

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES - U.D.C.A
CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS
(REPORTE DE CASO)

FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
MEDICINA VETERINARIA

Diego Alejandro Becerra Pérez ¹, Dr. Eduardo Rubiano Rivadeneira ²,
Medicina Veterinaria

Facultad de Ciencias Pecuarias, Universidad de Ciencia Aplicadas y Ambientales
(UDCA), Bogotá, Colombia, 2015

¹Estudiante X semestre de Medicina Veterinaria, Universidad de ciencias aplicadas y ambientales.

²Medico Veterinario de la Universidad de Buenos Aires .Argentina, Especialista en Sanidad Animal, docente de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales.

RESUMEN

El carcinoma de células escamosas es una neoplasia que afecta a Bovinos de edad avanzada, por factores genéticos y ambientales. Afecta a razas como Hereford, Holstein, Simmental, Ayrshire y charoláis. Principalmente aparece en bovinos en el ojo debido a la ausencia de pigmentación en esta zona y a la exposición a rayos ultravioleta. En el caso de esta vaca, había presentado el carcinoma de tercer parpado hacía dos años y medio, se realizó enucleación respectiva como tratamiento terapéutico, posteriormente presentó un crecimiento en la zona de la mandíbula en el lado izquierdo, sospechándose una metástasis. Este tipo de neoplasias producen pérdidas al ganadero ya que disminuye su producción.

En este artículo se reporta el caso de una vaca Holstein de 6 años de edad , en la que se evidenció al examen clínico, un crecimiento en la zona de la mandíbula en el lado izquierdo, siendo notorio dos meses atrás a su llegada a la clínica, y con diagnóstico de carcinoma de células escamosas por histopatología e inmunohistoquímica:.

Palabras clave: *Carcinoma, factores genéticos, Bovinos, mandíbula, neoplasia, hispatologia , inmunohistoquimica .*

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma is a malignancy that affects older Cattle, by genetic and environmental factors. It affects breeds like Hereford, Holstein, Simmental, Charolais and Ayrshire. It appears mainly in cattle in the eye due to the absence of pigmentation in this area and exposure to ultraviolet rays. For this cow, had submitted the third eyelid carcinoma two and a half years, respectively enucleation was performed as therapeutic treatment, then it showed an increase in the area of the jaw on the left side, suspecting metastasis. Such tumors produce losses to livestock production because it decreases.

This article describes the case of a Holstein cow 6 years old, which was evidenced by clinical examination, an increase in the area of the jaw on the left side, being noticeable two months before his arrival at the clinic reported and diagnosed with squamous cell carcinoma for histopathology and immunohistochemistry .:

Keywords: Carcinoma, genetic factors, Bovine, growth, jaw, neoplasia, hispatologia, immunohistochemistry

INTRODUCCIÓN

El carcinoma es un tumor maligno originado del epitelio glandular pudiendo presentarse en cualquier parte del cuerpo, el cual se presenta con mayor incidencia en ojos y órganos genitales. Su etiopatogenia se puede relacionar con los componentes de los rayos ultravioleta producto de la radiación solar, junto con irritación, agentes infecciosos, factores genéticos e inmunológicos. Estos tumores por lo general constituyen una masa rosa de color pálido con apariencia multilobulada y compactada, Al ulcerarse presenta secreciones sero sanguinolentas con mal olor (Carvajal, J., 2012)

Es una enfermedad de predisposición genética que se origina por la limitación de la división celular de tejidos ya diferenciados, los agentes causales denominado cancerígenos se pueden agrupar en físico- químicos , además factores intrínsecos como problemas hereditarios , hormonales , reacciones alérgicas y lesiones pre cancerígenas (García, F., 2012)

Cuando los animales se exponen a la radiación solar y estando en mayor altitud, las razas de ganado más susceptibles son aquellos con falta de pigmentación circumocular, estas características debido a la radiación solar crónica (Khodakaram. A, 2012)

Existe una correlación alta entre las características fenotípicas como despigmentación del parpado, la esclerocórnea, se ha mencionado un tipo de razas con mayor predisposición a tener este tipo de carcinomas, estas razas se incluyen Hereford, Holstein, Simmental, Ayrshire y Charolais (García, F., 2012)

Este tumor es más probable que se extienda a los ganglios linfáticos locales, tales como el mandibular; el fracaso de tratar estos tipos de carcinomas en ojo es su crecimiento acelerado y mal olientes, los animales con este tipo de tumores pueden seguir viviendo pero tienden a perder peso (Tsujita, H.,2010)

Varios factores desencadenan esta patología son deficiencias nutricionales como los carotenos en la dieta, en hembras gestantes puede desarrollarse en la segunda mitad de la preñez, esto debido al aumento del estrés y la inmunosupresión (García, F., 2012)

Esta patología se ha relacionado con una serie de agentes virales como Papiloma especialmente de bovinos (BPV) y Herpesvirus bovino tipo 1 y la despigmentación de los párpados son uno de los factores de riesgo epidemiológicos para el desarrollo del tumores; es una enfermedad que se traduce en alta morbilidad y en pérdidas económicas hasta principios del sacrificio y el descarte en el momento del sacrificio (Pugliese. M ,2014)

El desarrollo del tumor se divide en 3 fases , iniciación , promoción y progresión. Inicia cuando hay un daño del ADN el cual se hace permanente en la célula , ya producido el daño , las células se empiezan a replicar antes de que se repare la célula dañada así empieza el proceso de promoción ,el cual mediante el cual se cree que mediante sucesos epigenéticos influye la replicación celular y la progresión implica la producción de cambios hereditarios la cual se multiplican las células de forma anormal y se produce el cáncer. estudios recientes revelan que la carcinogénesis que para esto deben haber cambios múltiples del genoma para generarse el tumor (Philp R,2003)

Los signos clínicos con metástasis no son comunes, sin embargo los ganglios paratiroides y retro faríngeos laterales pueden infiltrar células neoplásicas, en casos de metástasis puede ocurrir en órganos vitales como pulmón ()

Al igual que otros cancerígenos, la radiación con rayos UV puede producir una reacción de mutación en oncogenes, la P53 es una proteína específica de mutación, esta se ha detectado en carcinomas de células escamosas y es inducida por los rayos UV (Pugliese. M ,2014)

El diagnóstico se basa en análisis de lesiones macroscópicas e histopatología para observar con certeza el tipo de células y el tipo de tumor, también por medio de citología de frotis de impresión: éstas células tienen nucléolos muy prominentes se observa queratinización y puentes intercelulares, se observa disminución de la masa citoplasmática y aumento de la basofilia (García .F, 2012)

También se pueden usar la inmunohistoquímica, se puede utilizar para el diagnóstico la proteína nuclear p-63 el cual es un factor de transcripción, ya que marca las células basales de reserva de la piel , las células mioepiteliales . Este es un marcador el cual su tinción es nuclear , se usa cuando es difícil su identificación ya que las células mioepiteliales están muy aplanadas, también se usa con

marcadores citoplasmático, en resumen la detección de la presencia de estas células mioepiteliales es categórica para un diagnóstico preciso ya que tiene buena sensibilidad en la detección de estas células (Perrier M,2010)

Para el tratamiento existen alternativas como la hipertermia por corriente de radiofrecuencia (CRF) y la remoción quirúrgica de los tumores, en casos de metástasis es muy grave ya que ha afectado otros órganos y se recomienda el sacrificio (Olguin.A, 2006).

REPORTE DE CASO

Reseña

A la Clínica veterinaria de la U.D.C.A, ingresa paciente, llevado por el Médico Veterinario a cargo, buscando atención clínica argumentando la presencia de una masa a nivel de la mandíbula del lado izquierdo. La paciente es un Bovino de Raza Holstein con una edad aproximada de 6 años de edad y un peso de 600 kg. Según el médico tratante reporta que desde hace aproximadamente hace 2 meses que entro a estabulación se evidencio continuamente el aumento de tamaño compatible con una masa tumoral en la zona de la mandíbula del lado izquierdo, la cual alcanzo un tamaño de 30 cm X 30 cm ocasionando dolor y dificultad al comer

Anamnesis

El médico veterinario reporta que la paciente empezó con la tumoración aproximadamente 2 meses antes de ingresar a la clínica, hipotéticamente se cree que la paciente se golpeó con la puerta del sitio de estabulación, reportan que la paciente empezó una pérdida de apetito, además una significativa pérdida de peso y una baja en la producción de leche (De 25 a 30 litros / Día),

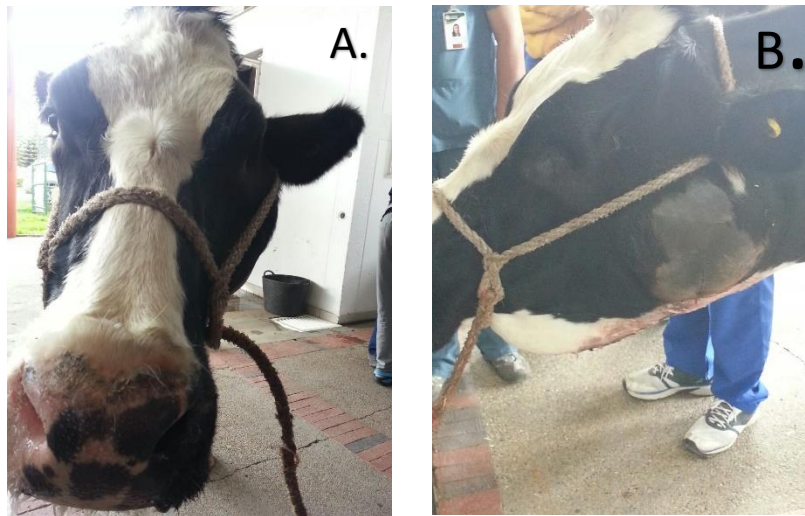
El médico tratante realizo una incisión en la zona de tumoración y reporta que dreno contenido sanguinolento, también reporta que presento aproximadamente hace 2 años y medio un carcinoma en el ojo izquierdo el cual estaba invadido en su totalidad, el ojo fue removido quirúrgicamente.

Hallazgos al Examen Físico

Los hallazgos en el examen clínico fueron : Condición corporal 3\5, temperatura corporal de 38.5°C, 68 pulsaciones por minuto, 28 respiraciones por minuto, carácter del pulso fuerte, simétrico y concordante , membranas mucosas pálidas , tiempo de llenado capilar de 2 segundos, Normotonia ruminal , se evidencia un crecimiento de una masa aproximadamente de 30 x 30 cm localizada en la región de la mandíbula del lado izquierdo de consistencia dura , ausencia del ojo izquierdo y presencia de edema en la región de la mandíbula

Se plantea como lista de problemas el crecimiento anormal en la mandíbula del lado izquierdo que venía presentando hace 2 meses aproximadamente, edematización de la mandíbula y la ausencia del ojo izquierdo. Como diagnósticos diferenciales se plantearon Actinomicosis, hemangiosarcoma, un absceso y una metástasis de los ganglios mandibulares. Como métodos terapéuticos se plantea una radiografía lateral de la mandíbula en el lado izquierdo, se realiza la toma de un cuadro hemático, también se realiza el drenaje de la zona de tumoración y la toma de Biopsia de la zona.

FIGURA 1, IMÁGENES DE LA PACIENTE



(Becerra D, 2015)

- **A.** Vista Frontal, se puede observar la paciente con la tumoración en el lado izquierdo
- **B.** Vista lateral se puede observar la tumoración, edema en la mandíbula y la ausencia del ojo izquierdo

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un plan diagnóstico que consistió en la realización de un cuadro hemático (Tabla 1, 2 Y 3), una Radiografía en la mandíbula del lado izquierdo (figura 2), Procedimiento quirúrgico (figura 3) y la toma de la biopsia (figuras 4 y 5).

Hemograma

Cuadro Hemático

La paciente presenta alteraciones en alguno de los rangos del cuadro hemático, la paciente presenta una Anemia Normocítica Normocromica, presenta una Trombocitosis marcada, presenta una leucocitosis con Neutrofilia, Eosinofilia y linfopenia. La paciente también presenta en la morfología Leucocitaria con Neutrófilos Hiposegmentados (1+) y Neutrófilos con Basofilia Difusa (1+)

TABLA 1. CUADRO HEMATICO DE LA PACIENTE

| ERITROGRAMA | VALOR | RANGO |
|---|--------------|--------------|
| <i>Eritrocitos X10⁶ / μl</i> | 5,4 | 8-11 |
| <i>Hemoglobina mg /dl</i> | 8.6 | 8-11 |
| <i>Hematocrito %</i> | 26 | 24-46 |
| <i>VCM fl</i> | 48.2 | 37-51 |
| <i>HCM pg.</i> | 16 | 13-18 |
| <i>CHMC%</i> | 33.1 | 33-37 |
| <i>RDWC%</i> | 25,3 | 13-18 |
| <i>Metarubricitos/100 leuc</i> | 0.0 | 0 |
| <i>Reticulocitos%</i> | 0.0 | 0 |
| TROMBOGRAMA | VALOR | RANGO |
| <i>Plaquetas X 10³ / μl</i> | 764,4 | 160-650 |
| <i>Plaquetocrito%</i> | 48.9 | |
| <i>VPM fl</i> | 6.4 | 4,6-7,4 |
| <i>PDWC%</i> | 31,7 | |

Laboratorio clínico veterinario U.D.C.A ,2015

TABLA 2. CUADRO HEMATICO DE LA PACIENTE

| LEUCOGRAMA | % | ABSOLUTO | RANGO |
|---|----------|-----------------|--------------|
| <i>Leucocitos X10³ / μl</i> | ----- | 13,0 | 4.0-12.0 |
| <i>Mielocitos</i> | 0,0 | 0 | 0,0 |
| <i>Metamielocitos</i> | 0,0 | 0 | 0,0 |
| <i>Bandas X10³ / μl</i> | 0 | 0.0 | 0,0-0,2 |
| <i>Neutrófilos X10³ / μl</i> | 38 | 4,9 | 0,6-4,0 |
| <i>Eosinofilos X10³ / μl</i> | 60 | 7,8 | 0,0-2,4 |
| <i>Linfocitos X10³ / μl</i> | 2 | 0,3 | 2,5-7,5 |

| | | | |
|------------------------------------|-------|------|---------|
| Monocitos X10 ³ / μl | 0 | 0,0 | 0,0-0,8 |
| Basófilos X10 ³ / μl | 0 | 0,0 | 0,0-1,0 |
| Relación N:L | ----- | 19,0 | 0,5 |

| MORFOLOGIA LEUCOCITARIA |
|--|
| Neutrófilos Hiposegmentados 1+ ,Neutrófilos con Basofilia difusa Moderada 1+ |

Laboratorio clínico veterinario U.D.C.A ,2015

Laboratorio clínico veterinario U.D.C.A ,2015

TABLA 3. CUADRO HEMATICO DE LA PACIENTE

| PROTEINOGRAMA | VALOR | RANGO |
|---------------------|--|---|
| Proteína total g/dl | 8,0 | 7,0-8,5 |
| PLASMA | Hemoglob <input type="checkbox"/> Ictérico <input checked="" type="checkbox"/> X | Incoloro <input type="checkbox"/> Lipemico <input type="checkbox"/> |

Laboratorio clínico veterinario U.D.C.A ,2015

Radiografía

FIGURA 2. RADIOGRAFIA DE MANDIBULA LADO IZQUIERDO



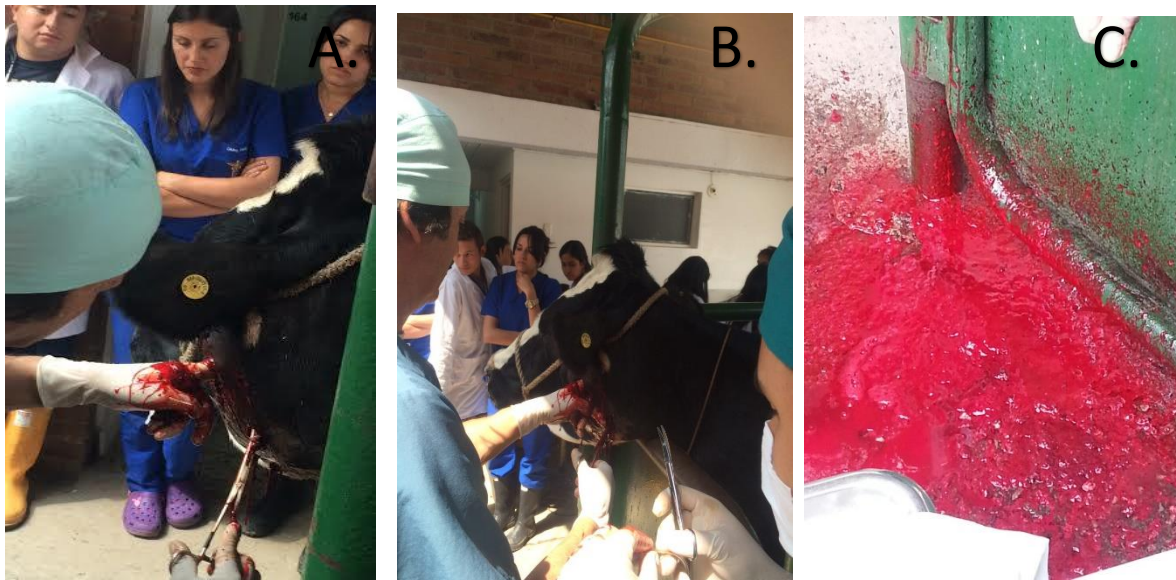
(Rubiano E, 2015)

Como Diagnostico presuntivo se manejó Actinomicosis, en la interpretación radiológica se observa degeneración de rama de la mandíbula, quistes y trabéculas en el área de lesión. Como Diagnostico radiológico se determina la presencia abscesos y degeneración quística del hueso de la mandíbula

Procedimiento quirúrgico

Se realizó sedación con xilacina al 2% (SETON 2%) a una dosis de 0.08 Mg/kg y se realiza anestesia local con lidocaína al 2%(se aplicaron 20 ml en la zona). Se realizó dos incisiones en la zona media de la tumoración en la cual se obtuvo contenido de sangre y coágulos (Figura 3) , Posteriormente se coloca un dren con fenestraciones, gaza y se fija con vicril # 1 a puntos simples .,

FIGURA 3. INCISION, TOMA DE MUESTRA Y CONTENIDO DEL DRENAJE



(Becerra D, 2015)

- **A.** Se muestra la zona por la cual se realizó el drenaje y la obtención de la muestra
- **B.** Se muestra en la imagen cuando se realizó drenaje
- **C.** En esta imagen se evidencia el contenido de la masa (sangre y coágulos)

Histopatología

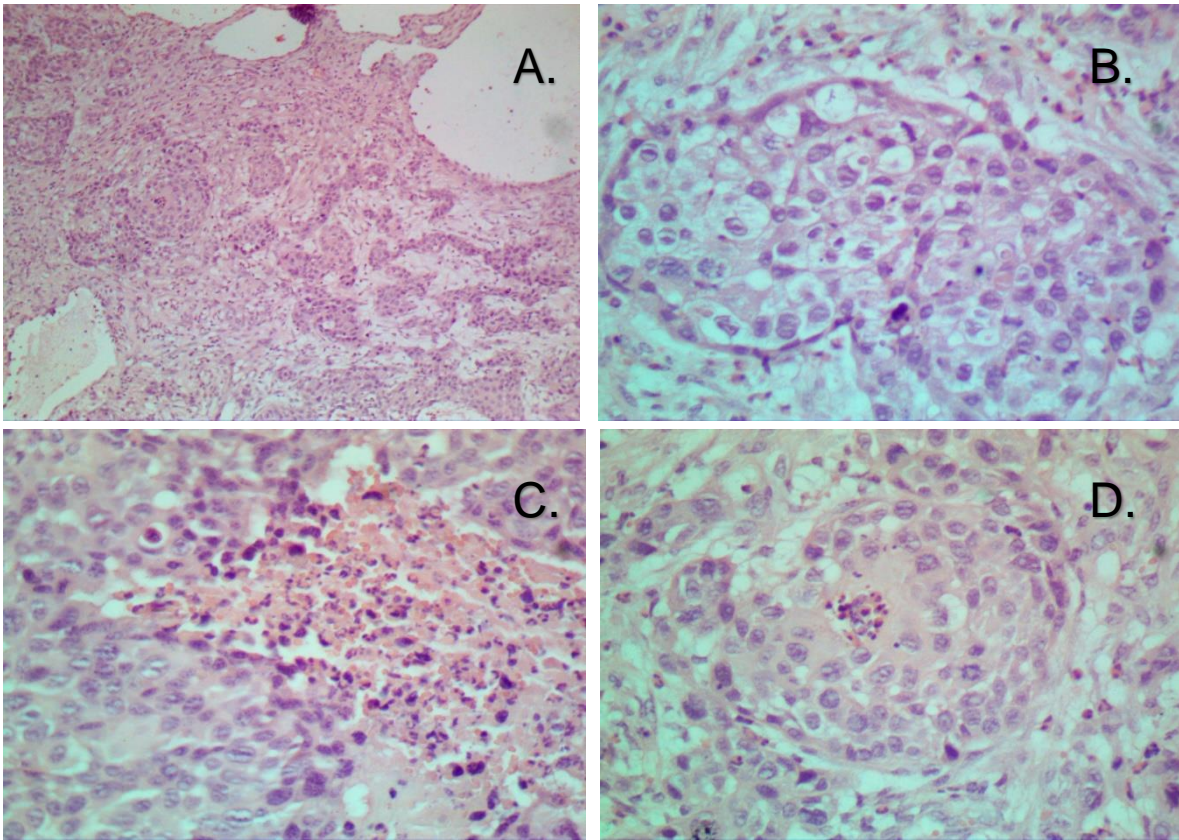
Biopsia

Se envían tres muestras de color negro y crema de forma irregular de superficie lisa, ondulada y semi - blanda de 2 x 1 x 0.7 cm de tamaño en promedio al corte es blanda y de la misma tonalidad en su interior

El Diagnostico de histopatología se evidencia que es un carcinoma indiferenciado de origen epitelial maligno y altamente indiferenciado (Figura 4) y ya que no se tiene la certeza del tipo de carcinoma se decide hacer Inmunohistoquímica la cual se realizó con un marcador para queratinocitos (P63) , la cual dio como Diagnóstico definitivo un Carcinoma de células Escamosas (Figura 5)

Resultado de Histopatología

FIGURA 4. IMAGEN DE BIOPSIA

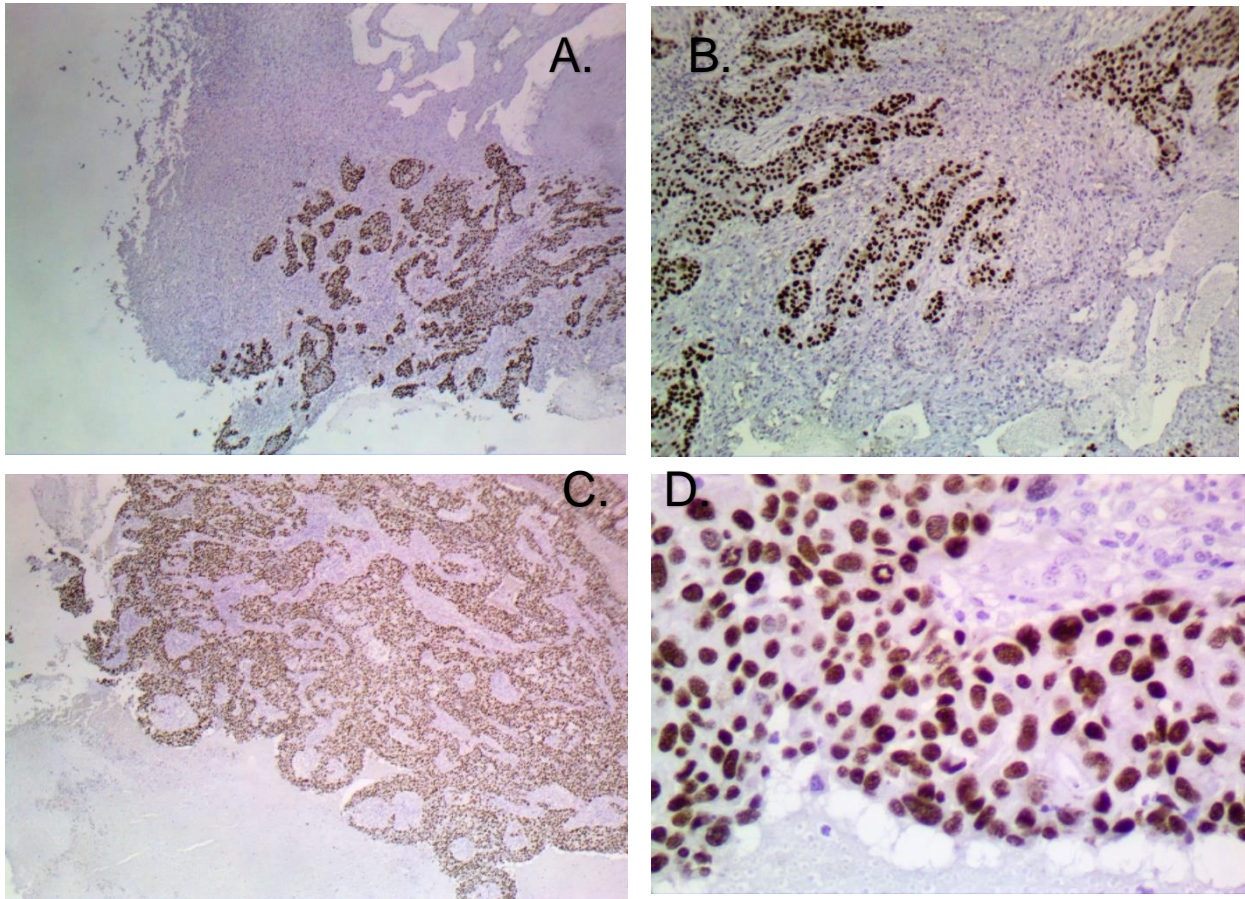


(Becerra D, 2015)

- a. Tinción H&E, 10x
- b. Tinción H&E, 40x
- c. Tinción H&E, 40x
- d. Tinción H&E, 40X

El tejido está formado por células redondas a fusiformes de citoplasmas amplios, eosinofílicos, levemente vacuolados, con severa anisocitosis, los núcleos son redondos a ovalados, levemente desplazados, con cromatina laxa y desplazada a la periferia. Presentan de dos a tres núcleos evidentes y no posicionados además presenta anisocariosis y alta relación núcleo citoplasma. Carcinoma indiferenciado, se diagnostica como Neoplasia maligna de origen epitelial altamente indiferenciado

FIGURA 5. IMAGEN DE INMUNOHISTOQUIMICA



(Becerra D, 2015)

- a. Marcador p-63 , 4X
- b. Marcador p-63 , 10X
- c. Marcador p-63 , 10X
- d. Marcador p-63 , 40X

Este tejido fue sometido a un análisis de inmunohistoquímica, esta técnica nos ayuda a identificar marcadores específicos de una línea celular, en este se utilizó el marcador P63, Este marcador dio positivo para células epiteliales

DISCUSIONES

El carcinoma de células escamosas es el tumor maligno que afecta a todas las especies ,en el ganado es responsable de muchas perdida económicas, la prevalencia varía de acuerdo con zona geográfica, en su mayoría las regiones en las cuales se tienen niveles altos de radiación (Pugliese, 2014)

El carcinoma de células escamosas, es un tumor el de origen epitelial que puede ocurrir en diferentes tejidos oculares y peri oculares, especialmente en la

superficie de la conjuntiva, la unión corneoescleral, el tercer párpado, es un tumor espontáneo que ocurre en los bovinos con mayor frecuencia a nivel mundial (Tsujita .2010)

Este autor dice que la incidencia de carcinoma de ojo es el más frecuente, el segundo es el carcinoma en la región de la vulva ya que a factores ambientales y a la exposición a la radiación solar son los factores que más desencadenan agentes cancerígenos potenciales para la aparición de estos tumores y más común en zonas semiáridas (Khodakaram, 2012)

Lesiones como dermatosis solar (queratosis actínica), la cual ha sido reportada en las uniones mucocutáneas se evidencia en pacientes con carencia de pigmentación en la epidermis y exudado fétido (Carvajal, 2012).

El carcinoma de células escamosas es el segundo más común que produce cáncer de piel en los seres humanos , a menudo en asociación con los papiloma virus que se ha descrito en diferentes animales , en animales con inmunosupresión e inmunocompetentes con frecuencia desarrolla carcinoma de células escamosas(Khodakaram,2012)

Existe una correlación alta entre las características fenotípicas como despigmentación del párpado, la esclerocórnea, se ha mencionado un tipo de razas con mayor predisposición a tener este tipo de carcinomas, estas razas se incluyen Hereford, Holstein, Simmental, Ayrshire y Charoláis (García, F., 2012)

Multitud de virus, rayos ultravioleta. Radiaciones ionizantes y algunas sustancias químicas han demostrado ser elementos multigenicos los cuales participan en parte del proceso de la carcinogénesis (Phil R, 2003)

En especial os Rayos ultra violeta, se en incluyen la malignidad por medio de formación de dímeros de piramidita en el ADN esto en las células epiteliales, la mutación de los genes puede llevar a desarrollar carcinomas de piel, sobretodo en carcinoma de células escamosas y baso celular, se trata de una enfermedad autosómica recesiva que supone sensibilidad a la luz solar. (Huber P, 2012)

Según este autor la mayoría de los animales que presentan despigmentación y afectados con el carcinoma presentan perlas de queratina en las lesiones. En los tumores bien diferenciados hay formación de perlas de queratina , mientas que en tumores no diferenciados solo pocas células tienen fibras intracitoplasmáticas de queratina , la colonización de la dermis y tejido subcutáneo puede provocar una migración a vasos linfáticos (Russell t,2015)

En los humanos se encontró que en casos de carcinoma de células escamosas en piel , se dice que es inducida por la radiación y la cual hace que se produzca mutación en el gen p53, de hecho que el gen supresor el p53 juega un papel importante en la carcinogénesis de diversos tejidos , pero la prevalencia en

bovinos ya ha sido directamente relacionada con la exposición a la radiación con rayos UV y como en los humano es probable que la mutación del gen que codifica para la proteína p 53 , uno de los factores que intervienen en la génesis del tumor, el tejido adyacente a las lesiones tumorales fue consistentemente negativa para el p53 (Carvalho , 2005).

según este autor se debe ser más cuidadosos en la selección de animales en las explotaciones pensando en el futuro ,se tiene que pensar aspectos epidemiológicos , genéticos y diversos mecanismos hereditarios de la enfermedad, se demostró que animales expuestos a temperaturas altas puede contribuir a la carcinogénesis de la piel causando daños en el ADN a través de la misma vía de estrés oxidativo en la piel , esto causando reacciones fotosensibles e inmunosupresión. (Pugliese, 2014)

En el estudio que realizaron se analizaron las relaciones entre la alta prevalencia de la enfermedad y el factor predisponente como lo es la pigmentación de la piel y la alta exposición a la radiación de rayos UV que también tiene efectos de foto envejecimiento y bronceado. Al igual que otros cancerígenos, la radiación con rayos UV causa mutación de los oncogenes y genes supresores de tumores (RuttenVP, 1991)

Para el diagnostico de este tipo de patologías, se puede ayudar al diagnóstico por medio de resonancia magnética, esto se debe a que se usan unos campos magnéticos de alta intensidad para lograr imágenes de la anatomía y composición regional, ha revolucionado la forma de ver los tumores .esta técnica es de las más avanzadas pero muy costosas (Pierre M, 2010)

La Biopsia quirúrgica es el método más tradicional para el diagnóstico y el más utilizado cuando se sospecha de una neoplasia, se realiza o la extirpación de todo el tumor o se toman segmentos del tejido normal circulante, esta decisión se toma con respecto al tumor y su tamaño. La mayoría de los casos se realiza biopsia incisiones y de luego se decide el tratamiento a seguir. (Phil R, 2003)

La Inmunohistoquímica se emplea en conjunto la tinción de hematoxilina & eosina (H&E), Esta técnica particularmente es útil para diagnosticar tumores y neoplasias, la inmuno histoquímica cada vez es más eficaz ya que existen anticuerpos contra algunos determinantes antigénicos tumorales y así facilitar el diagnóstico .Es útil para diagnosticar tumores o metástasis indiferenciados que carecen de criterio histológico, esto con el fin de determinar la benignidad o malignidad del tumor. (Phil R, 2003)

En estudios que se realizaron de pacientes con carcinoma usando la inmunohistoquímica como ayuda diagnóstica , arroja que en ese estudio 10 de 15 animales totales mostraron inmunoreactividad para el anticuerpo policlonal p53. Estos estudios se realizan en humanos, pero en los casos que se usó esta tinción dieron casos positivos e inmunoreactividad, datos indican que la acumulación del

p53 en el núcleo de las células de animales con carcinoma de células escamosas en el ojo del bovino (Pierre M, 2010)

La radioterapia es una modalidad eficaz para tratar el cáncer y ejercer una acción local, el cual se puede tratar en campo, la mayoría de los casos se trata después en conjunto con la cirugía pero básicamente solo se puede usar como curativa o paliativa, pero son útiles a la hora de idear terapias con dosis adecuadas y posible toxicidad (Philp R, 2003)

CONCLUSIONES

Como resultado de la investigación podemos concluir que el carcinoma de células escamosas el cual afecta algunas razas, las cuales presentan predisposición, los factores ambientales y fisiológicos favorecen la presentación de este tipo de patologías en los bovinos y diferentes especies.

Para llegar al diagnóstico de esta patología se utilizaron diferentes métodos diagnósticos confirmativos, se utilizó un cuadro hemático, radiografía de mandíbula, histopatología e inmunohistoquímica para llegar al diagnóstico certero.

Esta patología produce grandes pérdidas en el sector ganadero, las cuales se ven reflejadas en una baja en la producción de leche, ganancia de peso y los animales no son aptos para el consumo humano.

La cura para estas neoplasias de origen maligno es la remoción Quirúrgica oportuna de estos tumores, métodos como radioterapia y quimioterapia son costosas y para el productor no es rentable, en la mayoría de los casos el animal se destina para sacrificio

Existe predisposición de razas en presentar esta patología, la paciente era raza Holstein la cual se incluye dentro de las razas las cuales puede llegar a presentar este tipo de patologías

BIBLIOGRAFÍA

- Carvajal, J.S. (2012). Squamous Cell Carcinoma with lung metastasis in a Colombian native Equine: a case report. Revista Ces Med . Vet zotec, vol.7 No.2 Medellin july\Dec . 2012
- García.F.G (2012) “Carcinoma de células escamosas en el ojo del bovino y su tratamiento”, Monografía para obtener título de Médico veterinario zootecnista , Universidad de Cuenca – Ecuador
- Khodakaram-Tafti,A (2012) Pathological study of naturally occurring vulvar and vaginal squamous cell carcinoma (SCC) in cattle. Comp Clin Pathol (2013) 22:713–716 Springer-Verlag London Limited 2012
- Tsujita .H(2010), Bovine ocular squamous cell carcinoma. Veterinary clinics of North America : Food Animal Practice, volumen 26 , issue 3. November de 2010 , pages 511-529 production Animal Ophthalmology
- Pugliese, M (2014)Bovine ocular squamous cellular carcinoma: a report of cases from the Caltagirone area, Italy VETERINARSKI ARHIV 84(5), 449-457, 2014 ,Department of Veterinary Sciences, Polo Universitario Annunziata, Messina, Italy
- Rusell. T (2015). Myoepithelial Cell Differentiation Markers in Ductal Carcinomain *Situ* Progression Accepted: July 21, 2015; Published Online: September 04, 2015.The American Journal of Pathology
- Carvalho .T (2005)Immunohistochemical Studies of Epithelial Cell Proliferationand p53 Mutation in Bovine Ocular Squamous Cell Carcinoma Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Portugal (TC, MP, MCP); Escola SuperiorAgrária de Viseu, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal (HV)
- RuttenVP(1991)Immunotherapy of bovine ocular squamous cell carcinoma: isolation, culture and characterization of lymphocytes present in the tumor. Anticancer Res. 1991 (RuttenVP,1991)
- Rusell. T(2015) Myoepithelial Cell Differentiation Markers in Ductal Carcinomain *Situ* Progression Accepted: July 21, 2015; Published Online: September 04, 2015.The American Journal of Pathology

- Perrier M,(2010)Squamous cell carcinoma invading the right temporomandibular joint in a Belgian mare. Can Vet J. 2010; 51: 885-887
- Hubert P (2012) Identification of QTL for UV-Protective Eye Area Pigmentation in Cattle by Progeny Phenotyping and Genome-Wide Association Analysis Technische Universitaet Muenchen, Freising, Germany, 2Institut fuer Tierzucht, Bayerische Landesanstalt fuer Landwirtschaft, Poing, Germany
- Philp R(2003) Oncologia Clinica ,Elsevier Science , 2003-Octava Edición, Madrid , España
- Mercadillo P , (2013)-Fisiopatología del carcinoma epidermoide , DERMATOL REV MEX 2013;57:118-127