

# **CARCINOMA ESCAMOCELULAR INTRATRAQUEAL EN UN CABALLO PERCHERON DE 5 AÑOS DE EDAD REPORTE DE CASO**

## **INTRATRACHEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN A 5 YEARS OLD PERCHERON HORSE, REPORT OF CASE**

**Werner Vargas Biermann\***

\*Estudiante de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Pecuarias. Programa de Medicina Veterinaria, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (U.D.C.A) Email: wevargas@udca.edu.co, Bogotá, Colombia, 2018

Tutores: Eduardo Rubiano. Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Especialista en Sanidad Animal

Leonardo Roa. Médico Veterinario, Universidad Nacional de Colombia, Especialista en Anatomopatología Veterinaria.

### **RESUMEN**

En este reporte se presenta el caso de un paciente que llega a la clínica veterinaria de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A, raza percherón de 5 años de edad con un motivo de consulta por disnea; se somete a métodos diagnósticos y se encuentra una masa intraluminal en el inicio del segundo tercio de la tráquea, la cual afecta y altera el paso del aire. Se decide realizar eutanasia y se toman muestras post-mortem para histopatología en donde se determina un carcinoma escamocelular con una infección secundaria por hongos. Durante el desarrollo del reporte de caso se realizó un análisis de los signos presentados por el paciente, la fisiopatología del caso, los métodos diagnósticos y terapéuticos.

**Palabras clave:** Equino, carcinoma escamocelular, tráquea, infección, hongos.

### **ABSTRACT**

This report describes a case of a patient who arrives to the Veterinary Hospital of the Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA). It's a 5 years old percheron horse that arrived to the veterinary hospital because it starts to present a strong dyspnea; because of that are done diagnostic methods that results in a intraluminal mass in the second third of the trachea, that's affect the passage of the air. When the patient is sacrifice samples of the mass are taken for histopathology, the results determinate that is a squamous cell carcinoma with a secondary infection by fungi. During the development of the case it was done an analysis of the signs, the pathophysiology, the diagnostic methods and therapeutic.

**Key words:** Equine, squamous cell carcinoma, trachea, infection and fungi.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamocelular o también conocido como carcinoma de células escamosas es una neoplasia de características malignas. Este se origina en tejido epitelial por lo cual puede presentarse en varias partes anatómicas del cuerpo. En equinos se evidencia que en la mayoría de los casos los tumores de células escamosas se presentan en los ojos y en los genitales externos. Específicamente en un estudio realizado por Theon en el 2007 se encontró que la ubicación del tumor varía anatómicamente: en los genitales (13%), la cara y pabellón auricular (5%), la región perianal (5%) y de las extremidades (3%). (Theon, 2007). Sin embargo se ha descrito que los carcinomas escamocelulares suelen causar invasión local pero desarrollan metástasis con lentitud, muchos informes publicados indican que hasta el 20% de las lesiones terminan produciendo metástasis en los ganglios linfáticos locales y con menor frecuencia en los pulmones. (Scott y Miller, 2004).

Puntualmente no se ha logrado determinar las causas exactas de la aparición de las neoplasias de células escamosas, pero varios estudios manejan teorías científicas, por ejemplo se han descrito que la mutación del gen p53 fue observada en 25% de los casos de carcinoma escamocelular en equinos. La proteína p53 actúa como un factor de transcripción regulando el ciclo celular y su sobreexpresión representa un indicador de mutación con crecimiento neoplásico. (Iwabe et al., 2009).

La carcinogénesis inducida por luz o fotocarcinogénesis es a la cual se le atribuyen la gran mayoría de los casos de tumores de células escamosas, donde se reporta que la constante fotoexposición se traduce en la aparición microscópica de atipias celulares y pérdida de la polaridad en la maduración progresiva de las células epiteliales implicadas siendo en este caso los queratinocitos. Desde el punto de vista molecular, estas alteraciones tienen su origen en la mutación del gen supresor de la proteína p53, la cual puede estar sobre expresada pero funcionalmente alterada, permitiendo el crecimiento descontrolado de células anómalas. (Mercadillo y Moreno, 2013)

Los efectos de la radiación UVB se limitan principalmente a la epidermis e incluyen la alteración de la forma y función del ADN; específicamente, las mutaciones que afectan al gen supresor de la proteína p53 implican con selectividad a las bases dipirimidínicas CC-TT o C-T, que se identifican propiamente como mutaciones tipo UV. Cuando la radiación ultravioleta incide sobre la piel es absorbida por las bases pirimidínicas en el ADN y genera una afección en estas. (Mercadillo y Moreno 2013)

El gen p53 es uno de los genes que más se relaciona con el crecimiento neoplásico el cual se ubica en el cromosoma 17 y dentro de sus funciones es el encargado de producir una proteína que actúa como un factor de transcripción. Los genes controlados por p53 están implicados en la reproducción y muerte celular, por lo cual previenen el crecimiento descontrolado de las células

resultando en un guardián o protector del genoma con un papel fundamental en el control de la reproducción anormal y descontrolada de la célula. (Owens, 2017) La proteína p53 interactúa directamente con el ADN utilizando una red compleja de proteínas que dirigen las acciones celulares. Cuando se detecta daño al ADN o deterioros celulares, p53 dirige la célula a la apoptosis. (Barzalai et al, 2007). Su mecanismo de acción consiste en un bloqueo transitorio del paso de fase G1 a fase S en células con daño en el ADN. El aumento en la concentración de la proteína nativa conlleva a la suspensión del ciclo celular antes de la síntesis replicativa de ADN. Esto impide la entrada a la fase de mitosis y permite la reparación del material genético dañado o induce los mecanismos que llevan a la muerte celular por medio de la inhibición de la síntesis de Bcl-2.(Owens, 2017) (Barzalai et al, 2007).

Sin la acción de p53, las células con daño al ADN son incapaces de repararlo y de realizar una adecuada replicación del mismo, acumulando el daño que las llevará a su transformación neoplásica. (Owens, 2017)

Otra de las hipótesis sobre la patogénesis del carcinoma escamocelular es que se asocia a la infección por papilomavirus equino (EcPV-2), el cual aparentemente induce cambios neoplásicos en la mayoría de los casos en el epitelio peneano o prepucial, o en papilomas existentes, la inducción de los cambios neoplásicos se han visto ligadas a la mutación de la proteína p16, la cual influye en la funcionalidad de la proteína p53. En un estudio realizado por Pearson en el 2014 se evaluaron 16 casos de carcinomas escamocelulares peneanos donde 15 fueron positivos para ADN de EcPV-2, como también lo fue un ganglio linfático metastásico. (Pearson et al., 2014).

Los carcinomas escamocelulares suelen tener crecimientos solitarios poco delimitados que pueden medir desde los 0,5 cm a los 6 cm de diámetro. En la mayoría de los casos inician como úlceras que no sanan y empiezan a tener proliferación de tejido de granulación y toman frecuentemente forma de coliflor (Scott y Miller, 2004). Se ha encontrado una relación entre la velocidad de crecimiento y sus características, donde los de crecimiento rápido suelen ser ulcerados y los de crecimiento lento optan por la forma de coliflor, en el caso de que presenten lesiones estas pueden ser dolorosas con olor fétido. En el ojo regularmente se presenta como una masa rugosa de color rosa y produce secreción ocular persistente que no responde a la terapia convencional con antibióticos tópicos (García y Piñón, 2006).

El mejor plan diagnóstico para un tumor de células escamosas es por medio de un resultado histológico ya que permite identificar la proliferación atípica de las células escamosas. (Scott y Miller, 2004). Su principal característica es que constituyen cordones y/o islotes de células escamosas con puentes intercelulares que invaden la dermis generando ausencia de la lámina basal y de las células basales que normalmente se interponen entre el estrato espinoso y la dermis, la formación de perlas de queratina son otra característica puntual de los tumores de

células escamosas, sumando se observa anaplasia, figuras mitóticas y un grado variable de inflamación dependiendo de la ulceración (Colahan et al., 2008).

El cuanto al tratamiento, este va a ser dependiente de la localización, sitio de presentación y extensión de la neoplasia. El manejo recomendado y más común incluye la combinación de la extirpación quirúrgica y terapia adjunta de quimioterapia o radioterapia dada la recidiva asociada al mismo. (Costa, 2013).

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Ingresa paciente equino por primera vez a la clínica veterinaria U.D.C.A el día 04/08/2017 por una dificultad marcada para respirar. En la reseña se hace referencia a un equino de raza percherón, macho de 5 años de edad, castrado, color negro y posee un peso aproximado de 480 kg, este es procedente de La Calera Cundinamarca, los propietarios reportan vacunación y desparasitación al día. Dentro de la alimentación suministrada se reporta heno y concentrado.

El motivo por el cual el paciente es traído a la Clínica Veterinaria es que el caballo presenta sonidos de ahogo en diferentes momentos del día y la noche y que estos se hacen más notorios a la hora de comer. En la anamnesis se describe que desde hace varios días atrás el caballo presenta sonidos anormales esporádicamente y se le ve con dificultad para respirar, donde además los síntomas se hacen más evidentes a la hora de suministrarle alimento. Como dato relevante se reporta que el caballo permanece en pesebreras con piso húmedo pues no se les hace un correcto mantenimiento.



Figura 1: En la imagen se denota la zona en la cual se presenta un notorio abultamiento alrededor de la tráquea.

Al llegar el examen clínico reporta una condición corporal: 3,5 de 5, temperatura: 37,9 °C, FC: 50 lpm, FR: 38rpm, carácter del pulso: FSC, Mm: rosas, Tllc: 2", normomotil de los 4 cuadrantes, actitud alerta y un temperamento dócil. Según el examen clínico se encontraron los siguientes hallazgos anormales: taquicardia, silbidos a la espiración, sonidos estertorosos a la espiración e inspiración, taquipnea y un abultamiento en cuello precisamente en la línea media de la tráquea en su porción más caudal (Figura 1). Se realiza una prueba de exposición dándole de comer al paciente donde el paciente responde con una fuerte disnea y tos.

Viendo los sistemas y las afecciones que presenta el paciente se reporta en la lista inicial de problemas la disnea espiratoria e inspiratoria como la más importante seguido de los sonidos respiratorios anormales los cuales fueron los silbidos espiratorios junto con los sonidos estertorosos, después se plantea la fuerte tos esporádica y por último el abultamiento.

La sintomatología del paciente llevo a plantear diagnósticos diferenciales tales como neumonía por aspiración, RAO y traqueítis. Según estos diagnósticos diferenciales se plantean como métodos diagnósticos una endoscopia de vías aéreas altas, un lavado traqueal, placas Rx de tórax y tráquea y un cuadro hemático. A la espera de las pruebas diagnósticas se decide iniciar con un plan terapéutico antibiótico a base de ceftiofour sódico 2.1mg/kg IM cada 24horas durante 4 días.

## RESULTADOS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

**Endoscopia:** Para la exploración endoscópica de las vías respiratorias en el paciente, se realizó una endoscopia en reposo donde se pudo evaluar el septo nasal, las conchas nasales dorsales y ventrales, meato ventral y dorsal, faringe, bolsas gutrales, tráquea y bronquios. El procedimiento se realizó por medio de un colonoscópio Olympus Cf- H185L/I. Durante la exploración endoscópica se encuentra una masa intraluminal en el segundo tercio de la tráquea a la cual no se le es posible tomar una biopsia pues se encuentra fuertemente adherida (Figura 2).

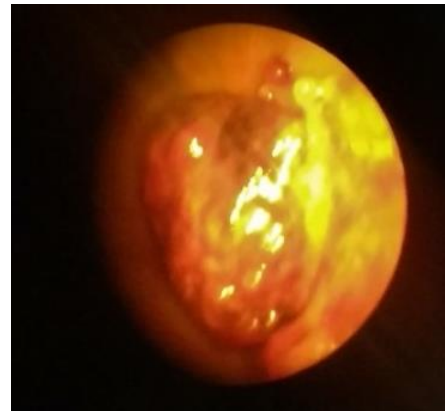


Figura 2: Imagen de la masa intratraqueal captada por endoscopia

**Radiografía:** En este paciente se tomó una placa latero lateral de la región de la tráquea que reveló un abultamiento donde se observa una estructura radioopaca esférica intratraqueal que ocupa una gran porción del radio de la luz de la tráquea (Figura 3).



Figura 3: placa radiográfica latero lateral de la zona que presentaba un abultamiento en el cuello.

**Cuadro Hemático:** Al paciente se le tomó una muestra de sangre de la cual se solicita realizar eritrograma, trombograma, leucograma y proteinograma. Los resultados obtenidos se aprecian en la siguiente tabla donde se reporta un aumento de la hemoglobina y una disminución en el recuento plaquetario.

<b>ERITROGRAMA</b>	<b>VALOR</b>	<b>RANGO</b>
Eritrocitos x10 <sup>6</sup> /μl	10,1	7,42 – 13,19
Hemoglobina mg/dl	18,7	9,9 – 15,3
Hematocrito %	50,0	29,5 – 50,9
VCM fl	49,5	37 – 59
HCM pg	18,5	12 – 20
CHMC %	37,4	35 – 39
<b>TROMBOGRAMA</b>	<b>VALOR</b>	<b>RANGO</b>
Plaquetas x10 <sup>3</sup> /μl	71,4	117- 256
<b>LEUCOGRAMA</b>	<b>VALOR ABSOLUTO</b>	<b>RANGO</b>
Leucocitos x10 <sup>3</sup> /μl	9,4	7,6 – 13,6
Neutròfilos x10 <sup>3</sup> /μl	6,9	1,9 – 10,1
Linfocitos x10 <sup>3</sup> /μl	2,4	1,8 – 12,5
Monocitos x10 <sup>3</sup> /μl	0,1	0,0 – 1,8
<b>PROTEINOGRAMA</b>	<b>VALOR</b>	<b>RANGO</b>
Proteína total g/dl	7,0	5,6 – 7,6

Tabla 1. Resultados de cuadro hemático.

**Lavado traqueal:** Para la toma de muestra se utilizó una sonda bivona, y suero fisiológico estéril con aproximadamente 300 ml de volumen. La muestra obtenida se envió solicitando una prueba de citología

El resultado del líquido obtenido reporta: La citopatología evaluada está formada por células cilíndricas ciliadas y células caliciformes en cantidad moderada: se observan también leucocitos PMN Neutròfilos y leucocitos MN Macrófagos en cantidad abundante. Adicionalmente se observan estructuras redondas, con capsulas pequeñas de localización intracitoplasmática y extracitoplasmática compatible con hongos.

#### **Toma de muestra:**

Una vez el paciente fue sometido a eutanasia humanitaria al ver un aumento de la disnea, se logró tomar una muestra de la masa intraluminal la cual fue enviada al laboratorio para hacer un examen de histopatología. La masa obtenida de la tráquea tenía un aspecto en forma de coliflor con una medida aproximada de 6cm x 4 cm

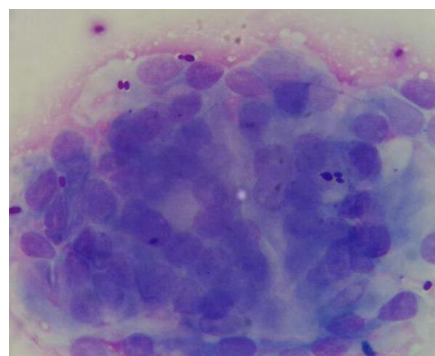


Figura 4: Fotografía lavado traqueal donde se aprecian células redondas con estructuras compatibles con hongos en forma de pisadas de zapato.

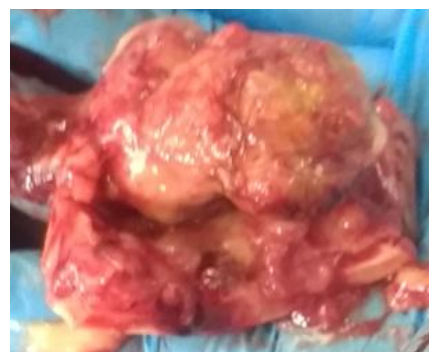


Figura 5 Fotografía de la masa tomada post mortem.

fuertemente adherida a los cartílagos de la tráquea (Figura 5.).

**Histopatología:** El examen histopatológico se realiza en el laboratorio de histopatología de la Universidad de Ciencias aplicadas y ambientales UDCA. En donde se le realiza un corte histológico con una tinción Hematoxilina – eosina (Figura 6).

**Hallazgos macroscópicos:** Fragmento de tejido fijado en formol que mide aproximadamente 5,6x4,3x7,2 de forma redonda, color beige, firme y compacto al corte, que presenta una estructura exfolítica.

**Hallazgos microscópicos:** El tejido evaluado corresponde a un corte de mucosa traqueal en la cual presenta un crecimiento neoplásico derivado de las células epiteliales de comportamiento biológico maligno, se caracteriza por la proliferación de células con diferenciación escamosa las cuales se encuentran formando acinos redondeados de membrana basal, estas células presentan anisocitosis severa, citoplasmas amplios, eosinofílicos, núcleos pleomórficos con anisocariosis severa, y se observan aproximadamente 30 figuras mitóticas atípicas en 10 campos de 40x. Las membranas basales que rodean estas estructuras presentan pérdida de la continuidad y no hay evidencia de invasión linfovascular. Asociado a este crecimiento se encuentra un severo infiltrado inflamatorio con predominio de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos los cuales se encuentran infiltrando zonas de necrosis de licuefacción, asociado a estas zonas de necrosis se encuentran microorganismos compatibles con hongos.

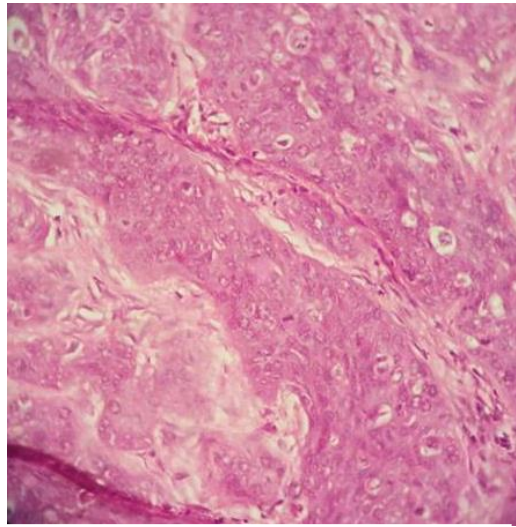


Figura 6: Fotografía de corte histológico de la masa donde se ven figuras mitóticas atípicas diseminadas y se pierde la integridad de estructura en el tejido

**Diagnóstico morfológico e interpretación:** Carcinoma escamocelular con infección micótica secundaria. Relacionar con historia clínica el paciente.

## DISCUSIÓN

Las afecciones primarias de tráquea en equinos son raras y de los pocos casos que se presentan son debidos a afecciones secundarias tales como traumas o heridas que produzcan algún tipo de obstrucción intraluminal. (Bonnie, 2018) Dentro de las patologías obstructivas de tráquea se reportan: nódulos granulomatosos, colapso traqueal por malformación, cuerpos extraños y se reporta un caso neoplásico por una mastocitosis traqueal. (Deegen et al, 2011) En este caso el hallazgo fue de una masa de tipo carcinoma escamocelular intraluminal en tráquea la cual no se encuentra reportada.

La taquipnea se traduce en una respuesta a múltiples trastornos principalmente respiratorios ya sean de tipo obstructivo, de una baja difusión de oxígeno, de problemas cavitarios, entre otros. Cuando se presentan aumentos de la frecuencia cardíaca de manera no fisiológica como lo es la actividad física, se puede asociar a diversos factores como presencia de toxinas en el sistema circulatorio, trastornos hipovolémicos, trastornos hipóxicos, entre otros. (Ramírez, et al. 2009). Esta elevación de las frecuencias se le atribuye a la dificultad que tiene el paciente para respirar lo cual hace que aumente sus respiraciones por minuto para intentar compensar la deficiente entrada de oxígeno a los pulmones y a su misma vez la frecuencia cardíaca se aumenta pues al recibir menos oxígeno el organismo busca compensar aumentando el flujo de sangre en busca de una mejor oxigenación celular.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales en un inicio se planteó una neumonía por aspiración basándose en la tos que presentó el paciente al suministrarle alimento. El otro diagnóstico diferencial fue RAO principalmente porque es muy compatible con sonidos sibilantes en los campos pulmonares pues cursa con una disminución de los ductos por donde circula el aire y además también suele cursar con episodios de tos esporádica. (Moran G, et al, 2006) Después de realizada la endoscopia se descartaron pues ya se le atribuyen los signos clínicos respiratorios a la presencia de la masa intratraqueal.

La hemoglobina es la proteína encargada de captar el oxígeno y que a su vez las plaquetas son necesarias para detener procesos hemorrágicos. (Scott y Miller, 2004) Así teniendo un cuadro hemático con hiperglobulinemia se le puede atribuir en el paciente a un mal proceso de oxigenación donde el cuerpo intenta compensar la deficiente captación de oxígeno aumentando la hemoglobina, por otro lado se sabe que los tumores escamocelulares suelen sangrar lo cual produce un gasto de plaquetas como medida de contención.

El lavado traqueal se implementa como un método diagnóstico en donde al analizar el resultado del lavado traqueal del paciente se estudió la morfología de las estructuras intra e extracitoplasmáticas en forma de pisadas de zapato las cuales son compatibles con *Malassezia* spp. Estas tienen una prevalencia en equinos cercana al 18,2% según un estudio realizado en 22 equinos. (Rodríguez, 2014) Una vez se obtuvieron los resultados del lavado no se piensa en un crecimiento tumoral pues no reportan células neoplásicas, sin embargo no se descarta y se recomienda hacer una biopsia para histopatología, la cual no se puede realizar por el difícil acceso a la zona donde se encuentra la masa.

La metástasis en neoplasias de células escamosas se produce en el 10% al 15% de los caballos afectados, donde se reporta que las zonas más a fin de la metástasis son: orbita ocular, senos paranasales, encéfalo, ganglios linfáticos regionales, glándulas salivales y algunas zonas del tórax. (Owens, 2007). En este caso no se pudo encontrar evidencia de una posible metástasis la cual se podría diagnosticar por medio de una toma de biopsia pulmonar, por biopsia de ganglios linfáticos regionales o con un aspirado de aguja fina. Incluso se puede plantear



que la masa presente en la luz de la tráquea sea un proceso metastásico de otra región. (Martinez, 2012).

Estudios han demostrado que la radiación ultravioleta es uno de los factores que más promueven el desarrollo del carcinoma escamocelular donde clínicamente los animales expuestos exageradamente a la luz del sol han tenido mayor incidencia de esta neoplasia. La radiación ultravioleta puede llegar a promover la mutación del gen supresor de tumores también conocido como gen P53. (Gionfriddo, Severin, & Schou, 2009) En el paciente debido a la ubicación del tumor, no se considera a la luz ultravioleta como un factor predisponente, donde permite indagar por otros posibles factores causales.

En la literatura se reportan que existen factores virales que promueven la aparición de neoplasias escamocelulares, dentro de los reportados se encuentran los papilomavirus y el herpesvirus ya que generan una alteración de la proteína P53, la cual está estrechamente ligada a la aparición de tumores (Tsujita & Plummer, 2010) Teniendo en cuenta que existen factores en común entre la prevalencia de este tipos de virus y la aparición de neoplasias, se podrían hacer pruebas de laboratorio para identificar si en el paciente también existen estos factores en común.

Dentro de los planes terapéuticos que se reportan en la literatura se encuentran la extirpación quirúrgica, la inmunoterapia, crioterapia, radioterapia, la ablación con láser y quimioterapia (Hannsson, 2002). Dentro de las terapias que se deben considerar al tratar una obstrucción severa está indicada la traqueostomía como una maniobra de emergencia, ya que es un procedimiento quirúrgico que permite respirar de mejor manera a un paciente con obstrucciones aéreas altas. (Rakestraw, 2003) En este paciente se puede contemplar la implementación de una traqueostomía o traqueotomía la cual aparte de permitir respirar al paciente también se puede retirar la masa intraluminal que está produciendo la obstrucción, en cuanto a los otros procesos terapéuticos no serían de gran ayuda pues requieren de mucho tiempo de acción o de un manejo monetario costoso.

En este caso presentado hubiese sido de gran importancia lograr un diagnóstico temprano de la enfermedad, ya que hubiese mejorado significativamente el pronóstico pues si el carcinoma escamocelular se diagnostica en un tamaño más reducido se hubiese podido llevar a cabo otras acciones terapéuticas, pero al ver que el paciente ya presentaba una severa disnea debido al gran tamaño de la neoplasia que ocluía la luz intratraqueal, el alto costo que implicaba su tratamiento y demás riesgos si se podía contemplar un sacrificio humanitario.

## REFERENCIAS

Bonie, R. (2018) Overview of Respiratory Diseases of Horses. College of Veterinary Medicine, Kansas State University. Equine Internal Medicine

Costa, J., Paiva, V., Ramos, S., Huppel, R., Barbosa, A., Gaspar, A., Martínez, R., (2013). Criocirugía en el Tratamiento de Carcinoma de Células Escamosas en Perro. *Rev. Colombiana de ciencias Animales*. 5(1):213-221.

Deegen, E. Gehlen, H. Ohnesorge, B. (2011) Equine Respiratory Diseases. International Veterinary Information Service. Ithaca NY.IVIS.

Gionfriddo, J. R., Severin, G. A., & Schou, E. W. (2009). Tattooing of the equine Eyelid: a Retrospective Study. *Journal of equine Veterinary Science*, 29(2):82-86

Martínez, E. (2012). Introducción al Diagnóstico en Oncología Equina. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 88-98.

Mercadillo, P. Moreno, M. (2013). Fisiopatología del carcinoma escamocelular. Artículo de revisión, *Dermatol Rev.*, Mexico.

Rodríguez, M. (2014). Caracterización de especies de *Malassezia* como microbiota comensal en la piel de equinos. Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias. Bogotá.

Pearson, T. Dunowska, M. Munday, J. (2014) Comparison of the levels of Equus caballus papillomavirus type 2 (EcPV-2) DNA in equine squamous cell carcinomas and non-cancerous tissues using quantitative PCR. *El Sello*.

Morgan, G. Araya, O. Folch, H. (2006) Obstrucción recurrente de las vías aéreas en el caballo. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.

Ramírez, J. Mutis, C. Portocarrero, A. Nieto, A. (2009) Determinación de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, lactato deshidrogenasa, creatinquinasa y ácido láctico en caballos de salto en la sabana de Bogotá. *Revista de Medicina Veterinaria* vol 7

Theon, A. W. (2007). Long-term outcome associated with intratumoral chemotherapy with cisplatin for cutaneous tumors in equidae. *J. A. Vet. Med. Ass.*

Antonsson, A. (2002) Healthy skin of animal species harbors papillomaviruses which are related to their human counterparts. *J. Virol.*

Scott D. W. y Miller W. H. (2004). *Dermatología equina*. Editorial Intermédica, 1 a 45; 550 a 554; 625 a 631

García Sánchez G. A. y Piñón Cabrera Aytzeé E. (2006). Ablación con láser de dióxido de carbono como tratamiento para carcinoma ocular de células escamosas en caballos. *Revista de Investigación Veterinaria de Mexico*, Vol. 37, N° 3.

Iwabe S.; Ramírez López L. y Juárez Sánchez M. (2009). Uso del Piroxicam como tratamiento adjunto en carcinoma de células escamosas en el tercer parpado de un caballo. *Revista de Investigación Veterinaria de Mexico*, Vol. 40, N° 4.

Colahan P. T.; Mayhew I. G.; Merritt Alfred M. y Moore James N. (2008). *Medicina y cirugía equina*. 4° edición, Volumen II. Editorial Intermédica.

Owens, P. (2017). Papiloma virus infection and squamous cell carcinoma in horses. *The Veterinary Journal*. El Selver.

David M. Owens D. (2007). p53 chemokines and squamous cell carcinoma. *The Journal of Clinical Investigation*.

Barzilai A, Lyakhovitsky A, Trau H, Fogel M, Huszar M. (2007). Expression of p53 in the evolution of squamous cell carcinoma: correlation with the histology of the lesión. *J Am Acad Dermatol*.

Rakestraw, P. (2003). *Current therapy in equine medicine* five edition. College station, Texas. Vol 5 396-398. Elsevier.