
 34. Zárate-Martínez JP, Rojas-Anaya E, Aguilar-Muslera RE, Murillo VEV. Caracterización de papilomatosis bovina en la zona centro de Veracruz y colindancia con Oaxaca, México. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research [Internet]. 21 de abril de 2025;8(2):e79118. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/79118>
 35. Perulactea. PAPILOMATOSIS O VERRUGA BOVINA: ENFERMEDAD EMERGENTE EN LA CUENCA LECHERA DE ALTO MAYO, PERÚ. 2009.
 36. Ponce Cepeda E, Casierra Cardenaz A, Pérez Foyaín K. Determinación de la población eosinofílica en bovinos de la ganadería FACIAG-UTB tratados con autohemoterapia. Revista Alfa [Internet]. 20 de septiembre de 2024;8(24):707–16. Disponible en: <https://revistaalfa.org/index.php/revistaalfa/article/view/399>
 37. Ponce-Covarrubias JL, Pineda-Burgos BC, Hernández-Ruiz PE, Valencia-Franco E, Vicente-Pérez R, García y González EC. Repeated administration of autogenous vaccine decreases papillomatosis in female bovines. Rev MVZ Cordoba. 2021;26(3):1–8.
 38. Suarez EE. Propuesta para la utilización de la Auto-Histovacuna contra la Papilomatosis Bovina Proposal for the use of Auto-Histovaccine against Bovine Papillomatosis. 2020.
 39. Souza D, Rejanne F, Jose W. COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA NO USO DA HEMOTERAPIA E DA AUTOVACINA NO TRATAMENTO DA PAPILOMATOSE BOVINA. 2015 sep.
 40. Cardona José, Montes Donicer, Álvarez Jaime. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, HISTOPATOLÓGICA E HISTOQUÍMICA DEL PAPILOMA CUTÁNEO EN BOVINOS (Bos taurus) DEL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA, COLOMBIA. 2018;

41. Davis AB, Ortega J, Jorge GB, Polanco A, Asesor U, Raduam MVR, et al. Evaluación de la efectividad de tres tratamientos terapéuticos en el control de Papilomatosis Bovina en la comarca “La Lagartera” en el municipio de Camoapa, Boaco, en el periodo de marzo-mayo de 2021. 2021.
42. Ronald Eduard Martínez Huete. Efectividad de tres alternativas para el control de papilomatosis en bovinos, Nueva Guinea, 2022. 2022.
43. Pyrek P, Bednarski M, Popiel J, Siedlecka M, Karwańska M. Genetic Evaluation of Bovine Papillomavirus Types Associated with Teat Papillomatosis in Polish Dairy Cattle with the Report of a New Putative Type. *Pathogens*. 1 de noviembre de 2023;12(11).
44. Downs Nella, Arcia Indira. Aplicación de histovacuna para el tratamiento de Papilomatosis Bovina en el municipio de Nueva Guinea, Departamento de la RAAS. 2008.
45. Cano-Verdugo G, Verdugo-Lizárraga GG, Gámez-Sánchez DE. Generalities in canine papillomavirus: systematic review of case reports. *Veterinaria México OA*. 23 de junio de 2023;10.
46. Yuan H, Ghim S, Newsome J, Apolinario T, Olcese V, Martin M, et al. An epidermotropic canine papillomavirus with malignant potential contains an E5 gene and establishes a unique genus. *Virology*. 1 de marzo de 2007;359(1):28–36.
47. Pyrek P, Bednarski M, Popiel J, Siedlecka M, Karwańska M. Genetic Evaluation of Bovine Papillomavirus Types Associated with Teat Papillomatosis in Polish Dairy Cattle with the Report of a New Putative Type. *Pathogens*. 1 de noviembre de 2023;12(11).
48. Iñaki Sanz, Albert Martinez. Evidencia de papilomatosis en una población silvestre ibérica de *Lacerta bilineata*. Vol. 3, *Viruses*. 2011. p. 2087–126.
49. Guozhong Z, Degui L. CANINE ORAL PAPILLOMAVIRUS INFECTION: CLINICAL COURSE, PATHOLOGY, L1 GENE AND NCR2 GENE SEQUENCING [Internet]. Vol. 111, website: www.isrvma.org ISRAEL JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE. 2010. Disponible en: www.isrvma.org
50. Figueroa Jerzy. EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DE CUATRO TRATAMIENTOS PARA LA PAPILOMATOSIS BOVINA EN EL DISTRITO DE TAMBOPATA, MADRE DE DIOS 2016. 2016.
51. Goldschmidt1 MH, Goldschmidt2 KH. Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin [Internet]. 1992. Disponible en: https://veteriankey.com/epithelial-and-melanocytic-tumors-of-the-skin/?utm_source=chatgpt.com

ANEXOS

Anexo 1.



Anexo 2.



Anexo 3.



Anexo 3.



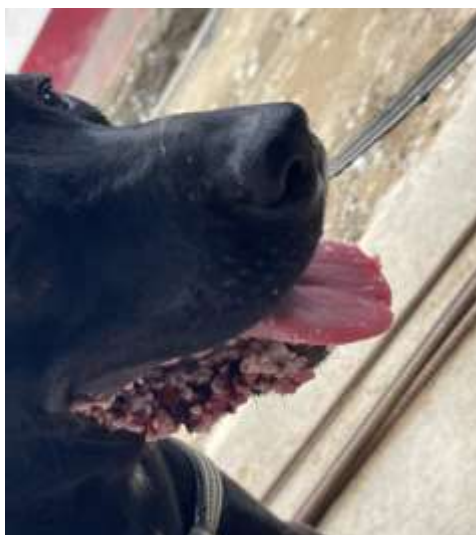
Anexo 5.



Anexo 6.



Anexo 7.



Anexo 8.



Anexo 9.



Anexo 10.



Anexo 11.



Anexo 12.

